

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Instituto de Biologia
Programa de Pós-Graduação em Parasitologia



Dissertação

**Aspectos epidemiológicos e mensuração da interleucina-10 em felinos com
esporotricose no município de Pelotas (RS) e região**

Laura Michelon

Pelotas, 2017

Laura Michelon

**Aspectos epidemiológicos e mensuração da interleucina-10 em felinos com
esporotricose no município de Pelotas (RS) e região**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Parasitologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof^a Dra. Márcia de Oliveira Nobre

Coorientadora: Dra. Isabel Martins Madrid

Pelotas, 2017

Laura Michelon

Aspectos epidemiológicos e mensuração da interleucina-10 em felinos com
esporotricose no município de Pelotas (RS) e região

Dissertação aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 24/02/2017

Banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Márcia de Oliveira Nobre (Orientadora)
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Geferson Fischer
Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof.^a Dr.^a Patrícia da Silva Nascente
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dr.^a Anelize de Oliveira Campello Felix
Doutora em Sanidade Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

A Deus, por me conceder a vida.

À minha mãe, por não medir esforços para realizar meus sonhos.

Ao meu noivo, Lucas, por me apoiar e motivar em todas as minhas escolhas, e estar ao meu lado sempre. Tudo é mais tranquilo porque tu estás junto!

À minha Prince, princesa, por acompanhar todos os meus passos, sendo a melhor companheira do mundo!

À Profª Márcia de Oliveira Nobre, pela paciência e dedicação comigo desde a minha graduação, e pela orientação.

À Dra. Isabel Madrid, por me permitir acompanhar seu trabalho de perto, sendo crucial para a realização desse trabalho.

À Paula, por todo o auxílio prestado durante as coletas. Essa parceria não poderia ter sido melhor!

À Ane, à Piti, ao Xmuell, ao Dudu e ao Gustav, pela contribuição científica e os momentos de descontração.

À Jéssica, à Thalanty e à Mariane, por me auxiliarem quando precisei, e por todos os aprendizados juntas.

A todos os integrantes do ClinPet pelas diversas formas de apoio.

À equipe do Lapclin-Dermzoo/IPPEC/Fiocruz, especialmente à Luísa, pela ótima recepção e ensinamentos proporcionados a mim durante o período de vivência.

À CAPES, pela bolsa e fomento à pesquisa.

Enfim, agradeço a todos os cães e gatos, que são os principais motivadores desse trabalho.

**“Aproveite cada dia, cada hora, cada minuto. Aproveite tudo! E não pare até sentir ter
colocado em prática todo o seu potencial.” (Mary Kay Ash)**

Resumo

MICHELON, Laura. **Aspectos epidemiológicos e mensuração da interleucina-10 em felinos com esporotricose no município de Pelotas (RS) e região.** 2017. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pelos fungos do complexo *Sporothrix schenckii* que, no Brasil, acomete frequentemente humanos, cães e, principalmente, gatos, sendo o felino o principal disseminador da doença no país. O Rio Grande do Sul é uma área endêmica dessa enfermidade, com maior número de casos concentrados na região sul do estado, e são escassos os estudos que avaliam as condições imunológicas dos gatos para elucidar os motivos pelos quais essa espécie é a principal disseminadora da esporotricose. Portanto, foi desenvolvido esse estudo com os objetivos de atualizar a epidemiologia da esporotricose felina na região sul do Rio Grande do Sul e avaliar a concentração sérica da interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose e gatos hígidos, relacionando esses valores à gravidade do quadro clínico dos pacientes. Foram estudados 30 casos de esporotricose felina atendidos no município de Pelotas (RS) e região. Aos tutores desses animais foram questionados dados do animal, sendo eles: endereço, idade, sexo, *status* reprodutivo, ambiente em que vivia, acesso à rua, contato com humanos, contato com outros, contactantes com lesões similares, principais hábitos, tempo desde o início das lesões e tratamento adotado previamente à orientação veterinária. Também foi avaliada a concentração sérica de IL-10 de 26 felinos com esporotricose, classificados de acordo com o número de lesões e de acordo com os sinais clínicos, determinando forma cutânea ou extracutânea; e oito gatos hígidos, considerados grupo controle. Os principais achados demonstraram que os casos foram predominantemente representados por adultos (entre um e cinco anos), machos, não castrados, com livre acesso à rua, semidomiciliados, com hábito de se envolver em brigas, que têm contato com humanos, cães e gatos, que levam de 6 a 12 meses para buscar atendimento veterinário, e recebem antifúngico sem orientação veterinária. A concentração sérica da IL-10 foi maior ($0,738 \pm 0,191$) nos felinos sem os sinais extracutâneos de esporotricose ($p=0,017$), possibilitando sugerir que o fungo induz uma maior produção de IL-10 no quadro brando da doença nos felinos, utilizando isso como um mecanismo de escape. Para minimizar o problema de saúde pública representado pela esporotricose, é de suma importância que a doença se torne de notificação obrigatória e que haja maiores apoio financeiro de órgãos vinculados à saúde humana e animal e trabalhos de conscientização para a população.

Palavras-chave: epidemiologia; felinos; imunidade; *Sporothrix* spp.; zoonose.

Abstract

MICHELON, Laura. **Interleukin-10 measurement of cats with sporotrichosis and epidemiological aspects of feline sporotrichosis in the city of Pelotas (RS) and region.** 2017. 77f. Dissertation (Master degree in Biologic Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis caused by fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, which in Brazil affects humans, dogs and, especially, cats, who are the main disseminator of the disease in the country. Rio Grande do Sul is an endemic area of the disease, with a greater number of cases concentrated in the southern region of the state, and there are few studies that evaluate the immunological conditions of cats to elucidate the reasons why this species is the main disseminator of sporotrichosis. Therefore, it was developed this study with the objectives of updating the epidemiology of feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande do Sul and evaluating the interleukin-10 (IL-10) serum concentration of cats with sporotrichosis and healthy cats, correlating these values with the severity of the clinical condition of the patients. Thirty cases of feline sporotrichosis attended in the city of Pelotas (RS) and region were studied. To the tutors of these animals were questioned data of the animal, being: address, age, sex, reproductive status, environment in which they lived, access to the street, contact with humans, contact with others, contacts with similar injuries, main habits, time since lesion onset and treatment adopted prior to veterinary guidance. It was also evaluated the concentration of IL-10 from 26 felines with sporotrichosis, classified according to the number of lesions and according to the clinical signs, determining cutaneous or extracutaneous form; and 8 healthy cats, considered control group. The main findings showed that the cases are predominantly represented by adults (between 1 and 5 years old), males, non-neutered, with free access to the street, semi-domiciled, with habits of getting involved in fights, having contact with humans, dogs and cats, which take from 6 to 12 months to seek veterinary care, and receive antifungal without veterinary guidance. The IL-10 serum concentration was higher (0.738 ± 0.191) in cats without the extracutaneous signs of sporotrichosis ($p = 0.017$), suggesting that the fungus induces a higher production of IL-10 in the mild disease in felines, using this as an escape mechanism. To minimize the public health problem represented by sporotrichosis, it is of the utmost importance that this disease becomes mandatory reporting and that there is more financial support from organs linked to human and animal health and awareness-raising work for the population.

Keywords: epidemiology; cats; immunity; *Sporothrix* spp.; zoonosis.

Lista de Tabelas

Artigo 2

- Tabela 1. Idade, sexo, *status* reprodutivo, local de vivência e hábitos rotineiros de pacientes felinos com esporotricose estudados no município de Pelotas (RS) e região, durante o período de janeiro a agosto/2016 (dados referentes ao início da infecção).....47
- Tabela 2. Número de felinos com esporotricose no município de Pelotas (RS) e região, atendidos de janeiro a agosto/2016, que tinham contato com outros animais e, dentre os contactantes, espécies que também apresentavam lesões suspeitas de esporotricose.....48
- Tabela 3. Tempo (em meses) decorrido desde o início das lesões até a busca pelo serviço veterinário de gatos com esporotricose do município de Pelotas (RS) e região, estudados no período de janeiro a agosto/2016.....49

Artigo 3

- Tabela 1. Níveis séricos de interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose apresentando somente uma lesão (L1), duas lesões não coalescentes (L2) e três ou mais lesões não coalescentes (L3).....55
- Tabela 2. Níveis séricos de interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose sem sinais clínicos extracutâneos (S1), com sinais clínicos extracutâneos leves (S2) e moderados (S3) comparados aos de gatos hígidos (controle).....56

Lista de Abreviaturas e Siglas

CCZ-Pelotas	Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Pelotas
CEEA	Comissão de Ética em Experimentação Animal
ELISA	<i>Enzyme-linked Imunosorbent Assay</i> (Ensaio de Imunoabsorção Enzimático)
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
h	hora
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IFN- γ	Interferon-gama
IL-1	Interleucina-1
IL-10	Interleucina-10
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
kg	Quilograma
Lapclin-Dermzoo	Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos
mg	Miligrama
min	Minutos
mL	Mililitros
ng	Nanogramas
NO	Óxido nítrico
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RJ	Rio de Janeiro
rpm	Rotações por minuto
RS	Rio Grande do Sul

SD	<i>Standard Deviation</i> (Desvio Padrão)
sid	Uma vez ao dia
SP	São Paulo
spp.	Espécies
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Th1	Células T auxiliares tipo 1
Th2	Células T auxiliares tipo 2
TNF-β	Fator de necrose tumoral beta
UFPEL	Universidade Federal de Pelotas
VO	Via Oral

Lista de Símbolos

γ	Gama
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
$^{\circ}\text{GL}$	Graus Gay Lussac
\pm	Mais ou menos
®	Marca Registrada
$<$	Menor
\bar{x}	Média
$\%$	Porcentagem

Sumário

1 Introdução.....	12
2 Objetivos e meta.....	14
3 Artigos.....	15
3.1 Artigo 1 Esporotricose Felina	15
3.2 Artigo 2 Epidemiologia da esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região, 2016	33
3.3 Artigo 3 Avaliação da interleucina-10 sérica de gatos com esporotricose..	50
4 Conclusões	62
5 Considerações Finais	62
Referências	64
Anexos	72
Anexo A. Aprovação da CEEA UFPEL	73
Anexo B. Flyer do CCZ-Pelotas entregues aos tutores	74
Anexo C. Modelo de ficha de identificação do paciente e TCLE.....	76

1 Introdução

Amplamente distribuída pelo mundo, e com maior ocorrência em regiões tropicais e subtropicais, a esporotricose é uma micose subcutânea que, no Brasil, é encontrada acometendo humanos, cães e, principalmente, gatos, sendo que nas regiões sul e sudeste do país, aonde há áreas endêmicas para a doença, é mais frequentemente causada pela espécie filogenética *Sporothrix brasiliensis* (CRUZ, 2013).

De característica dimórfica e geofílica, as espécies do complexo *Sporothrix schenckii* são encontradas em sua forma filamentosa no solo e em plantas, podendo ser encontradas também nas unhas de gatos saudáveis (RIPPON apud MENDONZA et al., 2005; ^aANTUNES et al., 2009; CRUZ, 2013), devido ao hábito felino de arranhar troncos de árvores e madeiras, que podem estar contaminados pelo fungo (SOUZA et al., 2006; ^bMEINERZ et al., 2007). Dessa forma, a inoculação do fungo pode resultar de pequenos traumas com espinhos durante atividades de jardinagem (LOPES-BEZERRA et al., 2006), e da arranhadura e/ou mordedura de animais hígidos ou doentes (SOUZA et al., 2006; CRUZ, 2013).

A transmissão da doença para humanos a partir de animais caracteriza a esporotricose zoonótica, a qual é considerada rara mundialmente. Entretanto, o cenário mundial destoa do que é encontrado no Brasil (FREITAS, 2009), onde a esporotricose é considerada endêmica nos estados do Rio de Janeiro (BARROS et al., 2010) e do Rio Grande do Sul (MADRID et al., 2012), apresentando também alto potencial de surtos no estado de São Paulo (MONTENEGRO et al., 2014), sendo que nesses casos, a principal forma de disseminação se dá a partir de gatos doentes.

Em humanos e cães, a apresentação clínica mais comum da esporotricose é a linfocutânea, seguida da cutânea fixa. Entretanto, nos felinos domésticos a doença tende a ser mais agressiva, podendo a forma cutânea localizada tornar-se disseminada rapidamente, comprometendo demais órgãos e, consequentemente, o

estado geral dos animais e levando muitos deles ao óbito (^aANTUNES et al., 2009; LLORET et al., 2013).

O tratamento da doença dura pelo menos dois meses, sendo que o fármaco de eleição é o itraconazol (LLORET et al., 2013), o qual pode ser associado ao iodeto de potássio em casos refratários (ROCHA, 2014). Além do longo período de duração, que pode chegar a 12 meses em quadros mais graves, o tratamento é oneroso, e a administração da medicação deve ser diária, dificultando o tratamento dos gatos, o que, consequentemente, aumenta a dificuldade de controle da doença (BARROS et al., 2010).

São inexistentes dados na literatura que justifiquem o fato de a esporotricose ser mais agressiva nos felinos. Estudos acerca da imunidade desses animais frente à doença vêm sendo realizados (MIRANDA, 2013; MIRANDA et al., 2015), entretanto, são necessárias mais pesquisas. Sabe-se que o principal meio de defesa do organismo contra os fungos ocorre através da destruição mediada por fagócitos, a qual é potencializada pela produção de interferon-gama (IFN- γ) (MACHADO et al., 2004); e que a interleucina-10 (IL-10) é uma citocina que, entre outras atividades, é capaz de inibir a expressão de IFN- γ (ABBAS et al., 2011). Dessa forma, a atividade da IL-10 de inibir a síntese de IFN- γ pode diminuir a capacidade de defesa do organismo contra infecções fúngicas.

Considerando as epidemias da esporotricose zoonótica no Brasil, é evidente a necessidade de pesquisas nos mais variados aspectos da doença para auxiliar no controle da mesma. Demonstrada a importância do felino doméstico na transmissão da doença e a falta de dados na literatura que esclareçam os motivos pelos quais ela é tão agressiva nesses animais, torna-se necessário estudar os aspectos imunológicos do gato. Isso permite elucidar a agressividade da doença nessa espécie, o que interfere diretamente no seu potencial como transmissor inter espécie, e com o desenvolvimento de casos zoonóticos da morbidade no país. Portanto, foi desenvolvido este estudo com a hipótese de que a interleucina-10 está envolvida na resposta imunológica de gatos com esporotricose, diferindo conforme o quadro clínico.

2 Objetivos e meta

2.1 Objetivo geral

Atualizar a situação da esporotricose felina na região sul do Rio Grande do Sul e avaliar a resposta imunológica do felino doméstico frente à esporotricose.

2.2 Objetivos específicos

- atualizar a epidemiologia da esporotricose felina na região sul do Rio Grande do Sul;
- avaliar a concentração sérica de interleucina-10 de gatos com esporotricose e gatos hígidos, e relacionar esses valores à gravidade do quadro clínico dos pacientes.

2.3 Meta

A meta desse estudo foi elucidar os aspectos imunológicos do gato que fazem com que a esporotricose tenha uma apresentação clínica mais agressiva nessa espécie que em outros animais e no ser humano.

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Esporotricose Felina

Artigo formatado de acordo com as normas do periódico Science and Animal Health
([https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/about/submissions#author Guidelines](https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/about/submissions#authorGuidelines))

ESPOROTRICOSE FELINA

RESUMO

A esporotricose é uma micose subcutânea cosmopolita, cuja transmissão zoonótica a partir de um felino doente tem se tornado um problema de saúde pública no Brasil, especialmente nas regiões sul e sudeste. O objetivo desse estudo é trazer atualizações sobre a esporotricose felina, abordando etiologia, transmissão, epidemiologia no Brasil, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e controle. Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul apresentam o maior número de casos da doença, e a espécie mais encontrada nesses locais é *Sporothrix brasiliensis*, que pode ser isolado de lesões cutâneas, garras e cavidade oral de felinos, devido aos hábitos higiênicos e, principalmente, à elevada carga de células fúngicas, característica única da espécie. Gatos machos, não castrados, adultos, com livre acesso à rua, e de áreas negligenciadas são mais predispostos. A principal forma de apresentação é a cutânea disseminada, mas frequentemente há comprometimento respiratório, dobrando o risco de óbito. Itraconazol é o fármaco de eleição para tratamento. Cura e efeitos adversos são variáveis, independentemente do protocolo terapêutico. Entraves como adesão à prescrição, tratamento extenso, administrar medicamentos via oral e risco de transmissão para familiares, tornam desafiador tratar esporotricose felina, pois levam a abandono e solicitação da eutanásia. Para minimizar esse problema é necessário restringir o acesso dos gatos à rua, evitar o contato com gatos doentes e proteção ao maneja-los, notificação obrigatória, apoio financeiro de órgãos vinculados à saúde humana e animal para facilitar o tratamento, ações de controle de animais errantes, unidades de atendimento humano e animal, apoio à pesquisa e conscientização da população.

Palavras-chave: Epidemia. Gatos. Zoonose.

INTRODUÇÃO

Amplamente distribuída pelo mundo, e com maior ocorrência em regiões tropicais e subtropicais, a esporotricose é considerada a micose subcutânea mais frequente na América Latina (CONTI-DIAZ, 1989). No Brasil, é encontrada acometendo humanos, cães e,

principalmente, gatos, sendo que nas regiões sul e sudeste do país, onde há áreas endêmicas para a doença, é mais frequentemente causada pela espécie filogenética *Sporothrix brasiliensis* (CRUZ, 2013).

De característica dimórfica e geográfica, as espécies do complexo *Sporothrix schenckii* são encontradas em sua forma filamentosa no solo e em plantas, podendo ser encontradas também nas unhas de gatos saudáveis (RIPPON apud MENDONZA et al., 2005; ANTUNES et al., 2009^a; CRUZ, 2013), devido ao hábito felino de arranhar troncos de árvores e madeiras, que podem estar contaminados pelo fungo (SOUZA et al., 2006; MEINERZ et al., 2007). Dessa forma, a inoculação do fungo pode resultar de pequenos traumas com espinhos durante atividades de jardinagem (LOPES-BEZERRA et al., 2006), e da arranhadura e/ou mordedura de animais hígidos ou doentes (SOUZA et al., 2006; CRUZ, 2013).

A transmissão da doença a partir de animais caracteriza a esporotricose zoonótica, a qual é considerada rara mundialmente. Entretanto, o cenário mundial destoa do que é encontrado no Brasil (FREITAS, 2009), onde a esporotricose é considerada endêmica nos estados do Rio de Janeiro (BARROS et al., 2010) e do Rio Grande do Sul (MADRID et al., 2012), apresentando também alto potencial de surtos no estado de São Paulo (MONTENEGRO et al., 2014), sendo que nesses casos, a principal forma de disseminação se dá a partir de gatos doentes.

Considerando o fato de a esporotricose ser uma zoonose, e a importância do felino na transmissão dessa doença, esse trabalho tem como objetivo reunir informações sobre o desenvolvimento da esporotricose no Brasil, desde os primeiros relatos até a atualidade, abordando sua etiologia, transmissão, epidemiologia no Brasil, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e controle.

AGENTE ETIOLÓGICO

Até pouco tempo, a espécie *Sporothrix schenckii* era considerada a única responsável pela esporotricose. Com o desenvolvimento e aprimoramento de técnicas moleculares, novas espécies deste gênero vêm sendo descritas, compondo um grupo denominado Complexo *Sporothrix schenckii*, cujas principais espécies são: *Sporothrix schenckii*, *S. albicans*, *S. brasiliensis*, *S. brunneoviolacea*, *S. dimorphospora*, *S. globosa*, *S. inflata*, *S. luriei* e *S. mexicana* (MARIMON et al., 2007; MADRID et al., 2010^a). Cruz (2013) reuniu dados da literatura que demonstram a espécie filogenética *S. brasiliensis* ocorrendo com maior frequência nas regiões Sul e Sudeste do Brasil.

Sporothrix spp. é um fungo dimórfico e geofílico, que ocorre, principalmente, em regiões tropicais, subtropicais e temperadas. Sua forma filamentosa é encontrada, principalmente, no solo rico em matéria orgânica, e em plantas, cascas de árvores, roseiras e outros materiais de origem vegetal, vivos ou em decomposição; sob umidade atmosférica entre 80-100%, e temperaturas entre 20-27°C (RIPPON apud MENDONZA et al., 2005; ANTUNES et al., 2009^a; CRUZ, 2013). Entretanto, é importante ressaltar que o fungo também pode ser isolado de garras e dentes de gatos saudáveis, uma vez que os animais têm o hábito de arranhar troncos de árvores e madeiras que podem estar contaminadas pelo fungo (SCHUBACH et al., 2001; SOUZA et al., 2006; MEINERZ et al., 2007), tornando esses animais fatores-chave na disseminação da doença.

TRANSMISSÃO

Após a inoculação de *Sporothrix* spp. no tecido subcutâneo animal ou humano, decorrente de um ferimento causado por uma superfície cortante contaminada, ele passa por um período de transição micélio-levedura, durante cerca de 13 dias, e adquire sua forma de levedura. A partir de então, a infecção pode se desenvolver em diferentes graus conforme a virulência do fungo, a quantidade do inóculo e a resposta imune do hospedeiro (ANTUNES et al., 2009^a).

Quando o traumatismo ocorre por superfícies contaminadas pelo fungo na sua forma leveduriforme, como, por exemplo, pelo contato com o gato apresentando lesões ulceradas, a infecção tende a evoluir de maneira mais rápida, pois um maior número de células leveduriformes será transportado ao tecido lesionado, e não será necessário o período de transformação para iniciar a multiplicação das leveduras (CRUZ, 2013). Isso reforça a importância da transmissão da doença a partir da arranhadura e mordedura de gatos doentes (SOUZA et al., 2006; CRUZ, 2013), o que foi evidenciado por Barros et al. (2004), os quais observaram que 84,7% dos casos humanos e 84,1% dos casos caninos estudados, decorreram do contato com gatos doentes, sendo que em 57,1% dos casos humanos havia histórico de arranhadura ou mordida.

Lopes-Bezerra et al. (2006) reuniram dados de literatura apontando que a infecção pela esporotricose, geralmente, resulta da inoculação do fungo através de espinhos, lascas, arranhões e pequenos traumas durante atividades de lazer e ocupacionais, como floricultura, horticultura, jardinagem e exploração da madeira, sendo a transmissão

zoonótica considerada rara mundialmente (FREITAS, 2009). Porém, a infecção a partir do contato com um gato doente tornou-se a rota de infecção humana mais significante, principalmente em países com áreas endêmicas, como o Brasil (LLORET et al., 2013). Esse maior potencial de transmissão da doença ligado ao felino doméstico se deve ao fato de que, diferente de outras espécies acometidas pela esporotricose, os gatos contêm uma elevada carga de células fúngicas intra e extracelulares em suas lesões, mesmo na ausência de granulomas, permitindo o isolamento de *Sporothrix schenckii* não só das lesões cutâneas, mas também da cavidade oral e das garras (SCHUBACH et al., 2001; SOUZA et al., 2006; LARSSON, 2011).

EPIDEMIOLOGIA NO BRASIL

O primeiro relato de esporotricose humana no Brasil, feito por Lutz & Splendore (1907), descreve os casos de quatro homens acometidos pela doença, cujas fontes de infecção seriam a picada de insetos em um, a mordida por um roedor em outro, e nos outros dois casos não foram elucidadas. Ainda neste relato, os autores descreveram cerca de 40 casos da doença nos ratos estudados. Desde então, a esporotricose foi sendo diagnosticada em outras espécies, além de ratos e humanos, como cavalo, cão, camundongo, muar, suíno, camelo, chimpanzé, tatu, bovino e gato, sendo que neste, os relatos passaram a ser cada vez mais frequentes (MARQUES et al., 1993).

O primeiro relato de infecção natural de esporotricose em um gato foi feito por Singer & Muncie (1952). Em 1955, Almeida et al. (apud LARSSON et al., 1989) sugeriram, pela primeira vez, no Brasil, a transmissão zoonótica da esporotricose a partir da arranhadura de um gato. Entretanto, somente no ano seguinte foi descrito o primeiro caso espontâneo da doença em um gato no país (FREITAS et al., 1956). Após, Larsson et al. (1989) descreveram o caso de um felino com cultura positiva para *Sporothrix schenckii*, o qual foi responsável pela transmissão da doença para cinco pessoas. A partir de então, os diagnósticos brasileiros de esporotricose felina com envolvimento de pessoas começaram a aumentar (MARQUES et al., 1993).

Desde 1998, o estado do Rio de Janeiro sofre com a maior epidemia da esporotricose por transmissão zoonótica do mundo, evidenciada pelos diagnósticos feitos no Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos (Lapclin-Dermzoo)/Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) (MARTINS,

2006). De 1987 a 1998, dos 66 diagnósticos de esporotricose em humanos, somente 15,3% estavam ligados ao contato com gatos doentes (BARROS et al., 2001), sendo que de 1998 a 2001 o número de diagnósticos aumentou para 178 pessoas, com 90,7% deles relacionados aos felinos, e somente 8,4% justificados pela manipulação de plantas (BARROS et al., 2004). No período de 2002 a 2004 foram diagnosticados 572 novos casos de esporotricose zoonótica na região, decorrente do contato com felinos que também desenvolveram a doença (MARTINS, 2006). O número de diagnósticos da doença em felinos, que de 1998 a 2001 foi de 117 (BARROS et al., 2001), de 2005 a 2011, passou para 2.301 somente na região metropolitana do estado (SILVA et al., 2012), e 320 novos casos foram diagnosticados no ano de 2012 (GREMIÃO et al., 2015). Visto que esses casos foram diagnosticados somente no IPEC/FIOCRUZ, fica o alerta de que o número de casos provavelmente seja maior, considerando os diagnósticos feitos em outros centros de atendimento e aqueles casos que não são diagnosticados (PEREIRA et al., 2014).

Borges (2007) relatou que, no município de São Paulo, SP, somente um dos 132 felinos investigados carreavam *S. schenckii* em suas garras, concluindo que, nessa região, os gatos domésticos não são relevantes fontes de transmissão de esporotricose. Tal dado é reforçado pelo Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo que registrou poucos casos de esporotricose felina entre 2008 e 2010 (MONTENEGRO et al., 2014). Entretanto, os casos começaram a aumentar em março de 2011, contabilizando 187 casos de esporotricose em felinos na região metropolitana de São Paulo até abril de 2014, causados principalmente pelo *Sporothrix brasiliensis*, espécie muito patogênica e de alto potencial zoonótico. Tais achados permitem alertar para a rápida disseminação e o alto potencial de surtos da doença também nesse estado, sendo improvável que a epidemia esteja restrita somente aos gatos (MONTENEGRO et al., 2014).

O estado do Rio Grande do Sul também apresenta relevante ocorrência de esporotricose zoonótica transmitida por felinos. Nobre et al. (2002) descreveram o primeiro caso de esporotricose zoonótica em Rio Grande (RS), e relataram, no mesmo município, o caso de quatro felinos diagnosticados com esporotricose, que viviam com cerca de 100 outros gatos, todos com livre acesso à rua, cuja tutora também foi diagnosticada com a doença (NOBRE et al., 2001). Na cidade de Pelotas foi relatado o caso de um atendente de uma clínica veterinária que, 15 dias após ser arranhado ao manipular um gato diagnosticado com a doença, desenvolveu lesões cutâneas no local da arranhadura, das quais foi isolado

Sporothrix schenckii (XAVIER et al., 2004). Foram descritos, também em Pelotas, quinze casos clínicos de esporotricose felina, atendidos durante o período de 2002 a 2006, dos quais 20% resultaram na infecção zoonótica envolvendo pessoas (MADRID et al., 2010^b). Porém, é importante ressaltar que não só gatos doentes podem transmitir a esporotricose, conforme evidenciado por Meinerz et al. (2007), que descreveram o caso de um homem diagnosticado com esporotricose que havia sido arranhado por um felino clinicamente saudável. Durante o período de 2000 a 2010, foram diagnosticados com esporotricose 92 gatos e 11 cães, provenientes de diferentes municípios da região sul do Rio Grande do Sul, porém, sem apontar se algum desses animais teria sido responsável por transmitir a doença a pessoas (MADRID et al., 2012). Apesar dos poucos relatos na literatura sobre esporotricose felina com envolvimento zoonótico na região, sabe-se que a quantidade de casos vem aumentando. Em 2013, o Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Pelotas (CCZ-Pelotas) recebeu a notificação de 45 casos em felinos e nove em humanos, sendo que os registros quase dobraram no ano seguinte, com 87 e 17 casos de esporotricose em felinos e humanos, respectivamente, sempre com maior ocorrência na zona urbana. Já em 2015, além de um novo relato envolvendo dois gatos semidomiciliados e sua tutora (FADRIQUE et al., 2015), o CCZ-Pelotas recebeu a notificação de 97 casos em felinos e 23 em humanos confirmados com esporotricose, evidenciando a disseminação da doença no município. E na cidade vizinha, em Rio Grande (RS), a média passou 0,75 novos casos por mês em 2010 para 3,33 em 2014, evidenciando a rápida emergência da esporotricose felina no local (SANCHETONE et al., 2015).

Diferentes trabalhos demonstram a importância da esporotricose em cães e, principalmente, gatos, na região sul do Rio Grande do Sul. Entretanto, os casos de esporotricose zoonótica no estado são mais relatados nessa região, visto que nos estudos feitos por Lopes et al. (1999), na cidade de Santa Maria, e por Frey et al. (2011), no município de Porto Alegre, os casos de esporotricose em humanos estavam relacionados às atividades de jardinagem, caça e pesca, e não ao contato com felinos. Apesar disso, foi descrito recentemente um surto de esporotricose felina no litoral norte do Rio Grande do Sul, com o diagnóstico de 14 gatos e um pessoa acometidos pela doença nos municípios de Tramandaí, Osório, Imbé e Capão da Canoa (KERSTING et al., 2014), evidenciando o potencial epizoótico e zoonótico da doença no estado.

A infecção em felinos é predominante em machos, com média etária de dois anos (LARSSON, 2011), não castrados, de livre acesso à rua (FARIAS et al., 1997) – o que proporciona o contato contínuo e insalubre com animais doentes (SOUZA et al., 2005); e provenientes de áreas negligenciadas, cuja população tem acesso limitado a saneamento básico e a serviços públicos de saúde (MONTENEGRO et al., 2014). Tais aspectos enfatizam a esporotricose também como um problema de saúde pública (GREMIÃO et al., 2015).

SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

As principais formas clínicas da esporotricose são a cutânea fixa, a linfo cutânea e a cutânea disseminada, podendo ocorrer, mais raramente, as formas extracutâneas, acometendo ossos, articulações e pulmões; e sistemática, afetando as demais vísceras (MADRID et al., 2007; ANTUNES et al., 2009^a). Em cães, equinos e humanos, as formas mais comuns da doença são a linfo cutânea e a cutânea fixa, podendo haver a presença de nódulos, úlceras e crostas localizadas (ANTUNES et al., 2009^a). Entretanto, os felinos domésticos apresentam uma maior sensibilidade à infecção por *Sporothrix* spp., fazendo com que a doença seja mais agressiva nessa espécie, variando de uma forma subclínica que pode progredir para múltiplas lesões de pele, até a forma sistêmica disseminada fatal (SCHUBACH et al., 2004). É importante ressaltar que, apesar de não predispor os animais a contrair a esporotricose, a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) pode agravar o quadro clínico desta micose, pois provoca uma deficiência imunológica, permitindo a disseminação do fungo para demais órgãos além da pele, como pulmões, baço, fígado e rins (SOUZA et al., 2005). As lesões podem se apresentar em múltiplos nódulos ulcerativos, drenando exsudato castanho avermelhado ou purulento, formação de crostas, celulite e tecido necrótico; geralmente nas regiões de cabeça, orelhas, garras, membros e base da cauda, podendo a forma localizada tornar-se disseminada (ANTUNES et al., 2009^a; LLORET et al., 2013). Frequentemente há o envolvimento de mucosa, principalmente das membranas mucosas do trato respiratório, causando sinais clínicos respiratórios, como espirros, dispneia e descarga nasal (GREMIÃO, et al., 2015). Demais lesões extracutâneas são comumente descritas em casos de esporotricose felina, acometendo principalmente pulmões e testículos (LARSSON, 2011).

A resenha e a anamnese, seguidas dos sinais clínicos, são chaves para o diagnóstico da esporotricose. Após a identificação das lesões, a confirmação da esporotricose pode ser realizada por citologia, histopatologia, inoculação em modelos biológicos, reação

intradérmica, sorologia ou PCR, sendo o padrão ouro é dado pelo isolamento do *Sporothrix* spp. em meio de cultura (LOPES et al., 1999; ANTUNES et al., 2009^a; LARSSON, 2011; SILVA et al., 2015).

TRATAMENTO

De acordo com o guia da esporotricose felina (LLORET et al., 2013), o tratamento da doença tem pelo menos dois meses de duração, sendo o itraconazol o fármaco de eleição. Iodeto de potássio ou de sódio, terbinafina associada ao itraconazol, fluconazol e cetoconazol também são drogas indicadas para tratar a esporotricose (NOBRE et al., 2001; MEINERZ et al., 2007; MEINERZ et al., 2008; SILVA et al., 2008; ANTUNES et al., 2009^b; LARSSON, 2011; LLORET et al., 2013). Segundo Larsson (2011), em São Paulo, o tratamento de pacientes felinos com esporotricose utilizando iodeto de sódio ou potássio induziu iodismo ou iododerma. Entretanto, outros autores recentemente demonstraram esquemas efetivos para o tratamento da esporotricose felina à base de iodeto de potássio em cápsulas. Rocha (2014), ao associar itraconazol (100 mg/gato) e iodeto de potássio em cápsulas (5 a 10 mg/kg) a cada 24 h para casos refratários ao itraconazol, obteve cura clínica de 63,2% (24/38) dos animais estudados, com duração média de tratamento de 20 semanas, sendo que somente 7,8% dos pacientes apresentaram sinais de toxicidade grave. Reis et al. (2012) obtiveram 47,9% (23/48) de cura clínica, porém, utilizando somente o iodeto de potássio em cápsulas, e em pacientes que não haviam recebido nenhum tipo de terapia antifúngica. Em todos os gatos estudados, o protocolo terapêutico iniciou com a dose de 5 mg/kg, a qual foi aumentando progressivamente para 10 mg/kg, 15 mg/kg e 20 mg/kg, conforme a resposta clínica e o aparecimento de sinais de toxicidade. Entretanto, é importante destacar que houve perda de resposta clínica em 17 gatos e somente um apresentou efeitos clínicos adversos severos.

Terapias alternativas, como a cirurgia, associadas à terapia antifúngica também foram descritas com sucesso. No caso descrito por CORGOZINHO et al. (2006), a terapia por via oral com itraconazol (10 mg/kg/sid), associada à remoção cirúrgica de tecido exuberante do local da lesão (região perineal) foi eficiente. GREMIÃO et al. (2006) relataram que a exérese total da bolsa escrotal acometida por lesões de esporotricose, associada ao itraconazol (20 mg/kg/sid/VO), foi a terapia eficaz para obter a cura clínica do paciente felino, após cinco meses de tratamento com itraconazol, sem êxito. A criocirurgia, conforme estudo feito por

SOUZA et al. (2016), associada à administração oral de itraconazol (10 mg/kg/sid), em pacientes sem sinais clínicos sistêmicos, demonstrou ser uma alternativa eficiente, promovendo, não só a cura clínica em 11 dos 13 gatos incluídos na pesquisa, bem como a redução no período de tratamento médio.

A apresentação de sinais clínicos respiratórios está inversamente associada à cura clínica, e aumenta cerca de duas vezes o risco do paciente de vir a óbito (PEREIRA et al., 2010). A cura, a falácia terapêutica e os efeitos adversos são variáveis, independentemente do protocolo terapêutico preconizado, sendo que a adesão à prescrição também pode interferir no desfecho do caso, o que torna um desafio para o médico veterinário o tratamento da esporotricose felina. Além disso, é necessário um esforço em longo prazo, pois o tratamento tem um período extenso de duração, existe a dificuldade de administração de medicamentos por via oral aos gatos, e há o risco de aquisição da doença por um membro da família, levando, frequentemente, ao abandono do tratamento e à solicitação de eutanásia pelo tutor do paciente (PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010).

CONTROLE

As dificuldades em relação ao controle da esporotricose estão nas faltas de conhecimento sobre a enfermidade (LARSSON, 2011) e suas medidas de controle, de programas de saúde pública para o controle da esporotricose, de medicação gratuita para os tratamentos humanos e animais, de ações de controle da esporotricose animal (incluindo o controle da população de animais errantes), de unidades de atendimento aos animais; e na dificuldade de tratar os gatos com esporotricose (BARROS et al., 2010).

Como medida de prevenção, o ideal é manter os gatos restritos ao acesso à rua, evitando o contato com animais doentes ou possíveis carreadores do fungo, principalmente em áreas endêmicas e para animais imunocomprometidos. Tutores que estão se mudando para áreas endêmicas devem ser alertados sobre a esporotricose, especialmente se os gatos forem permitidos a ter acesso à rua (LLORET et al., 2013).

Torna-se importante ressaltar os riscos ligados à transmissão zoonótica da esporotricose. Dessa forma, veterinários e pessoas que manejam gatos acometidos pela infecção estão sob um maior risco de contrair a doença, sendo recomendada a utilização de luvas ao ter contato com estes animais (LLORET et al., 2013).

CONCLUSÃO

Esta revisão reúne dados de literatura que evidenciam que a esporotricose felina se tornou um problema no Brasil, principalmente no que se refere ao potencial do felino como fonte de infecção do fungo, já que esta representa a principal rota de transmissão para humanos. No país, as áreas com maior número de casos da doença são Rio Grande do Sul e, principalmente, Rio de Janeiro, enfatizando o crescente número de casos nos últimos anos, não só nessas regiões, mas também em áreas em que antes os gatos domésticos não eram considerados relevantes fontes de transmissão, como São Paulo. Gatos machos, não castrados, adultos, com livre acesso à rua, e provenientes de áreas negligenciadas são os mais predispostos a adquirir a infecção.

Felinos domésticos apresentam uma maior sensibilidade à esporotricose, levando a quadros clínicos mais graves, com comprometimento sistêmico, culminando no óbito em muitos casos. A principal forma de apresentação da doença nessa espécie é a cutânea disseminada, com nódulos ulcerativos, geralmente, nas regiões de cabeça, orelhas e garras. Frequentemente há o comprometimento do trato respiratório, o que dobra o risco de o animal vir a óbito.

O tratamento é longo, sendo o itraconazol o fármaco de eleição. Também foi demonstrado o iodeto de potássio em cápsulas como uma alternativa eficaz no tratamento da doença, seja utilizado em associação ao itraconazol ou não. A terapia antifúngica associada a tratamentos cirúrgicos também foi utilizada com sucesso em quadros de esporotricose felina cutânea. A cura e os efeitos adversos do tratamento são variáveis e independem do protocolo terapêutico preconizado. A adesão à prescrição também interfere no desfecho de cada caso, pois exige um esforço em longo prazo, visto que o período de tratamento é extenso, há a dificuldade de administrar medicamentos via oral para felinos, e há o risco da transmissão da doença para um membro da família. Tais fatores levam ao abandono do tratamento e à solicitação da eutanásia, tornando o tratamento da esporotricose felina um desafio para o médico veterinário.

Como forma de prevenir a esporotricose, é necessário restringir o acesso dos gatos à rua, evitando o contato com gatos doentes, e que pessoas que manejam esses animais protejam-se ao realizar esse manuseio. O problema de saúde pública representado por esta enfermidade nas áreas endêmicas pode ser minimizado tornando-a de notificação obrigatória, o que permite identificar com mais facilidade os casos da doença, e possibilita o

desenvolvimento de ações estratégicas mais eficientes para evitar sua disseminação. Além disso, são necessários apoio financeiro de órgãos vinculados à saúde humana e animal - facilitando o acesso aos fármacos indicados para o tratamento; e ações de controle de animais errantes e unidades de atendimento humano e animal - visto que se trata de uma patologia ligada a áreas negligenciadas, em que a população tem acesso limitado a serviços públicos de saúde e saneamento básico. Também é evidente a necessidade de maior apoio à pesquisa, visando desenvolver métodos terapêuticos mais práticos e acessíveis; e de conscientização, não só da população leiga, mas também de profissionais da saúde, tudo isso visando um diagnóstico mais rápido, uma redução no abandono do tratamento e, principalmente, a prevenção dessa micose.

Os trabalhos realizados nas áreas endêmicas para a esporotricose no Brasil demonstram o rápido crescimento do número de diagnósticos envolvendo felinos no Rio de Janeiro, o que também vem acontecendo na região sul do Rio Grande do Sul, conforme evidenciado por essa revisão. Dessa forma, é imprescindível que medidas de controle e prevenção da doença sejam tomadas nessa região, buscando evitar a disseminação em proporções tão impactantes quanto no Rio de Janeiro.

FELINE SPOROTRICHOSIS

ABSTRACT

Sporotrichosis is a cosmopolitan subcutaneous mycosis which zoonotic transmission from a sick feline has become a public health problem in Brazil, especially in the south and southeast regions. The purpose of this study is to bring updates on feline sporotrichosis, regarding etiology, transmission, epidemiology in Brazil, clinical signs, diagnosis, treatment and control. Rio de Janeiro and Rio Grande do Sul have the highest number of cases of the disease, and the most common species in these sites is *Sporothrix brasiliensis*, which can be isolated from cutaneous lesions, claws and oral cavity of felines due to hygienic habits and, mainly, to high fungal cell load, unique characteristics of the species. Male cats, unneutered, adults, with free access to the street, and from neglected areas are more predisposed. The main presentation is disseminated cutaneous form, but often there is respiratory compromise, doubling the risk of death. Itraconazole is the drug of choice for treatment. Cure and adverse effects are variable independently of therapeutic protocol. Obstacles make it challenging to treat feline sporotrichosis, as they lead to abandonment and euthanasia,

such as adherence to prescription, extensive treatment, administering oral medications and risk of transmission to family members. To minimize this problem, it is necessary to restrict the access of cats to the street, avoid contact with sick cats and protection when handling them, compulsory notification, financial support from human and animal health bodies to facilitate treatment, animal control actions, human and animal care units, research support and population awareness.

KEY-WORDS: Epidemic. Cats. Zoonosis.

ESPOROTRICOSIS FELINA

RESÚMEN

La esporotricosis es una micosis subcutánea cosmopolita cuya transmisión zoonótica desde el felino enfermo se ha convertido en un problema de salud pública en Brasil, especialmente en las regiones sur y sudeste. El propósito de este estudio es traer cambios en la esporotricosis felina, frente a la etiología, la transmisión, la epidemiología en el Brasil, los signos clínicos, diagnóstico, tratamiento y control. Rio de Janeiro y Rio Grande do Sul tienen el mayor número de casos de la enfermedad, y la especie más común en estos sitios es *Sporothrix brasiliensis*, que puede ser aislado de las lesiones cutáneas, garras y cavidad oral de los felinos, debido a la alta carga de las células fúngicas y los hábitos de higiene, las características únicas de la especie. Gatos machos, no-castrados, adultos, con libre acceso a la calle, y de las áreas desatendidas están más predisuestos. La principal forma de presentación es difundida cutánea, pero menudo hay compromiso respiratorio, duplicando el riesgo de muerte. El itraconazol es el fármaco de elección para el tratamiento. Cure y los efectos adversos son variables independientemente del protocolo terapéutico. Obstáculos hacen que sea difícil el tratamiento de la esporotricosis felina, ya que conducen al abandono y la eutanasia, tales como la adhesión a la prescripción, tratamiento extensivo, la administración de medicamentos por vía oral y el riesgo de transmisión a los miembros de la familia. Para minimizar este problema, es necesario restringir el acceso de los gatos a la calle, evitar el contacto con gatos y protección durante el manejo, la notificación obligatoria, el apoyo financiero de los organismos de salud de los humanos y los animales, para facilitar el tratamiento, las acciones de control de los animales errantes, unidades de cuidado de los humanos y los animales, apoyo a la investigación y la sensibilización de la población.

PALABRAS-CLAVE: Epidemia. Gatos. Zoonosis.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F.; SAMPAIO, S. A. P.; LACAZ, C. S. et al. Dados estatísticos sobre a esporotricose – análise de 344 casos. *An. Bras. Derm. Sif.* 1: 9-12, 1955 Apud LARSSON, C. E.; GONÇALVES, M. A.; ARAUJO, V. C.; DAGLI, M. L. Z.; CORREA, B.; FAVA NETO, C. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.31, n.5, p.351-358, 1989.
- ANTUNES, T.A.; MEINERZ, A.R.M.; MARTINS, A.A. et al. Esporotricose. In: MEIRELES, M.C.A.; NASCENTE, P.S. **Micologia veterinária**. Pelotas: Ed. Universitária UPEL, 2009. Cap. 5.2, p.109-124.^a
- ANTUNES, T.A.; NOBRE, M.O.; FARIA, R.O. et al. Esporotricose cutânea experimental: avaliação *in vivo* do itraconazol e terbinafina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.6, p.706-710, 2009^b.
- BARROS, M.B.; SCHUBACH, A.O.; VALLE, A.C.F. et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clinical Infectious Diseases**, v.38, p.529-535, 2004.
- BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, T.M.P.; GALHARDO, M.C.G. et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.96, n.6, p.777-779, 2001.
- BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, T.P.; COLL, J.O. et al. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.27, n.6, p.455-460, 2010.
- BORGES, T.S. **Isolamento de *Sporothrix schenckii* de garras de felinos domésticos (domiciliados e querenciados) e daqueles mantidos em cativeiro, em São Paulo (Brasil)**. 2007. 69f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária, Universidade de São Paulo.
- CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *A esporotricose em Pelotas no ano de 2013*. Pelotas, 2014.
- CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *Dados da esporotricose em Pelotas no ano de 2014*. Pelotas, 2015.
- CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *Dados da esporotricose em Pelotas no ano de 2015*. Pelotas, 2016.
- CONTI-DIAZ, I.A. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, v.108, n.2, p.113-116, 1989.
- CORGOZINHO, K.B.; SOUZA, H.J.M.; NEVES, A. et al. Um caso atípico de esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.2, p.167-170, 2006.
- CRUZ, L.C.H. Complexo *Sporothrix schenckii*: revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Veterinária e Zootecnia**, v.20, p.8-28, 2013.

FADRIQUE, F.; OSÓRIO, L.; MEIRELES, M. et al. Esporotricose por *Sporothrix brasiliensis*: relato de casos com envolvimento zoonótico. CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS, 24., 2015, Pelotas. **Anais...** Pelotas: Editora e Gráfica Universitária, 2015. Disponível em: < <http://wp.ufpel.edu.br/cic/anais/anais2015/> > Acesso em: 6 dezembro 2015.

FARIAS, M.R.; COSTA, P.R.S.; FRANCO, S. et al Esporotricose canina e felina. **Cães e gatos**, n.76, p.30-38, 1997.

FREITAS, D.; MIGLIANO, M.; ZANI NETO, L. Esporotricose – observação de caso espontâneo em gato doméstico (*F. catus*). Revista da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo, 5: 601-604, 1956.

FREITAS, D.F.S. **Dez anos de epidemia de esporotricose no estado do Rio de Janeiro: estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008.** 2009. 53f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica de Doenças Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz.

FREY, M.N.; BONMIGO, R.R.; IOPPI, A.E.E. et al. Estudo sobre as características clínicas, epidemiológicas, histopatológicas e micológicas de pacientes com micoses profundas em um serviço de dermatologia de Porto Alegre, RS. **Revista da AMRIGS**, v.55, n.2, p.123-129, 2011.

GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C.; SCHUBACH, T. M. P. et al. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v.00, p.1-7, 2015.

GREMIÃO, I.D.F.; PEREIRA, S.A.; RODRIGUES, A.M. et al. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.2, p.221-223, 2006.

KERSTING, A.B.; ROLIM, V.M.; HESSE, K. et al. Descrição de um surto de esporotricose felina com o acometimento humano no litoral norte do Rio Grande do Sul. ENCONTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO, 8., 2014, Cuiabá. **Anais...** Cuiabá, 2014. Disponível em: < <http://www2.ufrb.edu.br/apa/component/phocadownload/category/11-doencas-infecciosas-e-parasitarias?download=41:6722> > Acesso em: 6 dezembro 2015.

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

LARSSON, C. E.; GONÇALVES, M. A.; ARAUJO, V. C. et al. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.31, n.5, p.351-358, 1989.

LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M.G. et al. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, p.619-623, 2013.

- LOPES, J.O.; ALVES, S.H.; MARI, C.R. et al. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.5, n.32, p.541-545, 1999.
- LOPES-BEZERRA, L.M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R.O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v.78, n.2, p.293-308, 2006.
- LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses. **Revista Médica de São Paulo**, n.21, p.433-450, 1907.
- MADRID, H.; GENÉ, J.; CANO, J. et al. *Sporothrix brunneoviolacea* and *Sporothrix dimorphospora*, two new members of the *Ophiostoma stenoceras-Sporothrix schenckii* complex. **Mycologia**, v.102, n.5, p.1193-1203, 2010.^a
- MADRID, I.M.; MATTEI, A.S.; FERNANDES, C.G. et al. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. **Mycopathologia**, v. 173, p. 265-273, 2012.
- MADRID, I.M.; MATTEI, A.; MARTINS, A. et al. Feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande do Sul, Brasil: clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, p. 151-154, 2010^b.
- MADRID, I.M.; XAVIER, M.O.; MATTEI, A.S. et al. Esporotricose óssea e cutânea em canino. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, n.6, p.441-443, 2007.
- MARIMON, R.; CANO, J.; GENÉ, J. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v.45, p.3198-3206, 2007.
- MARQUES, S. A.; FRANCO, S. R. V. S.; CAMARGO, R. M. P. et al. Esporotricose do gato doméstico (*Felis catus*): transmissão humana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.35, n.4, p.327-330, 1993.
- MARTINS, E.B. **Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da esporotricose no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, no período de 2002 a 2004.** 2006. 84f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical). Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.
- MEINERZ, R.M.; NASCENTE, P.S.; SCHUCH, L.F.D. et al. A esporotricose felina – relato de casos. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.3, p.575-577, 2007.
- MEINERZ, A.R.M.; XAVIER, M.O.; CLEFF, M.B.; et al. Efficacy of terbinafine and itraconazole on a experimental model of systemic sporotrichosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.39, p.734-737, 2008.
- MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A.M.; DIAS, M.A.G. et al. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**

Research, v.10, n.269, 11p., novembro, 2014. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/269>> Acesso em: 06 dezembro 2015.

NOBRE, M.O.; CASTRO, A.P.; CAETANO, D. et al. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v.18, p.137-140, 2001.

NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A.; CAETANO, D.T. et al. Esporotricose zoonótica na região sul do Rio Grande do Sul (Brasil) e revisão de literatura brasileira. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.9, n.1, p.36-41, 2002.

PEREIRA, S.A.; GREMIÃO, I.D.F.; KITADA, A.A.B. et al. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.3, p.392-393, 2014.

PEREIRA, S. A.; PASSOS, S. R. L.; SILVA, J. N. et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, v.166, p.290-294, 2010.

PEREIRA, S.A.; SCHUBACH, T.M.P.; GREMIÃO, I.D.F. et al. Aspectos terapêuticos da esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.4, p.331-341, 2009.

REIS, E. G.; GREMIÃO, I.D.F.; KITADA, A.A.B. et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.6, p.399-404, 2012.

RIPPON, J.W. Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1982 (1905). Apud MENDONA, M.; HUNG, M.B.; DÍAZ, A.M. et al. Growth kinetics and morphology of *Sporothrix schenckii* in diverse culture media. **Journal de Mycologie Médicale**, v.15, p.127-135, 2005.

ROCHA, R.F.D.B. **Tratamento d esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral**. 2014. 73f. Dissertação (Mestrado em Ciências). Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

SANCHOTENE, K.O.; MADRID, I.M.; KLFKE, G.B. et al. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, n.58, p.652-658, 2015.

SCHUBACH, T.M.P.; SCHUBACH, A.O.; OKAMOTO, T. et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.10, p.1623-1629, 2004.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S. et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycopathologia**, v.153, n.2, p.83– 86, 2001.

SILVA, D.T.; PEREIRA, S.A.; GREMIÃO, I.D.F. et al. Esporotricose conjuntival felina. **Acta Scientiae Veterinarie**, v.36, n.2, p.181-184, 2008.

SILVA, M.B.T.; COSTA, M.M.M.; TORRES, C.C.S. et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.28, n.10, p.1867-1880, 2012.

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

SINGER, J. I.; MUNCIE, J. E. Sporotrichosis: etiologic considerations and report of additional cases from New York. **New York State Journal of Medicine**, v.52, p.2147-2153, 1952.

SOUZA, L.L.; NASCENTE, P.S.; NOBRE, M.O. et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.37, p.372-374, 2006.

SOUZA, L.L.; NOBRE, M.O.; SILVEIRA, E. et al. Esporotricose em gatos portadores do vírus da leucemia felina. **Revista Brasileira de Clínica Veterinária**, v.12, n. 1/3, p. 99-101, 2005.

SOUZA, C. P.; LUCAS, R.; RAMADINHA, R. H. R. et al. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, n.2, p.137-143, 2016.

XAVIER, M.O.; NOBRE, M.O.; SAMPAIO JR, D.P. et al. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.6, p.1961-1963, 2004.

3.2 Artigo 2

Epidemiologia da esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região, 2016

Artigo formatado de acordo com as normas do periódico Ciência Rural
(<http://coral.ufsm.br/ccrrevista/normas.htm>)

Epidemiologia da esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região, 2016

Epidemiology of feline sporotrichosis in the municipality of Pelotas (RS) and region, 2016

RESUMO

A esporotricose é a micose subcutânea mais importante do Brasil, causada pelos fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, e acomete com maior frequência humanos, cães e, principalmente, gatos. Atualmente o felino atua como o maior disseminador da doença, tanto para outros animais quanto para os seres humanos, devido a características peculiares de sua espécie. Assim, torna-se importante monitorar a epidemiologia da esporotricose felina, principalmente em regiões endêmicas, como é o caso da região sul do Rio Grande do Sul. O objetivo deste estudo foi atualizar a epidemiologia da esporotricose felina na região sul do Rio Grande do Sul. Foi conduzido este estudo através de questionamentos referentes a felinos com esporotricose, aplicados a seus respectivos tutores, sendo eles: endereço, idade, sexo, *status* reprodutivo, ambiente em que vivia, acesso à rua, contato com humanos e/ou com outros animais, com quais espécies animais tinha contato, contactantes com lesões similares, quais os principais hábitos do animal, tempo decorrido desde o início das lesões e tratamento adotado previamente à orientação veterinária. Os resultados permitiram concluir que os casos de esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região são predominantemente representados por adultos, machos, não castrados, com livre acesso à rua, semidomiciliados, com hábito de se envolver em brigas, e que tinham contato com humanos, cães e gatos e ainda que levam de seis a 12 meses para buscar atendimento veterinário. Além disso, este trabalho evidencia de maneira inédita e alarmante o fato de que a maioria dos felinos acometidos por esporotricose já estão sob a guarda de um tutor quando contraem a doença e utilizam o tratamento antifúngico sem a orientação veterinária. Esses dados alertam para a necessidade de conscientização da população sobre essa enfermidade, principalmente no que diz respeito à

epidemiologia da doença e nos riscos ligados a ela, e sobre o manejo dos animais doentes e da guarda responsável dos animais de companhia.

Palavras-chave: epidemiologia, saúde pública, zoonose.

ABSTRACT

Sporotrichosis is the most important subcutaneous mycosis in Brazil, caused by the fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, and it affects humans, dogs and especially cats. Currently the feline acts as the major disseminator of the disease, both for other animals and for humans, due to the peculiar characteristics of its species. Thus, it is important to monitor the epidemiology of feline sporotrichosis, especially in endemic regions, such as the southern region of Rio Grande do Sul. The objective of this study was to update the epidemiology of feline sporotrichosis in southern Rio Grande do Sul. This study was conducted through questions related to felines with sporotrichosis, applied to their respective tutors, regarding: address, age, sex, reproductive status, environment in which they lived, access to the street, contact with humans and other animals, contact with human or animals with similar lesions, the main habits of the animal, time elapsed since the beginning of the lesions and treatment adopted prior to veterinary guidance. The results allowed to conclude that the cases of feline sporotrichosis in the municipality of Pelotas (RS) and region are predominantly represented by adult, male, unneutered, with free access to the street, semi-domiciled, with a habit of getting involved in fights, and had contact with humans, dogs and cats, and it took them 6 to 12 months to get veterinary care. Moreover, this work shows in an unprecedented and alarming way the fact that most of the felines affected by sporotrichosis are already under guardianship of a guardian when they contract the disease and use the antifungal treatment without veterinary guidance. These data point to the need to raise public awareness about this disease, especially with regard to the epidemiology of the disease and the risks associated with it, and the management of sick animals and the responsible care of companion animals.

Keywords: epidemiology, public health, zoonosis.

INTRODUÇÃO

Considerada a micose subcutânea mais importante do Brasil, a esporotricose, causada pelos fungos do complexo *Sporothrix schenckii* afeta principalmente gatos e humanos (ANTUNES et al.; 2009; SANCHOTENE et al., 2015). A transmissão do fungo a partir do contato com gatos infectados é a principal rota de transmissão nas áreas endêmicas, como no Brasil (LLORET et al., 2013). O felino contém uma maior carga de células fúngicas em suas lesões e tem o hábito de lamber e mordiscar o corpo para se higienizar, o que permite a disseminação do fungo em pele, garras e dentes, facilitando a transmissão da enfermidade (SCHUBACH et al., 2001; SOUZA et al., 2006; LARSSON, 2011). Além disso, o comportamento natural desses animais de explorar o território, arranhar plantas, e se envolver em disputas territoriais ou por fêmeas, facilita o contato contínuo entre animais sadios e doentes, proporcionando uma maior disseminação da doença (SOUZA et al., 2005; MADRID et al., 2012).

No cenário mundial, a esporotricose é mais relatada acometendo pessoas que sofrem pequenos traumas durante atividades de lazer e ocupacionais, sendo rara a transmissão zoonótica (LOPES-BEZERRA et al., 2006). Apesar disso, a esporotricose felina é relatada em diferentes países no mundo, mas não há relatos de um surto de esporotricose animal semelhante ao que ocorre no Brasil, em que a infecção de humanos a partir do contato com gatos doentes é muito frequente, e endêmica nas regiões sudeste e sul do país (ANTUNES et al.; 2009; MADRID et al., 2012; SANCHOTENE et al., 2015). Na região sudeste, o município do Rio de Janeiro é o que apresenta maior número de casos registrados, com mais de 4.000 humanos e 3.800 felinos diagnosticados com a doença até 2012 (PEREIRA et al.,

2014). Entretanto, surtos de esporotricose felina vêm sendo registrados em São Paulo (SP), nos últimos anos, colocando em alerta o serviço do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo (MONTENEGRO et al., 2014). Ao se tratar do sul do Brasil, é importante destacar a região sul do Rio Grande do Sul, por ser um local com número crescente de registros da esporotricose, com maior número de diagnósticos nos municípios de Pelotas e Rio Grande. De acordo com o Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Pelotas (CCZ-Pelotas), a notificação de casos de esporotricose em felinos e humanos, passou, respectivamente, de 45 e 9 casos no ano de 2013, para 97 e 23 casos confirmados em 2015. Já no município vizinho, em Rio Grande, constatou-se que a média de novos casos de esporotricose felina aumentou de 0,75 novos casos por mês em 2010 para 3,33 em 2014 (SANCHOTENE et al., 2015).

Apesar de já ter sido demonstrado por diferentes autores que os municípios de Pelotas e Rio Grande (RS) apresentam um elevado número de casos de esporotricose felina, as medidas de controle ainda não são eficazes a ponto de reduzir o surgimento de novos casos. Dessa forma, é necessária a realização de novos estudos para atualizar o problema de saúde pública representado pela esporotricose na região, e alertar os órgãos competentes para a necessidade de estratégias políticas específicas para o controle dessa zoonose. Assim, o objetivo deste estudo é atualizar a epidemiologia da esporotricose felina na região sul do Rio Grande do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o período de janeiro a agosto de 2016, foi conduzido este estudo em parceria com o CCZ-Pelotas e clínicas veterinárias da região, com a avaliação dos pacientes com suspeita de esporotricose. Esta pesquisa foi autorizada pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (CEEA-UFPEL 8442-2015), e a

inclusão dos animais foi autorizada por seus respectivos tutores através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para todos os felinos, primeiramente eram coletados os dados referentes à resenha como: endereço, idade (até um ano, entre um e cinco anos, acima de cinco anos), sexo (fêmea ou macho), *status* reprodutivo (castrado ou não castrado) e confirmado o diagnóstico de esporotricose. Para tanto era realizada uma avaliação clínica e procedia-se à coleta de secreção das lesões, com zaragatoa estéril, a qual era encaminhada ao laboratório de micologia para cultura fúngica. A partir da confirmação da esporotricose iniciava-se a coleta de informações junto ao tutor do animal, a partir do início do aparecimento das lesões, sendo elas: ambiente em que vivia (casa, apartamento ou rua), acesso à rua (livre ou restrito), contato com humanos (sim ou não), contato com outros animais (sim ou não), com quais espécies animais tinha contato (cães, gatos ou ambos), contactantes com lesões similares (cães, gatos, humanos ou nenhum), quais os principais hábitos do animal (atividade reprodutiva, brigas, brincadeiras, mexer em plantas ou desconhecido), tempo decorrido desde o início das lesões (até três meses, 3 a 6 meses, 6 a 12 meses, acima de 12 meses) e tratamento adotado previamente à orientação veterinária (antifúngico – qual? Outros medicamentos – quais?).

Ao final, eram feitos esclarecimentos sobre a doença, alertando sobre o risco de transmissão aos outros animais e às pessoas, informando sobre as principais formas de controle e elucidando demais dúvidas do tutor. Os pacientes provenientes de clínicas veterinárias recebiam tratamento e acompanhamento do médico veterinário responsável. Já aqueles advindos do serviço de diagnóstico prestado pelo CCZ-Pelotas eram encaminhados para atendimento no Hospital de Clínicas Veterinário da UFPEL.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total, coletou-se amostras de lesões de 34 felinos, e destas não houve o isolamento de *Sporothrix* spp. de quatro amostras. Dessa forma, foram incluídos neste estudo 30 gatos, dos quais 27 eram provenientes do município de Pelotas, dois de Rio Grande, e um de Capão do Leão. No caso de Capão do Leão, o felino vivia em área rural, enquanto todos os casos de Pelotas e Rio Grande eram provenientes de áreas urbanas. Demais trabalhos realizados em Rio Grande evidenciaram a totalidade de casos estudados provenientes de áreas urbanas (MADRID et al., 2012; SANCHETONE et al., 2015), enquanto, em Pelotas, ainda se encontrava tanto casos urbanos quanto rurais (MADRID et al., 2012). O Rio de Janeiro, que sofre com a maior epidemia de esporotricose felina do mundo (PEREIRA et al., 2014), também concentra os casos na região metropolitana, (BARROS et al., 2010). Todos esses achados permitem confirmar que a esporotricose deixou de ser uma doença restrita a trabalhadores rurais e floristas, tornando-se uma zoonose de caráter urbano.

Em relação à idade, a maioria dos animais tinha entre 1 e 5 anos de idade quando contraiu a doença (Tabela 1). Entretanto, é importante ressaltar que seis tutores não souberam precisar a idade dos animais, informando apenas que se tratava de animais adultos. Assim, os dados demonstram que a maioria dos animais estava em idade reprodutiva e não eram castrados no momento da infecção (Tabela 1), ressaltando que o ritual de reprodução desses animais também é fator chave para a disseminação da esporotricose. Isso porque, durante a cópula, o macho felino tem o hábito de morder e arranhar a fêmea, o que permite a inoculação do fungo (CRUZ, 2013). Desta forma, torna-se fundamental a adoção de medidas visando o controle populacional desses animais, como conscientização da população sobre a importância da castração e campanhas de esterilização animal voltadas, principalmente, para a população de baixo nível socioeconômico, visto que é a mais acometida (BARROS et al., 2010). Os resultados desse estudo foram similares aos encontrados na literatura, que revelam

uma predominância de felinos machos, não castrados, e com idade média de 2 anos, sendo que a maioria tem até 4 anos de idade (LARSSON, 2011; MADRID et al., 2012; LLORET et al., 2013; PEREIRA et al., 2014).

Quando questionado ao tutor o local em que o gato vivia no começo da infecção, foi possível perceber que somente dez animais haviam sido recolhidos da rua, e os outros 20 já moravam na casa do tutor quando adoeceram, porém, também tinham livre acesso à rua (Tabela 1), caracterizando-se por animais semidomiciliados. Além disso, os tutores de 14 felinos tinham conhecimento sobre os hábitos de seus animais, sendo que os principais hábitos mencionados foram o de se envolver em brigas e arranhar plantas. Sabe-se que gatos com livre acesso à rua estão mais suscetíveis à infecção, pois estão sujeitos a um maior contato com o fungo presente no ambiente e com animais já acometidos pela doença, devido aos hábitos comuns aos felinos de arranhar plantas e cobrir os dejetos com terra, e de explorar o ambiente e se envolver em disputas por território e por fêmeas (CRUZ, 2013; LLORET et al., 2013; MADRID et al., 2012). Considerando que a maioria dos animais já estava sob a responsabilidade do tutor quando adoeceu e que todos os gatos estudados tinham livre acesso à rua (Tabela 1), torna-se evidente a falta de conhecimento da população sobre a esporotricose e a necessidade de adoção de medidas que informem e estimulem os tutores sobre a necessidade de manter os animais dentro dos limites de suas casas, o que também foi sugerido por BARROS et al. (2010) como uma das medidas de controle da doença no Rio de Janeiro (RJ).

Sobre ter contato com outros animais, tanto em casa quanto na rua, quando contraiu a doença, somente um tutor afirmou que o paciente não tinha contato com nenhum animal, enquanto cinco não souberam responder e 24 confirmaram haver o contato. Assim, aos tutores que afirmaram que o gato tinha contato com outros animais, perguntou-se quais as espécies contactantes (Tabela 2). Além disso, foi observado que 13 felinos estudados tinham contato

com animais que também apresentavam lesões suspeitas de esporotricose, principalmente gatos (Tabela 2).

Nas áreas endêmicas, a principal rota de transmissão da esporotricose ocorre a partir do contato com o felino doente (BARROS et al., 2004; LLORET et al., 2013), pois esta espécie, de maneira única, alberga uma maior carga de células fúngicas em suas lesões, podendo também carrear o fungo em suas garras e cavidade oral (SCHUBACH et al., 2001; SOUZA et al., 2005; LARSSON, 2011). Porém, a transmissão também pode ocorrer por arranhaduras de gatos saudáveis (MEINERZ et al., 2007), ou, até mesmo, sem haver um histórico de trauma (BARROS et al., 2011). Dessa forma, o contato contínuo entre gatos sadios e doentes é um dos principais fatores ligados à transmissão da esporotricose (SOUZA et al., 2005), o que fica claro no presente estudo, em que a maioria dos animais tem contato com outros gatos, sejam eles saudáveis ou apresentando lesões características da doença. Além disso, é importante destacar aqui que três animais estudados tinham contato com uma pessoa acometida pela doença, o que sugere a transmissão zoonótica. O maior grupo de risco para contrair a doença é o de pessoas que têm o hábito de cuidar de gatos com esporotricose, representado, principalmente, por mulheres donas de casa e estudantes (BARROS et al., 2010; BARROS et al., 2011). O risco de aquisição da doença por um membro da família está entre as principais causas de abandono e solicitação de eutanásia (SCHUBACH et al., 2004). Isso demonstra o quanto a população que vive em área endêmica para a doença é carente de informações sobre a esporotricose, pois permitem que seus gatos doentes continuem tendo contato direto com outros animais e, principalmente, com os membros da família. Esse comportamento propicia a transmissão dessa enfermidade que pode trazer consequências graves para os felinos, que frequentemente vêm a óbito, e para as pessoas, pelo sofrimento durante a doença ativa, pelo absenteísmo ao trabalho, pelo aspecto desagradável das lesões e da cicatriz (BARROS et al., 2010) e, mais raramente, pelo óbito, que é 5 vezes mais frequente

em pacientes coinfetados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (FREITAS, et al., 2014).

Em relação ao tempo de evolução das lesões, a maioria (9/30) dos animais estava doente há 6 a 12 meses, e os tutores de sete felinos não souberam informar (Tabela 3). Considerando a casuística de trabalhos desenvolvidos em São Paulo e Rio de Janeiro, o tempo entre o início das lesões e a busca pelo atendimento veterinário é de, geralmente, dois meses (LARSSON, 2011; PEREIRA et al., 2014). Em trabalho realizado por SANCHETONE et al. (2015), no município de Rio Grande, o período entre o aparecimento das lesões e o diagnóstico variou de três dias a três anos, sendo que somente 21,2% dos animais estudados foram diagnosticados precocemente (em menos de 30 dias do aparecimento das feridas).

Quanto à adoção de algum tratamento, os tutores de 19 dos animais fizeram algum tipo de medicação antes de buscar pelo atendimento veterinário, sendo que 16 desses gatos receberam antifúngico (itraconazol) via oral sem orientação veterinária adequada. Além disso, três dos animais receberam administração de antibiótico tópico, e 11 não receberam nenhum tipo de tratamento até a realização deste estudo. Esses resultados evidenciam o uso indiscriminado de medicamentos, podendo levar à administração de doses inadequadas, que tanto podem ser insuficientes para combater o fungo quanto podem causar intoxicações. Além disso, o tempo de tratamento pode ser insuficiente, pois para curar a esporotricose felina é necessário continuar o tratamento por pelo menos 30 dias após a cura clínica (PEREIRA et al., 2009).

O tratamento da esporotricose é um desafio por diversos fatores. São poucos os agentes capazes de combater a doença, os quais têm um custo elevado, podem causar efeitos colaterais e o período de tratamento é extenso (pelo menos 2 meses) (LLORET et al., 2013; GREMIÃO et al., 2015). O fármaco de eleição é o itraconazol (LLORET et al., 2013), apesar de existirem alternativas, como o iodeto de potássio em cápsulas (REIS et al., 2012).

Entretanto, a cura, bem como a falência terapêutica e os efeitos adversos variam de forma independente do protocolo terapêutico preconizado, e a adesão à prescrição também pode interferir no desfecho do caso. Além disso, são fundamentais esforços em longo prazo, pois existe a dificuldade de administração de medicamentos por via oral aos gatos, e há o risco de aquisição da doença por um membro da família, levando, frequentemente, ao abandono do tratamento e à solicitação de eutanásia do paciente (PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010).

Entre os esclarecimentos ao final de cada visita, preconizou-se informar aos tutores primeiramente sobre a guarda responsável de animais, e acerca do que é a esporotricose e quais os principais riscos ligados a ela, elucidando a importância de castrar os animais, impedir que eles tenham livre acesso à rua, evitar o contato de seus animais com aqueles que não os da família, procurar imediatamente o serviço veterinário e ter cautela ao manejar animais após identificar lesões suspeitas, além de evitar a administração de medicamentos sem orientação de um profissional capacitado. Os tutores também foram orientados sobre a transmissão zoonótica dessa enfermidade, sendo de extrema importância buscar com urgência o serviço médico após qualquer acidente com animais, principalmente se o mesmo tiver suspeita/diagnóstico de esporotricose, permitindo um diagnóstico precoce da doença e a adoção de um tratamento adequado.

CONCLUSÃO

Conclui-se a partir deste estudo que o perfil dos casos de esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região é de adultos, machos, não castrados, com livre acesso à rua, semidomiciliados (residentes em casas), com hábito de se envolver em brigas, que têm contato com humanos, cães e gatos e que levam de 6 a 12 meses par buscar atendimento veterinário. Além disso, este trabalho evidencia de maneira inédita e alarmante o fato de que a

maioria dos felinos acometidos por esporotricose já estavam sob a guarda de um tutor quando contraíram a doença e receberam o tratamento com itraconazol sem a orientação de um médico veterinário. Esses dados alertam para a necessidade de conscientização da população sobre essa enfermidade, principalmente no que diz respeito à epidemiologia da doença e nos riscos ligados a ela, e sobre o manejo dos animais doentes e da guarda responsável dos animais de companhia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES pelo apoio financeiro aos pesquisadores, ao CCZ-Pelotas e às clínicas veterinárias pela colaboração com os casos de esporotricose estudados, e ao MICVET-UFPEL, pelo diagnóstico laboratorial da esporotricose.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, T.A. et al. Esporotricose. In: MEIRELES, M.C.A.; NASCENTE, P.S. **Micologia veterinária**. Pelotas: Ed. Universitária UFPEL, 2009. Cap. 5.2, p.109-124.
- BARROS, M.B.L. et al. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.24, n.4, p.633-654, 2011.
- BARROS, M.B.L. et al. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.27, n.6, p.455-460, 2010.
- BARROS, M.B.L. et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clinical Infectious Diseases**, v.38, p.529-535, 2004.
- CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DA PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. Flyer informativo. 2016.

CRUZ, L.C.H. Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Veterinária e Zootecnia**, v.20, p.8-28, 2013.

FREITAS, D.F.S. et al. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.8, n.8, e3110, 2014.

GREMIÃO, I.D.F. et al. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v.53, p.15-21, 2015.

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

LLORET, A. et al. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, p.619-623, 2013.

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

MADRID, I. M. et al. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. **Mycopathologia**, v.173, p.265-273, 2012.

MEINERZ, R.M. et al. A esporotricose felina – relato de casos. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.3, p.575-577, 2007.

MONTENEGRO, H. et al. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v.10, n.269, 11p., novembro, 2014. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/269>> Acesso em: 06 dezembro 2015.

PEREIRA, S.A. et al. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.3, p.392-393, 2014.

PEREIRA, S. A. et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis.

Veterinary Record, v.166, p.290-294, 2010.

PEREIRA, S.A. et al. Aspectos terapêuticos da esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.4, p.331-341, 2009.

REIS, E. G. et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.6, p.399-404, 2012.

SANCHOTENE, K.O. et al. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, n.58, p.652-658, 2015.

SCHUBACH, T.M. et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, p.1623-1629, 2004.

SCHUBACH, T.M. et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycopathologia**, v.153, n.2, p.83-86, 2001.

SOUZA, L.L.; NASCENTE, P.S.; NOBRE, M.O.; MEINERZ, A.R.M.; MEIRELES, M.C.A. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.37, p.372-374, 2006.

SOUZA, L.L. et al. Esporotricose em gatos portadores do vírus da leucemia felina. **Revista Brasileira de Clínica Veterinária**, v.12, n.13, p.99-101, 2005.

Tabela 1. Idade, sexo, *status* reprodutivo, local de vivência e hábitos rotineiros de pacientes felinos com esporotricose estudados no município de Pelotas (RS) e região, durante o período de janeiro a agosto/2016 (dados referentes ao início da infecção)

Parâmetro	Classificação	n
	Até 1	0/30
	Entre 1 e 5	17/30
Idade (anos)	Acima de 5	7/30
	Adultos com idade desconhecida	6/30
Sexo	Fêmeas	7/30
	Machos	23/30
Status	Castrados	12/30
reprodutivo	Não castrados	18/30
Local onde vive	Casa	20/30
	Rua	10/30
	Sim	30/30
Acesso à rua	Não	0/30
	Atividade reprodutiva	1/30
	Brigar	6/30
Hábitos	Brincar	2/30
conhecidos	Arranhar plantas	3/30
	Brigar e arranhar plantas	2/30
	Desconhecido	16/30

Tabela 2. Número de felinos com esporotricose no município de Pelotas (RS) e região, atendidos de janeiro a agosto/2016, que tinham contato com outros animais e, dentre os contactantes, espécies que também apresentavam lesões suspeitas de esporotricose

Parâmetro	Contactantes	n
Contato com humanos	Humanos	30/30
	Cães	13/30
Contato com outros animais	Gatos	23/30
	Nenhum	1/30
	Desconhecido	5/30
	Cães e gatos	1/30
Contactantes com lesão	Gatos	12/30
	Humanos	3/30
	Nenhum	14/30

Tabela 3. Tempo (em meses) decorrido desde o início das lesões até a busca pelo serviço veterinário de gatos com esporotricose do município de Pelotas (RS) e região, estudados no período de janeiro a agosto/2016

Parâmetro	Período (meses)	n
	≤ 3	6/30
	3 a 6	7/30
Tempo de lesão	6 a 12	9/30
	> 12	1/30
	Desconhecido	7/30

3.3 Artigo 3

Avaliação da interleucina-10 sérica de gatos com esporotricose

Artigo formatado de acordo com as normas do periódico Arquivo Brasileiro de
Medicina Veterinária e Zootecnia
(http://cpro4576.publiccloud.com.br:8080/editora/downloads/normas_de_publicacao_da_revista_ABMVZ_pt.pdf)

Avaliação da interleucina-10 sistêmica de gatos com esporotricose

Evaluation of systemic interleukin-10 assay in cats with sporotrichosis

Resumo

Considerada a principal micose subcutânea do Brasil, a esporotricose é causada pelos fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, e o gato é o principal disseminador da doença, pois é capaz de albergar uma carga superior de células fúngicas em suas lesões. Entretanto, são escassos os estudos nessa espécie que busquem elucidar a resposta imune desse hospedeiro durante o desenvolvimento da esporotricose. O objetivo desse estudo é avaliar a concentração sérica de interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose, e relacionar esses valores à gravidade do quadro clínico dos pacientes enfermos. Foram mensurados os níveis séricos de IL-10 de 26 gatos com esporotricose e de oito gatos hígidos, considerados como grupo controle. Os felinos com esporotricose foram classificados de acordo com o número de lesões e apresentação da micose, cutânea ou extracutânea. O número de lesões não demonstrou diferença no valor da IL-10, mas foi possível observar maiores níveis de IL-10 ($0,738 \pm 0,191$) naqueles felinos sem sinais extracutâneos de esporotricose. Assim, conclui-se que os felinos apresentam uma maior produção de IL-10 no quadro brando da doença, provavelmente induzida pelo fungo para utilizar isso como um mecanismo de escape.

Palavras-chave: citocinas, espécie felina, imunidade.

Abstract

Considered the main subcutaneous mycosis of Brazil, sporotrichosis is caused by the fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, and the cat is the main disseminator of the disease, since it is capable of harboring a superior load of fungal cells in its lesions. However, there are few studies in this species that seek to elucidate the immune response of this host during the development of sporotrichosis. The aim of this study is to evaluate the serum concentration of interleukin-10 (IL-10) in cats with sporotrichosis, and to relate these values to the severity of the clinical condition of the diseased patients. Serum levels of IL-10 were measured in 26 cats with sporotrichosis and eight healthy cats, considered as a control group. Felines with sporotrichosis were classified according to the number of lesions and presentation of mycosis, cutaneous or

extracutaneous. The number of lesions did not show statistical difference in the IL-10 value, but it was possible to observe higher levels of IL-10 (0.738 ± 0.119) in those cats without extracutaneous signs of sporotrichosis. Thus, it is concluded that felines have a higher production of IL-10 in the mild disease, probably induced by the fungus to use this as an escape mechanism.

Keywords: cytokines, feline species, immunity.

Introdução

A esporotricose é a principal micose subcutânea do Brasil, causada pelos fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, que acomete, principalmente, humanos, cães e felinos (Antunes *et al.*, 2009; Sanchotene *et al.*, 2015). É considerada endêmica em diferentes regiões do Brasil, especialmente no sul e no sudeste. No Rio Grande do Sul é considerada um problema de saúde pública, principalmente nos municípios de Pelotas e Rio Grande (Antunes *et al.*; 2009; Madrid *et al.*, 2012; Sanchotene *et al.*, 2015).

O gato infectado se tornou a principal fonte de infecção por *Sporothrix* spp. para humanos e outros animais (Lloret *et al.*, 2013), isso porque, diferentemente das demais espécies, o felino contém maior carga de células fúngicas nas suas lesões, além de ser capaz de albergar o fungo em sua cavidade oral e garras, seja pelo contato com os vegetais, já que o *Sporothrix* spp é um fungo geofílico, ou, no caso dos felinos com esporotricose cutânea, pelo hábito de higiene peculiar à espécie (Schubach *et al.*, 2001; Souza *et al.*, 2006; Larsson, 2011). Além disso, as formas mais comuns da doença em caninos, equinos e humanos são a linfocutânea e a cutânea fixa, caracterizadas por nódulos, úlceras e crostas localizados (Antunes *et al.*, 2009). Entretanto, nos felinos a doença tende a ser mais agressiva, variando da forma subclínica que pode evoluir para lesões cutâneas múltiplas, até a forma sistêmica disseminada fatal (Schubach *et al.*, 2004).

Pouco se conhece sobre a imunidade dos hospedeiros frente à infecção por *Sporothrix* spp. e um perfil de resposta ainda não foi evidenciado. Sabe-se que a imunidade produzida por células T auxiliares do tipo 1 (Th1) é a principal proteção para infecções por fungos intracelulares (Abbas *et al.*, 2011; Miranda *et al.*, 2015). Assim, o principal meio de defesa do organismo contra os fungos está na sua destruição mediada por fagócitos, que produzem óxido nítrico (NO) e outros componentes. Esse efeito, assim

como a função dos neutrófilos, é potencializado pela produção de interferon-gama (IFN- γ) (Machado *et al.*, 2004).

Produzida por células T auxiliares do tipo 2 (Th2), principalmente, a IL-10 é uma citocina de efeitos anti-inflamatórios fundamental no mecanismo de supressão mediado por células T (Moore *et al.*, 1990), que atua sobre células Th1, macrófagos, células *natural killers* (NK), células B, mastócitos e timócitos (Tizard, 2002). Dentre seus principais efeitos está a capacidade de inibir a função de células NK e a expressão de citocinas citotóxicas (como a interruleucina-12) e citocinas sintetizadas por células Th1, como interleucina-1 (IL-1), IFN- γ e fator de necrose tumoral beta (TNF- β) (Abbas *et al.*, 2011).

Logo, a atividade da IL-10 de inibir a síntese de IFN- γ , TNF- β e demais citocinas pode diminuir a capacidade de defesa do organismo contra infecções fúngicas (Carvalho *et al.*, 2002). Em humanos infectados por fungos melanizados, o equilíbrio das respostas Th1 e Th2 está ligado à severidade da doença, uma vez que altos níveis de IL-10 e baixos níveis de IFN- γ estão relacionados a pacientes com doença severa (Miranda *et al.*, 2015). Na infecção por *Cryptococcus neoformans*, por exemplo, o fungo é capaz de inibir a produção de citocinas pelos macrófagos, e estimular a secreção de IL-10, inibindo a ativação dessas células (Abbas *et al.*, 2011). E em estudos com a esporotricose, alta expressão de IL-10 induzida por componentes de *S. schenckii* foram encontradas em ratos acometidos pela doença (Zhang *et al.*, 2012), e a maior produção dessa citocina está associada ao processo de apoptose induzido pela infecção por *Sporothrix* sp. em camundongos (Maia *et al.*, 2016).

O felino doméstico é a principal fonte de infecção do fungo nas áreas endêmicas do Brasil, logo é imprescindível que sejam realizadas pesquisas sobre a resposta imunológica de gatos que desenvolveram naturalmente a esporotricose. Portanto, foi desenvolvido esse estudo com o objetivo de avaliar a concentração sérica de interleucina-10 de gatos com esporotricose, e relacionar esses valores à gravidade do quadro clínico dos pacientes.

Material e métodos

Para a realização deste estudo, coletou-se amostras de sangue de 26 gatos com esporotricose confirmada pelo isolamento e identificação de *Sporothrix* spp., e de oito

gatos clinicamente saudáveis, todos com faixa etária entre um e oito anos de idade. Os animais com esporotricose eram provenientes de atendimentos prestados pelo Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Pelotas (CCZ-Pelotas), ou encaminhados por serviços privados. Os gatos saudáveis, provenientes de amostra por conveniência, foram considerados como grupo controle ($n=8$), e todos os gatos com esporotricose foram classificados de acordo com o número de lesões e com os sinais clínicos apresentados. Assim, foram separados como L1 animais que apresentavam somente uma lesão ($n=5$); L2 animais que apresentavam duas lesões não coalescentes ($n=7$); e L3 animais que apresentavam três ou mais lesões não coalescentes ($n=14$). Em relação aos sinais clínicos, os felinos foram classificados da seguinte forma: S1 animais que apresentavam somente sinais clínicos cutâneos ($n=12$); S2 animais com sinais clínicos extracutâneos leves ($n=8$); e S3 animais com sinais clínicos extracutâneos moderados a intensos ($n=6$). Foram considerados sinais extracutâneos leves a presença de descarga nasal e espirros esporádicos, sem demais alterações. Sinais moderados incluíam maior frequência de espirros e intensidade de descarga nasal, desidratação leve (6-8%) e emagrecimento. Para sinais intensos foi considerado descarga nasal e espirros intensos, acompanhados de dispneia, emagrecimento progressivo, desidratação moderada (8-10%) ou mais e edema testicular.

As coletas de sangue foram realizadas pela punção da veia jugular ou cefálica, após tricotomia e antisepsia do local da colheita com álcool 70°G. As amostras foram acondicionadas em tubos estéreis, hermeticamente vedados, sem anticoagulante. No laboratório, as amostras foram centrifugadas (2.500 rpm por 10 min) para a separação do soro, que foi armazenado em microtubos de 2mL identificados com o nome de cada paciente, e congelados a -80°C até o momento da análise da interleucina-10 (IL-10).

Para a avaliação da IL-10 as amostras de soro foram mantidas sob temperatura ambiente até o descongelamento. Então, procedeu-se à análise da IL-10, a qual foi realizada através do kit de ELISA sanduíche (Feline IL10, Sigma Aldrich®, Alemanha), seguindo as recomendações do fabricante.

Os resultados dados obtidos foram tabelados em banco de dados, e transferidos para o software estatístico SPSS 20.0. Inicialmente a normalidade da distribuição dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, assim como a homocedasticidade pelo teste de Levene. Uma vez verificada normalidade e homocedasticidade na distribuição

dos dados, foram aplicados testes de ANOVA seguidos de testes de comparação múltipla de LSD na comparação do valor da IL-10 entre diferentes grupos relacionados aos números de lesões (controle, L1, L2 e L3) e sinais clínicos (controle, S1, S2 e S3). Da mesma forma, a comparação do grupo sem sinais extracutâneos (S1) com o grupo com sinais extracutâneos (S2 e S3) foi feita por meio do teste T-Student. Considerou-se um nível mínimo de confiança estatística de 95%.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (CEEA-UFPEL 8442-2015), e a inclusão dos animais foi autorizada por seus tutores através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados e discussão

Dentre os 26 gatos com esporotricose estudados, a média dos valores de IL-10 foi de 0,597 ng/mL (desvio padrão $\pm 0,262$), enquanto dos animais controle foi 0,582 ng/mL (desvio padrão $\pm 0,172$), não havendo diferença estatística entre os dois grandes grupos (Tabela 1).

Tabela 1. Níveis séricos de interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose apresentando somente uma lesão (L1), duas lesões não coalescentes (L2) e três ou mais lesões não coalescentes (L3)

Grupo	% (n)	IL-10 \bar{x} ($\pm SD$) em ng/mL
L1	14,7 (5/34)	0,692 ($\pm 0,113$) ^A
L2	20,5 (7/34)	0,510 ($\pm 0,348$) ^A
L3	41,1 (14/34)	0,649 ($\pm 0,200$) ^A
Controle	23,5 (8/34)	0,582 ($\pm 0,172$) ^A

Letras diferentes indicam diferença estatística ($p < 0,05$) pelo método de ANOVA seguido pelo teste de LSD;

^AMédia;

^{SD}Desvio padrão.

Os principais sinais clínicos extracutâneos observados nos gatos com esporotricose foram: emagrecimento (12/26); sinais de acometimento respiratório (como descarga nasal, espirros e dispneia) (12/26); desidratação (9/26) e comprometimento testicular (ulcerações e edema) (3/26). O envolvimento do trato respiratório é muito comum em felinos com esporotricose, sendo frequente a apresentação de espirros, dispneia e descarga nasal (Gremião *et al.*, 2015), entretanto, sinais clínicos que refletem danos à saúde geral, como anorexia, desidratação a prostração também podem ser encontrados

(Madrid *et al.*, 2012), bem como sinais de comprometimento de demais órgãos, como rins, fígado e testículos (Larsson, 2011; Lloret *et al.*, 2013).

Pode-se observar que o valor médio da IL-10 não diferiu entre os grupos L1, L2, L3 e controle (Tabela 1). As lesões cutâneas de esporotricose em felinos costumam ocorrer em duas, três ou mais áreas lesionadas, dispostas topograficamente na região cefálica e em membros torácicos (Larsson, 2011), que costumam ser os principais sítios de inoculação do fungo, por serem regiões mais facilmente atingidas por arranhaduras e mordeduras durante as brigas e o ato da cópula (Cruz, 2013; Lloret *et al.*, 2013). Entretanto, pode haver o desencadeamento de novas lesões cutâneas através de autoinoculação, a partir de lambeduras ou mordiscamentos decorrentes do hábito de higienização comum entre os felinos (Larsson, 2011; Lloret *et al.*, 2013), e disseminação por via hematógena, causando lesões de pele múltiplas pelo corpo, o que geralmente acontece após o aparecimento de sinais clínicos extracutâneos (Lloret *et al.*, 2013; Gremião *et al.*, 2015). Nas condições deste estudo o número de lesões não interferiu nos níveis de IL-10, o que deve estar relacionado ao fato de que o animal pode apresentar um maior número de lesões mesmo num quadro inicial, decorrente de diversos pontos de inoculação do fungo; ou num quadro de maior cronicidade, em que houve disseminação por via hematógena e lesões coalescentes.

Quando avaliados os níveis de IL-10 considerando a apresentação do quadro clínico (Tabela 2), foi possível observar que o grupo de felinos sem sinais clínicos extracutâneos (S1) apresentou valor médio de $0,738 (\pm 0,191)$, diferindo estatisticamente do grupo controle ($0,582 \pm 0,172$) ($p=0,037$) e de felinos com sinais extracutâneos leves (S2) ($0,502 \pm 0,283$) ($p=0,031$).

Tabela 2. Níveis séricos de interleucina-10 (IL-10) de gatos com esporotricose sem sinais clínicos extracutâneos (S1), com sinais clínicos extracutâneos leves (S2) e moderados (S3) comparados aos de gatos hígidos (controle)

Grupo	% (n)	IL-10 (ng/mL) $\bar{x} (\pm SD)$
S1	35,2 (12/34)	$0,738 (\pm 0,191)^A$
S2	23,5 (8/34)	$0,502 (\pm 0,283)^B$
S3	17,6 (6/34)	$0,542 (\pm 0,170)^{AB}$
Controle	23,5 (8/34)	$0,582 (\pm 0,172)^B$

Letras diferentes indicam diferença estatística ($p<0,05$) pelo método de ANOVA seguido pelo teste de LSD.

\bar{x} Média.

SD Desvio padrão.

Ao unir os grupos S2 e S3, identificou-se que gatos somente com esporotricose cutânea (S1) têm a IL-10 maior ($0,738 \pm 0,191$) que aqueles que já apresentam sinais clínicos extracutâneos (S2 e S3) $0,519 (\pm 0,234)$ ($p=0,017$). A expressão *in situ* de IL-10 pelas células das lesões de humanos com esporotricose já foi estudada, sendo demonstrados maiores níveis de IL-10 em pacientes apresentando a forma linfocutânea, quando comparados àqueles apresentando a forma fixa cutânea. Considerando a maior expressão de IL-10 em lesões linfocutâneas, que é uma apresentação mais grave que a fixa cutânea, os autores sugeriram que a IL-10 atua nos mecanismos reguladores para tentar controlar a injúria tecidual, o que pode favorecer a persistência do fungo nas lesões (Morgado *et al.*, 2016). No presente estudo foi possível identificar que a IL-10 aumenta na forma mais grave da esporotricose, a maior produção da IL-10 nos felinos ocorre na forma clínica mais leve da doença, ou seja, sem apresentação de sinais extracutâneos, levando à hipótese de que o fungo induz esse aumento no quadro mais brando da doença para favorecer a multiplicação e a viabilidade da levedura, permitindo a disseminação da esporotricose.

Em relação a demais aspectos da resposta imune frente à infecção por *Sporothrix* spp., Morgado *et al.* (2011) observaram na esporotricose humana que as lesões linfocutâneas apresentam um perfil inflamatório mais forte que as lesões da forma fixa, bem como uma maior expressão de células CD4⁺ e neutrófilos (Morgado *et al.*, 2011). Entretanto, ao avaliar a histopatologia das lesões e a citometria do sangue periférico de gatos com esporotricose, Miranda *et al.* (2015) encontraram uma maior população de células CD8⁺ nos pacientes apresentando lesões disseminadas e quadro clínico geral ruim, ao passo que gatos com esporotricose apresentando uma condição clínica geral boa e lesões fixas, apresentaram uma maior população de células CD4⁺.

Diante do exposto, é possível sugerir que a resposta imune contra a esporotricose em felinos pode ocorrer de maneira diferente da esporotricose humana. As células CD4⁺ podem representar tanto uma resposta Th1, protetiva contra fungos intracelulares (Abbas *et al.*, 2011; Miranda *et al.*, 2015), quanto Th2, que pode suprimir a resposta Th1 através da produção de IL-10 (Moore *et al.*, 1990; Abbas *et al.*, 2011). Assim, sugere-se que em felinos com esporotricose ocorre um estímulo de células CD4⁺ que, quando são do tipo Th2, produzem mais IL-10, que pode suprimir as células Th1 e permitir a viabilidade e proliferação do fungo. Entretanto, é importante ressaltar que a

produção de IFN- γ não diferiu entre pacientes humanos com a forma fixa e com a forma linfocutânea (Morgado *et al.*, 2016), e que já foi observado em modelo murino com esporotricose disseminada que as respostas Th1 e Th2 alternam de acordo com a evolução da infecção, e que a resposta Th2 pode coincidir com a alta produção de NO e concomitante elevação da carga fúngica (Maia *et al.*, 2006).

Considerando os resultados obtidos no presente estudo, e que os achados em humanos e em animais experimentais são variados e como são escassas as pesquisas referentes ao padrão imunológico de pacientes felinos com esporotricose, torna-se evidente a necessidade de desenvolver mais estudos acerca da resposta imune dos gatos. Isto porque esta é a principal espécie envolvida na transmissão da esporotricose para humanos, gatos e cães, fazendo com que a doença tenha se tornado um problema de saúde pública em diversas regiões do Brasil.

Conclusão

O presente trabalho demonstrou que os níveis séricos de interleucina-10 em felinos com esporotricose são maiores quando não há a apresentação de sinais clínicos extracutâneos, sugerindo um provável mecanismo imunológico que facilite uma maior viabilidade de células de *Sporothrix* spp. no hospedeiro felino, permitindo a evolução da forma cutânea para a forma extracutânea. Tal evolução pode propiciar o desenvolvimento de mais lesões cutâneas ricas em células fúngicas, o que torna o felino a principal fonte de infecção do fungo para humanos e outros animais. Esses resultados evidenciam a necessidade de uma maior dedicação da comunidade científica para elucidar a resposta imune do felino frente à esporotricose, e de que os órgãos públicos estejam mais ativos para apoiar as pesquisas e, principalmente, montar estratégias que sejam efetivas para o tratamento e o controle da doença em animais e humanos.

Agradecimentos

Agradecemos à CAPES pelo apoio financeiro aos pesquisadores, ao CCZ-Pelotas e às clínicas veterinárias parceiras pelos casos de esporotricose, e ao MICVET-UFPEL pelo diagnóstico micológico.

Referências

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. Imunidade contra micro-organismos. In: ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap.15, p.345-364.
- ANTUNES, T.A.; MEINERZ, A.R.M.; MARTINS, A.A. et al. Esporotricose. In: MEIRELES, M.C.A.; NASCENTE, P.S. *Micologia veterinária*. Pelotas: Ed. Universitária UFPEL, 2009. Cap. 5.2, p.109-124.
- CARVALHO, L.P.; BACELLAR, O.; NEVES, N. et al. Downregulation of IFN-gamma production in patients with recurrent vaginal candidiasis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v.109, n.1, p.102-105, 2002.
- CRUZ, L.C.H. Complexo *Sporothrix schenckii*: revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. *Veterinária e Zootecnia*, v.20, p.8-28, 2013.
- GREMIÃO, I.D.F.; MENEZES, R.C.; SCHUBACH, T.M.P. et al. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Medical Mycology*, v.53, p.15-21, 2015.
- LARSSON, C.E. Esporotricose. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.48, n.3, p.250-259, 2011.
- LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M.G. et al. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, p.619-623, 2013.
- MACHADO, P.R.L.; ARAÚJO, M.I.A.S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E.M. Mecanismos de resposta imune às infecções. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.79, n.6, p.647-664, 2004.

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

MAIA, D.C.G.; GONÇALVES, A.C.; FERREIRA, L.S. et al. Response of cytokines and hydrogen peroxide to *Sporothrix schenckii* exoantigen in systemic experimental infection. *Mycopathologia*, v.181, n.3-4, p.207-215, 2016.

MAIA, D.C.; SASSÁ, M.F.; PLACERES, M.C.; CARLOS, I.Z. Influence of Th1/Th2 cytokines and nitric oxide in murine systemic infection induced by *Sporothrix schenckii*. *Mycopathologia*, v.161, n.1, p.11-19, 2006.

MIRANDA, L.H.M.; SANTIAGO, M.A.; SCHUBACH, T.M.P. et al. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8^{low} cells and a decrease in CD4⁺ cells. *Medical Mycology*, 2015, doi: 10.1093/mmy/myv079

MOORE, K.W.; VIEIRA, P., FIORENTINO, D.F.; TROUNSTINE, M.L.; KHAN, T.A.; MOSMANN, T.R. Homology of cytokine synthesis inhibitory factor (IL-10) to the Epstein-Barr virus gene BCRFI. *Science*, v.248, p.1230-1234, 1990.

MORGADO, F.N.; SCHUBACH, A.O.; BARROS, M.B.L.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. The *in situ* inflammatory profile of lymphocutaneous and fixed forms of human sporotrichosis. *Medical Mycology*, v.49, n.6, p.612-620, 2011.

MORGADO, F.N.; SCHUBACH, A.O.; PIMENTEL, M.I. et al. Is there any difference between the *in situ* and systemic IL-10 and IFN- γ production when clinical forms of cutaneous sporotrichosis are compared? *PLoS ONE*, v.11, n.9, e0162764, 2016.

SANCHOTENE, K.O.; MADRID, I.M.; KLAFKE, G.B. et al. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. *Mycoses*, n.58, p.652-658, 2015.

SCHUBACH, T.M.P.; SCHUBACH, A.O.; OKAMOTO, T. et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.224, n.10, p.1623-1629, 2004.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S. et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia*, v.153, n.2, p.83– 86, 2001.

SOUZA, L.L.; NASCENTE, P.S.; NOBRE, M.O. et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. *Brazilian Journal of Microbiology*, v.37, p.372-374, 2006.

TACHIBANA, T.; MATSUYAMA, T.; MITSUYAMA, M. Involvement of CD4+ T cells and macrophages in acquired protection against infection with *Sporothrix schenckii* in mice. *Medical Mycology*, v.37, n.6, p.397-404, 1999.

TIZARD, I.R. Imunologia veterinária, uma introdução. São Paulo: Rocca, 2002.

ZHANG, X.; ZHANG, J.; HUANG, H. et al. *Taenia taeniaeformis* in rat favors protracted skin lesions caused by *Sporothrix schenckii* infection: dectin-1 and IL-17 are dispensable for clearance of this fungus. *PLoS ONE*, v.7, n.12, e52514, 2012.

4 Conclusões

Os resultados desse estudo determinaram as seguintes conclusões:

- O perfil da esporotricose felina no município de Pelotas (RS) e região é similar ao descrito por demais pesquisadores. Entretanto, evidenciam de forma inédita que a maioria dos felinos acometidos por esporotricose já estão sob a guarda de um tutor quando contraem a doença e que recebem a administração de itraconazol sem a orientação prévia de um médico veterinário;
- O valor da interleucina-10 é maior nos felinos que não apresentam sinais clínicos extracutâneos de esporotricose.

5 Considerações Finais

O desenvolvimento do trabalho junto a tutores de animais com esporotricose das regiões estudadas permitem observar que a adesão à prescrição, a necessidade de esforço em longo prazo, período de tratamento extenso, dificuldade de administração de medicamentos via oral para gatos e risco de transmissão para familiares são obstáculos para o tratamento da esporotricose. Para que o problema de saúde pública representado pela esporotricose seja minimizado e prevenido, é necessário restringir o acesso dos gatos à rua, evitar o contato com gatos doentes, proteção ao manejar esses animais, notificação obrigatória, apoio financeiro de órgãos vinculados à saúde humana e animal para facilitar o acesso ao tratamento, ações de controle de animais errantes, unidades de atendimento humano e animal, apoio à pesquisa e conscientização da população leiga e de profissionais da saúde;

As pesquisas avaliando a resposta imunológica dos felinos frente à esporotricose estão em fase inicial, sendo importante que estudos avaliando novos casos e outras citocinas sejam realizados a fim de esclarecer a resposta imunológica e este ser um possível caminho para se tentar formas farmacêuticas para melhorar a

resposta imunológica e com isto minimizar a apresentação clínica da esporotricose felina.

Referências

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. Citocinas. In: ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. [Tradução de Tatiana Ferreira Robaina ... et al]. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Apêndice II, p.501-504.

ALMEIDA, F.; SAMPAIO, S. A. P.; LACAZ, C. S.; FERNANDES, J.C. Dados estatísticos sobre a esporotricose – análise de 344 casos. *An. Bras. Derm. Sif.* 1: 9-12, 1955 Apud LARSSON, C. E.; GONÇALVES, M. A.; ARAUJO, V. C.; DAGLI, M. L. Z.; CORREA, B.; FAVA NETO, C. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.31, n.5, p.351-358, 1989.

^aANTUNES, T.A.; MEINERZ, A.R.M.; MARTINS, A.A.; MADRID, I.M.; NOBRE, M.O. Esporotricose. In: MEIRELES, M.C.A.; NASCENTE, P.S. **Micologia veterinária**. Pelotas: Ed. Universitária UFPEL, 2009. Cap. 5.2, p.109-124.

^bANTUNES, T.A.; NOBRE, M.O.; FARIA, R.O.; MEINERZ, A.R.M.; MARTINS, A.A.; CLEFF, M.B.; FERNANDES, C.G.; MEIRELES, M.C.A. Esporotricose cutânea experimental: avaliação *in vivo* do itraconazol e terbinafina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.6, p.706-710, 2009.

BARROS, M.B.; SCHUBACH, A.O.; VALLE, A.C.F.; GALHARDO, M.C.G.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; SCHUBACH, T.M.P.; REIS, R.S.; WANKE, B.; MARZOCHI, K.B.F.; CONCEIÇÃO, M.J. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clinical Infectious Diseases**, v.38, p.529-535, 2004.

BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, T.M.P.; GALHARDO, M.C.G.; SCHUBACH, A.O.; MONTEIRO, P.C.F.; REIS, R.S.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M.; LAZÉRA, M.S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO, T.C.M.; MARZOCHI, K.B.F.; WANKE, B.; VALLE, A.C.F. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.96, n.6, p.777-779, 2001.

BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, T.P.; COLL, J.O.; GREMIÃO, I.D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.27, n.6, p.455-460, 2010.

BORGES, T.S. **Isolamento de *Sporothrix schenckii* de garras de felinos domésticos (domiciliados e querenciados) e daqueles mantidos em cativeiro, em São Paulo (Brasil)**. 2007. 69f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária, Universidade de São Paulo.

CARVALHO, L.P.; BACELLAR, O.; NEVES, N.; JESUS, A.R.; CARVALHO, E.M. Downregulation of IFN-gamma production in patients with recurrent vaginal candidiasis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v.109, n.1, p.102-105, 2002.

CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *A esporotricose em Pelotas no ano de 2013*. Pelotas, 2014.

CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *Dados da esporotricose em Pelotas no ano de 2014*. Pelotas, 2015.

CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES – PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS. *Dados da esporotricose em Pelotas no ano de 2015*. Pelotas, 2016.

CONTI-DIAZ, I.A. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, v.108, n.2, p.113-116, 1989.

CORGOZINHO, K.B.; SOUZA, H.J.M.; NEVES, A.; FUSCO, M.A.; BELCHIOR, C. Um caso atípico de esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.2, p.167-170, 2006.

CRUZ, L.C.H. Complexo *Sporothrix schenckii*: revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Veterinária e Zootecnia**, v.20, p.8-28, 2013.

FADRIQUE, F.; OSÓRIO, L.; MEIRELES, M.; GOMES, A.; MARTINS, O.; SERRA, E. Esporotricose por *Sporothrix brasiliensis*: relato de casos com envolvimento zoonótico. CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS, 24., 2015, Pelotas. **Anais...** Pelotas: Editora e Gráfica Universitária, 2015. Disponível em: < <http://wp.ufpel.edu.br/cic/anais/anais2015/> > Acesso em: 6 dezembro 2015.

FARIAS, M.R.; COSTA, P.R.S.; FRANCO, S.; FERREIRA, H. Esporotricose canina e felina. **Cães e gatos**, n.76, p.30-38, 1997.

FREITAS, D.; MIGLIANO, M.; ZANI NETO, L. Esporotricose – observação de caso espontâneo em gato doméstico (F. catus). **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo**, 5: 601-604, 1956.

FREITAS, D.F.S. **Dez anos de epidemia de esporotricose no estado do Rio de Janeiro: estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no**

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008. 2009. 53f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica de Doenças Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz.

FREITAS, D.F.S.; VALLE, A.C.F.; SILVA, M.B.T.; CAMPOS, D.P.; LYRA, M.R.; SOUZA, R.V.; VELOSO, V.G.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M.; BASTOS, F.I.; GALHARDO, M.C.G. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.8, n.8, e3110, 2014.

FREY, M.N.; BONMIGO, R.R.; IOPPI, A.E.E.; PRADO, G.P. Estudo sobre as características clínicas, epidemiológicas, histopatológicas e micológicas de pacientes com micoses profundas em um serviço de dermatologia de Porto Alegre, RS. **Revista da AMRIGS**, v.55, n.2, p.123-129, 2011.

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

GREMIÃO, I.D.F.; PEREIRA, S.A.; RODRIGUES, A.M.; FIGUEIREDO, F.B.; NASCIMENTO JÚNIOR, A.; SANTOS, I.B.; SCHUBACH, T.M.P. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.2, p.221-223, 2006.

KERSTING, A.B.; ROLIM, V.M.; HESSE, K.; FERREIRO, L.; DA COSTA, F.V.A.; SONNE, L.; DRIEMEIRES, D. Descrição de um surto de esporotricose felina com o acometimento humano no litoral norte do Rio Grande do Sul. ENCONTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO, 8., 2014, Cuiabá. **Anais...** Cuiabá, 2014. Disponível em: <<http://www2.ufrb.edu.br/apa/component/phocadownload/category/11-doencas-infecciosas-e-parasitarias?download=41:6722.>> Acesso em: 6 dezembro 2015.

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

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

LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGGERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M.J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M.C. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on

prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, p.619-623, 2013.

LOPES, J.O.; ALVES, S.H.; MARI, C.R.; BRUM, L.M.; WESTPHALEN, J.B.; ALTERMANN, M.J.; PRATES, F.B. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.5, n.32, p.541-545, 1999.

LOPES-BEZERRA, L.M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R.O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v.78, n.2, p.293-308, 2006.

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses. **Revista Médica de São Paulo**, n.21, p.433-450, 1907.

MACHADO, P.R.L.; ARAÚJO, M.I.A.S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E.M. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.79, n.6, p.647-664, 2004.

MADRID, H.; GENÉ, J.; CANO, J.; SILVERA, C.; GUARRO, J. *Sporothrix brunneoviolacea* and *Sporothrix dimorphospora*, two new members of the *Ophiostoma stenoceras-Sporothrix schenckii* complex. **Mycologia**, v.102, n.5, p.1193-1203, 2010.

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

MADRID, I.M.; MATTEI, A.; MARTINS, A.; NOBRE, M.; MEIRELES, M. Feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande do Sul, Brasil: clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, p. 151-154, 2010.

MADRID, I.M.; XAVIER, M.O.; MATTEI, A.S.; CARAPETO, L.P.; ANTUNES, T.A.; SANTOS JÚNIOR, R.; NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A. Esporotricose óssea e cutânea em canino. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, n.6, p.441-443, 2007.

MAIA, D.C.G.; GONÇALVES, A.C.; FERREIRA, L.S.; MANENTE, F.A.; PORTUONDO, D.L.; VELLOSA, J.C.; POLESI, M.C.; BATISTA-DUHARTE, A.; CARLOS, I.Z. Response of cytokines and hydrogen peroxide to *Sporothrix schenckii*

exoantigen in systemic experimental infection. **Mycopathologia**, v.181, n.3-4, p.207-215, 2016.

MAIA, D.C.; SASSÁ, M.F.; PLACERES, M.C.; CARLOS, I.Z. Influence of Th1/Th2 cytokines and nitric oxide in murine systemic infection induced by *Sporothrix schenckii*. **Mycopathologia**, v.161, n.1, p.11-19, 2006.

MARIMON, R.; CANO, J.; GENÉ, J.; SUTTON, D.A.; KAWASAKI, M.; GUARRO, J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v.45, p.3198-3206, 2007.

MARQUES, S. A.; FRANCO, S. R. V. S.; CAMARGO, R. M. P.; DIAS, L. D. F.; HADDAD JÚNIOR, V.; FABRIS, V. E. Esporotricose do gato doméstico (*Felis catus*): transmissão humana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.35, n.4, p.327-330, 1993.

MARTINS, E.B. **Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da esporotricose no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, no período de 2002 a 2004**. 2006. 84f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical). Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.

MEINERZ, R.M.; NASCENTE, P.S.; SCHUCH, L.F.D.; FARIA, R.O.; SANTIN, R.; CLEFF, M.B.; MADRID, I.M.; MARTINS, A.A.; NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A.; MELLO, J.R.B. A esporotricose felina – relato de casos. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.3, p.575-577, 2007.

MEINERZ, A.R.M.; XAVIER, M.O.; CLEFF, M.B.; MADRID, I.M.; NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A.; MELLO, J.R.B. Efficacy of terbinafine and itraconazole on a experimental modelo of systemic sporotrichosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.39, p.734-737, 2008.

MIRANDA, L.H.M. **Avaliação da resposta inflamatória *in vivo* e *in vitro* na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas**. 2013. 108f. Tese (Doutorado em Ciências). Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

MIRANDA, L.H.M.; SANTIAGO, M.A.; SCHUBACH, T.M.P.; MORGADO, F.N.; PEREIRA, S.A.; OLIVEIRA, R.V.C.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8^{low} cells and a decrease in CD4⁺ cells. **Medical Mycology**, 2015, doi:10.1093/mmy/myv079

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A.M.; DIAS, M.A.G.; SILVA, E.A.; BERNARDI, F.; CAMARGO, Z.P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, 10:269, 2014. Disponível em: < <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/269> > Acesso em: 06 dezembro 2015.

MOORE, K.W.; VIEIRA, P., FIORENTINO, D.F.; TROUNSTINE, M.L.; KHAN, T.A.; MOSMANN, T.R. Homology of cytokine synthesis inhibitory factor (IL-10) to the Epstein-Barr virus gene BCRFI. **Science**, v.248, p.1230-1234, 1990.

MORGADO, F.N.; SCHUBACH, A.O.; BARROS, M.B.L.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. The *in situ* inflammatory profile of lymphocutaneous and fixed forms of human sporotrichosis. **Medical Mycology**, v.49, n.6, p.612-620, 2011.

MORGADO, F.N.; SCHUBACH, A.O.; PIMENTEL, M.I.; LYRA, M.R.; VASCONSELLOS, E.C.F.; VALETE-ROSALINO, C.M.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. Is there any difference between the *in situ* and systemic IL-10 and IFN-γ production when clinical forms of cutaneous sporotrichosis are compared? **PLoS ONE**, v.11, n.9, e0162764, 2016.

NOBRE, M.O.; CASTRO, A.P.; CAETANO, D.; SOUZA, L.L.; MEIRELES, M.C.A.; FERREIRO, L. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v.18, p.137-140, 2001.

NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A.; CAETANO, D.T.; FAÉ, F.; CORDEIRO, J.M.C.; MEIRELES, R.M.; APPELT, C.E.; FERREIRO, L. Esporotricose zoonótica na região sul do Rio Grande do Sul (Brasil) e revisão de literatura brasileira. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.9, n.1, p.36-41, 2002.

PEREIRA, S.A.; GREMIÃO, I.D.F.; KITADA, A.A.B.; BOECHAT, J.S.; VIANA, P.G.; SCHUBACH, T.M.P. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.3, p.392-393, 2014.

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

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

REIS, E. G.; GREMIÃO, I.D.F.; KITADA, A.A.B.; ROCHA, R.F.D.B.; CASTRO, V.S.P.; BARROS, M.B.L.; MENEZES, R.C.; PEREIRA, S.A.; SCHUBACH, T.M.P. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.6, p.399-404, 2012.

RIPPON, J.W. Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1982 (1905). Apud MENDONZA, M.; HUNG, M.B.; DÍAZ, A.M.; ZAMBRANO, E.A.; DÍAZ, E.; ALBORNOZ, M.C. Growth kinetics and morphology of *Sporothrix schenckii* in diverse culture media. **Journal de Mycologie Médicale**, v.15, p.127-135, 2005.

ROCHA, R.F.D.B. **Tratamento d esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral**. 2014. 73f. Dissertação (Mestrado em Ciências). Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

SANCHOTENE, K.O.; MADRID, I.M.; KLAFFE, G.B.; BERGAMASHI, M.; TERRA, P.P.D.; RODRIGUES, A.M.; CAMARGO, Z.P.; XAVIER, M.O. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, n.58, p.652-658, 2015.

SCHUBACH, T.M.P.; SCHUBACH, A.O.; OKAMOTO, T.; BARROS, M.B.; FIGUEIREDO, F.B.; CUZZI, T.; FIALHO-MONTEIRO, P.C.; REIS, R.S.; PEREZ, M.A.; WANKE, B. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.10, p.1623-1629, 2004.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO, T. C.; MONTEIRO, D. F.; BARROS, B. M.; BRUSTEIN, R.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; FIALHO-MONTEIRO, P. C.; WANKE, B. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycopathologia**, v.153, n.2, p.83– 86, 2001.

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

SILVA, M.B.T.; COSTA, M.M.M.; TORRES, C.C.S.; GALHARDO, M.C.G.; VALLE, A.C.F.; MAGALHÃES, M.A.F.M.; SABROZA, P.C.; OLIVEIRA, R.M. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.28, n.10, p.1867-1880, 2012.

SINGER, J. I.; MUNCIE, J. E. Sporotrichosis: etiologic considerations and report of additional cases from New York. **New York State Journal of Medicine**, v.52, p.2147-2153, 1952.

SOUZA, C. P.; LUCAS, R.; RAMADINHA, R. H. R.; PIRES, T. B. C. P. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, n.2, p.137-143, 2016.

SOUZA, L.L.; NASCENTE, P.S.; NOBRE, M.O.; MEINERZ, A.R.M.; MEIRELES, M.C.A. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.37, p.372-374, 2006.

SOUZA, L.L.; NOBRE, M.O.; SILVEIRA, E.; REICHAK, D.; NASCENTE, P.; MEIRELES, M.C.A. Esporotricose em gatos portadores do vírus da leucemia felina. **Revista Brasileira de Clínica Veterinária**, v.12, n. 1/3, p. 99-101, 2005.

TACHIBANA, T.; MATSUYAMA, T.; MITSUYAMA, M. Involvement of CD4+ T cells and macrophages in acquired protection against infection with *Sporothrix schenckii* in mice. **Medical Mycology**, v.37, n.6, p.397-404, 1999.

TIZARD, I.R. Imunologia veterinária, uma introdução. São Paulo: Rocca, 2002.

XAVIER, M.O.; NOBRE, M.O.; SAMPAIO JR, D.P.; ANTUNES, T.A.; NASCENTE, P.S.; SÓRIA, F.B.A.; MEIRELES, M.C.A. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.6, p.1961-1963, 2004.

ZHANG, X.; ZHANG, J.; HUANG, H.; XUE, R.; HU, X.; LI, M.; ZHONG, Y.; YUAN, L. *Taenia taeniaeformis* in rat favors protracted skin lesions caused by *Sporothrix schenckii* infection: dectin-1 and IL-17 are dispensable for clearance of this fungus. **PLoS ONE**, v.7, n.12, e52514, 2012.

Anexos

Anexo A. Aprovação da CEEA UFPEL



Pelotas, 14 de janeiro de 2016.

De: M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA)

Para: Profa. Márcia de Oliveira Nobre

Departamento de Clínicas Veterinárias – Faculdade de Veterinária

Senhora Professora:

A CEEA analisou as correções feitas no projeto intitulado: “**Mensuração da Interleucina-10 Sérica de Gatos com Esporotricose**” processo nº23110.008442/2015-47, que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, Subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica, sendo de parecer **FAVORÁVEL** a sua execução, pois está de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

Solicitamos, após tomar ciência do parecer, reenviar o processo à CEEA.

Salientamos também a necessidade deste projeto ser cadastrado junto ao COBALTO para posterior registro no COCEPE (código para cadastro nº **CEEA 8442-2015**).

Vigência do Projeto: 15/01/2016 a 31/07/2017

Espécie/Linhagem: Felinos/SRD

Nº de animais: 174

Idade: 1-8 anos

Sexo: Machos e Fêmeas

Origem: Hospitais, Clínicas e Ambulatórios Veterinários

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA

Anexo B. Flyer do CCZ-Pelotas entregues aos tutores

**VOCÊ CONHECE
ESPOROTRICOSE ?**




CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES - PELOTAS / RS

**Medidas de controle
e prevenção**

- Isolamento e tratamento dos animais doentes
- Não permitir o acesso dos animais à ambientes externos
- Não enterrar cadáveres com suspeita ou com esporotricose confirmada
- Utilizar luvas durante o manejo de animais doentes ou com suspeita da micose
- Castrar os animais, especialmente os felinos machos

**INFORME AO
CENTRO DE CONTROLE
DE ZOONOSES**

3284.7768 / 3284.7731
cczpelotas@gmail.com

LEMBRE-SE...

* PROCURE ATENDIMENTO MÉDICO
* LEVE SEU ANIMAL AO VETERINÁRIO

**PREFEITURA
PELOTAS**
SAÚDE

Essa doença tem cura

O que é?

Sinais Clínicos

A esporotricose é uma micose transmitida principalmente, por felinos domésticos que desempenham papel importante na cadeia de transmissão da doença devido ao seu alto potencial zoonótico. Esta micose é causada por espécies fúngicas do complexo *Sporothrix schenckii* que afetam principalmente o tecido subcutâneo de humanos, animais domésticos, especialmente cães e gatos, e silvestres.

Como é adquirida?

AMBIENTE → fonte de infecção para animais e humanos

A doença é adquirida pela penetração traumática na pele de felhas de madeira, espinhos de plantas e material vegetal contaminado.

FELINOS → afiam as unhas em árvores, escavam e rebolcam-se no solo

Felinos doentes ou saudáveis podem carregar e transmitir o fungo pela arranhadura e mordedura para outros animais e ao homem

Nas pessoas

Sinais Cutâneos

Lesões eritematosas, pustulares ou nodulares



ÚNICAS OU MÚLTIPLAS



Mãos, braços e pernas

Sinais Extracutâneos

Alterações articulares, ósseas, pulmonares oculares e/ou sistêmicas.

CABEÇA E MEMBROS

As lesões cutâneas são caracterizadas por nódulos, normalmente múltiplos, que se rompem liberando secreção acastanhada, levando à formação de úlceras e crostas, sendo comumente observado aumento dos gânglios linfáticos.



Outras alterações:
Apatia, emagrecimento e alterações respiratórias como espirros e secreção nasal sero-mucosa.

Nos animais

As lesões cutâneas são caracterizadas por nódulos, normalmente múltiplos, que se rompem liberando secreção acastanhada, levando à formação de úlceras e crostas, sendo comumente observado aumento dos gânglios linfáticos.



NÓDULOS - ÚLCERAS - CROSTAS DESTRUIÇÃO DO PLANO NASAL

CABEÇA E MEMBROS

A doença se desenvolve de 7 a 10 dias após a inoculação, podendo formar nódulos ao longo da cadeia linfática determinando o "rosário esporotrócitico".

A micose ocorre com mais freqüência em proprietários de animais, profissionais da saúde felinos e em indivíduos com atividades relacionadas ao meio rural, jardinagem e horticultura.

Anexo C. Modelo de ficha de identificação do paciente e TCLE

Planilha de Identificação do Paciente

Nome: Espécie: Castração:	Idade: Raca:	Peso: Sexo:
'Nome do Tutor: 'Endereço do Tutor: 'Telefone do Tutor: 'Informações adicionais		
Ambiente em que vive		
() casa () apartamento () errante	() pátio com árvores e arbustos () pátio com grama () pátio calçado () sem pátio	() sem acesso à rua () acesso restrito à rua () acesso livre à rua
Contato com outros animais		
() contato com outros animais em casa () contato com outros animais na rua () sem contato com outros animais		Se sim, quais? () cães () gatos () outros: _____
Histórico		
() cão () brinca com madeira	() hábito de arranhão solo e árvore	Houve piora do quadro? () não () sim, pouco () sim, muito
Há mais alguém com lesões de pele?		
() sim () não	Se sim, quem? Quantos? () pessoa, _____	() gato, _____ () outro, _____
Já está em tratamento?		
() sim () não	Se sim, há quanto tempo? Com qual(is) fármaco(s)? _____	Já teve esporotrócose antes? Se sim, há quanto tempo? Quantas vezes? _____

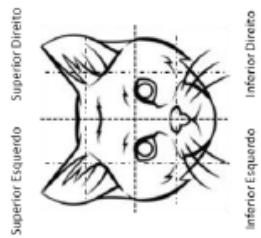
Planilha de Avaliação do Paciente

FC: _____ bpm	RR: _____ mov./min	Temperatura: _____ °C	TPC: _____ s
Consciência: () alerta () exaltado	() apático () com raiva	() leve (5-8%) () grave (10-12%) () gravíssima (>12%)	() moderada (8-10%)
Desidratação: () inaparente (<5%) () grave (10-12%) () gravíssima (>12%)	() moderada (8-10%)		
Coloração de mucosas: () pálidas () rosáceas () cianóticas () ictericas	() congestas		
Condição corporal: () caquético () magro () normal () gordo () obeso	() obesas		
Outras alterações: _____			
Suspeita de esporotrócose extracutânea? () sim Se sim, em qual(is) órgão(s)? _____			
Lesões Cutâneas			
Apresentação:			
() localizada (1-5 lesões individuais)			
() disseminada (>5 lesões individuais)			
() generalizada (sometendo mais de >50% da superfície corporal)			
() universal (comportamento difuso de toda a superfície corporal)			
Topografia (nº de lesões):			
() boca () cauda () cauda () dorso () focinho () garras () membros anteriores () membros posteriores () olhos () orelhas () pescoço () região lombar () região ventral () outro _____			
Aspecto:			
() Celulite () Crostas () Exsudato □ castanho-avermelhado □ púrpura □ púrpura sanguinolento □ sanguinolento			
() Nódulos () Necrose () Ulceração () Outros: _____			

Grau de Envoltivamento Corpóreo

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Quadrantes da Cabeça



Eu, _____, declaro que concordo em participar como colaborador no fornecimento de amostras sanguíneas e teciduais de animais, sob a condição de doação para a pesquisa prevista no projeto "Maturação da Interlocução-10 Sénica de Gatos com Eporofisose". Afirmo que fui informado(a) de maneira clara e detalhada sobre os objetivos e metodologia da pesquisa proposta e esclareci minhas dúvidas, estando ciente que, a qualquer momento, poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão sobre esta colaboração, se assim o desejar. Neste tempo, fica acordado que: todos os dados desta pesquisa serão tomados de meu conhecimento, minha participação não acarretará em custos além do fornecimento de amostras sanguíneas e teciduais de animais na condição supracitada, e que não receberei nenhuma compensação financeira em caso de haver óbito, invalidez temporária ou permanente do(s) animal(is) em estudo, seja por parte do pesquisador responsável, do grupo de pesquisa a que pertence ou da própria Universidade Federal de Pelotas. Também fica acertado que caso existam gastos adicionais, estes serão observados pelo orçamento da pesquisa. Sempre que necessário poderei chamar o(a) pesquisador(a) coordenador ou o(a) pesquisador(a) colaborador(a) Prof. Dra. Márcia de Oliveira Nobre no telefone (53) 3275 7472, para dirimir minhas dúvidas. Assim sendo, declaro que concordo em participar desse estudo permitindo que meus animais sejam utilizados nessa pesquisa, conforme quantidade e características descritas a seguir:

Espécie: Felina

Raça: variável

Idade: 1 a 8 anos

Quantidade: variável conforme a quantidade de animais de cada tutor

_____ , de _____ , de 2016.

Nome:

Nome:

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador

Outras Áreas do Corpo

