

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
DOUTORADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

ADRIANA DA ROZA CHAVES

**EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS CASOS DE
ESPOROTRICOSE FELINA DIAGNOSTICADOS NO
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO
CHAGAS (IPEC)/FIOCRUZ NO PERÍODO DE 1998 A
2005**

RIO DE JANEIRO

2011

Evolução clínica dos casos de esporotricose felina diagnosticados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz no período de 1998 a 2005

ADRIANA DA ROZA CHAVES

Tese apresentada ao Curso de Pós Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Doutor em Ciências. Orientado por Mônica Bastos de Lima Barros e Tânia Maria Valente Pacheco.

Rio de Janeiro

2011

À minha amada família pelos ensinamentos
eternos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo cuidado e carinho com que tem conduzido a minha vida até aqui e por ter tornado possível mais essa vitória, reconhecendo que sem Ele eu nada seria. Obrigada principalmente pela inabalável fé despertada em mim;

À minha família, pela compreensão nos momentos de descontrole e ausência. Ao meu amado pai e mestre, pelo exemplo, pelo amor e por sempre me fazer acreditar que sou capaz de ir além. A minha mãe e irmãs por todos os preciosos momentos juntas, pela amizade e apoio incondicionais;

Ao meu esposo Adriano, por ainda me fazer acreditar que o tempo une e faz com que amemos mais. Ao meu amado filho Emanuel por me fazer melhor a cada dia e pela minha filha Laís, que ainda não conheço, mas que espero ansiosamente;

Às doutoras Mônica Bastos de Lima Barros e Tânia Maria Valente Pacheco pela orientação, incentivo e confiança. Obrigada por me fazerem acreditar e seguir em frente nos momentos mais difíceis para a conclusão deste estudo;

À todos os amigos do Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatoozoonoses em Animais Domésticos (Lapclin-Dermzoo) – IPEC/Fiocruz, pelos anos de convívio e auxílio prestado durante a realização do estudo;

À amiga do Lapclin-Dermzoo, Isabella Dib Ferreira Gremião, por ser uma pessoa tão rara, especialmente pela amizade, mas principalmente por me fazer acreditar que o mundo ainda pode nos presentear com pessoas inesquecíveis;

Ao amigo do Lapclin-Dermzoo, Sandro Antonio Pereira pela amizade e colaboração na revisão de texto. Obrigada por todos os momentos em que mesmo sem tempo, nunca hesitou em me ajudar;

À bolsista e amiga Monique de Paiva Campos, pelo empenho, dedicação e por ter sido tão fundamental para a realização desse trabalho. Com toda certeza cabe também a você essa vitória;

À Coordenação de Ensino do IPEC/Fiocruz, especialmente ao Marcelo, Suze e Priscila;

À Guarda Municipal do Rio de Janeiro, representada pelo atual comandante Coronel Henrique Lima de Castro Saraiva. Obrigada por continuar me proporcionando a felicidade de ser responsável técnica pelo canil desta corporação. Mais do que um trabalho, uma história de muitas vitórias escrita dia a dia com amor e dedicação;

Ao ex comandante da Guarda Municipal do Rio de Janeiro, Coronel Carlos de Moraes Antunes, minha amizade e gratidão, pelo incentivo e apoio desde o início desta jornada;

Ao comandante do 2º GE/GCG Inspetor Aluizio Alvarenga da Silva, obrigada pelo carinho, amizade e pelo apoio nos momentos mais difíceis;

À todos os Guardas Municipais do 2º GE/GCG, em especial às amigas Cristina Oliveira de Góes e Ana Cristina Bittencourt, minhas amigas de todas as horas, vocês foram fundamentais para a conclusão deste trabalho. Obrigada por tudo;

Aos proprietários que aceitaram incluir seus animais no estudo;

E novamente a Deus, o início e o fim, obrigada Senhor, pois lendo essa imensa lista de agradecimentos, eu me sinto uma privilegiada em poder contar com tantos amigos, essa é a minha maior vitória.

Chaves, A R. **Evolução clínica dos casos de esporotricose felina diagnosticados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas IPEC/Fiocruz no período de 1998 a 2005.** Rio de Janeiro; 2011. 64f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

O presente estudo descreve a evolução clínica dos gatos com esporotricose diagnosticados no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos (Lapclin-Dermzoo) do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz, no período de 1998 a 2005. Foram revisados 1822 prontuários médicos. Novecentos gatos abandonaram o acompanhamento após o diagnóstico ou durante o tratamento. Quatrocentos e vinte e nove evoluíram para o óbito. Do total da casuística foi possível o contato telefônico com 328 (18%) proprietários. Compareceram para reavaliação 73 (22,4%;n=328) animais. Em dez (28,5%) gatos foi isolado *S. schenckii* através de *swab* de lesão, em sete (20%) *swab* da cavidade nasal, dois (5,7%) através de *swab* nasal, oral e de lesão, em dois (5,7%) por meio de biópsia e em 14 (40%) o diagnóstico foi clínico. Trinta e cinco (47,9%) gatos apresentaram ao menos uma lesão ao exame clínico. A reativação das lesões foi mais freqüente em gatos com sinais e sintomas respiratórios no momento do diagnóstico de esporotricose. Três casos reavaliados apresentaram reativação das lesões de 6 a 7 anos após a cura inicial. Do total de gatos que tiveram o tratamento abandonado, foi possível o contato com os proprietários de 147 (20,9%). Foi observado que o abandono ocorreu principalmente no momento da melhora clínica, motivado pela percepção equivocada de cura por parte do proprietário. A conclusão deste estudo permitiu conhecer o alto percentual de abandono e óbitos na esporotricose felina, dificultando o seguimento dos casos por longo prazo e enfatizando a importância de investimentos em tratamento e na adesão. Também foi verificada a reativação de lesões em animais considerados curados até um longo período após a alta clínica, sugerindo a possibilidade do fungo se manter latente em cicatrizes e alertando para a necessidade do investimento em protocolos pós- tratamento.

Palavras-chave: 1.Gatos 2.Esporotricose 3.Evolução. 4.Reavaliação 5.Recorrência.

Chaves, A R. **Clinical evolution of the feline cases of sporotrichosis seen at the Evandro Chagas Clinical Research Institute IPEC/Fiocruz in the period of 1998 and 2005.** Rio de Janeiro; 2011.64p. Thesis [Doctor Thesis in Clinical Research on Infectious Diseases] – Evandro Chagas Clinical Research Institute.

ABSTRACT

The present study describes the clinical evolution of cats with sporotrichosis seen at the Laboratory of Clinical Research on Dermatозoonosis in Domestic Animals (Lapclin-Dermzoo) of the Evandro Chagas Clinical Research Institute (IPEC)/Fiocruz in the period of 1998 and 2005. One thousand eight hundred and twenty-two medical records were reviewed. Nineteen cats abandoned the follow-up after diagnosis or during the treatment. Four hundred and twenty-nine died. Of the total sample, the telephone contact was possible with 328 (18%) owners. Seventy – three (22.4%;n=328) animals were re-evaluated, of which 35 (47,9%) with signs and symptoms of sporotrichosis. In ten (28,5%) cats, *S. schenckii* was isolated in culture from lesion *swab*, in seven (20%) from nasal *swab*, in two (5,7%) from lesion and nasal *swabs*, in two (5.7%) through biopsy and in fourteen (40%) the diagnosis was clinical. The reactivation of the lesions was more common in cats with respiratory signs and symptoms at the moment of the diagnosis of sporotrichosis. Reactivation of the lesions was observed 6 to 7 years after the initial cure in three re-evaluated cases. Of the total number of cats that had abandoned the treatment, it was possible to consult the owners of 147 (20.9%). It was observed that the abandonment occurred mainly at the time of clinical improvement, motivated by the wrong perception of cure by the owner. The conclusion of this study allowed to identify a high rate of abandonment and deaths in feline sporotrichosis, making difficult the follow-up at long-term and emphasizing the importance of investments in treatment and adherence. It was also verified the reactivation of lesions in animals considered cured until a long time after clinical discharge, suggesting the possibility of the fungus remain latent in scars and pointing to the need of investment in post-treatment protocols.

Keywords: 1.Cats 2.Sporotrichosis 3.Evolution. 4.Re-evaluation 5.Recurrence.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CO₂ – Dióxido de carbono

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz.

HE- Hematoxilina-eosina

IPEC – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

Lapclin-Dermzoo– Laboratório de Pesquisa Clínica em
Dermatozoonoses em Animais Domésticos.

IV- Via intravenosa

PAS- Ácido periódico de Schiff

pH- Potencial hidrogeniônico

V.O – Via oral.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 ESPOROTRICOSE..... | 1 |
| 1.2 HISTÓRICO..... | 1 |
| 1.3 ETIOLOGIA | 2 |
| 1.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS..... | 3 |
| 1.5 ESPOROTRICOSE FELINA..... | 5 |
| 1.6 ASPECTOS ZONÓTICOS | 7 |
| 1.7 DIAGNÓSTICO..... | 8 |
| 1.8 ASPECTOS TERAPÊUTICOS..... | 9 |
| 1.9 CASOS COM EVOLUÇÃO DESFAVORÁVEL | 11 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 13 |
| 3. OBJETIVOS | 14 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL..... | 14 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 14 |
| 4. MANUSCRITOS SUBMETIDOS PARA PUBLICAÇÃO..... | 15 |
| 4.1 LESION REACTIVATION IN FELINE SPOROTRICHOSIS..... | 15 |
| 4.2. TREATMENT ABANDONMENT IN FELINE SPOROTRICHOSIS – STUDY OF 147 CASES..... | 20 |
| 4.3. ESPOROTRICOSE FELINA – REAVALIAÇÃO CLÍNICA E MICOLÓGICA DOS CASOS ATENDIDOS NO IPEC/FIOCRUZ (1998-2005)..... | 40 |
| 5. CONCLUSÕES..... | 54 |
| REFERÊNCIAS..... | 55 |
| ANEXO A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..... | 61 |

1. INTRODUÇÃO

1.1 ESPOROTRICOSE

A esporotricose é uma micose subcutânea, de caráter subagudo ou crônico, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii* (Kwon-Chung e Bennett, 1992), que pode afetar os seres humanos e uma grande variedade de animais como eqüídeos, cães, gatos, raposas, bovinos, suínos, camelos, ratos, camundongos e chimpanzés (Rippon, 1988; Costa et al., 1994).

Classicamente, a infecção ocorre após a inoculação traumática do fungo na pele através de fragmentos vegetais ou matéria orgânica de solo contaminado com conídios e hifas de *S. schenckii*. Uma vez implantado no tecido do hospedeiro, o fungo diferencia-se para a forma de levedura causando uma infecção tegumentar/cutânea primária, da qual pode disseminar-se principalmente por via linfática (Rippon, 1988).

1.2 HISTÓRICO

Em 1898, Benjamin Schenck, no Johns Hopkins Hospital em Baltimore nos Estados Unidos (EUA), descreveu o primeiro caso humano. O fungo, que foi isolado de um paciente apresentando lesão linfangítica no membro superior direito, foi classificado no gênero *Sporotrichum* (Schenck, 1898). Schenck descreveu o fungo como relacionado à *Sporotricha*, porque uma amostra enviada ao patologista de plantas E. F. Smith havia sido identificada como pertencente ao gênero *Sporotrichum* (Schenck, 1898). O segundo relato de caso foi publicado por Hektoen e Perkins (1900), em Chicago (EUA), que descreveram o desenvolvimento de lesão no dedo de uma criança, fazendo uma descrição morfológica detalhada do patógeno e o nomearam *Sporothrix schenckii* (Hektoen e Perkins 1900).

Em 1903, De Beurmann e Ramond (1903) diagnosticaram o primeiro caso humano na França; o fungo foi estudado em 1905 por Matruchot e Ramond e

denominado *Sporotrichum beurmanni*, por ser considerado, por eles, diferente daquele isolado por Schenck (Donadel et al., 1993). Matruchot (1910) redescobriu o fungo como *Sporotrichum schenckii*. A partir de 1906, De Beurmann e Gougerot (1912) iniciaram um estudo sistemático da esporotricose, observando mais de 200 casos humanos até 1912 (Donadel et al., 1993). Além da forma cutânea, esses autores referiram pela primeira vez o acometimento de mucosas e a ocorrência de formas disseminada, pulmonar e óssea da doença.

No Brasil, Lutz e Splendore (1907) descreveram o primeiro caso de infecção natural em ratos e relataram cinco casos da doença em humanos.

Em 1912, o primeiro caso humano no Rio de Janeiro foi descrito por Terra e Rebelo e, até 1916, foram identificados casos na Bahia, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Acre e Pernambuco (Donadel et al., 1993).

A primeira ocorrência de esporotricose felina naturalmente adquirida no Brasil foi relatada por Freitas et al. (1956). A série de oito casos felinos publicada pelos mesmos autores correspondeu ao maior número até aquele momento (Freitas et al., 1965). Dunstan et al. (1986) publicaram a maior casuística, envolvendo humanos e gatos, até a década de 1980.

No Rio de Janeiro, o primeiro caso de esporotricose felina foi descrito por Baroni et al. (1998). Desde então, o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) vem acompanhando casos humanos e animais provenientes da região metropolitana do Rio de Janeiro, área de ocorrência da primeira epidemia associada à transmissão zoonótica relacionada à gatos doentes (Barros et al., 2008).

1.3 ETIOLOGIA

Sporothrix schenckii é um fungo dimórfico, anamórfico e alguns estudos sugerem a possibilidade de sua forma sexuada ser *Ophiostoma* sp (Kirk et al., 2008). É considerada a única espécie patogênica para o ser humano e animais, embora o gênero *Sporothrix* englobe várias espécies com morfologia semelhante à forma filamentosa saprofítaria de *S. schenckii*, mas que não são capazes de causar

infecção por não apresentarem termotolerância a 37°C nem os demais fatores de virulência necessários (Rippon, 1988; Kwon-Chung e Bennett, 1992).

O fungo cresce preferencialmente em temperaturas entre 26°C e 27°C e umidade entre 92 e 100%, mas seu crescimento também depende de fatores como aeração, tensão de CO₂, fonte de carbono e pH. Seu dimorfismo é caracterizado pela forma micelial (filamentosa) encontrada no meio ambiente e pela forma em levedura presente nas lesões de pacientes infectados (Rippon, 1988).

Na forma saprofítica e em cultivos incubados à temperatura ambiente, cresce como colônias filamentosas inicialmente de cor branca, acinzentada ou creme que, ao formarem conídios escuros, vão gradativamente assumindo coloração marrom e preta da periferia para o centro. Em parasitismo animal e em cultivos incubados a 37°C apresenta-se leveduriforme, formando colônias lisas e úmidas, de coloração bege amarelada e aspecto cremoso (Rippon, 1988; Kwon-Chung e Bennett, 1992).

Dentre os principais fatores de patogenicidade de *S. schenckii* destacam-se a presença de enzimas extracelulares, a termotolerância, a composição da parede celular e a presença de grânulos de melanina (Lopes-Bezerra et al., 2006). Esses fatores facilitam a transformação dos conídios inoculados em levedura e sua multiplicação no tecido animal, causando as manifestações clínicas (Madrid et al., 2009).

1.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A esporotricose é uma doença cosmopolita sendo relatada principalmente nos trópicos e em zonas temperadas. México, Índia, África do Sul, Japão, Uruguai, Peru e Brasil apresentam as regiões de maior endemicidade para a doença (Itoh et al., 1986; Conti-Diaz, 1989; Barros et al., 2008; Schubach et al., 2008). Na Ásia, a esporotricose também foi identificada no início do século passado (Kwon-Chung e Bennett, 1992). A maior epidemia ocorreu na África do Sul, entre 1941 e 1944 envolvendo mais de 3.000 trabalhadores de minas de ouro em Witwatersrand infectados pelo fungo presente nas vigas de madeira da estrutura dessas minas (Helm e Berman, 1947).

Nos Estados Unidos, uma epidemia ocorreu em 1988, abrangendo 15 estados americanos e acometendo 84 indivíduos que participaram de um programa de reflorestamento. Os casos foram associados à exposição a musgo usado para acondicionamento das mudas provenientes de um viveiro de plantas na Pensilvânia (Dixon et al., 1991).

No Brasil, é a micose subcutânea mais presente (Costa et al., 1994), principalmente no Estado do Rio de Janeiro (Schubach et al., 2004; Barros et al., 2008) e na região Sul, com destaque ao Rio Grande do Sul (Londero e Ramos, 1989; Nobre et al., 2002; Xavier et al., 2004; Rosa et al., 2005), em menor número em São Paulo (Larsson et al., 1989; Marques et al., 1993) e em Minas Gerais (Nogueira et al., 1995).

Desde 1998, na região metropolitana do Rio de Janeiro, vem ocorrendo uma epidemia de esporotricose envolvendo cães, gatos e humanos. É a primeira epidemia da doença sob a forma de zoonose, onde o gato exerce um papel importante como fonte de infecção. Ao contrário do que ocorre na forma clássica de transmissão, na qual o ser humano manipula ou interfere no habitat do *S. schenckii* em suas atividades ocupacionais ou de lazer, na forma zoonótica é o fungo que entra no ambiente do ser humano através dos gatos (Barros et al., 2004).

A esporotricose pode afetar pessoas de qualquer idade, raça ou sexo (Conti-Diaz, 1989). Essa micose pode ser descrita como uma enfermidade de caráter ocupacional, acometendo principalmente homens adultos de áreas rurais com atividade profissional relacionadas ao solo e a agricultura (Dixon et al., 1991; Espinosa-Taxis et al., 2001; Barros et al., 2004). Nesse contexto, o médico veterinário representa uma categoria de alto risco (Kwon-Chung & Bennet, 1992; Kauffman et al., 1999).

Barros et al. (2008) identificaram que a prevalência de esporotricose foi quatro vezes maior em indivíduos envolvidos com os cuidados com animais doentes. Verificaram também que houve predomínio de casos em pessoas do sexo feminino com idade mediana de 41 anos, principalmente envolvidas em atividades domésticas.

1.5 ESPOROTRICOSE FELINA

Os felinos são muito susceptíveis ao fungo *S. schenckii* (Schubach et al., 2001). As suas características comportamentais como esfregar-se no solo, afiar as garras em árvores e madeiras, seu instinto de caça, suas incursões além de seus limites domiciliares e seus hábitos higiênicos, entre os quais o ato de lambe-se e de enterrar suas fezes, os expõe a infecções e os permitem infectar outros animais, inclusive seres humanos. Além disso, as brigas são os principais fatores para a disseminação fúngica entre felinos (Larsson et al., 1989; Davies e Troy, 1996; Schubach et al., 2001; Barros et al., 2004).

Os gatos domésticos semidomiciliados, com acesso ao exterior das casas, principalmente machos, com idade média de 24 meses, sem raça definida, representam um importante papel na cadeia epidemiológica de transmissão dessa micose (Schubach et al., 2008; Pereira et al., 2010).

Após a inoculação de *S. schenckii* na pele e no tecido subcutâneo do gato, pode haver o desenvolvimento de lesões nodulares que tendem a ulcerar centralmente e drenar um exsudato sero-sanguinolento ou de aspecto purulento. A infecção disseminada pode ocorrer por via linfática ou hematogena podendo-se encontrar microrganismos nos ossos, olhos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, e outros órgãos (Welsh, 2003).

As formas clínicas da esporotricose em humanos são classificadas em: cutânea fixa, linfocutânea, extracutânea e disseminada (Rippon, 1988). No entanto, a utilização dessa classificação torna-se difícil na esporotricose felina, pois os gatos podem apresentar mais de uma forma da doença concomitantemente. Nos felinos, a doença apresenta um amplo espectro clínico, variando desde uma infecção subclínica, passando por lesão cutânea única até formas múltiplas e sistêmicas fatais, acompanhadas ou não de sinais extracutâneos, principalmente as manifestações respiratórias (Schubach et al., 2004).

As lesões mais freqüentes em gatos com esporotricose são nódulos, gomas e úlceras, recobertas ou não por crostas (Scott et al., 1996). Extensas áreas de necrose podem desenvolver-se, expondo ossos e músculos (Burke et al., 1982). Geralmente as lesões se localizam na cabeça, principalmente na região nasal e em

extremidades dos membros e cauda (Schubach et al., 2004; Rosser e Dunstan, 2006).

Linfadenite, linfangite nodular ascendente e lesões mucosas podem estar presentes nos gatos com esporotricose, além de febre, desidratação, perda de peso e anorexia (Schubach et al., 2004).

A presença de sinais respiratórios é freqüente, principalmente espirros, os quais podem estar associados a lesões localizadas na região nasal, inclusive em mucosa (Schubach et al., 2004; Crothers et al., 2009). Estudos sugerem que a presença de desses sinais pode preceder a observação de lesões cutâneas em gatos (Schubach et al., 2002; Schubach et al., 2004). Pereira et al. (2010) observaram associação entre a presença de sinais respiratórios na esporotricose felina com a presença de falha terapêutica e óbito.

Em felinos é comum observar lesões cutâneas disseminadas que indicam envolvimento sistêmico, diferente do que ocorre no ser humano, no qual a forma sistêmica da esporotricose é rara e acomete principalmente indivíduos imunocomprometidos (Barros et al., 2003). Barbee et al. (1977) demonstraram a disseminação para as vísceras em 50% dos gatos experimentalmente infectados, mesmo sem evidências de sinais de doença sistêmica.

As alterações hematológicas e bioquímicas em gatos com esporotricose são compatíveis com as encontradas em outras doenças infecciosas. Anemia, leucocitose com neutrofilia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, aumento dos níveis séricos de creatinina, uréia, alanino-aminotransferase e aspartato-transaminase foram relatadas principalmente em gatos com múltiplas lesões cutâneas (Schubach et al., 2004).

Autores sugerem que nos felinos, assim como nos seres humanos, a imunodeficiência possa ter um papel importante na gravidade da doença e na necessidade de tratamento prolongado (Davies e Troy, 1996). Entretanto, até o momento estudos demonstraram não haver diferenças clínicas e laboratoriais significativas entre os gatos co-infectados ou não (Pereira et al., 2010).

1.6 ASPECTOS ZONÓTICOS

Singer e Muncie (1952) levantaram a hipótese da transmissão zoonótica envolvendo o gato e descreveram um caso humano possivelmente relacionado ao manuseio de um gato com esporotricose.

Sampaio et al. (1954) sugeriram a possibilidade de transmissão de esporotricose felina ao ser humano. Entretanto, mais de duas décadas se passaram até que os primeiros casos fossem relatados (Read e Sperling, 1982; Dunstan et al., 1986; Larsson et al., 1989). O potencial zoonótico da esporotricose felina é reconhecido desde a década de 1980 quando Read e Sperling (1982) descreveram um surto envolvendo cinco indivíduos expostos a um gato com a micose. Posteriormente, foram descritos outros surtos domiciliares ou profissionais abrangendo felinos, seus proprietários e veterinários (Larsson et al., 1989; Marques et al., 1993; Fleury et al., 2001).

Nas últimas duas décadas a transmissão zoonótica do *S. schenckii* vem progressivamente aumentando e pode ocorrer através de contato com exsudatos de lesões, mordeduras ou arranhaduras de gatos doentes (Barros et al., 2004; Schubach et al., 2004). Esse elevado potencial zoonótico deve-se a riqueza parasitária encontrada nas lesões cutâneas dos gatos doentes (Werner e Werner, 1994; Schubach et al., 2004), diferente do que ocorre em outras espécies, como o ser humano e o cão, onde é difícil a visualização das células leveduriformes nos exames citopatológico e histopatológico (Scott et al., 1996). Dessa forma, o gato é considerado o único animal doméstico que oferece um alto risco de transmissão de *S. schenckii* para seres humanos e outros animais (Dunstan et al., 1986).

Os dois primeiros casos de esporotricose humana relacionados a gatos diagnosticados no IPEC/Fiocruz ocorreram respectivamente em 1994 e 1997. No período de 1998 a 2009, na região metropolitana do Rio de Janeiro, a epidemia de esporotricose afetou aproximadamente 2.200 humanos, 3.244 gatos e 120 cães (Barros et al., 2010).

Schubach et al. (2002) demonstraram o potencial zoonótico dos gatos ao isolar *S. schenckii* de 100% das lesões cutâneas, de 66,2% das cavidades nasais,

de 41,8% das cavidades orais e de 39,5% de fragmentos de unhas de gatos com esporotricose.

1.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo da esporotricose é baseado no isolamento em cultivo e identificação de *S. schenckii*. Os exames citopatológico e histopatológico são úteis no diagnóstico presuntivo dessa micose nos felinos (Dunstan et al., 1986).

Diferentes amostras biológicas podem ser coletadas para isolamento do fungo de acordo com o tipo e a localização da lesão (Schubach et al., 2002). As amostras utilizadas para exame micológico compreendem: secreção nasal e exsudato de lesões cutâneas ou mucosas obtidas através de um *swab* estéril (Schubach et al., 2003b), fragmentos de lesões cutâneas ou mucosas obtidos por biópsia, aspirado do conteúdo purulento ou seropurulento proveniente de abscesso não ulcerado (Schubach et al., 2004), sangue (Schubach et al., 2003a) e mais raramente lavado broncoalveolar (Leme et al., 2007).

O cultivo é realizado inicialmente em meio de ágar Sabouraud dextrose ou ágar Mycosel a 25°C. Após o crescimento do fungo na forma filamentosa, este é inoculado em meio de infusão de cérebro e coração a 37°C visando conversão para forma de levedura (Rippon, 1988).

O exame citopatológico proporciona o diagnóstico presuntivo da esporotricose felina em 78,9% dos casos (Pereira et al., 2011). É um exame de simples execução, baixo custo, rápido e que pode ser usado rotineiramente em estabelecimentos veterinários no diagnóstico presuntivo da doença (Cowell et al., 2008). As colorações do tipo Romanowsky, como o método Panótico rápido, são rotineiramente utilizadas (Meinkoth et al., 2008).

Para a realização do exame histopatológico, são utilizados fragmentos de lesões cutâneas ou mucosas, obtidos através de biópsia (Schubach et al., 2003b), corados com hematoxilina-eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS) e Gomori-Grocott, sendo as duas últimas técnicas especiais para a visualização de fungos (Dunstan et al., 1986). Ao exame, as lesões cutâneas revelam um infiltrado inflamatório na derme, composto por células mononucleares e polimorfonucleares, predominantemente macrófagos e neutrófilos. Podem ser observadas numerosas

estruturas leveduriformes sugestivas de *S. schenckii*, redondas, ovais ou em forma de charuto, algumas vezes exibindo brotamento, com diâmetro medindo 5 – 7 µm (Schubach et al., 2003b).

1.8 ASPECTOS TERAPÊUTICOS

O tratamento de infecções micóticas em animais é um desafio aos veterinários, uma vez que a maioria dos agentes antifúngicos sistêmicos apresenta efeitos adversos (Welsh, 2003). Fármacos como os iodetos, cetoconazol e itraconazol, de forma isolada ou em combinações, têm sido utilizados com sucesso, embora nem sempre a cura tenha sido obtida (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010).

O iodeto de potássio vem sendo utilizado no tratamento dessa micose em seres humanos desde o início do século XX (De Beurmann e Ramond, 1903). Tradicionalmente, o tratamento da esporotricose felina envolve, a administração de iodetos por via oral (Burke et al., 1982; Dunstan et al., 1986; Peaston, 1993; Werner e Werner, 1994; Davies e Troy, 1996; Nakamura et al., 1996; Sykes et al., 2001; Welsh, 2003; Schubach et al., 2004). Embora seu mecanismo de ação ainda seja desconhecido, esse agente se mostra efetivo nos casos de pacientes humanos com lesões cutâneas e linfocutâneas (Kauffman et al., 2007).

Em função dos efeitos adversos decorrentes da administração de iodeto de potássio, a partir da década de 1990 os derivados azólicos passaram a ser utilizados (Sykes et al., 2001; Welsh, 2003). O itraconazol por via oral é atualmente considerado o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose felina na dose de 5-10 mg/kg a cada 24 horas. Outro fármaco que pode ser utilizado é o cetoconazol por via oral na dose de 5-10 mg/kg a cada 12 ou 24 horas (Schubach et al., 2004), com maior ocorrência de efeitos adversos (Welsh, 2003; Pereira et al., 2010).

Os dois maiores estudos sobre terapêutica da esporotricose felina foram realizados no Rio de Janeiro (Pereira et al., 2009). Schubach et al. (2004) avaliaram diferentes esquemas terapêuticos em 266 gatos doentes. A cura clínica foi obtida em 68 (25,4%) e a duração do tratamento variou de 16 a 80 semanas (mediana=36 semanas), sendo que os efeitos adversos mais observados foram anorexia, vômito e

diarréia. Entretanto, o número de abandonos e mortes por diferentes causas somou 69,7%.

Pereira et al. (2010) compararam a eficácia e a segurança do tratamento por via oral com cetoconazol ou itraconazol por via oral em 773 gatos com esporotricose, dos quais 30,8% obtiveram a cura, 13,6% foram a óbito por diferentes causas e 55,6% abandonaram ou se encontravam em tratamento.

Apesar do tratamento com itraconazol por via oral ser conveniente para os proprietários (Malik et al., 2004) e efetivo em muitos pacientes felinos, em alguns casos não se observa a resposta clínica esperada (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010).

O uso da anfotericina B é recomendado nas formas extracutânea e sistêmica da esporotricose humana e nos casos não responsivos a terapêutica convencional (Kauffman et al., 2007). Esse fármaco administrado por via intravenosa (IV) em gatos com esporotricose não apresentou resultados satisfatórios devido à ocorrência de efeitos adversos e óbitos (Nusbaum et al., 1983; Dunstan et al., 1986; Mackay et al., 1986). A associação de itraconazol com anfotericina B constitui uma alternativa terapêutica na esporotricose felina refratária ao tratamento com itraconazol por via oral (Gremião et al., 2009; Rodrigues, 2009). A associação desse fármaco foi realizada com anfotericina B por via subcutânea na dose de 0,5mg/kg, com cura clínica em seis casos refratários (n=17) (Rodrigues, 2009). A associação de anfotericina B por via intralesional a 1mg/kg foi realizada em um gato com lesão refratária na ponte nasal, com cura clínica após três aplicações (Gremião et al., 2009).

A terbinafina é um antifúngico pertencente à classe das alilaminas, que inibe a ação da esqualeno epoxidase, enzima importante na formação do ergosterol na membrana fúngica, resultando em morte celular (Nobre et al., 2002). É efetiva no tratamento das dermatofitoses e de infecções superficiais causadas por leveduras em cães e gatos (Greene, 2006). Este fármaco tem demonstrado alta atividade in vitro contra isolados de *S. schenckii* (Meinerz et al., 2007). Entretanto, o seu potencial terapêutico tem sido confirmado somente para esporotricose cutânea e linfocutânea em seres humanos (Kauffman et al., 2007). A dose recomendada para cães e gatos varia de 20 a 40 mg/kg a cada 24 ou 48 horas (Jaham et al., 2000).

Autores sugerem a termoterapia local como tratamento alternativo para a esporotricose (Werner e Werner, 1994). Honse et al. (2010) relataram a cura clínica

de um gato com esporotricose cutânea localizada utilizando a termoterapia local, duas vezes ao dia, durante sete semanas. Segundo os mesmos autores, as limitações desse tratamento no gato envolvem a localização das lesões, determinação do momento adequado para suspensão da terapia e a dificuldade na determinação da temperatura adequada. Além disso, é necessário que o paciente seja cooperativo e que apresente a forma fixa da esporotricose.

1.9 CASOS COM EVOLUÇÃO DESFAVORÁVEL

Apesar do tratamento regular e prolongado, em alguns gatos a doença pode persistir e progredir (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010). Schubach et al. (2004) descreveram seis casos de recidiva de esporotricose em gatos entre três e 18 meses após o final do tratamento com cura clínica. Formas viáveis de *S. schenckii* podem ficar sequestradas nos tecidos por seis meses sem ocasionar sinais clínicos, tornado possível a reativação e progressão de lesões aparentemente cicatrizadas para lesões cutâneas características após imunossupressão com corticóide (Macdonald et al., 1980).

Shinogi et al. (2004) relataram três episódios de recorrência de lesão na face de uma mulher de 71 anos. Após cinco anos da conclusão do tratamento, foi observada a reinfecção de esporotricose nessa paciente por reaparecimento de lesão em local anatomicamente diferente da lesão anterior, tendo sido o mesmo verificado em gatos (Schubach et al., 2004). Autores descreveram ainda a recorrência de esporotricose em gatos, apontando para a persistência do agente infeccioso em uma mesma área por um período de três anos (Nobre et al., 2001).

De acordo Pereira et al. (2010) a ocorrência de esporotricose refratária ou falha terapêutica é comum em gatos. Em tratamento antifúngico com azólicos acima da dose recomendada pela literatura observaram apenas 30,8% de cura clínica nos casos felinos estudados.

Dezessete gatos com esporotricose refratária ao tratamento com azólicos foram submetidos ao tratamento com a associação de itraconazol oral (100 mg/dia) e anfotericina B 0,5 mg/kg via SC, sendo que a cura clínica ocorreu em 35,3% dos casos e a formação de abscesso estéril local ocorreu em 23,5% (Rodrigues, 2009).

Gremião (2010) descreveu o tratamento com anfotericina B intralesional e itraconazol oral em 26 gatos com esporotricose refratária ao itraconazol, apresentando lesões cutâneas localizadas residuais.

As alterações anatomopatológicas de 23 gatos com esporotricose apresentando lesões na região nasal refratárias ao tratamento com itraconazol (33-100 mg/dia) foram descritas por Cavalcanti (2010).

Foi relatado o caso de um gato com esporotricose que, após 19 meses de tratamento regular com itraconazol (20mg/kg/dia), apresentou uma nova lesão localizada na bolsa escrotal. Devido à persistência da lesão por cinco meses, foi realizada com sucesso a exérese total da bolsa escrotal e orquiectomia bilateral (Gremião et al., 2006).

Crothers et al. (2009) descreveram o caso de um felino com esporotricose tratado com itraconazol via oral na dosagem de 10mg/kg/dia por um período de quatro anos. Este animal apresentava lesões localizadas na região nasal até o óbito (causa não relacionada).

Poucos são os estudos retrospectivos abordando o seguimento pós-terapêutico na esporotricose. Dunstan et al (2006) descreveram cinco casos com transmissão humana, tratamento, desfecho e seguimento pós-terapêutico. Crothers et al. (2009) realizaram uma avaliação retrospectiva de 14 casos de esporotricose felina atendidos no período de 1987 a 2007 na Universidade da Califórnia, Davies, na qual foram analisados o histórico, a clínica, diagnóstico e tratamento.

2. JUSTIFICATIVA

Ao longo dos últimos 13 anos a esporotricose felina na região metropolitana do Rio de Janeiro vem ocorrendo de forma epidêmica, tendo se tornado um problema de saúde pública. Nessa epidemia, a arranhadura, a mordedura e o contato domiciliar com gato doente são as principais formas de transmissão de *S. schenckii*, correspondendo a 90,7% dos casos humanos de esporotricose atendidos no IPEC até 2001 (Barros et al., 2004).

Embora as principais características clínicas da esporotricose felina tenham sido descritas, muitas questões relacionadas à doença ainda permanecem desconhecidas. Fatores como a alta suscetibilidade dos gatos ao *S. schenckii* podendo determinar quadros clínicos graves e freqüente evolução para o óbito, a necessidade de tratamento dos animais por um longo período, critérios de cura baseados somente na avaliação clínica, a possibilidade de reativação das lesões e a necessidade de alta adesão ao tratamento por parte dos proprietários tornam o manejo e o controle da esporotricose felina um desafio.

A falta de estudos abordando a evolução dos casos felinos é decorrente do ineditismo desta situação epidemiológica, bem como da dificuldade da execução e manutenção de coortes por longo período. A perda de seguimento dificulta o conhecimento do desfecho dos casos de abandono de tratamento, da freqüência de reinfecções ou reativação de lesões e ainda as causas de óbito. Com este estudo pretende-se acrescentar dados ao entendimento da evolução clínica da esporotricose felina e apontar os principais fatores envolvidos nos casos de evolução desfavorável.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer a evolução clínica dos casos de esporotricose felina atendidos no Lapclin-Dermzoo/IPEC/Fiocruz no período de 1998 a 2005.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer a evolução clínica dos gatos assistidos no Lapclin-Dermzoo de 1998 a 2005;
- Descrever a reavaliação clínica e micológica dos gatos;
- Conhecer a prevalência de reativação de lesão/recidiva de esporotricose nos gatos reavaliados;
- Descrever a prevalência e as causas do abandono do tratamento;
- Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos gatos que tiveram o tratamento abandonado;
- Descrever as causas de óbito dos gatos.

4. MANUSCRITOS SUBMETIDOS PARA PUBLICAÇÃO

O método e os resultados deste estudo serão apresentados na forma de dois manuscritos submetidos a periódicos indexados e um terceiro artigo em fase de elaboração.

4.1 LESION REACTIVATION IN FELINE SPOROTRICHOSIS

Manuscrito submetido ao periódico *Veterinary Dermatology*.

O objetivo deste artigo foi alertar para a possibilidade de reativação da lesão em gatos com esporotricose após um longo período de tempo pós-alta e destacar a importância da espécie felina na cadeia epidemiológica da doença e dos protocolos de seguimento em longo prazo.



Veterinary Dermatology

LESION REACTIVATION IN FELINE SPOROTRICHOSIS

| | |
|--------------------------|--|
| Journal: | <i>Veterinary Dermatology</i> |
| Manuscript ID: | VDE-2011-001.R3 |
| Wiley - Manuscript type: | Case Report |
| Classifications: | Common Domestic Species < Species, Feline (Cat) < Carnivores < Common Domestic Species < Species, Clinical Dermatology < Dermatology |
| Abstract: | <p>The fungus <i>Sporothrix schenckii</i>, which infects humans and various animal species, causes sporotrichosis. Infection usually results from traumatic inoculation of the fungus into the skin. At present, <i>S. schenckii</i> is an important pathogen of domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. Domestic cats show a high zoonotic potential due to the abundance of parasites in skin lesions. Zoonotic transmission mainly occurs through contact with lesion exudates or through bite and scratches. This study investigated the clinical, epidemiological and evolutionary profile of three cases of feline sporotrichosis. After successful treatment, the cats were discharged and remained without clinical signs for a variable period of 2 to 6 years, when they started to develop lesions on the nose, the same site of first manifestation of the disease. <i>S. schenckii</i> was isolated again and treatment was reinitiated until the lesions healed. This study shows that lesion reactivation in cats with sporotrichosis may occur after a long period of time and highlights the importance of cats as a potential source of environmental contamination in the epidemiology of the disease.</p> |

1 ABSTRACT

2 The fungus *Sporothrix schenckii*, which infects humans and various animal species,
3 causes sporotrichosis. Infection usually results from traumatic inoculation of the
4 fungus into the skin. At present, *S. schenckii* is an important pathogen of domestic
5 cats in Rio de Janeiro, Brazil. Domestic cats show a high zoonotic potential due to the
6 abundance of parasites in skin lesions. Zoonotic transmission mainly occurs through
7 contact with lesion exudates or through bite and scratches. This study investigated
8 the clinical, epidemiological and evolutionary profile of three cases of feline
9 sporotrichosis. After successful treatment, the cats were discharged and remained
10 without clinical signs for a variable period of 2 to 6 years, when they started to
11 develop lesions on the nose, the same site of first manifestation of the disease. *S.*
12 *schenckii* was isolated again and treatment was reinitiated until the lesions healed.
13 This study shows that lesion reactivation in cats with sporotrichosis may occur after a
14 long period of time and highlights the importance of cats as a potential source of
15 environmental contamination in the epidemiology of the disease.

16

17 INTRODUCTION

18 The dimorphic fungus *Sporothrix schenckii* is the a etiological agent of
19 sporotrichosis in humans and animal species. Infection usually results from traumatic
20 inoculation of the fungus into the skin. At present, *S. schenckii* is an important
21 pathogen of domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil.^{1,2}

22

23 Cats, especially intact free-roaming males, play an important epidemiological
24 role in sporotrichosis since their lesions contain a large number of fungal organisms
25 and *S. schenckii* is also found under the claws and in the oral cavity.³⁻⁶ Feline
26 sporotrichosis is characterized by a broad spectrum of clinical signs ranging from
27 subclinical infection and localized skin lesions to disseminated lesions and systemic
28 forms, with or without systemic clinical signs.⁷ Lesions range from small papules to
29 extensive areas of necrosis with or without lymph node enlargement and
30 lymphangitis.^{8,9}

31

32 Traditionally, sodium or potassium iodides have been used to treat
33 sporotrichosis. However, severe adverse effects associated with the use of iodides in
34 cats have led to their replacement with safer and more effective antifungal drugs,
35 such as triazoles.¹⁰⁻¹² Itraconazole is considered to be the best choice, but the
36 treatment of feline sporotrichosis continues to be a challenge for veterinarians.¹³

37

38 Between 1998 and 2009, 2,200 humans, 120 dogs and 3,244 cats were
39 diagnosed with sporotrichosis at the Evandro Chagas Clinical Research Institute
40 (IPEC), Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil, representing the
41 largest outbreak of the disease that involved animals and humans.

42

43 The objective of this study was to report three cases of feline sporotrichosis
44 seen at the Laboratory of Clinical Research in Dermatozoonosis of Domestic Animals
45 (LAPCLIN-DERMZOO), IPEC-Fiocruz, which presented with lesion reactivation. The
46 findings highlight the importance of clinical and epidemiological follow-up of cats
47 after discharge.

48

49

50

51 **CASE REPORT**

52

53 **Case 1.** A 15-month-old mixed breed, free-roaming female cat was referred in 2001.
54 The animal presented with cutaneous ulcers on the face, left ear and right forelimb,
55 and a 4-week old nodule on the nasal planum. Respiratory signs included sneezing
56 and dyspnoea. *S. schenckii* was isolated from a nasal swab and exudate from the
57 cutaneous ulcer. Feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus
58 (FeLV) tests were negative. Treatment with oral sodium iodide (10 mg/kg once daily
59 PO) was initiated, followed by oral ketoconazole (10 mg/kg once daily PO). Both
60 drugs caused side effects including nausea and loss of appetite and were
61 subsequently replaced with oral itraconazole (10 mg/kg once daily PO). Treatment
62 was discontinued after 13 months when the lesions had healed completely. Clinical
63 follow-up for 2 months showed no cutaneous or systemic clinical signs and the
64 animal was neutered. Reevaluation of the cat after 6 years revealed a single
65 ulcerated nodular lesion on the bridge of the nose, excoriation and hair loss on the
66 nose, partial obstruction of the nasal cavities, sneezing, nasal discharge, and
67 dyspnoea. According to the owner, the clinical signs had started one year earlier, and
68 the animal was not roaming outdoors and had no contact with other cats. *S.*
69 *schenckii* was isolated from nasal swab and lesion biopsy cultures. Histological
70 sections were stained with hematoxylin-eosin and Grocott's silver stain.
71 Histopathological examination revealed the presence of pyogranulomatous dermatitis
72 with a pronounced and diffuse inflammatory infiltrate rich in neutrophils,
73 macrophages, and epithelioid cells. The infiltrate was more intense in the deep
74 dermis, where poorly delimited granulomas were observed. In Grocott-stained
75 sections, rare fungal structures were detected within granulomas in the deep
76 dermis. Treatment with oral itraconazole (10 mg/kg once daily PO) was reinitiated.
77 The lesions healed after 12 months treatment. Treatment was discontinued one
78 month after clinical cure.

79

80

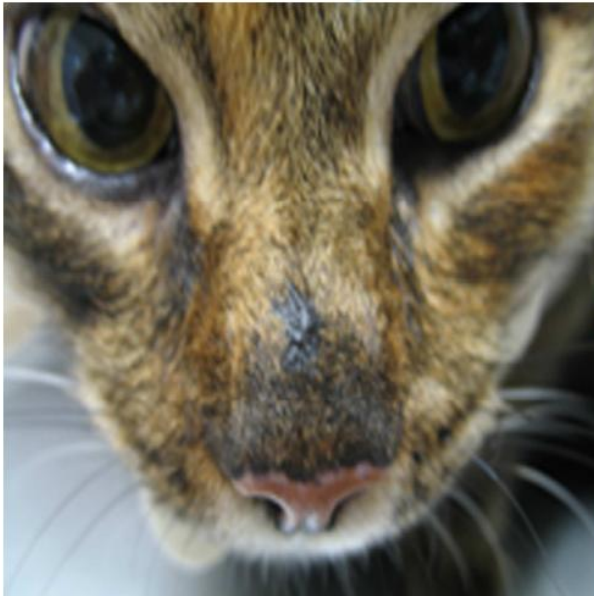
81

82

83



84



85

86 Figure 1: Figure 1: Face of a cat with recurrence sporotrichosis (case 1). (a)Focal
87 ulcerated nodular lesion on the nasal bridge before introduction of the second course
88 itraconazole (10mg/kg once daily PO). (b)Remission of the lesion with scar tissue
89 was observed after 12 months of treatment.

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99 **Case 2.** A 12-month-old mixed breed, free-roaming female cat was referred in
100 2002. The animal presented with an ulcer on the right hind limb, partially obstructed
101 nostrils, anorexia and weight loss, as well as a 6-week history of respiratory signs
102 such as sneezing, nasal secretion and dyspnoea. *S. schenckii* was isolated from
103 cultures of the nasal secretion and the exudate from the cutaneous ulcer. FIV and
104 FeLV were negative. The animal was treated with oral ketoconazole (10 mg/kg once
105 daily PO). The drug caused side effects such as nausea and loss of appetite and was
106 subsequently replaced with oral itraconazole (10 mg/kg once daily PO). After 13
107 months of treatment the lesions had healed, respiratory signs had resolved and the
108 animal was discharged. Clinical follow-up for 2 months revealed no cutaneous or
109 systemic clinical signs and the animal was neutered. Seven years later the animal
110 was represented with an ulcer on the nasal planum, obstructive rhinitis, bloody
111 discharge and sneezing. According to the owner, these signs had started 6 months
112 earlier, and the animal was not roaming outdoors and had no contact with other cats.
113 *S. schenckii* was isolated from cultures of the nasal secretion. The animal was
114 treated with oral itraconazole (10 mg/kg once daily PO) and was cured within a
115 period of 6 months. Treatment was discontinued one month after clinical cure.
116



117

118 Figure 2: Figure 2: Face of a cat with recurrence sporotrichosis (case 2). Focal
119 ulcerative lesion on the nasal planum.

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129 **Case 3.** A 12-month-old mixed breed, free-roaming male cat was referred in 2002
130 with nodular lesions on the right ear and nose, 4-week-old ulcerated lesions on the
131 face, sneezing and enlarged popliteal lymph nodes. *S. schenckii* was isolated from
132 cultures of the exudate from the cutaneous ulcer. FIV and FELV tests were negative.
133 Treatment with oral ketoconazole (10 mg/kg once daily PO) was initiated. The drug
134 caused side effects such as loss of appetite and was replaced with oral itraconazole
135 (10 mg/kg once daily PO). The lesions healed following treatment for 12 months. Six
136 years after clinical cure, the animal re-presented with a nodule on the nasal planum,
137 obstruction of the left nostril, sneezing and dyspnoea, which had started one year
138 earlier. *S. schenckii* was again isolated from the nasal exudate. The animal had been
139 castrated, but was not kept totally indoors. Treatment with oral itraconazole (10
140 mg/kg once daily PO) was reinitiated and maintained for 12 months. All the lesions
141 healed and the animal is under follow-up for discharge.

142
143



144

145 Figure 3: Face of a cat with recurrence sporotrichosis (case 3). Focal nodular lesion
146 on the nasal planum (left side).

147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158

DISCUSSION

Long-term follow-up studies of sporotrichosis, especially those involving cats, are rare. The frequency of cases of lesion reactivation and its causes are not well established. The present study reports three cases of reactivation of sporotrichosis lesions in cats that had been discharged, including two neutered female cats kept indoors and one neutered male cat kept partially indoors. During the first episode of the disease, the three cats fulfilled the epidemiological characteristics reported in the literature,^{8,9} whereas differences were observed in the second assessment since the animals were no longer of reproductive age and had been neutered after the first treatment.

Two cats (cases 1 and 2) first presented with lesions on the head, more specifically on the nose, and limbs. Respiratory signs, especially sneezing and dyspnoea, were observed during both episodes of the disease. The reactivation of the lesions was similar in the three cases, with the manifestation of a single lesion on the nose. Persistence of lesions in the nasal region has been reported by some investigators.^{14,15} Factors that prevent the cure of infections at this site include the absence of nearby soft tissue and a poor blood supply.¹⁶ Our cases could represent sub-clinical persistence as all three animals were initially discharged after complete clinical resolution of the lesions.

Recurrence of sporotrichosis in cats has been reported, with the demonstration of persistence of the infectious agent in the same area for a period of 3 years.¹⁷ In our study, the animals completed treatment and remained without clinical signs of the disease for a long period of time until reappearance of the lesions. These findings rule out recurrence as reported by some investigators.¹⁸ In these cases, recurrence has been associated with insufficient or inadequate treatment. In contrast, persistence of the infectious agent in the same area for prolonged periods of time is a possibility since the cats studied here were kept in the same environment after discharge and the owners of two of them reported no contact with other animals. *S. schenckii* trapped in tissues of cats with sporotrichosis has been shown to be viable for up to 6 months.¹⁹ In some cases, reactivation has been associated with the reappearance of lesions at the same site in the absence of any contact with other animals. This was also observed in our study where the first and second episodes were characterized by a nasal lesion, mucosal involvement and respiratory signs.

There are also reports of cases of reinfection in cats, indicating the lack of long-term immunity in feline sporotrichosis.⁷ Although the lack of contact with other animals reported in this study and the presence of the lesion at the same site as affected previously suggest a case of lesion reactivation, the possibility of reinfection due to new exposure cannot be ruled out.

CONCLUSION

This study shows that lesion reactivation in cats with sporotrichosis after a long period of time is possible, and highlights the importance of follow-up of the animal after discharge. It is possible that these persistently infected cats are a source of environmental contamination. Further studies investigating fungal pathogenicity, tissue and immunological factors of the host and environmental factors, as well as long-term follow-up studies of cohorts, are needed.

209 **REFERENCES**

210

211 1. Barros MB, Schubach AO, Schubach TM et al. An epidemic of sporotrichosis
212 in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. *Epidemiology*
213 and *Infection* 2008; 136:1192-6.

214

215 2. Pereira SA, Passos SR, Silva JN et al. Response to azolic 170 antifungal agents
216 for treating feline sporotrichosis. *Veterinary Record* 2010;166:290-4.

217

218 3. Davies C, Troy GC. Deep mycotic infections in cats. *Journal of the American*
219 *Animal Hospital Association* 1996;32:380-91.

220

221 4. Larsson CE, Goncalves MA, Araujo VC et al. Feline sporotrichosis: clinical and
222 zoonotic aspects. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São*
223 *Paulo* 1989;31:351-8.

224

225 5. Schubach TM, Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC et al. Isolation of
226 *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Medical Mycology*
227 2001; 39:147-9.

228

229 6. Barros MB, Schubach AO, Valle AC et al. Cat-transmitted sporotrichosis
230 epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clinical Infectious*
231 *Diseases* 2004; 38:529-35.

232

233 7. Schubach TM, Schubach A, Okamoto T et al. Evaluation of an epidemic of
234 sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *Journal of the American Veterinary*
235 *Medical Association* 2004; 224:1623-9.

236

237 8. Rosser E, Dunstan R. Sporotrichosis. In: Greene CE, ed. *Infectious diseases of*
238 *the dog and cat*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 707-710.

239

240 9. Scott D, Miller W, Griffin C. Fungal diseases of the skin. In: 265 Scott D, Muller
241 G, Griffin C, editors. *Muller & Kirk - Small animal dermatology*. 5th ed. Rio de Janeiro:
242 Interlivros Edições Ltda; 1996. p. 301-369.

243

244 10. Dunstan RW, Reimann KA, Langham RF. Feline sporotrichosis. *Journal of*
245 *the American Veterinary Medical Association* 1986;189 :880-3.

246

247 11. Peaston A. Sporotrichosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1993;7:44-5.

248

249 12. Welsh RD. Sporotrichosis. *Journal of the American Veterinary Medical*
250 *Association* 2003;223 :1123-6.

251

252 13. Pereira SA, Schubach TM, Gremiao ID et al. Aspectos terapêuticos da
253 esporotricose felina. *Acta Scientiae Veterinariae* 2009;37: 331-41.

254

255 14. Crothers SL, White SD, Ihrke PJ et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation
256 of 23 cases seen in northern California (1987-2007). *Veterinary Dermatology* 2009;
257 20:249-59.

258

- 259 15. Gremiao ID, Schubach TM, Pereira SA et al. Intralesional amphotericin B in a cat
260 with refractory localised sporotrichosis. Journal of Feline Medicine and Surgery
261 2009;11:720-3.
262
- 263 16. Malik R, Vogelnest L, O'Brien CR et al. Infections and some other conditions
264 affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats – clinical experience
265 1987-2003. Journal of Feline Medicine and Surgery 2004;6:383-90.
266
- 267 17. Nobre MO, Castro AP, Caetano D et al. Recurrence of sporotrichosis in cats with
268 zoonotic involvement. Revistalberoamericana de Micologia 2001;18: 137- 40.
269
- 270 18. Koga T, Matsuda T, Matsumoto T et al. Therapeutic approaches to subcutaneous
271 mycoses. American Journal of Clinical Dermatology 2003; 4:537- 43.
272
- 273 19. MacDonald E, Ewert A, Reitmeyer JC. Reappearance of *Sporothrix schenckii*
274 lesions after administration of Solu-Medrol® to infected cats. Sabouraudia 1980;
275 18:295-300.

4.2. TREATMENT ABANDONMENT IN FELINE SPOROTRICHOSIS – STUDY OF 147 CASES

Manuscrito submetido ao periódico *Zoonoses and Public Health*.

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e epidemiológicas dos gatos que tiveram o tratamento abandonado e as possíveis causas de abandono de tratamento.



TREATMENT ABANDONMENT IN FELINE SPOROTRICHOSIS – STUDY OF 147 CASES

| | |
|-------------------------------|--|
| Journal: | <i>Zoonoses and Public Health</i> |
| Manuscript ID: | ZPH-Apr-11-091.R1 |
| Manuscript Type: | Original Article |
| Date Submitted by the Author: | 21-Sep-2011 |
| Complete List of Authors: | Chaves, Adriana; Fundação Oswaldo Cruz, laboratório de pesquisas clínicas em dermatozoonoses Campos, Monique; Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de pesquisas clínicas em dermatozoonoses Barros, Mônica; Fundação Oswaldo Cruz, 2- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca Carmo, Cléber; Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Matemática Gremião, Isabella; Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de pesquisas clínicas em dermatozoonoses Pereira, Sandro; Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de pesquisas clínicas em dermatozoonoses Schubach, Tania Maria; Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de pesquisas clínicas em dermatozoonoses |
| Subject Area: | Veterinary medicine, Zoonoses, Cat |
| | |

1 TREATMENT ABANDONMENT IN FELINE SPOROTRICHOSIS – STUDY OF 147

2 CASES

3 IMPACTS:

4 - Epidemics of zoonotic sporotrichosis is an important issue in public health

5 - Domestic cats have an important role in the transmission of sporotrichosis among felines
6 and to humans

7 - Treatment abandonment in feline sporotrichosis occurs mainly at the time that cat owner
8 observes the improvement of skin lesions.

9

10 Key words: sporotrichosis, cat, abandonment, zoonosis, therapeutics.

11

12

13

14

15 **INTRODUCTION**

16

17 Sporotrichosis is an implantation subcutaneous mycosis that affects humans and
18 animals, caused by *Sporothrix schenckii* species complex (Bonifaz et al., 2010; López-
19 Romero et al., 2011). . This dimorphic fungus is widely dispersed in nature, occurring
20 worldwide. The most affected areas are located in Brazil (**Schubach, A., Barros, M.B.L.**
21 **and Wanke, B.** 2008. Epidemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis* **21**:129-133), Peru
22 (**Kovarik, C. L., Neyra, E., and Bustamante, B.** 2008. Evaluation of cats as the source of
23 endemic sporotrichosis in Peru. *Med Mycol* **46**:53-56), Mexico (**Macotella-Ruiz, E. and**
24 **Nochebuena-Ramos, E.** 2006. Esporotricosis en algunas com
25 unidades rurales de la sierra norte de Puebla: Informe de 55 casos (Septiembre 1995-
26 Diciembre 2005). *Gac Med Mex* **142**:377-380), Uruguay (**Civila, E. S., Bonasse, J.,**
27 **Conti-Diaz, I. A. and Vignale, R. A.** 2004. Importance of the direct fresh examination in
28 the diagnosis of cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* **43**:808-810), Japan (**Takenaka,**
29 **M., Sato, S. and Nishimoto, K.** 2009. Survey of 155 sporotrichosis cases examined in
30 Nagasaki Prefecture from 1951 to 2007. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* **50**:101-108) and
31 India (**Mehta, K. I., Sharma, N. L., Kanga, A. K., Mahajan, V. K. and Ranjan, N.**
32 2007. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous
33 sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. *Mycoses*
34 **50**:496-501). Since 1998, the Evandro Chagas Clinical Research Institute (IPEC) Oswaldo
35 Cruz Foundation (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil, has been diagnosing a large number of
36 cases of sporotrichosis in cats, dogs and humans, representing the first zoonotic epidemic of
37 this mycosis (Barros et al., 2004; Schubach et al., 2004). Approximately 2,200 human cases
38 and 3,244 feline cases were diagnosed between 1998 and 2009 at Evandro Chagas Clinical

39 Research Institute, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil (Barros et al 2010). The frequent
40 involvement of the feline species in the transmission of S. schenckii to humans occurs
41 primarily through scratch, bite or by contact with exudate of ulcerated skin lesions
42 (Schubach et al., 2004). The high amount of yeast in the lesions and the presence of the
43 fungus under the claws, in the nostrils and in the mouth of infected animals facilitate the
44 transmission (Dunstan et al., 1986; Schubach et al., 2001; Souza et al., 2006). In cats, the
45 disease has a wide clinical spectrum, ranging from a subclinical infection, single to multiple
46 lesions and fatal systemic forms, with or without extracutaneous signs, especially
47 respiratory symptoms (Schubach et al., 2004).

48 Traditionally, treatment of feline sporotrichosis is done by oral administration of
49 iodides. Serious adverse events associated with these compounds led to their replacement
50 by more effective and safer antifungal agents such as azole compounds (Dunstan et al.,
51 1986; Peaston, 1993; Welsh, 2003). Itraconazole and ketoconazole are the most commonly
52 used antifungal agents. However, treatment of feline sporotrichosis still represents a
53 challenge for veterinarians (Pereira et al., 2010). The low income of the owners, the
54 difficulty in transporting the animals to the clinic and the administration of oral medications
55 to cats, are factors that may contribute to abandonment of treatment (Barros et al., 2004;
56 Schubach et al., 2004).

57 The present study describes the clinical and epidemiological features of cats that
58 abandoned treatment, the socio-demographic data from their owners and the possible
59 causes of treatment dropout.

60

61 **METHODS**

62

63 This study was held at Lapclin-dermzoo by reassessment of feline sporotrichosis
64 cases which abandoned treatment from 1998 to 2005. The cases were selected by medical
65 charts review. The criteria for inclusion in the study were the isolation of S. schenckii in
66 culture in the first clinical assessment and discontinuation of oral antifungal treatment for
67 more than 30 days (treatment dropout) without medical indication. The exclusion criterion
68 was the lack of contact with the cat owner.

69 It was collected data regarding the first clinical visit: distribution, type and location
70 of lesions, presence of extracutaneous signs and treatment regimen used (drug, dose and
71 treatment time). The distribution of skin lesions was classified as follows: L1 group (skin
72 lesions in one specific site), L2 group (skin lesions in two noncontiguous sites) and L3
73 group (lesions in three or more noncontiguous sites) (Schubach et al., 2004).

74 Dropout cases were classified according to treatment time they occurred and
75 grouped as follows: abandonment during the first month of treatment, from the second to
76 the sixth month, from the seventh to the twelfth month, from the thirteenth to the thirty-
77 fifth, and after the thirty-sixth month. To assess the clinical condition of the animal at the
78 time of abandonment it was considered the presence or absence of lesions reported in the
79 medical chart.

80 In 2009, the contacted owners were invited to attend at Lapclin-dermzoo to report
81 the reasons that led to treatment abandonment and to assess the current clinical condition of
82 the animals. On this visit, besides the clinical examination, it was collected exudates from
83 lesions, oral swabs and nasal swabs for fungal culture.

84 The causes of death and final destination of the carcass had also been investigated.

85 It was obtained information regarding socio-demographic data of the owners,
86 transportation used to take the animal to the Lapclin-dermzoo and occurrence of
87 sporotrichosis in a family member.

88 The procedures were approved by the Ethics Committee on Animal Use of the
89 Oswaldo Cruz Foundation (CEUA - Fiocruz).

90

91

92 **RESULTS**

93

94 **CHARACTERISTICS OF STUDY POPULATION**

95

96 Through review of medical records and phone contact with owners, 147 cats were
97 selected. Of these, 113 (76.0%) were male, 117 (79.6%) had no defined breed ($p < 0.05$) and
98 87 (59.2%) were sexually intact. The age ranged from 72 to 216 months (Md = 108
99 months). Regarding clinical picture at the first visit, L3 group was the most frequent
100 (33.3%) followed by L2 and L1 groups (32.7% each) and L0 (1,3%). Extracutaneous signs
101 were found in 90.4% ($p < 0.05\%$). Of those 147 cats, 39 (26.5%) used ketoconazole in
102 doses of 13.5 to 27.0 mg/kg/day in single therapeutic regimen. The remainder used two to
103 three regimens alone or in combination with the following drugs: sodium iodide at a dose
104 of 10mg/kg twice daily, terbinafine 30 mg/kg/day, fluconazole 50mg/kg/day and
105 itraconazole 8.3 to 27.7 mg/ kg/day.

106 The abandonment was more frequent in animals with L1 clinical form followed by
107 L2 and L3 forms, all within two to six months (Md = five months) of treatment initiation.

108 The treatment time that abandonment occurred, as well as the most frequent causes
109 reported by owners are listed in Table 1.

110 Eighty (54.4%) cats had died, 28 (19.0%) disappeared and 39 (26.5%) were alive.
111 The causes of death were sporotrichosis in 35 (23.8%), accidental death in 27 (18.4%),
112 other diseases in 13 (8.8%) and unknown causes in five (3.4%). Regarding the carcasses
113 destination, 42 (28.6%) were buried, 26 (17.7%) cremated and 12 (8.2%) discarded.

114

115

116 **Clinical and mycological reassessment**

117 The clinical and mycological reevaluation, performed in 2009, was possible in 19
118 (12.9%, n = 147) cats. In these cases, treatment dropout was due to misperception of lesion
119 healing by the owner.

120 Of the 19 cats assessed, 11 (57.8%) were male, 13 (36.8%) breed and 15 (47.3%) castrated.

121 Fourteen (52.6%) animals had no habit of going to the street. Seven (36.8%) cats had no
122 cutaneous or mucosal lesions suggestive of sporotrichosis and negative mycological
123 examination.

124 Twelve (63.1%) cats showed skin lesions compatible with sporotrichosis. All of
125 them had a single lesion located on nasal planum. In nine (75%) of them, the lesion was
126 located on the same site of the first infection. Ten (77,5%) cats exhibited extracutaneous
127 signs (respiratory and non respiratory). *S. schenckii* was isolated in three (25%) cats, by
128 collecting swabs of nasal secretion (Table 2).

129

130

131

132 **Owners socio-demographic data**

133 Of the 147 owners contacted, 127 (86.3%) were female, 78 (53.0%) reported having
134 occupation as housewives. The remainder were 11 (7.5%) administrative professionals, 10
135 (6.8%) retailers, eight (5.4%) health professionals, eight (5.4%) students, six (4.1%) school
136 teachers and 26 (17.7%) other occupations ($p < 0.05$).

137 Seventy-five (51.0%) owners reported having an income between two and three
138 minimum wages. Eighty-two (55.7%) used public transportation, 56 (38.1%) own car and
139 nine (6.1%) other transportation to take the animal to the clinic ($p < 0.05$). Forty-five
140 (30.6%) owners acquired sporotrichosis from their cats.

141

142

143 **DISCUSSION**

144

145 In the present study, 38,5% (n = 703) of feline sporotrichosis cases seen at IPEC /
146 Fiocruz from 1998 to 2005 ended up with treatment dropout. These cases are part of the
147 epidemic that has been occurring in Rio de Janeiro, involving cats, dogs and humans
148 (Barros et al., 2004; Schubach et al., 2004). Schubach et al. (2004), detected that 34.0% of
149 cases attended in the first three years of the epidemic progressed with treatment
150 interruption, without clarifying the reasons of this outcome. Another study in the same
151 region compared the treatment efficacy of 773 cats with sporotrichosis and showed that
152 55.6% had abandoned or were still on treatment (Pereira et al., 2010).

153 Despite the large number of patients in this study who evolved to treatment dropout,
154 19.3% were reassessed in 2009. The reasons for the lack of contact with the remaining
155 owners were wrong phone number or address change.

156 The distribution by sex and race of the cats as well as the clinical presentation of
157 sporotrichosis were similar to other studies (Dunstan et al., 1986; Werner and Werner,
158 1994; Davies and Troy, 1996; Schubach et al., 2004; Crothers et al., 2009). Approximately
159 40% of cats with sporotrichosis assisted at Lapclin-dermzoo showed skin lesions in three or
160 more noncontiguous locations (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010) as observed in
161 this study. The occurrence of respiratory signs was similar to that described by other
162 authors (Schubach et al., 2004; Crothers et al., 2009; Pereira et al., 2010).

163 Although the antifungal drugs for treatment had been provided free of charge by
164 IPEC pharmacy, a high percentage of dropouts and deaths were observed. Most cats who
165 abandoned treatment used ketoconazole in a single or combined regimen. This drug has
166 poor selective toxicity, ie, inhibits both cytochrome P-450 of the fungus as that of
167 mammals, resulting in the occurrence of side effects, the most common anorexia,
168 depression, nausea, vomiting, diarrhea and elevated liver enzymes (Heit and Riviere, 1995;
169 Rosser and Dunstan, 2006). Ketoconazole had been used in 39 (26.5%) cats, and several
170 owners have reported the occurrence of adverse side effects but we could not establish any
171 association between those effects and abandonment.

172 The abandonment was more frequent between the second and the sixth month of
173 starting treatment (Md = 5 months), different from that reported by other researchers from
174 Lapclin-dermzoo. These authors identified noncompliance mostly before completing the
175 first month of treatment (Schubach et al., 2004). Regarding the clinical condition of the
176 animals, described in the medical chart at the time of abandonment, most appeared healthy
177 and the lesions healed. This fact suggests that clinical improvement was the main treatment
178 dropout cause and not the adverse effects to medication. Adverse events do not seem to be
179 an important determinant of abandonment.

180 Schubach et al. (2004) described six cases of relapse after discharge from the clinic,
181 which demonstrates the possibility of reactivation of the lesions although the recommended
182 treatment had been completed. Good therapeutic response observed in some animals during
183 the first months of treatment may suggest the clinical cure. However, as sporotrichosis in
184 cats may present systemic involvement, non-visualization of lesions in these cases leads to
185 the misperception of cure. Sporotrichosis as a systemic disease was demonstrated by
186 detection of *S. schenckii* in the blood and several internal organs in 19 cats necropsied.
187 Thus, the completion of the treatment protocols and the animal healing require a final
188 evaluation of the veterinarian.

189 Some studies indicate the difficulties involving administering oral medications to
190 domestic cats, keeping the animals confined and using public transportation to take the
191 animals to clinic as major causes of abandonment (Barros et al., 2010). The acquisition of
192 the disease by a family member and long-term treatment are factors that can lead to
193 withdrawal of treatment and the request for euthanasia by the owner (Dunstan et al., 1986;
194 Schubach et al., 2004).

195 The link between clinical improvement and discontinuation of treatment is a very
196 important issue in the development of strategies for better compliance and educational
197 practices for the owners. It is important to emphasize the good compliance since the
198 beginning of treatment and the risk of recurrence if treatment is discontinued prior to
199 discharge, mainly after the healing of injuries. These measures are essential to minimize the
200 potential spread of the fungus and in controlling the disease.

201 Little is known about treatment dropout in feline sporotrichosis. In this study, 56.8%
202 cases died, of which 35.0% were attributed to sporotrichosis. These numbers may be

203 underestimated due to lack of knowledge of the owners regarding residual skin lesions,
204 mucosal lesions and signs of extracutaneous disease at the time of death.

205 Twelve cats (63.1%) had lesions suggestive of sporotrichosis, mostly on the nasal
206 plane, same anatomical site identified at the first clinical examination. The nasal region in
207 cats is poorly vascularized and surgical anatomical reconstruction is limited, which makes
208 the healing of infections on that region fairly difficult (Malik et al., 2004). Some authors
209 have observed that fungal organisms may remain in the healed lesions for up to six months
210 and reported that the endogenous reinfection can occur in some cases associated with the
211 reappearance of lesions in the same anatomical site (MacDonald et al., 1980).

212 The isolation of *S. schenckii* from the lesions exudates can be explained by the
213 discontinuation of the drug apart of the consent of the owners in reassessing the animal due
214 to reappearance of the lesions. This data may be underestimated, since the loss to follow-up
215 was high and only 19 cats had been reassessed.

216 The owners of cats in this study were more often women with domestic occupation
217 involved in caring cats with sporotrichosis. The monthly income reported was between two
218 and three minimum wages, which shows the low socio-economic status of this group.

219 Over the last 12 years, epidemics of feline sporotrichosis in the metropolitan region
220 of Rio de Janeiro has becoming a public health challenge. The zoonotic potential of cats has
221 been recognized and efforts have been made in the attempt of controlling the disease.
222 Studies on unfavorable cases outcomes may contribute to the elucidation of factors
223 involved in the epidemiological chain and therapeutics of the disease.

224

225

226

227 **CONCLUSION**

228

229 The abandonment of feline sporotrichosis treatment mainly occurs at the time that
230 the cat owner observes the healing of skin lesions and does not take the animal to clinical
231 follow up. Furthermore, the irregularity of the treatment may lead to the recurrence of the
232 disease, imposing difficulties to the cure process. This may represent an obstacle to the
233 control of sporotrichosis. Efforts on adherence in the beginning of treatment but especially
234 when the skin lesions have improved, seems to be an important measure for better
235 compliance and increased cure rates.

236

237 **ACKNOWLEDGEMENTS**

238 This study was partially supported by the Program of Support for Strategic
239 Research (PAPES V) and FAPERJ, CNPq.

240

241

242 REFERENCES

243

244

245 Barros, M. B., A. O. Schubach, A. C. do Valle, M. C. Gutierrez Galhardo, F. Conceição-
246 Silva, T. M. Schubach, R. S. Reis, B. Wanke, K. B. Marzochi and M. J. Conceição,
247 2004: Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description
248 of a series of cases. *Clin. Infect. Dis.* 38, 529-535.

249 Barros, M. B., T. P. Schubach, J. O. Coll, I. D. Gremiao, B. Wanke and A. Schubach, 2010:
250 [Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic]. *Rev. Panam. Salud.*
251 *Publica* 27, 455-460.

252 Bonifaz, A., D. Vázquez-González, 2010: Sporotrichosis: an update. *G Ital Dermatol*
253 *Venereol.* 145(5):659-73.

254 Costa, E. O., L. S. Diniz, C. F. Netto, C. Arruda and M. L. Dagli, 1994: Epidemiological
255 study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild
256 mammals, Sao Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 125, 19-22.

257 Crothers, S. L., S. D. White, P. J. Ihrke and V. K. Affolter, 2009: Sporotrichosis: a
258 retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). *Vet.*
259 *Dermatol.* 20, 249-259.

260 Davies, C. and G. C. Troy, 1996: Deep mycotic infections in cats. *J. Am. Na. Hosp. Assoc.*
261 32, 380-391.

262 Dunstan, R. W., R. F. Langham, K. A. Reimann and P. S. Wakenell, 1986: Feline
263 sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans. *J. Am. Acad.*
264 *Dermatol.* 15, 37-45.

265 Heit, M. C. and J. Riviere, 1995, Antifungal and Antiviral Drugs, In: Adams, R. (Ed.)
266 Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press, Ames, pp.
267 855-885.

268 López-Romero, E., M. del R. Reyes-Montes, A. Pérez-Torres, E. Ruiz-Baca, J. C.
269 Villagómez-Castro, H. M. Mora-Montes, A. Flores-Carreón, C. Toriello, 2011:
270 *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem.
271 *Future Microbiol.* 6(1):85-102.

- 272 MacDonald, E., A. Ewert and J. C. Reitmeyer, 1980: Reappearance of *Sporothrix schenckii*
273 lesions after administration of Solu-Medrol R to infected cats. *Sabouraudia* 18, 295-
274 300.
- 275 Malik, R., L. Vogelnest, C. R. O'Brien, J. White, C. Hawke, D. I. Wigney, P. Martin and J.
276 M. Norris, 2004: Infections and some other conditions affecting the skin and
277 subcutis of the naso-ocular region of cats--clinical experience 1987-2003. *J. Feline*
278 *Med. Surg.* 6, 383-390.
- 279 Peaston, A., 1993: Sporotrichosis. *J. Vet. Intern. Med.* 7, 44-45.
- 280 Pereira, S. A., S. R. Passos, J. N. Silva, I. D. Gremiao, F. B. Figueiredo, J. L. Teixeira, P.
281 C. Monteiro and T. M. Schubach, 2010: Response to azolic antifungal agents for
282 treating feline sporotrichosis. *Vet. Rec.* 166, 290-294.
- 283 Rippon, J., 1988, Sporotrichosis, In: Rippon, J. (Ed.) *Medical Mycology - The Pathogenic*
284 *Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*. W. B. Saunders Company, Philadelphia,
285 pp. 325-352.
- 286 Rosser, E. and R. Dunstan, 2006, Sporotrichosis, In: Greene, C.E. (Ed.) *Infectious diseases*
287 *of the dog and cat*. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- 288 Schubach, T. M., A. Schubach, T. Okamoto, M. B. Barros, F. B. Figueiredo, T. Cuzzi, P. C.
289 Fialho-Monteiro, R. S. Reis, M. A. Perez and B. Wanke, 2004: Evaluation of an
290 epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*
291 224, 1623-1629.
- 292 Schubach, T. M., A. C. Valle, M. C. Gutierrez-Galhardo, P. C. Monteiro, R. S. Reis, R. M.
293 Zancope-Oliveira, K. B. Marzochi and A. Schubach, 2001: Isolation of *Sporothrix*
294 *schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Med. Mycol.* 39, 147-149.
- 295 Souza, L. L., P. S. Nascente, M. O. Nobre, A. R. M. Meinerz and M. C. A. Meireles, 2006:
296 Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. *Braz. J. Microbiol.*
297 37, 303-305.
- 298 Welsh, R. D., 2003: Sporotrichosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223, 1123-1126.
- 299 Werner, A. H. and B. E. Werner, 1994: Sporotrichosis in man and animal. *Int J Dermatol*
300 33, 692-700.
- 301
- 302

Table 1. Reasons for treatment abandonment of the 147 cats with sporotrichosis according to treatment time (LAPCLIN-DERMZOO/IPEC/Fiocruz 1998-2005)

| Treatment time | Apparent lesion healing | Death | Disappearance of the animal | Transportation difficulties | Difficulties in administering medication | Adverse effects |
|-----------------|-------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|--|-----------------|
| 1st mo | 5 (3.4%) | 9 (6.1%) | 2 (1.3%) | - | 1 (0.6%) | - |
| 2nd to 6th mo | 29 (19.7%) | 26(17.6%) | 7 (4.7%) | 5 (3.4%) | - | 3 (2.0%) |
| 7th to 12th mo | 15 (10.2%) | 14 (9.5%) | 3 (2.0%) | - | 3 (2.0%) | - |
| 13rd to 36th mo | 17 (11.5%) | 2(1.3%) | 3 (2.0%) | - | - | - |
| > 36th mo | 2 (1.3%) | - | 1 (0.6%) | - | - | - |

Table 2. Data from 19 cats reassessed in 2009, who had abandoned treatment of sporotrichosis(LAPCLIN-DERMZOO/IPEC/Fiocruz, 1998-2005).

| Case | Length of treatment (month) | Time of abandonment (month) | Reassessment in 2009 | Extracutaneous signs | Roam the Streets? |
|------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| 1 | 4 | 68 | healthy | n/a | yes |
| 2 | 14 | 60 | healthy | n/a | yes |
| 3 | 25 | 45 | healthy | n/a | no |
| 4 | 17 | 57 | healthy | n/a | no |
| 5 | 12 | 63 | healthy | n/a | no |
| 6 | 15 | 43 | healthy | n/a | yes |
| 7 | 3 | 48 | healthy | n/a | no |
| 8 | 72 | 34 | sporotrichosis | yes | yes |
| 9 | 4 | 73 | sporotrichosis | yes | yes |
| 10 | 21 | 55 | sporotrichosis | no | no |
| 11 | 10 | 60 | sporotrichosis | yes | no |
| 12 | 9 | 63 | sporotrichosis | yes | no |
| 13 | 5 | 60 | sporotrichosis | no | no |
| 14 | 4 | 60 | sporotrichosis | yes | no |
| 15 | 2 | 48 | sporotrichosis | yes | yes |
| 16 | 2 | 46 | sporotrichosis* | yes | no |
| 17 | 5 | 41 | sporotrichosis | yes | no |
| 18 | 6 | 36 | sporotrichosis* | yes | no |
| 19 | 13 | 33 | sporotrichosis* | yes | no |

* confirmed by *Sporothrix schenckii* isolation

4.3. ESPOROTRICOSE FELINA – REAVALIAÇÃO CLÍNICA E MICOLÓGICA DOS CASOS ATENDIDOS NO IPEC/FIOCRUZ (1998-2005)

Manuscrito em elaboração

O objetivo do presente estudo é descrever o estado clínico dos casos de esporotricose felina assistidos no IPEC/Fiocruz de 1998 a 2005, onze anos após o início da epizootia no Rio de Janeiro.

RESUMO

O presente estudo descreve a evolução dos gatos com esporotricose atendidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (LAPCLIN-DERMZOO) (IPEC) / FIOCRUZ, no período de 1998 a 2005. Foram assistidos 1822 gatos, destes foram contactados 328 (18%) proprietários em 2009 sendo, possível, a reavaliação clínica de 73 gatos. Destes, 35 (47.9%) apresentavam sintomas sugestivos de esporotricose ao exame clínico. Em 21 (60.0%) gatos foi isolado *Sporothrix schenckii* em cultura e em 14 (40.0%) gatos o diagnóstico foi baseado nos sinais clínicos.

Palavras chaves: *S. schenckii*; evolução; gatos

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose de evolução subaguda a crônica, causada pelo fungo dimórfico, *Sporothrix schenckii*. A infecção geralmente ocorre pela inoculação traumática do fungo na pele (Rippon et al., 1988). É uma doença de ocorrência universal, com predileção por clima tropical e zonas temperadas (Donadel et al., 1993; Costa et al., 1994). Até o final da década de 80, a transmissão do gato para seres humanos era considerada rara (Dunstan et al., 1986; Schubach et al., 2000).

De 1987 a 1997, antes do aparecimento da atual epidemia de esporotricose no Rio de Janeiro, Brasil, apenas 13 casos de esporotricose humana haviam sido registrados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz, (Barros et al., 2001). Em 1998, no IPEC, nove pacientes humanos com esporotricose, três relataram arranhões por gatos com lesões cutâneas (Schubach et al., 2001).

No período de 1998 a 2001 foram descritos os aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos de 347 casos de esporotricose felina, sendo o primeiro relato de uma epizootia de esporotricose (Schubach et al., 2004). (atualizar)

Por tratar-se de uma zoonose emergente, estudos de acompanhamento pós-terapêutico por longo prazo em gatos ainda são raros e algumas questões relevantes como índice de cura ou de reativação de lesão permanecem desconhecidos ou subestimados.

O objetivo do presente estudo é descrever a evolução clínica dos casos de esporotricose felina assistidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (LAPCLIN-DERMZOO) de 1998 a 2005, onze anos após o início da epizootia no Rio de Janeiro.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 2009 os proprietários dos gatos atendidos no LAPCLIN-DERMZOO entre 1998 e 2005 foram contatados por telefone ou telegrama e convidados a retornar em posse de seus animais para uma reavaliação.

Através da revisão dos prontuários médicos foram obtidas informações referentes à apresentação clínica, esquemas terapêuticos administrados e evolução clínica e

desfecho dos casos. A evolução dos casos foi classificada em: tratamento em curso, abandono de tratamento, alta clínica, retratamento e óbito. As causas de óbito foram classificadas em: esporotricose, morte acidental, envenenamento, outras doenças, desconhecida e o descarte das carcaças em: enterro, lixo, cremação e desconhecido.

Os medicamentos antifúngicos de administração por via oral prescritos no tratamento foram: iodeto de sódio 10mg/kg a cada 12 horas, terbinafina 30 mg/kg a cada 24 horas, fluconazol 50mg/kg a cada 24 horas, cetoconazol 10 mg/kg a cada 24 horas e itraconazol 10 mg/kg a cada 12 horas.

Na consulta para reavaliação foi realizado o exame clínico e exame micológico a partir das secreções provenientes das cavidades oral e nasal coletadas por meio de *swabs* e fragmento de lesão para biópsia. A cultura micológica foi realizada através da semeadura do material em meios ágar sabouraud dextrose e mycosel (difco) incubado a 25°C e posteriormente a 37°C em ágar bhi (difco) (Ripon, 1988).

Nos gatos em que foi possível o reisolamento do fungo foram reintroduzidos a rotina e tratados com Itraconazol por via oral na dose de 8,3 a 27,7 mg/kg/dia (Pereira et al 2010) por trinta dias após a cura clínica.

RESULTADOS

No período de 1998 a 2005 foram atendidos 1822 casos de esporotricose felina no LAPCLIN-DERMZOO. Foi obtido contato com 328 (18%) proprietários. Baseado em informações contidas nos prontuários desses 328 animais até 2005, verificou-se que 78 (23.7%; n=328) gatos haviam evoluído com alta clínica, 162 (49.3%;328) com abandono de tratamento, 56 (17.0%;328) com óbito, 29 (8.8%;328) estavam com o tratamento em curso e três (0.9%;328) estavam em retratamento. Não foi obtido contato com 1494 (81.9%) proprietários devido a trocas de endereço e telefone

Setenta e três (22.2%) gatos foram reavaliados. De acordo com as últimas informações contidas em seus prontuários revisados em 2009, 36 (49.3%) haviam evoluído com alta clínica, 20 (27.3%) com abandono de tratamento, 14 (19.1%) encontrava-se em tratamento e três (4.1%) haviam retornado ao tratamento após recidiva da doença. No momento da reavaliação clínica, que se estendeu até 2010, dos 14 gatos que estavam em tratamento, 13 (92.8%) evoluíram com alta clínica e um (7.1%) com abandono de tratamento. Os três casos de recidiva evoluíram com alta clínica.

Aspectos clínicos e terapêuticos da primeira avaliação dos 73 gatos – 1998 a 2005

As lesões eram localizadas na cabeça em 59 (80.8%) gatos, 31 (4.4%) nas orelhas, 11 (15.0%) na região nasal e nove (12.3%) na face, seguido por oito (10.9%) nos membros, dois (2.7%) no pescoço, dois (2.7%) no abdome e em um (1.3%) gato não foi observada a presença de lesão cutânea.

Sessenta (82.1%) gatos possuíam sinais extracutâneos respiratórios e 50 (68,4%) sinais extracutâneos não respiratórios. Trinta e um (42.4%) gatos foram tratados com cetoconazol, 10 (13.6%) com itraconazol, um (1.3%) com iodeto de potássio e os demais utilizaram dois ou mais esquemas associados. O tempo de tratamento variou de 1 a 72 meses (mediana= 12 meses). Em 28 (53.8%) casos o critério para a alta foi clínico e em 24 (46.1%) clínico associado ao exame micológico negativo.

Aspectos clínicos e terapêuticos na reavaliação- 2009

O tempo entre a última consulta e a reavaliação variou de 14 a 108 meses (mediana= 53 meses). Dos 73 animais reavaliados, 52 (71.2%) encontrava-se em bom estado geral, 20 (27.3%) em estado regular e um (1.3%) em estado ruim. Trinta e oito gatos (52%) permaneciam clínica e micologicamente curados no momento da reavaliação, como o verificado na tabela 1.

Tabela 1: Comparação dos aspectos clínicos e terapêuticos na primeira avaliação dos setenta e três gatos atendidos no período de 1998 a 2005 reavaliados em 2009

| Característica | | Negativo esporotricose na reavaliação em 2009 | Positivo esporotricose na reavaliação em 2009 |
|---------------------------------|----------------------------|---|---|
| Localização da lesão | Região nasal | 16 (42,1%) | 21 (60,0%) |
| | Cabeça | 3 (7,8%) | 6 (17,1%) |
| | Tronco | 5 (13,5%) | 2 (5,7%) |
| | Membros | 11 (28,9%) | 6 (17,1%) |
| | Cauda | 2 (5,2%) | 0 |
| | Sem lesões | 1 (2,6%) | 0 |
| | Sinais extracutâneos | Sim | 23 (60,5%) |
| Não | | 15 (39,4%) | 7 (20,0%) |
| Tratamento | A | 8 (21,0%) | 2 (5,7%) |
| | B | 15 (39,4%) | 15 (42,8%) |
| | C | 1 (2,6%) | 0 |
| | A+B | 3 (7,8%) | 15 (42,8%) |
| | A+C | 9 (23,6%) | 0 |
| | A+B+C | 2 (5,2%) | 3 (8,5%) |
| | Tempo de tratamento | Até 3 meses | 4 (10,5%) |
| 4 a 6 meses | | 6 (15,7%) | 7 (20,0%) |
| 7 a 12 meses | | 14 (36,8%) | 11 (31,4%) |
| 13 a 24 meses | | 10 (26,3%) | 12 (34,2%) |
| 25 a 36 meses | | 3 (7,8%) | 0 |
| > 36 meses | | 1 (2,6%) | 3 (8,5%) |
| Critério de cura | Clinico | 12 (31,5%) | 12 (34,2%) |
| | Clinico e micológico | 16 (42,1%) | 10 (28,5%) |
| | Informação do proprietário | 1 (2,6%) | 1 (2,8%) |
| | Abandono | 9 (23,6%) | 12 (34,2%) |
| Desfecho do primeiro tratamento | Alta | 23 (60,5%) | 13 (37,1%) |
| | Abandono | 8 (21,0%) | 12 (34,2%) |
| | Em tratamento | 6 (15,7%) | 8 (22,8%) |
| | Retratamento | 1 (2,6%) | 2 (5,7%) |
| TOTAL | | 38 | 35 |

*A= Itraconazol, B= Cetoconazol e C= Iodeto de sódio

Em dez (28.5%) gatos foi reisolado *S. schenckii* através de swab de lesão, em sete (20%) swab da cavidade nasal, dois (5.7%) swab nasal, oral e de lesão, em dois (5.7%) por meio de biópsia de lesão cutânea e em 14 (40%) o diagnóstico foi clínico. Trinta e três (94.2%) gatos apresentaram ao menos uma lesão no exame clínico. Vinte e nove (87.8%) gatos apresentaram lesão localizada na região nasal, dois (6,0%) em membros, um (3.0%) na face, tórax e membros, e um (3.0%) na cauda e cernelha. Vinte e oito (80.0%) gatos possuíam sinais respiratórios. Destes, sete (25.0%) apresentavam espirros, três (10.7%) dispnéia, sete (25.0%) espirros e dispnéia, quatro (14.2%) secreção nasal, dois (7.1%) espirros, dispnéia e secreção nasal e cinco (17.8%) secreção nasal e espirros. Vinte e dois (62.8%) gatos apresentavam obstrução parcial de uma narina e um (2.8%) gato, obstrução total. Dezenove (54.2%) gatos possuíam linfadenopatia, 17 (89.4%) regional e dois (10.5%) generalizada. Os aspectos clínicos e terapêuticos dos 35 casos com quadro clínico de esporotricose estão representados na tabela 2.

Tabela 2: Aspectos clínicos e terapêuticos de trinta e cinco casos de esporotricose felina com diagnóstico positivo após reavaliação em 2009

| CASO | DIAGNÓSTICO REAVALIAÇÃO | TIPO DE LESÃO | LOCAL DAS LESÕES | SINAIS EXTRA CUTÂNEOS | FÁRMACO | TEMPO DE TRATAMENTO (meses) | DEFECHO DO SEGUNDO TRATAMENTO |
|------|-----------------------------|-------------------|------------------|-----------------------|---------|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 8 | Alta |
| 2 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Óbito (outras causas) |
| 3 | Clínico | Escoriação | Região nasal | Não | A | 5 | Abandono |
| 4 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A+C | 24 | Alta |
| 5 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A+C | 20 | Alta |
| 6 | Clínico | Escoriação | Região nasal | Não | A | 1 | Abandono |
| 7 | Clínico | Escoriação | Região nasal | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Sem Tto |
| 8 | Clínico | Nódulo e goma | Região nasal | Sim | A+B+C | 16 | Alta |
| 9 | Swab nasal, oral e de lesão | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 12 | Desapareceu |
| 10 | Swab nasal | Tumoração | Região nasal | Sim | A | 6 | Tratamento suspenso (+) |
| 11 | Swab nasal | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 22 | Em tratamento |
| 12 | Swab nasal | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 1 | Abandono |
| 13 | Biópsia | Úlcero vegetativa | Membros | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Sem Tto |
| 14 | Swab nasal | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 11 | Alta |
| 15 | Biópsia | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 12 | Alta |
| 16 | Swab nasal | Sem lesões | Sem lesões | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Sem Tto |
| 17 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 22 | Em Tto |

| | | | | | | | |
|----|-----------------------------|---------------------|-----------------------|-----|---------|---------|---------------------------|
| 18 | Swab nasal | Nódulo e escoriação | Região nasal | Não | A | 11 | Alta |
| 19 | Clínico | Sem lesões | Sem lesão | Sim | A+C | 3 | Abandono |
| 20 | Swab de lesão | Úlcera | Região nasal | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Sem Tto |
| 21 | Swab nasal | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 1 | Abandono |
| 22 | Swab de lesão | Úlcera | Região nasal | Sim | A+C | 1 | Abandono |
| 23 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Não | A+C | 1 | Abandono |
| 24 | Swab de lesão | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 1 | Abandono |
| 25 | Swab de lesão | Úlcera | Membros | Não | A | 1 | Abandono |
| 26 | Swab de lesão | Úlcera | Membros, Face e tórax | Sim | A | 12 | Alta |
| 27 | Swab nasal, oral e de lesão | Nódulo e úlcera | Região nasal | Sim | A | 22 | Em tto |
| 28 | Swab de lesão | Úlcera | Região nasal | Sim | A | 22 | Em Tto |
| 29 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 18 | Alta |
| 30 | Swab de lesão | Úlcera | Região nasal | Não | A | 1 | Abandono |
| 31 | Swab de lesão | Nódulo e úlcera | Região nasal | Sim | A | 2 | Óbito (outras causas) |
| 32 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | A | 12 | Alta segundo proprietária |
| 33 | Swab de lesão | Escoriação e nódulo | Região nasal | Não | A | 12 | Alta segundo proprietária |
| 34 | Swab de lesão | Úlcera | Cauda e cernelha | Sim | A | 1 | Abandono |
| 35 | Clínico | Nódulo | Região nasal | Sim | Sem Tto | Sem Tto | Sem Tto |

*A= Itraconazol, B= Cetoconazol e C= Iodeto de sódio.

Avaliação dos óbitos e descarte de carcaças

Vinte e quatro (42.8%) animais evoluíram com óbito devido a esporotricose antes da reavaliação, 20 (35.7%) foram submetidos à eutanásia devido a impossibilidade terapêutica, 5 (8.9%) devido a outras doenças, quatro (7.1%) desaparecimento e três (5.4%) por envenenamento. Em relação ao destino do corpo destes animais 39 (69.6%) foram cremados, 12 (21.4%) enterrados e 5 (8.9%) proprietários relataram desconhecer o destino do corpo de seus gatos.

DISCUSSÃO

Em 1998, quando os primeiros casos de esporotricose felina começaram a ser atendidos no IPEC/Fiocruz, os aspectos clínicos e terapêuticos da doença felina eram pouco conhecidos. Nos anos subsequentes, houve um crescimento do número de atendimentos e até o término de 2001, 347 casos haviam sido reportados, até então a maior casuística mundial em gatos (Schubach et al., 2004). Após 11 anos de epizootia ainda são raros os estudos de seguimento pós-terapêutico. Os resultados deste trabalho mostraram de forma muito clara que o abandono após o diagnóstico, o abandono do tratamento e os óbitos são causas relevantes da perda de seguimento das coortes. Soma-se a estes fatores a dificuldade ainda maior de manter a adesão dos proprietários após o término do tratamento, a troca de residência e telefone como causas coadjuvantes da falta de estudos observacionais em longo prazo.

Pereira et al. (2010) avaliaram a evolução imediata dos casos, comparando a eficácia e a segurança do tratamento com cetoconazol ou itraconazol por via oral em 773 gatos com esporotricose, dos quais 30.8% obtiveram a cura, 13.6% foram a óbito por diferentes causas e 55.6% abandonaram ou se encontravam em tratamento. A mediana do tempo de tratamento foi de 28 semanas, menor que a observada por Schubach et al. (2004), o que poderia ser explicado pelo maior tamanho de amostra e o critério de inclusão.

No presente estudo a evolução clínica dos casos foi investigada 11 anos após os primeiros diagnósticos. Embora o objetivo desta pesquisa tenha sido reavaliar clínica e micologicamente os gatos atendidos no período de 1998 a 2005, é de se ressaltar que o alto índice de óbitos (25.5%) e perdas de seguimento (48.7%) ocorridos a partir do total da casuística, impediram a observação da evolução de toda a população de felinos com esporotricose da presente pesquisa.

A distribuição por sexo, raça e idade dos animais reavaliados foi similar ao descrito por outros autores (Werner e Werner et al., 1993; Schubach et al., 2001). O aspecto clínico e a localização das lesões foram similares ao descrito por outros autores (Davies e Troy, 1996; Schubach et al., 2001; Souza, 2006; Crothers et al., 2009). Crothers et al. (2009), observaram a predominância de nódulos ulcerados, seguido de crostas e eritema, localizados principalmente na cabeça, bem como a presença de sinais respiratórios (Larsson et al., 1989).

A presença de sinais respiratórios é freqüente em gatos com esporotricose, principalmente espirros, os quais podem estar associados a lesões localizadas na região nasal, inclusive em mucosa (Schubach et al., 2004; Crothers et al., 2009). Aproximadamente 40% dos gatos com esporotricose assistidos no LAPCLIN-DERMZOO, apresentaram lesões cutâneas em três ou mais localizações não contíguas (Pereira et al., 2010), o que não foi observado nesse estudo. Apesar de todos os animais apresentarem lesão única, principalmente na região nasal, é importante ressaltar que se refere aos gatos que foram submetidos a tratamento prévio.

A região nasal nos felinos, além de ser pouco vascularizada, também não apresenta tecido mole próximo para facilitar a reconstrução em procedimentos cirúrgicos, dificultando a cicatrização (MacDonald et al., 1980). Alguns autores observaram que organismos fúngicos podem permanecer localmente nas lesões cicatrizadas por até seis meses e relatam que a reinfecção endógena pode ser sugerida em alguns casos, associada ao reaparecimento de lesões em mesmo sítio e sem contactantes (Shinogi et al., 2004). Ainda assim há uma possibilidade de reinfecção exógena se considerarmos o acesso de outros gatos aos domicílios de origem dos gatos da presente pesquisa.

É interessante ressaltar que a prevalência de sinais/sintomas extracutâneos na primeira avaliação foi maior nos animais que apresentaram reativação das lesões. Este fato poderia sugerir que estes sintomas serviriam como um marcador de intensidade da infecção e poderia alertar para os casos que necessitassem de um tempo maior de tratamento mesmo após a cura das lesões cutâneas.

Nobre et al. (2001), descreveram a recorrência de esporotricose em gatos, apontando para a persistência do agente infeccioso em uma mesma área por um período de três anos. Apesar dessa persistência não ter sido investigada em nosso estudo, a probabilidade da contaminação ambiental ter causado uma nova infecção é baixa devido ao tempo em que esses animais permaneceram clinicamente curados. Entretanto, a reinfecção não pode ser descartada, já que no presente estudo, os gatos permaneceram no mesmo ambiente após a alta e os proprietários relatam a ausência de contactantes.

CONCLUSÃO

O controle da esporotricose felina ainda é um desafio. O aumento expressivo do número de animais com a doença desde o início da epidemia aponta para uma grande susceptibilidade dos animais à infecção. As dificuldades na realização do tratamento requerem uma grande adesão dos proprietários e os altos índices de perda de seguimento, estão representados muitas das vezes pela interrupção dos tratamentos, o que além de causar danos individuais, pode levar a um prolongamento da infecciosidade, aumentando a probabilidade de transmissão da doença. Onze anos após o início da epizootia é possível contemplar um cenário onde o aumento do número de casos corresponde ao aumento simultâneo do número de abandonos e óbitos pela doença. Após a reavaliação dos casos anteriormente tratados é possível levantar questões relevantes como reativação de lesões e reisolamento do fungo, o que reafirma a importância e a carência de estudos de seguimento pós-terapêutico na esporotricose felina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barros MB, Schubach TM, Galhardo MC, de Oliveira Schubach A, Monteiro PC, Reis RS, Zancopé-Oliveira RM, Lazéra MS, Cuzzi-Maya T, Blanco TC, Marzochi KB, Wanke B, do Valle AC. sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Memórias do instituto Oswaldo Cruz* 2001; 96(6):777-9.

Costa EO, Diniz LS, Netto CF, Arruda C, Dagli ML. Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, Sao Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 1994;125(1):19-22.

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):249-59.

Davies, C.; Troy, G.C. Deep mycotic infections in cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 32(5): 380-391, 1996.

Dixon DM, Salkin IF, Duncan RA, Hurd NJ, Haines JH, Kemna ME, et al. Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. *J Clin Microbiol* 1991;29(6):1106-13.

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

Dunstan RW, Langham RF, Reimann KA, Wakenell PS. Feline sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans. *J Am Acad Dermatol* 1986a; 15(1):37-45.

Kauffman, C. A. Sporotrichosis. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29,(2):231-6; quiz 237.

Larsson Ce, Gonçalves MA, Araujo VC, Dagli MI, Correa B, Fava Neto C. Feline sporotrichosis: clinical and zoonotic aspects. Rev Inst Trop São Paulo 1989 Sep-Oct; 31(5): 351-8.

Macdonald E, Ewert A, Reitmeyer JC. Reappearance of *Sporothrix schenckii* lesions after administration of Solu-Medrol R to infected cats. Sabouraudia 1980;18(4):295-300.

Nobre MO, Castro AP, Caetano D, Souza LL, Meireles MCA, Ferreiro L. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. Revista Iberoamericana de Micologia 2001;18:137-140.

Pereira SA, Passos SRL, Silva JN, Gremião IDF, Figueiredo FB, Teixeira JL, et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. Vet Rec 2010; 166:290-294.

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.

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 2001a;153(2):83-6.

Schubach TM, Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, et al. Isolation of *Sporothrix Schenckii* from the nails of domestic cat (*Felis catus*). Med. Mycol., 39: 147-149, 2001.

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). J Am Vet Med Assoc 2004; 224(10):1623-9.

Schubach TMP & Schubach AO. Esporotricose em gatos e cães – revisão. Clínica Veterinária 2000; 29(5):21-24.

Shinogi T et al. Cutaneous Sporotrichosis with refractory and reinfectious lesions in a healthy female. The journal of Dermatology 2004; 31:492-496.

Souza, L.L.; Nascente, P.S.; Nobre, M.O.; Meinerz, A.R.M.; Meireles, M.C.A. 2006. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. Brazilian Journal Microbiology, v.37, p.303-305.

Werner HA, Werner BE. Sporotrichosis in man and animal. Int J Dermatol 1994 Oct; 33(10): 692-700.

5. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos neste estudo foi possível chegar às seguintes conclusões:

- Os casos que haviam evoluído com alta clínica representaram a maioria dos gatos reavaliados, o que pode ser um indicador indireto de adesão do proprietário ao acompanhamento do animal.
- A maioria dos gatos reavaliados apresentava-se em bom estado geral, com ausência de lesões cutâneas ativas e cultura de secreção nasal negativa.
- A maioria dos gatos com cultura positiva na reavaliação apresentava lesão cutânea única localizada na região nasal.
- A reativação de lesões após um longo período pós-alta aponta para a possibilidade do fungo permanecer latente em cicatrizes.
- O abandono do tratamento da esporotricose felina é elevado nos gatos assistidos pelo Lapclin-Dermzoo/IPEC/Fiocruz.
- O abandono ocorre principalmente no momento em que o proprietário tem a percepção de cura das lesões.
- A frequência de óbitos na esporotricose felina é alta e reforça a alta suscetibilidade do gato à infecção e a importância do diagnóstico rápido, da instituição precoce de tratamento e do investimento na adesão por parte do proprietário.

REFERÊNCIAS

Barbee WC, Ewert A, Davidson EM. Animal model of human disease: sporotrichosis. *Am J Pathol* 1977;86(1):281-4.

Baroni FA, Campos SG, Direito GM. A cat sporotrichosis case. *Rev Bras Med Vet* 1998;20(1):25-27.

Barros MBL, Schubach AO, Galhardo MC, Schubach TMP, Reis RS, Conceição MJ, et al. Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions - a report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol* 2003;42(9):677-681.

Barros MBL, Schubach A, Francesconi-do-Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, Conceição-Silva F, Schubach TMP, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis* 2004;38(4):529-535.

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. *Epidemiol Infect* 2008;136(9):1192-1196.

Barros MBL, Schubach TP, Coll JO et al. Esporotricose: A evolução e os desafios de uma epidemia. *Rev Panam Salud Publica*.2010;27(6):455-60.

Burke M, Grauer G, Macy D. Successful treatment of cutaneolymphatic sporotrichosis in cat with ketaconazole and sodium iodine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;19:542-547.

Conti-Diaz IA. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. *Mycopathologia* 1989;108(2):113-6.

Costa EO, Diniz LS, Netto CF, Arruda C, Dagli ML. Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, Sao Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 1994;125(1):19-22.

Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB. Selected infectious agents. In: Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB, editors. *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. 3rd ed. Saint Louis: Mosby - Elsevier; 2008. p. 47-62.

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):249-59.

Davies C, Troy GC. Deep mycotic infections in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996;32(5):380-91.

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

De Beurmann L, Ramond. Abscesses sous-cutanées multiples d'origine mycosique. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie 1903;4(4):678-685.

Dixon DM, Salkin IF, Duncan RA, Hurd NJ, Haines JH, Kemna ME, et al. Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. J Clin Microbiol 1991;29(6):1106-13.

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

Dunstan RW, Langham RF, Reimann KA, Wakenell PS. Feline sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans. J Am Acad Dermatol 1986;15(1):37-45.

Espinosa-Texis A, Hernandez-Hernandez F, Lavalle P, Barba-Rubio J, Lopez-Martinez R. Study of 50 patients with sporotrichosis: clinical and laboratory assessment [in Spanish]. Gac Med Mex 2001 Mar-Apr; 137(2): 111-6.

Fleury RN, Taboada PR, Gupta AK, Fujita MS, Rosa OS, Weckwerth AC, et al. 2001. Zoonotic sporotrichosis. Transmission to humans by infected domestic cat scratching: report of four cases in São Paulo, Brazil. Int J Dermatol 2001 May; 40(5): 318-22

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

Freitas DC, Moreno G, Saliba AMF, Cottino AJ, Mos EM. Esporotricose em cães e gatos. Rev Fac Med Vet Univ São Paulo .1965;(7):381-387.

Freitas DF, Valle AC, Almeida Paes R, Bastos FI, Galhardo MC. Zoonotic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: a protracted epidemic yet to be curbed. Clin Infect Dis 2010;50(3):453.

Gremião IDF, Pereira SA, Rodrigues AM, Figueiredo FB, Nascimento Jr A, Santos IB, et al. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. Acta Sci Vet 2006;34(2):221-223.

Gremião IDF; Schubach TMP; Pereira SA; Rodrigues AM; Chaves AR; Barros MBL. Intralesional Amphotericin B in a cat with a refractory localised sporotrichosis. J Fel Med Surg 2009; 11(8): 720-3.

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

Helm M, Berman C. The clinical, therapeutic and epidemiological features of sporotrichosis infection of the mines. Proceeding of the transvaal mine Medical Officers Association sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand, Johannesburg, the transvaal Chamber of Mines. 1947.

Honse CO, Rodrigues AM, Gremiao ID, Pereira SA, Schubach TM. Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat. *Vet Rec* 2010;166(7):208-9.

Itoh M, Okamoto S, Kariya H. Survey of 200 cases of sporotrichosis. *Dermatologica* 1986;172:209-213.

Kauffman CA. Sporotrichosis. *Clin Infect Dis* 1999;29(2):231-6; quiz 237.

Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007;45(10):1255-65.

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

Kirk PM, Cannon PF, Minter DW, Stalpers JA. *Dictionary of the fungi*. 10th ed. Oxon, UK: CAB International; 2008.

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.

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.

Lopes-Bezerra LM, Schubach A, Costa RO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *An Acad Bras Cienc* 2006;78(2):293-308.

Londero AT, Ramos CD. Esporotricose no Rio Grande do Sul. Três décadas de observação. *Rev Bras Dermatol* 1989; 64: 307-10.

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

MacDonald E, Ewert A, Reitmeyer JC. Reappearance of *Sporothrix schenckii* lesions after administration of Solu-Medrol R to infected cats. *Sabouraudia* 1980;18(4):295-300.

Mackay BM, Menrath VH, Ridley MF, Kelly WR. Sporotrichosis in a cat. *Aust Vet Pract* 1986;16(1):3-5.

Madrid IM, Mattei A, Martins A, Nobre M, Meireles M. Feline Sporotrichosis in the Southern Region of Rio Grande Do Sul, Brazil: Clinical, Zoonotic and Therapeutic Aspects. *Zoonoses Public Health* 2009; 57:151-154.

Malik R, Vogelnest L, O'Brien CR, White J, Hawke C, Wigney DI, et al. Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats-clinical experience 1987-2003. *J Feline Med Surg* 2004;6(6):383-90.

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. Lês champignons pathogènes, agens dês sporotrichoses. Comptes Rendus de L Académie des Sciences 1910;150:534-545.

Meinkoth JH, Cowell RL, Tyler RD, Morton RJ. Sample collection and preparation. In: Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB, editors. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 3rd ed. Saint Louis: Mosby - Elsevier; 2008. p. 1-18.

Nakamura Y, Sato H, Watanabe S, Takahashi H, Koide K, Hasegawa A. *Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan. Mycoses 1996;39(3-4):125-8.

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.

Nobre MO, Nascente PS, Meireles MC, Ferreiro L. Antifungal drugs for small and large animals. Cienc Rural 2002;32(1):175-184.

Nogueira RHG, Guedes RMC, Cassali GD, Gheller VA, Moreira YK. Relato de esporotricose felina (*S. schenckii*) com transmissão para homem: aspectos clínicos, microbiológicos e anatomopatológicos. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 1995; 4(1):43-51.

Nusbaum BP, Gulbas N, Horwitz SN. Sporotrichosis acquired from a cat. J Am Acad Dermatol 1983;8(3):386-91.

Peaston A. Sporotrichosis. J Vet Intern Med 1993;7(1):44-5.

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

Pereira SA, Passos SRL, Silva JN, Gremião IDF, Figueiredo FB, Teixeira JL, et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. Vet Rec 2010;166:290-294.

Pereira SA, Menezes RC, Gremião IDF, Silva JN, Honse CO, Figueiredo FB, da Silva, DT, Braga Kitada AA, dos Reis ÉG, Schubach TMP. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. J.Fel.Med.Surg, 2011;(13): 220-223.

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

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. Anfotericina B subcutânea associada ao itraconazol no tratamento da esporotricose em gatos domésticos [Mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2009.

Rosa ACM, Scroferneker ML, Vettorato R, Gervini RL. A study of 304 cases in Brasil. J Am Acad Dermatol 2005; 52(3):451-459.

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

Sampaio SAP, Lacaz CS, Almeida F. Aspectos clínicos da esporotricose em São Paulo – análise de 235 casos. Ver Hosp Clin 1954; 9: 391-402.

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

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*). Med Mycol 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). J Am Vet Med Assoc 2004;224(10):1623-9.

Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. Curr Opin Infect Dis 2008;21(2):129-33.

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.

Shinogi T, Misago N, Narisawa N. Cutaneous Sporotrichosis with refractory and reinfectious lesions in a healthy female. J Dermatol 2004; 31:492-496.

Singer JI, Muncie JE. Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. N Y State J Med 1952;52(17:1):2147-53.

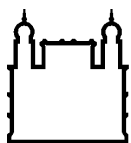
Sykes JE, Torres SM, Armstrong PJ, Lindeman CJ. Itraconazole for treatment of sporotrichosis in a dog residing on a Christmas tree farm. J Am Vet Med Assoc 2001;218(9):1440-3, 1421.

Welsh RD. Sporotrichosis. J Am Vet Med Assoc 2003;223(8):1123-6.

Werner AH, Werner BE. Sporotrichosis in man and animal. Int J Dermatol 1994;33(10):692-700.

Xavier, M.O. Nobre, M.O.; Sampaio Júnior, D.; T. A. Nascente, O.S; Soria, F.B. A.; Meireles, M.C.A. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. Ciênc Rural, 2004; 34(6):1961-1963.

Anexo A



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**INSTITUIÇÃO: INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS / IPEC
– FIOCRUZ**

Coordenadora da Pesquisa: Adriana da Roza Chaves

Endereço: Avenida Brasil, 4365–Manguinhos – Rio de Janeiro/RJ – CEP 21045-900

Telefone (0XX21) 3865-9536

Nome do Projeto: Evolução dos casos de esporotricose felina atendidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) DE 1998 A 2005.

Nome do paciente: _____ **Prontuário:** _____

Nome do responsável: _____

Pelo presente documento, você está sendo convidado (a) a participar de uma investigação clínica que será realizada no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos (Lapclin-Dermzoo)-IPEC / Fiocruz, com o seguinte objetivo:

- Conhecer a evolução dos casos de esporotricose felina atendidos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – (IPEC)/Fiocruz no período de 1998 a 2005.

A esporotricose é uma doença infecciosa causada pelo fungo *Sporothrix schenckii* que acomete homens e animais, principalmente gatos. Os gatos são animais extremamente sensíveis a doença e costumam adquiri-la quando vão as ruas e brigam com outros gatos doentes. É uma zoonose, isto é, uma doença que pode ser naturalmente transmissível entre animais e seres humanos. Desde 1998 vem sendo observada uma grande ocorrência dessa micose em cães, gatos e seres humanos na cidade do Rio de Janeiro e arredores. Outras doenças como tumores (“câncer”), dermatites causadas por bactérias, doenças do complexo granuloma eosinofílico, criptococose (outra micose) e outras doenças inflamatórias de pele podem se manifestar de forma parecida com a esporotricose no gato, daí o maior perigo da transmissão e a necessidade de estudos que ajudem no controle e na prevenção da doença.

Pelo presente documento, você está sendo convidado (a) a participar de um estudo que será realizado no IPEC – Fiocruz, com o seguinte objetivo:

O presente documento tem o objetivo de esclarecê-lo sobre o problema de saúde de seu gato e sobre a pesquisa que será realizada, prestando informações, explicando os procedimentos e exames, benefícios, inconvenientes e riscos potenciais.

A sua participação e de seu gato neste estudo é voluntária e você poderá retirá-lo a qualquer instante, sem que isso venha a lhe causar constrangimento ou penalidade por parte da Instituição, bem como está garantido o atendimento de rotina. Para que você e seu gato participem desse projeto, você deverá comparecer a uma consulta para reavaliação clínica e laboratorial do seu gato. No momento que antecede a reavaliação o responsável pela pesquisa aplicará um questionário com perguntas referentes ao animal e a doença.

Procedimentos, exames e testes que poderão ser utilizados:

Antes do início da reavaliação haverá coleta de informações a respeito da doença do seu gato, exame clínico geral e exame dermatológico. Seu animal será sedado para reavaliação e coleta de material biológico apropriado, caso seja necessário. Secreções provenientes das cavidades oral e nasal serão coletadas através de *swabs*. Os proprietários serão contatados para informações a respeito do resultado dos exames e orientações caso necessário. Todo o animal terá direito a acompanhamento no Lapclin-Dermzoo.

Inconvenientes e riscos principais conhecidos atualmente:

Todo procedimento anestesiológico, como é o caso da sedação a ser realizada, pode acarretar risco de morte para qualquer animal. Muito raramente ocorrem reações indesejáveis, entretanto todas as etapas desse procedimento serão monitoradas adequadamente por equipe médica veterinária. Em caso da necessidade de uma biópsia, poderá ocorrer inflamação e infecção por bactérias. Caso isso ocorra, serão receitados os medicamentos apropriados.

Benefícios esperados:

É esperado que ao final do estudo exista uma grande quantidade de informações capazes de contribuir para um maior conhecimento da doença e do papel do gato como fonte de infecção ambiental mesmo após a cura clínica, colaborando para o controle da doença.

Declaro que li e entendi todas as informações relacionadas ao estudo em questão e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe médica veterinária, a qual estará à disposição sempre que eu tiver dúvidas a respeito dessa pesquisa.

Recebi uma cópia deste termo e pelo presente consinto voluntariamente a participação do meu gato neste estudo.

Os resultados desse estudo poderão ou não beneficiar diretamente a você e o seu animal, mas no futuro poderão beneficiar outros animais e pessoas com a mesma doença.

Os resultados dessa pesquisa serão publicados, preservando o anonimato e em caso de necessidade, as informações médicas estarão disponíveis para toda a equipe médica veterinária envolvida, para a Comissão de Ética no Uso de Animais da Fiocruz, para autoridades sanitárias e para você.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que achar necessário à equipe de médicos veterinários antes de concordar que seu gato participe dos estudos, assim como durante o tratamento.

Declaro que li e entendi as informações relacionadas ao estudo em questão e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe médica veterinária, a qual estará à disposição sempre que eu tiver dúvidas a respeito dessa pesquisa.

Recebi uma cópia deste termo e pelo presente consinto voluntariamente a participação do meu gato neste estudo.

Nome responsável pelo gato _____ **Data** _____

Nome médica veterinária _____ **Data** _____

Nome testemunha _____ **Data** _____