

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento da esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis*

Martha Bravo Cruz Piñeiro

Pelotas, 2020

Martha Bravo Cruz Piñeiro

Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento de esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Márcia de Oliveira Nobre

Pelotas, 2020

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

P579a Piñeiro, Martha Bravo Cruz

Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento de esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis* / Martha Bravo Cruz Piñeiro ; Márcia de Oliveira Nobre, orientadora. – Pelotas, 2020.

72 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2020.

1. Zoonose - Brasil. 2. Complexo *Sporothrix schenckii*. 3. Gatos. 4. Timomodulina. I. Nobre, Márcia de Oliveira, orient. II. Título.

CDD : 636.7089

Martha Bravo Cruz Piñeiro

Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento da esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis*

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre/Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 19/02/2020

Banca examinadora:

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

Dra. Luiza da Gama Osório
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande

Prof^a. Dr^a. Paula Priscila Correia Costa
Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará

Dra. Tatiana de Ávila Antunes
Doutora em Ciências, Sanidade Animal, pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

À minha família, por serem meu alicerce e razão de tudo isso.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado em todos os momentos, por confiarem em mim e lutarem comigo também nessa etapa.

Aos colaboradores do ClinPet, pelas amizades que construí e, principalmente, aos estagiários que colaboraram nesse experimento, os quais foram essenciais para a realização desse trabalho.

Às minhas colegas, Fernanda Dagmar Martins Krug e Sabrina de Oliveira Capella, por terem sido tão importantes nessa etapa, por eu poder confiar de olhos fechados e me apoiarem tanto, vocês foram essenciais para realização de mais essa etapa.

À minha orientadora, Professora Dra. Márcia de Oliveira Nobre, por acreditar tanto em mim e me apoiar desde o início da graduação até essa etapa, por ser essa grande profissional e exemplo.

Às parcerias que foram essenciais para execução desse trabalho, Laboratório de Micologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FaMed-FURG), Centro de Pesquisa e Diagnóstico em Micologia Veterinária (MicVet) e Serviço de Oncologia Veterinária (SOVET) por cederem seu espaço, tempo, pela paciência e pelo aprendizado.

À Universidade Federal de Pelotas por me oportunizar a realização do curso de Medicina Veterinária e minha Pós-Graduação.

À Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudo e a Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do RS (FAPERGS) pelo apoio financeiro.

Por fim, a todos que de alguma forma contribuíram com este trabalho, o meu muito obrigado.

Resumo

PIÑEIRO, Martha Bravo Cruz. **Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento de esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis***. 2020. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

A esporotricose é a micose de implantação subcutânea mais importante do Brasil, causada por fungos do Complexo *Sporothrix schenckii*, e que frequentemente acomete humanos, cães e, principalmente, gatos. A esporotricose felina e a transmissão zoonótica vêm crescendo no Brasil, e casos de falhas do tratamento convencional já foram relatados. Assim, teve-se como objetivo realizar uma análise, da situação da esporotricose felina e zoonótica no Brasil, e avaliar a ação da timomodulina como adjuvante terapêutico ao tratamento convencional da esporotricose cutânea experimental. Para isso, primeiro realizou-se uma consulta a sites e periódicos indexados dos últimos 30 anos, que descrevem a esporotricose felina e/ou zoonótica no Brasil. Para avaliação da timomodulina foi induzido experimentalmente esporotricose em ratos *wistar* e estes tratados diariamente com: timomodulina e itraconazol (GIT), timomodulina (GT), controle positivo-itraconazol (GCP) e controle negativo (GCN). Aos quatro, 11, 18, 30 e 42 dias, avaliou-se clinicamente, micologicamente o ponto de inoculação. O GIT teve uma resposta inflamatória maior que GCP em quase todo período experimental, associado a isso a carga fúngica semelhante GCP e aos 42 dias apresentou menor carga fúngica frente aos demais grupos de tratamento. Já o GT teve uma resposta inflamatória alta a partir dos 11 dias de tratamento comparada aos demais grupos, contudo também apresentou altos valores carga fúngica. Com esse trabalho pode-se concluir que esporotricose felina e zoonótica no Brasil expandiu geograficamente o número de casos, não sendo restrito a região sul e sudeste do Brasil. E que a timomodulina é eficiente como um composto adjuvante a terapia com itraconazol no tratamento da esporotricose cutânea experimental.

Palavras-chave: Brasil; complexo *Sporothrix schenckii*; gatos; timomodulina; zoonose

Abstract

PIÑEIRO, Martha Bravo Cruz. **Evaluation of the action of immunomodulation by thymomodulin in the treatment of experimental cutaneous sporotrichosis by *Sporothrix brasiliensis***. 2020. 72f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

Sporotrichosis is the most important subcutaneous implantation mycosis in Brazil, caused by fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, and which frequently affects humans, dogs and, especially, cats. Feline sporotrichosis and zoonotic transmission have been increasing in Brazil, and cases of conventional treatment failures have been reported. Thus, the objective was to carry out an analysis of the situation of feline and zoonotic sporotrichosis in Brazil, and to evaluate the action of thymomodulin as a therapeutic adjunct to conventional treatment of experimental cutaneous sporotrichosis. To this end, a first visit was made to websites and indexed journals from the last 30 years, which describe feline and / or zoonotic sporotrichosis in Brazil. To evaluate thymomodulin, sporotrichosis was experimentally induced in Wistar rats and these were treated daily with: thymomodulin and itraconazole (GIT), thymomodulin (GT), positive control (GCP) and negative control (GCN). At four, 11, 18, 30 and 42 days, the inoculation point was evaluated clinically, mycologically and histologically. GIT had an inflammatory response greater than GCP in almost every experimental period, associated with this the fungal load similar to GCP and at 42 days it presented less fungal load compared to the other treatment groups. The GT had a high inflammatory response after 11 days of treatment compared to the other groups, however it also showed high fungal load values. With this work it can be concluded that feline and zoonotic sporotrichosis in Brazil has geographically expanded the number of cases, not being restricted to the south and southeast regions of Brazil. And that thymomodulin is effective as an adjunct to itraconazole therapy in the treatment of experimental cutaneous sporotrichosis.

Keywords: Brazil; cats; *Sporothrix schenckii* complex; thymomodulin; zoonosis

Lista de Figuras

- Figura 1 Os valores dos somatórios demonstrados pela administração oral da associação de timomodulina e itraconazol (GIT); timomodulina (GT); itraconazol (GCP) e solução fisiológica de NaCl 0,9% (GCN) nos períodos de avaliações de quatro, 11, 18, 30 e 42 dias..... 53

Lista de Tabelas

Tabela 1	Descrição dos tratamentos recebidos por cada grupo de animais com esporotricose experimental em modelo murino.....	52
Tabela 2	Resultados dos valores de UFC/g demonstrados pelo uso da associação de timomodulina e itraconazol (GIT), timomodulina (GT), itraconazol (GCP) e solução fisiológica de NaCl 0,9% (GCN) nos períodos de avaliações de quatro, 11, 18, 30 e 42 dias.....	52

Lista de Abreviaturas e Siglas

CAPES	Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
FaMed-Furg	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande
FAPERGS	Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do RS
FeLV	Leucemia viral felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
GCN	Controle negativo
GCP	Controle positivo
Gp	Glicoproteína
GIT	Tratamento com itraconazol e timomodulina
GT	Tratamento com timomodulina
HA	Hidróxido de Alumínio
IL	Interleucina
PAMPS	Padrões moleculares associados a patógenos
PGA	Montanide Pet Gel
PRRs	Receptores de reconhecimento de patógenos
RJ	Rio de Janeiro
RS	Rio Grande do Sul
UFC	Unidade Formadora de Colônias
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas
UV	Ultravioleta

Lista de Símbolos

°C	Grau Celsius
%	Por cem
>	Maior
<	Menor
≤	Menor ou igual
h	Hora
kg	Kilograma
mg	Miligrama
μL	Microlitro
mL	Mililitro
n	Número de amostras

Sumário

1 Introdução.....	11
2 Objetivos.....	14
2.1 Objetivo Geral.....	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 Artigos.....	15
3.1 Artigo 1.....	15
3.2 Artigo 2.....	32
4 Considerações Finais.....	54
Referências.....	55
Anexos.....	70

1 Introdução

A esporotricose é a principal micose subcutânea no Brasil, sendo causada por espécies crípticas do complexo *Sporothrix schenckii* (SANCHOTENE *et al.*, 2015). Por ser um gênero dimórfico, os agentes etiológicos apresentam duas fases, sendo a filamentosa encontrada em matéria orgânica no ambiente (25°C) e a leveduriforme em animais acometidos pela micose (35-37°C)(OROFINO-COSTA *et al.*, 2017). Logo, existem duas importantes vias de transmissão de doenças para seres humanos, ambas as vias envolvem trauma nos tecidos cutâneos e subcutâneos para introduzir os propágulos de *Sporothrix* spp. na pele, uma via sapronótica envolvendo contato direto com o solo e decomposição de matéria orgânica; e uma zoonótica, na qual os felinos participam ativamente da transmissão da doença (RODRIGUES *et al.*, 2016). A principal via de transmissão no Brasil é a zoonótica, através de arranhaduras, mordidas ou contato com exsudato de lesões de animais doentes, constituindo uma enfermidade de grande importância na saúde pública(GREMIÃO *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2020).

Dentre 1998-2017 o Brasil mostrou uma expansão geográfica da esporotricose (GREMIÃO *et al.*, 2020), um número impressionante e exponencial de casos de felinos tem sido documentado em vários estados, conseqüentemente, em alguns desses casos sendo também documentada a transmissão para humano (BARROS *et al.*, 2010; LECCA *et al.*, 2020; MONTENEGRO *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2014; POESTER *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2018) . Ademais, *S.brasiliensis*, espécie mais virulenta do complexo, é o principal agente etiológico da esporotricose felina e está associado a infecções de animais e transmissão zoonótica, considerado responsável pela emergente epidemia no país (RODRIGUES *et al.*, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2014; RODRIGUES *et al.*, 2016).

Os felinos desenvolvem lesões múltiplas, que apresentam uma grande quantidade de células leveduriformes (MIRANDA *et al.*, 2018a; MADRID *et al.*, 2012; SCHUBACH *et al.*, 2004) e apresentam o fungo nas garras e na cavidade oral (MACÊDO-SALES *et al.*, 2018; MADRID *et al.*, 2012; SCHUBACH *et al.*, 2001; SCHUBACH *et al.*, 2001), o que os distingue de outras espécies e os caracterizam

como notável fonte de infecção (BARROS *et al.*, 2010; NOBRE *et al.*, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2020). Uma vez que, inocula diretamente células de leveduras, que é mais virulenta do que a forma de micélio, representando uma forma bem-sucedida de dispersão da doença (FERNANDES *et al.*, 2000; KLEIN & TEBBETS, 2007; RODRIGUES *et al.*, 2013).

Além disso, as lesões em gatos predispõem a formação de granulomas incapazes de conter a disseminação da doença (MIRANDA *et al.*, 2013), salientando o aumento dos linfócitos T CD8+ e falhas na resposta imune celular gato (MIRANDA, *et al.*, 2016) ou altos níveis de IL-10 durante FIV e/ou coinfeções por FeLV, e baixos níveis de IL-4 (FeLV positivo) e IL-12 (FIV- positivo) (MIRANDA *et al.*, 2018b), o que sugere desenvolver apresentações clínicas graves nos felinos. Essas condições imunológicas que são pertinentes à espécie felina parecem dificultar a cura durante uma infecção por *S.brasiliensis*, mesmo com tratamento antifúngico adequado.

A esporotricose tem como tratamento padrão os antifúngicos, e para cães e gatos o itraconazol é recomendado como primeira opção (GREMIÃO *et al.*, 2015). Entretanto, muitos casos são comprovadamente refratários ao antifúngico convencional, assim é crescente o número de casos com falhas terapêuticas. Vários fatores podem comprometer a cura clínica, como escolha do medicamento e doses terapêuticas (KINNISSON *et al.*, 2015), a administração terapêutica sendo fornecida conforme prescrito pelo veterinário (SIVEN *et al.*, 2017), susceptibilidade antifúngica (BORBA-SANTOS *et al.*, 2015; BRILHANTE *et al.*, 2016; STOPIGLIA *et al.*, 2014), entre outros. A falha do tratamento associada à baixa susceptibilidade de *Sporothrix brasiliensis* a itraconazol tem sido descrita em estudos recentes que demonstraram resistência de *Sporothrix brasiliensis* frente a diferentes marcas comerciais e compostos (WALLER *et al.*, 2020), a resistência *in vitro* de *Sporothrix brasiliensis* correlacionado com falha terapêutica *in vivo* (NAKASU *et al.*, 2020).

A resistência antifúngica pode ser oriunda das características do agente etiológico como o dimorfismo e a concentração de melanina na parede celular, fatores que são associados não apenas à virulência, mas também a um aumento na resistência a drogas antifúngicas (ALMEIDA-PAES *et al.*, 2009; MARIO *et al.*, 2016; SANCHOTENE *et al.*, 2017). Também, pode ocorrer como um resultado da pressão seletiva que promove o desenvolvimento de uma resistência adquirida por meio de mecanismos que envolvem uma bomba de efluxo de membrana plasmática e

proteínas cassete de ligação de ATP (ABC) transportadores, causando um efluxo da droga por exocitose (BORBA-SANTOS *et al.*, 2015).

Contudo, reafirma a necessidade de rever as alternativas dentro do compêndio farmacológico e formas de tratamento. Dentre essas, pode-se citar a associação de estimulantes do sistema imunológico com antifúngicos tradicionais como promissoras (FORLANI *et al.*, 2021; GUTERRES *et al.*, 2014). A timomodulina é um extrato tímico que promove a modulação de linfócitos T e B e contribui para ação de vários tipos de células de defesa como neutrófilos, linfócitos e macrófagos, necessárias para o controle de micoses (ANDRADE, 2017; FORLANI *et al.*, 2018). Ainda são escassos os estudos clínicos controlados avaliando a eficácia de imunomoduladores, sendo esse, um tópico em constante discussão na medicina felina (ZAINÉ *et al.*, 2014). Entretanto, pesquisas previamente realizadas apontam que o uso de timomodulina como terapia adjuvante para menor tempo de remissão dos sinais clínicos extracutâneos, melhora o prognóstico e sobrevida de gatos com esporotricose cutânea disseminada num estudo prospectivo (FORLANI *et al.*, 2021).

Considerando o aumento da frequência de gatos com esporotricose no Brasil, o aumento de relatos de casos humanos decorrentes da transmissão zoonótica, a dificuldade na terapêutica de felinos e os indícios promissores do uso de imunomoduladores em casos de esporotricose em felinos, é evidente a necessidade de avaliar tratamentos que possam melhorar a resposta imunológica como adjuvantes na esporotricose felina. Dessa forma, considerou-se a hipótese de que o imunomodulador timomodulina atua no sistema imunológico estimulando-o contra o agente fúngico da esporotricose. Nesse contexto, a presente dissertação teve como objetivo central elucidar, através de uma revisão sistemática, a diferença da esporotricose no Brasil para o restante do mundo e a dispersão da doença no país; e avaliar, através de um estudo *in vivo* experimental, a ação da timomodulina como adjuvante no tratamento da esporotricose. Assim, originou dois artigos, um submetido para o periódico *Research, Society and Development* e outro a ser submetido para o periódico *Ciência Animal*

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Determinar a situação da esporotricose felina e zoonótica no Brasil, e a ação da timomodulina associada ou não ao itraconazol no tratamento de esporotricose da esporotricose cutânea experimental por *S. brasiliensis*.

2.2 Objetivo Específicos

- Determinar a atual situação da esporotricose felina e zoonótica no Brasil;
- Desenvolver esporotricose experimental em modelo murino;
- Tratar os animais experimentais com timomodulina e itraconazol;
- Avaliar clinicamente as lesões de esporotricose aos quatro, sete, 11, 30 e 42 dias de tratamento;
- Avaliar o efeito de itraconazol e timomodulina na redução das lesões cutâneas de esporotricose em modelo murino durante o período experimental;
- Avaliar o efeito de itraconazol e timomodulina na redução do número de células de *S. brasiliensis* nas lesões durante o período experimental;
- Avaliar o efeito de itraconazol e timomodulina no processo inflamatório e na cicatrização das lesões durante o período experimental;
- Determinar o tratamento com melhor desempenho antifúngico e cicatrizante em modelo murino para posterior utilização em felinos acometidos com esporotricose

4 Considerações Finais

Com os resultados alcançados neste estudo conclui-se que a esporotricose felina e zoonótica no Brasil apresenta diferenças por causa da etiologia e epidemiologia ao restante do mundo, e que a doença está expandindo geograficamente e de forma alarmante em todo país, mostrando uma dispersão por todo território nacional e já havendo casos semelhantes em país vizinho. Alertando para a necessidade de campanhas de conscientização para população sobre essa enfermidade.

Paralelamente, esse é o primeiro estudo *in vivo* em animais experimentais avaliando o potencial terapêutico da timomodulina no tratamento de enfermidades e um dos poucos estudos avaliando imunomodulador no tratamento da esporotricose. Esse estudo expôs que a timomodulina é eficiente como um composto adjuvante a terapia com itraconazol no tratamento da esporotricose cutânea experimental.

Assim espera-se prosseguir com os estudos para determinar um tratamento eficaz passível de utilização na rotina clínica veterinária, para felinos naturalmente acometidos. Com isto possibilitando um grande avanço científico que implicará no tratamento de casos de esporotricose cutânea levando a redução de casos graves de esporotricose disseminada/sistêmica nos felinos. Determinando uma resposta também na saúde pública por diminuir a doença nos animais transmissores e, com isto, reduzindo os riscos de casos de esporotricose humana.

Referências

ALMEIDA, F.; SAMPAIO, S. A. P.; LACAZ, C. S.; FERNANDES, J. C. et al. Statistical data on sporotrichosis; analysis of 344 cases. **An. bras. Derm**, v.30, n.1, p.9-12, 1955.

ALMEIDA-PAES, R.; DE OLIVEIRA, L. C.; OLIVEIRO, M. M. E.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the Sporothrix complex. **BioMed research international**, v.2015, 2015.

ALMEIDA-PAES, R.; FRASES, S.; MONTEIRO, P.C.F.; GUTIERREZ-GALHARDO, M.C.; ZANCOPE-OLIVEIRA, M.Z. Growth conditions influence melanization of Brazilian clinical Sporothrix schenckii isolates. **Microbes and Infection**, v.11, n.5, p.554–562, 2009.

ALZUGUIR, C. L.; PEREIRA, S.A.; MAGALHÃES, M. A.; ALMEIDA-PAES, R.; FREITAS, D. F.; OLIVEIRA, L. F.; PIMENTEL, M. I. F. Geo-epidemiology and socioeconomic aspects of human sporotrichosis in the municipality of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil, between 2007 and 2016. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 2, p.99-106, 2020.

ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 Ed.-1. Ed. Rio de Janeiro: Rocca, 2017.p. 240 e p. 317

ARAUJO, A. K. L.; DE SANTANA LEAL, C. A. Esporotricose felina no município de Bezerros, Agreste Pernambucano: Relato de caso. **Pubvet**, v. 10, p.795-872, 2016.

ARRILLAGA-MONCRIEFF, I.; CAPILLA, J.; MAYAYO, E.; MARIMON, R.; MARINÉ, M.; GENÉ, J.; CANO, J.; GUARRO, J. Different virulence levels of the species of Sporothrix in a murine model. **Clinical Microbiology and Infection**, v.15, n.7, p. 651-655, 2009.

BARROS, M. B. D. L.; SCHUBACH, A. D. O.; DO VALLE, A. C. F.; GALHARDO, M. C. G.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; SCHUBACH, T. M. P.; REIS, R. S. R.; WANKE, B.; MARZOCHI, K. B. F.; CONCEIÇÃO, M. J. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clinical Infectious Diseases**, v.38, n.4, p.529-535, 2004.

BARROS, M. B. D. L.; COSTA, D. L. M. A.; SCHUBACH, T. M. P.; VALLE, A. C. F.; LORENZI, N. P.; TEIXEIRA, J. L.; SCHUBACH, A. D. O. Endemic of zoonotic sporotrichosis: profile of cases in children. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 27, n. 3, p.246-250, 2008.

BARROS, M. B. D. L.; SCHUBACH, A. D. O.; GALHARDO, M. C. G.; SCHUBACH, T. M. P.; REIS, R. S. D.; CONCEIÇÃO, M. J. & VALLE, A. C. F. D. Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions: report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. **International journal of dermatology**, v. 42, n. 9, p.677-681, 2003

BARROS, M. B. D. L.; SCHUBACH, T. M. P.; COLL, J. O.; GREMIÃO, I. D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 6, p. 455-460, 2010.

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

BARROS, M. S.; FERRARI, H. J.; REZENDE, R. S.; FARIA, J. L. M. Esporotricose felina: primeiro relato de caso diagnosticado em Uberaba-Minas Gerais. **Veterinária Notícias**, v. 18, n. 2, 2012.

BARROS, M.B.; SCHUBACH, A.O.; SCHUBACH, T.M.; WANKE, B.; LAMBERT-PASSOS, S.R. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiological & Infection**, v.136, n.9, p. 1192-1196, 2008.

BAZZI, T.; MELO, S.M.P.D.; FIGHERA, R.A.; KOMMERS, G.D. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n.4, p. 303-311, 2016.

BOECHAT, J. S.; OLIVEIRA, M. M. E.; ALMEIDA-PAES, R.; GREMIÃO, I. D. F.; MACHADO, A. C. D. S.; OLIVEIRA, R. D. V. C.; FIGUEIREDO, A. B. F.; RABELLO, V. B. D. S.; SILVA, K. B. D. L.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S.A. Feline sporotrichosis: associations between clinical-epidemiological profiles and phenotypic-genotypic characteristics of the etiological agents in the Rio de Janeiro epizootic area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 3, p. 185-196, 2018.

BORBA-SANTOS, L. P.; RODRIGUES, A. M.; GAGINI, T. B.; FERNANDES, G. F.; CASTRO, R.; DE CAMARGO, Z. P.; NUCCI, M.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ISHIDA, K.; ROZENTAL, S. Susceptibility of *Sporothrix brasiliensis* isolates to amphotericin B, azoles, and terbinafine. **Medical Mycology**, v. 53, n. 2, p. 178–188, 2014.

BORGES, T. S.; ROSSI, C.N.; FEDULLO, J. D.; TABORDA, C. P.; LARSSON, C.E. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the claws of domestic cats (indoor and outdoor) and in captivity in São Paulo (Brazil). **Mycopathologia**, v. 176, n. 1-2, p. 129-137, 2013.

BRANDOLT, T. M.; MADRID, I. M.; POESTER, V. R. P.; SANCHOTENE, K. O.; BASSO, R. P.; KLAFKE, G. B.; RODRIGUES, M. D. L.; XAVIER, M. O. Human

sporotrichosis: A zoonotic outbreak in Southern Brazil, 2012-2017. **Medical mycology**, v.57, n. 5, p. 527-533, 2019.

BRILHANTE, R. S. N.; RODRIGUES, A. M.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G.; PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D. F.; SCHUBACH, T. M. P.; CAMARGO, Z. P. In vitro susceptibility of antifungal drugs against *Sporothrix brasiliensis* recovered from cats with sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 54, n. 3, p. 275–279, 2016.

CASTRO, R. A.; KUBITSCHKE-BARREIRA, P. H.; TEIXEIRA, P. A.; SANCHES, G. F.; TEIXEIRA, M. M.; QUINTELLA, L. P.; ALMEIDA, S. R.; COSTA, R. O.; CAMARGO, Z. P.; FELIPE, M. S. S.; SOUZA, W.; LOPES-BEZERRA, L. M. Differences in cell morphometry, cell wall topography and gp70 expression correlate with the virulence of *Sporothrix brasiliensis* clinical isolates. **PLoS One**, v. 8, n. 10, p. e75656, 2013.

CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A.; GUTIERREZ-GALHARDO, M.C.; MOCHJZUKI, T.; LI, S. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 3-14, 2015.

CHAVES, A. R.; de CAMPOS, M. P.; BARROS, M. B. L.; DO CARMO, C. N.; GREMIÃO, I. D. F.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P. Treatment abandonment in feline sporotrichosis—Study of 147 cases. **Zoonoses and public health**, v. 60, n. 2, p. 149-153, 2013.

COLODEL, M. M.; JARK, P. C.; RAMOS, C. J. R.; MARTINS, V. M. V.; SCHNEIDER, A. F.; PILATI, C. Cutaneous feline sporotrichosis in Santa Catarina, Brazil: cases report. **Veterinária em foco**, v. 7, n. 1, p. 18-27, 2009.

CORDEIRO, F. N.; BRUNO, C.B.; PAULA, C. D. R. D.; MOTTA, J. D. O. C. D. Familial occurrence of zoonotic sporotrichosis. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 121-124, 2011.

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.

DA ROSA, A. C. M.; SCROFERNEKER, M. L.; VETTORATO, R.; GERVINI, R. L.; VETTORATO, G.; WEBER, A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 3, p. 451-459, 2005.

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

DAY, M.J. Terapia Imunomoduladora. In MADISSON, J.E. et al. Farmacologia

Clínica de Pequenos Animais. 2ed. Elsevier/Saunders, cap.12, p. 266-281, 2012.

DE ALMEIDA, S. R. Advances in Vaccine Development Against Sporotrichosis. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 6, n. 3, p. 126-131, 2019.

DE ARAUJO, M. L.; RODRIGUES, A. M.; FERNANDES, G. F.; DE CAMARGO, Z. P.; DE HOOG, G. S. Human sporotrichosis beyond the epidemic front reveals classical transmission types in Espírito Santo, Brazil. **Mycoses**, v. 58, n. 8, p. 485-490, 2015.

DE SOUZA, E. W.; BORBA, C. D. M.; PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D. F.; LANGOHR, I. M.; OLIVEIRA, M. M. E; OLIVEIRA, R. D. V. C.; DA CUNHA, C. R. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; MIRANDA, L. H. M.; MENEZES, R. C. Clinical features, fundal load, coinfections, histological skin changes and itraconazole treatment responde of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018.

DELLA TERRA, P. P.; RODRIGUES, A. M.; FERNANDES, G. F.; NISHIKAKU, A. S.; BURGER, E.; DE CAMARGO, Z. P. (2017). Exploring virulence and immunogenicity in the emerging pathogen *Sporothrix brasiliensis*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. (8), p.e0005903, 2017.

ETCHECOPAZ, A. N.; LANZA, N.; TOSCANINI, M. A.; DEVOTO, T. B.; POLA, S. J.; DANERI, G. L.; IOVANNITTI, C. A.; CUESTAS, M.L. Sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 30, n. 1, p.100908, 2020.

EUDES FILHO, J. .; SANTOS, I. B. D.; REIS, C. M. S.; PATANÉ, J. S. L.; PAREDES, V.; BERNARDES, J. P. R. A.; PODDIANI, S. S. C.; CASTRO, T. C. B.; GOMEZ, O. M.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, E. Y. P.; GOMES, K. P.; MAVENGERE, H.; ALVEZ, L. G. B.; LUCAS, J.; PAES, H. G.; ALBUQUERQUE, P.; CRUZ, L. M.; MCEWEN, J. E. S.; ALMEIDA-PAES, R.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; MATUTE, D. R.; BARKER, B. M.; FELIPE, M. S. S.; TEIXEIRA, M. M. & NICOLA, A. M. A novel *Sporothrix brasiliensis* genomic variant in Midwestern Brazil: evidence for an older and wider sporotrichosis epidemic. **Emerging microbes & infections**, v. 9, n. 1, p.2515-2525, 2020.

European Advisory Board on Cat Diseases [ABDC]. Guidelines: Feline Immunodeficiency. Disponibilizado em <http://www.abcd-vets.org/Guidelines/Pages/en-1201-FelineImmunodeficiency.aspx>

FALCÃO, E. M. M.; DE LIMA FILHO, J. B.; CAMPOS, D. P.; VALLE, A. C. F. D.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p.e00109218, 2019.

FALCÃO, E. M. M.; PIRES, M. C. D. S.; ANDRADE, H. B.; GONÇALVES, M. L. C.; ALMEIDA-PAES, R.; DO VALLE, A. C. F.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Zoonotic sporotrichosis with greater severity in Rio de Janeiro, Brazil: 118 hospitalizations and 11 deaths in the last 2 decades in a reference institution. **Medical mycology**, v. 58, n. 1, p.141-143, 2020.

FARIAS, M.R.; GILFRIDA, R. Antifúngicos. In: Andrade, S.F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2ª Ed., São Paulo, Rocca, 2002, p.59-70.

FERNANDES, C. G. N.; MOURA, S. T.; DANTAS, A. F. M.; BLATT, M. C. S. Feline sporotrichosis—clinical and epidemiological aspects: case reports (Cuiabá, Mato Grosso, Brazil). **MedVep Revista Científica Medicina Veterinária Pequenos Animais**, v. 2, p. 39-43, 2004.

FERNANDES, G. F.; DOS SANTOS, P. O.; RODRIGUES, A. M.; SASAKI, A. A.; BURGER, E.; DE CAMARGO, Z. P. Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of diferente *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. **Virulence**, v.4, n.3, p.241-249, 2013.

FERNANDES, K. S. S.; COELHO, A. L. J.; LOPES-BEZERRA, L. M.; BARJA-FIDALGO, C. Virulence of *Sporothrix schenckii* conidia and yeast cells, and their susceptibility to nitric oxide. **Immunology**, v. 101, n. 4, p. 563–569, 2000.

FERNÁNDEZ-SILVA, F.; CAPILLA, J.; MAYAYO, E.; GUARRO, J. Modest efficacy of voriconazole against murine infections by *Sporothrix schenckii* and lack of efficacy against *Sporothrix brasiliensis*. **Mycoses**, v. 57, n. 2, p.121-124, 2014.

FILGUEIRA, K. D. Sporotrichosis in the canine species: a case report on city of Mossoro, RN. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 2, p.673-677, 2009.

FLEURY, R. N.; TABORDA, P. R.; GUPTA, A. K.; FUJITA, M. S.; ROSA, P. S.; WECKWERTH, A. C.; NEGRÃO, M. S.; BASTAZINI, I. (2001). Zoonotic sporotrichosis. Transmission to humans by infected domestic cat scratching: report of four cases in Sao Paulo, Brazil. **International journal of dermatology**, v.40, n. (5), p. 318-322, 2001.

FORLANI, G. S.; BRITO, R. S. A. D.; SALAME, J. P.; GOMES, A. D. R.; NOBRE, M. O. Esporotricose em um felino soropositivo para FeLV: relato de caso. **Revista Clínica Veterinária**. v.23, n. 137, p.58-68, 2018.

FORLANI, G. S.; BRITO, R. S. A. D.; SALAME, J. P.; GOMES, A. D. R.; BRUHN, F. R. P.; MADRID, I. M.; NOBRE, M. D. O. Thymomodulin in association with antifungal drugs in the therapy of cats with disseminated cutaneous sporotrichosis: a prospective study. **Ciência Rural**, v. 51, n. 6, 2021.

GOVENDER, N.P.; MAPHANGA, T.G.; ZULU, T.G.; PATEL, J.; WALAZA, S.; JACOBS, C.; EBONWU, J. I.; NTULI, S.; NAICKER, S. D.; THOMAS, J. An outbreak of lymphocutaneous sporotrichosis among mine-workers in South Africa. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.9, n.9, 2015.

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, n. 1, p. 15-21, 2015.

GREMIAO, I.D.F.; MIRANDA, L.H.M.; REIS, E.G.; RODRIGUES, A. M.; PEREIRA, S. A. Zoonotic epidemic of sporotrichosis: cat to human transmission. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 1, 2017.

GREMIÃO, I. D. F.; OLIVEIRA, M. M. E.; de MIRANDA, L. H. M.; FREITAS, D. F. S.; PEREIRA, S. A. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p.621–624, 2020.

GREMIÃO, I.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A.; RODRIGUES, A. M.; HONSE, C. D. O.; BARROS, M. B. Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. **Australian Veterinary Journal**, v. 89, n. 9, p.346-351, 2011.

GUTERRES, K. A.; de MATOS, C. B.; OSÓRIO, L. D. G.; SCHUCH, I. D.; CLEFF, M. B. The Use of (1–3) β -Glucan Along with Itraconazole Against Canine Refractory Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 177, n. 3–4, p.217–221, 2014.

HARTMANN, K.; DAY, M.J.; THIRY, E.; LLORET, A.; FRYMUS, T.; ADDIE, D.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; GRUFFYDD-JONES, T.; HORZINEK, M. C.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; TRUYEN, U.; MOSTL, K; EUROPEAN ADVISORY BOARD ON CAT DISEASES. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine Surgery**, v.17, n.7, p.606-613, 2015.

HIRUMA, M.; YAMAJI, K.; SHIMIZU, T.; OHATA, H.; KUKITA, A. Ultrastructural study of tissue reaction of mice against *Sporothrix schenckii* infection. **Archives of dermatological research**, v. 280, p.S94-100, 1988.

HORN, J. A.; MATEUS-PINILLA, N.; WARNER, R.E.; HESKE, E.J. Home range, habitat use, and activity patterns of free-roaming domestic cats. **The Journal of Wildlife Management**, v. 75, n. 5, p.1177–1185, 2011.

HOSIE, M. J.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. Feline immunodeficiency: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 7, p. 575-584, 2009.

ISHIDA, K.; DE CASTRO, R. A.; BORBA DOS SANTOS, L. P.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ROZENTAL, S. Amphotericin B, alone or followed by itraconazole therapy, is effective in the control of experimental disseminated sporotrichosis by *Sporothrix brasiliensis*. **Medical mycology**, v. 53, n. 1, p.34-41, 2015.

JAHAM, C.; PARADIS, M.; PAPICH, M.G. Antifungal dermatologic agents: azoles and allylamines. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 22, n. 6, p.548-559, 2000.

KAJIWARA, H.; SAIATO, M.; OHGA, S.; UNEOTSUCHI, T.; YOSHIDA, S. I. Impaired host defense against *Sporothrix schenckii* in mice with chronic granulomatous disease. **Infection and immunity**, v. 72, n. 9, p.5073-5079, 2004.

KINNISON, T.; GUILLE, D.; MAY, S.A. Errors in veterinary practice: preliminary lessons for building better veterinary teams. **Veterinary Record**, v. 177, n. 19, p.492-492, 2015.

KLEIN, B. S.; TEBBETS, B. Dimorphism and virulence in fungi. **Current Opinion in Microbiology**, v. 10, n. 4, p.314–319, 2007.

KOLACZKOWSKA, E.; KUBES, P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 13, n. 3, p.159-175, 2013.

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

LECCA, L. O.; PAIVA, M. T.; De OLIVEIRA, C. S. F.; MORAIS, M. H. F.; de AZEVEDO, M. I.; BASTOS; C. D. V.; KELLER, K. M.; ECCO, R.; ALVES, R. S.; PAIS, G. C. T.; SALVATO, L. A.; XAULIM, G. M. D.; BARBOSA, D. S.; BRANDÃO, S. T.; SOARES, D. F. M. Associated factors and spatial patterns of the epidemic sporotrichosis in a high density human populated area: A cross-sectional study from 2016 to 2018. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, n. November 2019, p.104939, 2020.

LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, 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, n. 7, p.619-623, 2013.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; BONIFAZ, A. Sporothrix and Sporotrichosis. In: **Current Progress in Medical Mycology**. Springer, Cham, 2017. p.309-331.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; ZHANG, Y.; NINO-VEGA, G.; RODRIGUES, A. M.; DE CAMARGO, Z. P.; DE HOOG, S. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical mycology**, v. 56, n. suppl_1, p.S126-S143, 2018.

MACÊDO-SALES, P. A.; SOUTO, S. R. L. S.; DESTEFANI, C. A.; LUCENA, R. P.; MACHADO, R. L. D.; PINTO, M. R.; RODRIGUES, A. M.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ROCHA, E. M. S.; BAPTISTA, A. R. Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: A comparison between infected and non-infected populations. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 2018.

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.; MARTINS, A.; NOBRE, M. D. O.; MEIRELES, M. Feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande do Sul, Brazil: clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, n. 2, p.151-154, 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, n. 4, p.265–273, 2012.

MADRID, I. M.; XAVIER, M. O.; MATTEI, A. S.; CARAPETO, L. P.; ANTUNES, T. D. A. 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. 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.

MARIO, D. A. N.; SANTOS, R. C. V.; DENARDI, L.B.; DE ALMEIDA, R.V.; SANTURIO, J.M.; ALVES, S.H. Interference of melanin in the susceptibility profile of *Sporothrix* species to amphotericin B. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 33, n. 1, p.21–25, 2016.

MARQUES, S. A.; FRANCO, S. R.; CAMARGO, R. M.; 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.

MARQUES-MELO, E. H.; LESSA, D. F. S.; GARRIDO, L. H. A.; NUNES, A. C. B. T.; CHAVES, K. P.; PORTO, W. J. N.; NOTOMI, M. K. Felino doméstico como agente

transmissor de esporotricose para humano: relato de primeiro caso no estado de Alagoas. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p.490-498, 2014.

MASCARENHAS, M. B.; LOPES, N. L.; PINTO, T. G.; COSTA, T. S.; PEIXOTO, A. P.; RAMADINHA, R. R.; FERNANDES, J. I. Canine sporotrichosis: report of 15 advanced cases. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3, p.477-481, 2018.

MEINERZ, A.R.M.; XAVIER, M. O.; CLEFF, M. B.; MADRID, I. M.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A.; MELLO, J. R. B. D. Efficacy of terbinafine and itraconazole on a experimental modelo of systemic sporotrichosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 4, p.734-737, 2008.

MICHELON, L.; PIÑEIRO, M. B. C.; MADRID, I. M.; DA GAMA OSÓRIO, L.; BRUHN, F. R. P.; SOARES, G. F.; XAVIER, M. O.; NOBRE, M. D. O. Dados epidemiológicos da esporotricose felina na região Sul Do Rio Grande do Sul: uma abordagem em saúde pública/Epidemiological data on feline sporotrichosis in Southern Rio Grande Do Sul: a public health approach. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p.4874-4890, 2019.

MIRANDA, L. H. M.; MELI, M.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; NOVACCO, M.; MENEZES, R. C.; PEREIRA, S. A.; SUGIARTO, S.; REIS, E. G.; GREMIÃO, I. D. F.; HOFMANN-LEHMANN, R. H. Co-infection with feline retrovirus is related to changes in immunological parameters of cats with sporotrichosis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, p.e0207644, 2018a.

MIRANDA, L. H. M.; SANTIAGO, M. D. A.; SCHUBACH, T. M.; MORGADO, F. N.; PEREIRA, S. A.; OLIVEIRA, R. D. V. D.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8low cells and a decrease in CD4+ cells. **Medical Mycology**, v. 54, n. 1, p.29–39, 2016.

MIRANDA, L. H. M.; SILVA, J.N.; GREMIÃO, I.D.F.; MENEZES, R.C.; ALMEIDA-PAES, R.; REIS, E.G.; OLIVEIRA, R.V.C.; DE ARAUJO, D.S.A.; FERREIRO, L.; PEREIRA, S.A. Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p.1–11, 2018b.

MIRANDA, L. H. M.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; QUINTELLA, L. P.; KURAIEM, B. P.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. Feline sporotrichosis: Histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 4, p.425-432, 2013.

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A. M.; DIAS, M. A. G.; DA SILVA, E. A.; BERNARDI, F.; DE CAMARGO, Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: An emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p.1-11, 2014.

NAKASU, C. C. T.; WALLER, S. B.; RIPOLL, M. K.; FERREIRA, M. R. A.; CONCEIÇÃO, F. R.; GOMES, A. R.; OSÓRIO, L. D. G.; FARIA, R. O.; CLEFF, M.B. Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology**, p.1-9, 2020.

- NASCIMENTO, R. C.; ESPÍNDOLA, N. M.; CASTRO, R. A.; TEIXEIRA, P. A.; LOUREIRO Y PENHA, C. V.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ALMEIDA, S. R. Passive immunization with monoclonal antibody against a 70-kDa putative adhesin of *Sporothrix schenckii* induces protection in murine sporotrichosis. **European Journal of Immunology**, v. 38, n. 11, p.3080-3089, 2008.
- NOBRE, M. D. 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 da literatura brasileira. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, p.36-41, 2002.
- NOBRE, M. D. O.; CASTRO, A. P. D.; CAETANO, D.; SOUZA, L. L.; MEIRELES, M. C. A.; FERREIRO, L. (2001). Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. **Revista Iberoamericana de micologia**, v.18, p.137-140, 2001.
- NOBRE, M. D. O.; ANTUNES, T. D. A.; DE FARIA, R. O.; CLEFF, M. B.; FERNANDES, C. G.; MUSCHNER, A. C.; MEIRELES, M. C. A.; FERREIRO, L. Differences in virulence between isolates of feline sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 160, n. 1, p.43-49, 2005.
- NOBRE, M. O.; NASCENTE, P. D. S.; MEIRELES, M. C.; FERREIRO, L. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p.175-184, 2002.
- NOGUEIRA, F. R.; SECHI, G. V.; DE FARIAS, M. R.; SGARBOSSA, R. S.; PACHECO, B. D.; LUCINA, S. B.; RONCOSKI, A. T.; CHI, K. D.; WERNER, J. Aspectos clínicos e epidemiológicos de sete casos de esporotricose felina avaliados na região metropolitana de Curitiba. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 12, n. Supl1, p.50-51, 2014.
- NUNES, F. D. C.; ESCOSTEGUY, C. C. Esporotricose humana associada à transmissão por gato doméstico: relato de caso e revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, v. 54, p.66-68, 2005.
- NUNES, G. D. L.; DOS SANTOS CARNEIRO, R.; FILGUEIRA, K. D.; FILGUEIRA, F. G. F.; FERNANDES, T. H. T. Esporotricose felina no município de Itaporanga, estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 14, n. 2, 2011.
- OLIVEIRA, M. M. E.; ALMEIDA-PAES, R.; MUNIZ, M. M.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. **Mycopathologia**, v. 172, n. 4, p. 257-267, 2011.

OLIVEIRA, M. M. E.; MAIFREDE, S. B.; RIBEIRO, M. A.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Molecular identification of *Sporothrix* species involved in the first familial outbreak of sporotrichosis in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 7, p.936-938, 2013.

OLIVEIRA-NETO, M. P.; MATTOS, M.; LAZERA, M.; REIS, R. S.; CHICARINO-COELHO, J. M. Zoonotic sporotrichosis transmitted by cats in Rio de Janeiro, Brazil. A case report. **Dermatology online journal**, v. 8, n. 2, p.5-5, 2002.

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M. D.; RODRIGUES, A. M.; RODRIGUES, A. M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. Sporotrichosis: na update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p.606-620, 2017.

PAES, R.A.; OLIVEIRA, L.C.; OLIVEIRA, M.M.E; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the *Sporothrix* complex. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

PENG-CHENG, L.; YOSHIIKE, T.; YAGUCHI, H.; OGAWA, H. Histopathological studies of *Sporothrix schenckii*-inoculated mice. **Mycopathologia**, v. 122, n. 2, p.89-93, 1993.

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.; GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C. Sporotrichosis in animals: zoonotic transmission. In: *Sporotrichosis*. Springer, Cham, 2015. p.83-102.

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, n. 10, p.290-294, 2010.

POESTER, V. R.; MATTEI, A. S.; MADRID, I. M.; PEREIRA, J. T. B.; KLAFKE, G. B.; SANCHOTENE, K. O.; BRANDOLT, T. M.; XAVIER, M. O. Sporotrichosis in Southern Brazil, towards an epidemic? **Zoonoses and Public Health**, v. 65, n. 7, p.815-821, 2018.

PORTUONDO, D. L.; BATISTA-DUHARTE, A.; FERREIRA, L. S.; DE ANDRADE, C. R.; QUINELLO, C.; TÉLLEZ-MARTINEZ, D. ; LOESCH, M. L. A.; CARLOS, I. Z. Comparative efficacy and toxicity of two vaccine candidates against *Sporothrix schenckii* using either Montanide™ Pet Gel A or aluminum hydroxide adjuvants in mice. **Vaccine**, v. 35, n. 34, p.4430-4436, 2017.

PORTUONDO, D. L.; BATISTA-DUHARTE, A.; FERREIRA, L. S.; MARTINEZ, D. T.; POLES, M. C.; DUARTE, R. A.; SILVA, A. C. A. P.; MARCOS, C. M.; ALMEIDA, A. M. F. D. A.; CARLOS, I. Z. A cell wall protein-based vaccine candidate induce protective immune response against *Sporothrix schenckii* infection. *Immunobiology*, v. 221, n. 2, p.300-309, 2016.

RAMÍREZ-SOTO, M. C.; AGUILAR-ANCORI, E. G.; TIRADO-SÁNCHEZ, A.; BONIFAZ, A. Ecological determinants of sporotrichosis etiological agents. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p.95, 2018.

RAMOS, A. C. M. O.; OLIVEIRA, I. V. P. M.; REIS-LIMA, R. K.; DE PAULA, V. V.; FILGUEIRA, K. D. Zoonotic transmission of canine sporotrichosis in northeastern Brazil. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 11, n. 1, p.79-84, 2017.

REIS, É. G.; SCHUBACH, T. M.; PEREIRA, S. A.; SILVA, J. N.; CARVALHO, B. W.; QUINTANA, M. S.; GREMIÃO, I. D. Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. **Medical mycology**, v. 54, n. 7, p.684-690, 2016.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. Molecular diagnosis of pathogenic *Sporothrix* species. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 12, p.e0004190, 2015.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. *Sporothrix* species causing outbreaks in animals and humans driven by animal–animal transmission. **PLoS pathogens**, v. 12, n. 7, p.e1005638, 2016.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; PIRES, D. C.; BRILHANTE, R. S. N.; SIDRIM, J. J. C.; GADELHA, M. F.; COLOMBO, A. L.; DE CAMARGO, Z. P. Genetic diversity and antifungal susceptibility profiles in causative agents of sporotrichosis. **BMC infectious diseases**, v. 14, n. 1, p.1-9, 2014.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G.; ZHANG, Y.; DE CAMARGO, Z. P. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging microbes & infections**, v. 3, n. 1, p.1-10, 2014.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, S.; DE CAMARGO, Z. P. Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. **Medical Mycology**, v. 51, n. 4, p.405-412, 2013.

RODRIGUES, A. M.; TEIXEIRA, M. M.; DE HOOG, G. S.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A.; FERNANDES, G. F.; LOPES-BEZERRA, L. M.; FELIPE, M. S.; DE CAMARGO, Z. P. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 6, p.e2281, 2013.

RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; GREMIÃO, I. D.; PEREIRA, S. A.; OROFINO-COSTA, R.; DE CAMARGO, Z. P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, p.1-30, 2020.

RODRIGUES, A. M.; FERNANDES, G. F.; ARAUJO, L. M.; DELLA TERRA, P. P.; DOS SANTOS, P. O.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P.; BURGER, E.; LOPES-BEZERRA, L. M.; DE CAMARGO, Z. P. Proteomics-based characterization of the humoral immune response in sporotrichosis: toward discovery of potential diagnostic and vaccine antigens. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 8, p.e0004016, 2015.

RODRIGUES, A. M.; KUBITSCHECK-BARREIRA, P. H.; FERNANDES, G. F.; DE ALMEIDA, S. R.; LOPES-BEZERRA, L. M.; DE CAMARGO, Z. P. Immunoproteomic analysis reveals a convergent humoral response signature in the *Sporothrix schenckii* complex. **Journal of proteomics**, v. 115, p.8-22, 2015.

RODRIGUES, A. M.; BAGAGLI, E.; DE CAMARGO, Z. P.; BOSCO, S. D. M. G. *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolated from soil in na armadillo's burrow. **Mycopathologia**, v. 177, n. 3-4, p.199-206, 2014.

RÜNCOS, L. H. E.; BRAGA, K. F.; RIBEIRO, S. S.; MONTI, F. S.; CHI, K. D.; FARIAS, M. R. Aspectos epidemiológicos da esporotricose felina no município de Curitiba, estado do Paraná, Brasil, entre 2014 e 2016. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 3, p.90-90, 2017.

SANCHOTENE, K. O.; BRANDOLT, T. M.; KLAFKE, G. B.; POESTER, V. R.; XAVIER, M. O. In vitro susceptibility of *Sporothrix brasiliensis*: Comparison of yeast and mycelial phases. **Medical Mycology**, v. 55, n. 8, p.869-876, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/mmy/myw143>.

SANCHOTENE, K. O.; MADRID, I. M.; KLAFKE, G. B.; BERGAMASHI, M.; DELLA TERRA, P. P.; RODRIGUES, A. M.; DE CAMARGO, Z. P.; XAVIER, M. O. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, v. 58, n. 11, p.652-658, 2015.

SCHMIDT, P. M.; LOPEZ, R. R.; COLLIER, B. A. Survival, Fecundity, and Movements of Free-Roaming Cats. **The Journal of Wildlife Management**, v. 71, n. 3, p.915-919, 2007.

SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T.; BARROS, M.; GUTIERREZ- GALHARDO, M. (2001). Esporotricose zoonótica—abordagem entre medicina humana e veterinária. **Ciência Animal**, v. 11, p.192, 2001.

SCHUBACH, A.; BARROS, M. B. D. L.; WANKE, B. Epidemic sporotrichosis. **Current opinion in infectious diseases**, v. 21, n. 2, p.129-133, 2008.

SCHUBACH, A.; SCHUBACH T.M.P; BARROS, M. B. D. L.; WANKE, B. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 11, n. 12, p.1952, 2005.

SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO,

- T. C. M.; MONTEIRO, D. F.; BARROS, M. B. L.; BRUSTEIN, R.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; MONTEIRO, D. F.; 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.
- SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M. B.; FIGUEIREDO, F. B.; CUZZI, T.; FIALHO-MONTEIRO, P. C. F.; 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.P.; PEREIRA. SA, FERNANDES, G.F.; et al. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PLoS Negl Trop Dis**. v.7, n.6, 2013.
- SCHUBACH, T. M. P.; VALLE, A. C. F.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MONTEIRO, P. C. F.; REIS, R. S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; MARZOCHI, K. B. F.; SCHUBACH, A. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). **Medical Mycology**, v. 39, n. 1, p.147-149, 2001.
- SILVA, G. M.; HOWES, J. C. F.; LEAL, C. A. S.; MESQUITA, E. P.; PEDROSA, C.M.; OLIVEIRA, A. A. F.; SILVA, L. B. G.; MOTA, R. A. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1767-1771, 2018.
- SILVA, M. B. T.; COSTA, M. M. D. M.; TORRES, C. C. S.; GALHARDO, M. C. G.; VALLE, A. C. F. D.; MAGALHÃES, M. D. A. F.; SABROZA, P. C.; OLIVEIRA, R. M. D. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 1867-1880, 2012.
- SILVA-VERGARA, M. L.; DE CAMARGO, Z. P.; SILVA, P. F.; ABDALLA, M. R.; SGARBIERI, R. N.; DOS SANTOS, K. C.; BARATA, C. H.; FERREIRA-PAIN, K. Disseminated *Sporothrix brasiliensis* infection with endocardial and ocular involvement in an HIV-infected patient. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 86, n. 3, p. 477-480, 2012.
- SIVÉN, M.; SAVOLAINEN, S.; RÄNTILÄ, S.; MÄNNIKKÖ, S.; VAINIONPÄÄ, M.; AIRAKSINEN, S.; RAEKALLIO, M.; VAINIO, O.; JUPPO, A. M. Difficulties in administration of oral medication formulations to pet cats: an e-survey of cat owners. **Veterinary Record**, v. 180, n. 10; p. 250-250, 2017. <https://doi.org/10.1136/vr.103991>
- SOUZA, L. L. D.; NASCENTE, P. D. 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.
- STOPIGLIA, C. D. O. MAGAGNIN, C. M.; CASTRILLÓN, M. R.; MENDES, S. D. C.; HEIDRICH, D.; VALENTE, P.; SCROFERNEKER, M.L. Antifungal susceptibilities and identification of species of the *Sporothrix schenckii* complex isolated in Brazil. **Medical Mycology**, v. 52, n. 1, p. 56–64, 2014.

TEIXEIRA, P. A. C.; DE CASTRO, R. A.; NASCIMENTO, R. C.; TRONCHIN, G.; TORRES, A. P.; LAZERA, M.; ALMEIDA, S. R.; BOUCHARA, J. P.; LOUREIRO Y PENHA, V.; LOPES-BEZERRA, L. M. Cell surface expression of adhesins for fibronectin correlates with virulence in *Sporothrix schenckii*. **Microbiology**, v. 155, n. 11, p. 3730– 3738, 2009.

TÉLLEZ-MARTÍNEZ, D.; LEANDRO PORTUONDO, D.; LOESCH, M. L.; BATISTA-DUHARTE, A.; ZEPPONE CARLOS, I. A recombinant enolase-Montanide™ Petgel A vaccine promotes a protective Th1 immune response against a highly virulent *Sporothrix schenckii* by toluene exposure. **Pharmaceutics**, v. 11, n. 3, p. 144, 2019.

VALERIANO, C. A. T.; FERRAZ, C. E.; OLIVEIRA, M. M. E.; INÁCIO, C. P.; DE OLIVEIRA, E. P.; LACERDA, A. M.; NEVES, R. P.; DE LIMA-NETO, R. G. Cat-transmitted disseminated cutaneous sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in a new endemic area: Case series in the northeast of Brazil. **JAAD Case Reports**, v. 6, n. 10, p. 988, 2020.

WALLER, S. B.; RIPOLL, M. K.; MADRID, I. M.; ACUNHA, T.; CLEFF, M. B.; CHAVES, F. C.; DE MELLO, J. R. B.; DE FARIA, R. O.; MEIRELES, M. C. A. Susceptibility and resistance of *Sporothrix brasiliensis* to branded and compounded itraconazole formulations. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 155-162, 2021.

ZAINE, L.; MONTI, M.; VASCONCELLOS, R. S.; CARCIOFI, A. C. Immunomodulatory nutraceutical with potential clinical use for dogs and cats. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 4Supl, p. 2513-2530, 2014

ZHANG, Y.; HAGEN, F.; STIELOW, B.; RODRIGUES, A. M.; SAMERPITAK, K.; ZHOU, X.; FENG, P.; YANG, L.; CHEN, M.; DENG, S.; LI, S.; LIAO, W.; LI, R.; LI, F.; MEIS, J. F.; GUARRO, J.; TEIXEIRA, M.; AL-ZAHRANI, H. S.; DE CAMARGO, Z.P.; ZHANG, L.; DE HOOG, G. S. (2015). Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. **Persoonia: Molecular Phylogeny and Evolution of Fungi**, v.35, p.1, 2015.

ZHAO, L.; CUI, Y.; ZHEN, Y.; YAO, L.; SHI, Y.; SONG, Y.; CHEN, R.; LI, S. Genetic variation of *Sporothrix globosa* isolates from diverse geographic and clinical origins in China. **Emerging microbes & infections**, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2017.

Anexos

Anexo I - Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal
Certificado

Certificamos que a proposta intitulada “**Avaliação de formulações associadas a imunomodulação no tratamento de esporotricose experimental**” processo número 23110.025990/2018-84, de responsabilidade de **Márcia de Oliveira Nobre** - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer **FAVORÁVEL** a sua complementação pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, em reunião de 13/08/2018.

Finalidade	(X) Pesquisa () Ensino
Vigência da autorização	01/10/2018 a 01/02/2020
Espécie/linhagem/raça	<i>Rattus norvegicus</i> /Wistar
Nº de animais	240
Idade	60 dias
Sexo	Machos
Origem	Biotério Central – UFPel

Código para cadastro **CEEA 25990-2018**

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Documento assinado eletronicamente por **ANELIZE DE OLIVERA CAMPELLO FELIX, Médico Veterinário**, em 15/08/2018, às 10:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no

site http://sei.ufpel.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orga_o_acesso_externo=0, informando o código verificador **0242417** e o código CRC **6C8F906F**.