

ALEC UTIDA REZNIK

ESPOROTRICOSE FELINA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Preceptor: Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado

Botucatu

2022

ALEC UTIDA REZNIK

ESPOROTRICOSE FELINA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Preceptor: Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado

Coordenador de Estágios: Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Reznik, Alec Utida.

Esporotricose felina / Alec Utida Reznik. - Botucatu,
2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Luiz Henrique de Araújo Machado
Capes: 50502034

1. Esporotricose. 2. Gatos. 3. Medicina veterinária. 4. Zoonoses.

Palavras-chave: Esporotricose; Felinos; Medicina veterinária; Zoonose.

RESUMO

A esporotricose é uma doença zoonótica, causada por fungos dimórficos do complexo *Sporothrix schenckii*. No ambiente ou em cultivos a 25° C, apresenta-se na forma saprófita de micélio e, no hospedeiro ou em cultivos a 37° C, adquire morfologia de levedura. Os felinos domésticos são os mais acometidos e principais reservatórios da enfermidade. Sua transmissão ocorre principalmente no contato com o animal infectado, através de arranhaduras ou mordeduras, e também no encontro com o agente no ambiente, como no solo e plantas. É mais comum em países de zonas tropicais e subtropicais, considerada a micose subcutânea mais frequente da América Latina. Tem grande importância no contexto de saúde pública, visto que o Brasil detém o maior número de casos entre humanos e felinos, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Costuma-se limitar aos tecidos cutâneo, subcutâneo e linfático adjacente às lesões e, eventualmente, dissemina-se aos órgãos. Em felinos, a clínica mais comum é a forma cutânea fixa e disseminada, com lesões ulceradas, nodulares, com bordos elevados e aspecto de crosta, drenando secreção serosanguinolenta e purulenta, geralmente localizadas em cabeça, principalmente focinho e orelhas, e membros torácicos. O diagnóstico definitivo é realizado através de coleta de amostras para citologia, histopatologia e cultivo micológico (padrão-ouro). A associação de itraconazol com iodeto de potássio é o tratamento mais efetivo atualmente. Termoterapia, remoção cirúrgica e criocirurgia são tratamentos adjuvantes que auxiliam no tratamento da esporotricose, principalmente em casos refratários. Como medidas de prevenção e controle, destacam-se programas de conscientização sobre guarda responsável, educação em saúde, diagnóstico, tratamento acessível e descarte adequado de cadáveres.

Palavras-chave: Medicina veterinária, zoonose, esporotricose, felinos.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a zoonotic disease caused by dimorphic fungi of the *Sporothrix schenckii* complex. In the environment or in cultures at 25° C, it presents itself in the saprophytic form of mycelium and, in the host or in cultures at 37° C, it acquires a yeast morphology. Domestic cats are the most affected and are the main reservoirs of the disease. Its transmission occurs mainly through contact with the infected animal, through scratches or bites, and also by encountering the agent in the environment, such as in soil and plants. It is more common in tropical and subtropical countries, considered the most frequent subcutaneous mycosis in Latin America. It has great importance in the public health context, since Brazil has the largest number of cases among humans and cats, especially in the South and Southeast regions. It is usually limited to the cutaneous, subcutaneous and lymphatic tissues adjacent to the lesions and eventually spreads to the organs. In cats, the most common clinical presentation is the fixed and disseminated cutaneous form, with ulcerated, nodular lesions, with elevated borders and crust-like appearance, draining serosanguinolent and purulent secretion, usually located on the head, mainly snout and ears, and thoracic limbs. The definitive diagnosis is made by collecting samples for cytology, histopathology and mycological culture (gold standard). The association of itraconazole with potassium iodide is currently the most effective treatment. Thermotherapy, surgical removal and cryosurgery are adjuvant treatments that help in the treatment of sporotrichosis, especially in refractory cases. As prevention and control measures, there are awareness programs about responsible ownership, health education, diagnosis, accessible treatment, and proper disposal of carcasses.

Keywords: veterinary medicine, zoonosis, sporotrichosis, feline

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. ETIOPATOGENIA	8
3. EPIDEMIOLOGIA.....	10
4. CLÍNICA.....	12
5. DIAGNÓSTICO.....	14
6. TRATAMENTO.....	15
7. PREVENÇÃO E CONTROLE.....	17
8. CONCLUSÃO.....	18
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose de caráter zoonótico, de evolução subaguda a crônica, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii* (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Estudos moleculares sugerem que *S. schenckii* representa um complexo de seis espécies, relacionadas entre si: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. pallida* e *S. luriei* (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

A doença é considerada uma zoonose, acometendo o ser humano e outros animais, como cães, equinos, camelos, suínos, bovinos e felinos domésticos, estes são considerados os principais transmissores da enfermidade (LORRET et al., 2013; WEESE; FULFORD, 2011).

É um fungo dimórfico e possui boa adaptação no meio ambiente. Em temperaturas em torno de 25° C, em solo, vegetais e matérias orgânicas em decomposição, o agente se configura na forma de micélio. Na forma de parasitismo, em torno de 35 a 37°C, transiciona-se para a forma de levedura (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

A esporotricose possui distribuição mundial, com predileção por zonas tropicais e subtropicais. É relatada na Europa, ainda que pouco frequentemente, na Ásia, Japão, Austrália e Américas. Na América Latina, é considerada a mais importante micose subcutânea (GREENE, 2006).

O primeiro relato da esporotricose em humanos aconteceu nos Estados Unidos, em 1892, por Benjamin Schenkii, que batizou o agente com o seu sobrenome (GREMIÃO et al., 2021). Em 1982, quando Read e Sperling relataram 5 casos em humanos que conviviam com um gato com esporotricose, foi notada a importância do papel dos felinos na transmissão da doença (SCHUBACH et al., 2004).

No Brasil, 91% dos casos em humanos estão associados ao contato com gatos, e *S. brasiliensis* é o principal agente envolvido na transmissão zoonótica. Isso se deve à presença de alta quantidade de agentes viáveis na superfície das lesões cutâneas dos felinos, podendo também ser inoculado através de arranhaduras e mordeduras por esses animais (PORTUONDO et al., 2016; LARSSON, 2011).

O estado do Rio de Janeiro (RJ) é considerado o local mais afetado mundialmente pela esporotricose, sendo caracterizada uma epidemia que se alastra há mais de uma década. Outros estados também requerem atenção, onde o número de casos vem

umentando nos últimos tempos, como São Paulo, Minas Gerais, Pernambuco e Rio Grande do Sul (ANDRADE et al., 2021).

Sendo assim, o conceito de One Health deve ser aplicado em regiões de surto epidemiológico, visto que a doença se configura como um grande problema de saúde pública, sendo fundamental a ação conjunta de veterinários, médicos humanos, vigilantes sanitários e tutores dos animais, a fim de controlar e conter o aparecimento de novos surtos através de conscientização sobre guarda responsável, atendimento, acompanhamento e tratamento acessível aos animais (SANTOS et al., 2018).

2. ETIOPATOGENIA

A esporotricose é causada por fungos termodimórficos e saprófitas do complexo *Sporothrix schenckii*. São encontrados facilmente em solo com material orgânico em decomposição e plantas, em geral, e não apresentam comportamento simbiótico com nenhuma espécie vegetal (ANDRADE et al., 2021).

Pertence à divisão Ascomycota, subclasse Euascomycetes, Ordem Ophiostomatales, família Ophiostomataceae (LARSSON, 2011).

Antigamente, acreditava-se que *Sporothrix schenckii* representava um único agente etiológico da doença. Porém, com o avanço de estudos moleculares, foi descoberto que trata-se de um complexo de seis espécies distintas, com diferentes características: *S. mexicana*, *S. pallida*, *S. luriei*, *S. schenckii sensu strictu*, *S. globosa* e *S. brasiliensis*. As quatro últimas relacionadas com alta patogenicidade aos animais, enquanto as duas primeiras com poucos relatos de infecção (RODRIGUES et al., 2014). Em território brasileiro, *S. brasiliensis* tem sido relatado como o agente responsável pelo maior número de surtos atuais, principalmente na região Sul e Sudeste. (GREMIÃO et al., 2021).

O fungo possui dimorfismo, apresenta duas formas de vida que dependem das condições climáticas do local em que se encontra. Essa habilidade de adaptação configura um mecanismo de patogenicidade importante (OROFINO-COSTA et al., 2017).

À temperatura ambiente ou em cultivo Ágar Sabourad a 25°C, o agente se apresenta na forma saprófita, como mofo. Ao microscópio, possui hifas septadas, com conídios de forma ovalada ou formato de lágrima, aglomerados em conidióforos e distribuídos pela extensão das hifas, medindo 2 a 3 µm × 3 a 6 µm (MCVEY;

KENNEDY; CHENGAPPA, 2016). Nessa fase, o cultivo inicialmente possui coloração branca, acinzentada ou creme. Com o crescimento, os conídios se tornam escuros, conferindo ao cultivo uma cor amarronzada a preta, com textura membranosa e superfície enrugada (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

No tecido do hospedeiro ou em culturas ricas, como Ágar Sangue, a temperaturas de 35 a 37°C, o agente se apresenta na forma de leveduras pleomórficas, apresentando brotamentos (MCVEY; KENNEDY; CHENGAPPA, 2016). As leveduras podem ser ovais ou alongadas, com formato característico de “charuto”, encontradas disseminadas pelo espaço extracelular ou no interior de fagócitos (BAZZI et al., 2016). Nessa fase, o meio de cultura inicial possui coloração bege amarelada e aspecto cremoso, com colônias lisas e úmidas. Após o crescimento, a cor se torna marrom-chocolate (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Os mecanismos de patogenicidade do microrganismo ainda não estão bem elucidados, porém algumas características estruturais e fisiológicas conferem o sucesso na propagação do fungo, como termotolerância, produção de melanina, adesinas e proteínas de virulência (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

A parede celular do fungo possui adesinas e melanina, esta inibe a produção de radicais livres e dificulta a ação dos fagócitos (MCVEY; KENNEDY; CHENGAPPA, 2016). Além disso, a melanina também está relacionada com a resistência do agente à ação de medicamentos antifúngicos, como terbinafina, anfotericina B e itraconazol (OROFINO-COSTA et al., 2017). As adesinas são glicoconjugados que se aderem à matriz extracelular no tecido do hospedeiro, ligando-se a proteínas, como fibronectina, colágeno tipo II e laminina (MCVEY; KENNEDY; CHENGAPPA, 2016).

A habilidade de termotolerância, mantendo-se viável tanto à temperatura ambiente, na forma de micélio, quanto na forma de levedura, a temperaturas de 35 a 37°C, confere ao fungo um dos mais importantes mecanismos de sucesso evolutivo. (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Nos gatos, o período de incubação é variável. Este dura normalmente 14 dias, porém há casos em que demoram meses até manifestação de sinais clínicos (GREMIÃO et al., 2021). O agente não penetra a pele intacta, necessitando de uma solução de continuidade para ocorrer a infecção (SANTOS et al., 2018). Por isso, esta ocorre geralmente após episódios traumáticos, como mordidas e arranhaduras dos felinos, que possuem o fungo na cavidade oral e unhas (LECCA et al., 2020).

Ao penetrar o tecido, ocorre a conversão da forma de micélio para levedura, gerando uma reação inflamatória e proliferação do microrganismo no local, causando lesões nodulares e papulares que, em alguns casos, são curadas espontaneamente (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). No início, as lesões podem se assemelhar a abscessos por mordida ou celulite e, por vezes, são tratadas erroneamente com antibióticos, sem sucesso. Essas lesões posteriormente se tornam feridas ulceradas, que drenam exsudato purulento ou castanho-avermelhado (SANTOS et al., 2018). Há então a formação de grandes crostas, indolores, com bordos elevados, que drenam exsudato. A inflamação é tipicamente piogranulomatosa, tendo o centro da lesão contendo macrófagos epitelioides e multinucleados, e na periferia, linfócitos e plasmócitos (MCVEY; KENNEDY; CHENGAPPA, 2016). Frequentemente, nos felinos, o fungo atinge as vias linfáticas e hematógenas, causando linfadenite e se disseminando para outros órgãos, caracterizando a forma cutâneo-disseminada da doença (SANTOS et al., 2018). O agente já foi isolado, a partir de necropsias de gatos infectados, de locais como pulmão, coração, baço, fígado, linfonodos, cérebro, rins e adrenais (GREMIÃO et al., 2021).

Existe a possibilidade da esporotricose ser transmitida pela via inalatória, pois o fungo já foi isolado da cavidade nasal, pulmões e lavados broncoalveolares de animais infectados. Além dos gatos apresentarem alta frequência de sinais respiratórios e lesões na mucosa nasal (GREMIÃO et al., 2021).

3. EPIDEMIOLOGIA

A esporotricose é uma micose cosmopolita, com casos relatados em todos os continentes, com exceção da Antártida (SANTOS et al., 2018). É mais comum em países de zonas tropicais e subtropicais, onde as condições de temperatura e umidade favorecem a forma saprófita do fungo no ambiente, ainda que estudos relatem a resistência do *Sporothrix sp.* a variações intensas de temperatura (RAMÍREZ-SOTO et al., 2018).

Casos de esporotricose em felinos já foram relatados nos EUA, México, Argentina, Paraguai, Malásia, Espanha, Alemanha, Austrália, Japão, Tailândia, Reino Unido e Brasil (GREMIÃO et al., 2021). No Brasil, *S. brasiliensis*, descoberto em 2007, é o agente mais relatado em transmissões zoonóticas, e é comumente encontrado em lesões

de felinos e humanos, porém não é encontrado isolado em pesquisas de amostras de solo (OROFINO-COSTA et al., 2017).

Esse patógeno está associado com alta virulência, doença sistêmica e agravada em gatos, resistência a antifúngicos e casos graves em pacientes humanos, causando hospitalizações e mortes (GREMIÃO et al., 2021). Recentemente, foi descoberto que o mesmo está envolvido nos casos localizados na Argentina, alertando para o potencial de transmissão entre as fronteiras do agente (GREMIÃO et al., 2020).

A doença era popularmente conhecida como “micose do jardineiro” ou “micose das roseiras”, pois os casos em humanos eram associados a atividades que envolviam manipulação de plantas e terra, tendo contato com o agente na forma saprófita e gerando inoculação do agente através de cortes na pele e subcutâneo (OROFINO-COSTA et al., 2017).

Os felinos domésticos são os mais acometidos e são considerados o maior reservatório da doença entre os animais, sendo ponto chave na transmissão zoonótica. (GREMIÃO et al., 2017). O gato doméstico possui o costume de arranhar e subir em árvores, cavar e esconder fezes no solo, esfregar-se em objetos no ambiente e envolver-se em brigas. Dessa forma, o gato infectado, além de possuir o agente em grande quantidade nas lesões, carrega o fungo em suas unhas e dentes, tornando-se o principal transmissor da esporotricose (LARSSON, 2011). Gatos saudáveis não apresentam grande quantidade do fungo em suas unhas e cavidade oral e, portanto, não parecem ter grande potencial zoonótico (GREMIÃO et al., 2021).

Os machos não castrados e com acesso à rua, possuem maior importância epidemiológica, visto que têm maior chance de envolvimento em brigas por disputa de território e fêmeas. Além disso, podem ocorrer lesões resultantes de mordeduras e arranhaduras durante a cópula, aumentando a probabilidade de inoculação (ANDRADE et al., 2021).

O primeiro caso de esporotricose felina no Brasil aconteceu em 1950 e, até a década de 1990, os relatos da doença eram esporádicos e não se configuravam como um problema de saúde pública. Desde então, os casos aumentaram significativamente, com relatos de surtos envolvendo humanos, gatos e cães em diversos locais, principalmente nas regiões Sul e Sudeste (GREMIÃO et al., 2021).

Apesar da doença acometer outros estados, nenhum se assemelha à gravidade da situação do Rio de Janeiro, que hoje é considerado hiperendêmico para esporotricose (GREMIÃO et al., 2017). De acordo com Instituto Nacional de Infectologia Evandro

Chagas, foram registrados 5.113 casos em felinos entre 1998 a 2017 e 244 casos em cães entre 1998 a 2014. O número de casos em cães é elevado, porém não há registro de transmissão zoonótica envolvendo os mesmos, provavelmente devido aos cães afetados geralmente apresentarem apenas uma lesão localizada com baixa presença de agentes infectantes (GREMIÃO et al., 2021).

A epidemia no Rio de Janeiro pode ser justificada pela grande expansão urbana ocorrida nas últimas décadas, com o aumento da interação entre humanos e animais. Há um alto número de gatos que vivem nas ruas, a maioria não vacinada e não castrada, além de não serem vermifugados ou realizarem controle de ectoparasitas. Nesse contexto, a possibilidade de outras doenças infecciosas concomitantes contribuírem para suscetibilidade da esporotricose não pode ser descartada (GREMIÃO et al., 2017). Foi apenas em 2013 que o estado do RJ incluiu a esporotricose na lista de doenças de notificação compulsória, portanto os dados de prevalência e incidência podem estar subestimados, ausentando informações dos anos anteriores (GREMIÃO et al., 2021).

Atualmente, com o conhecimento e a divulgação da severidade da esporotricose no Brasil, certos estados e municípios adotaram a mesma medida, entre eles: Paraíba, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Guarulhos (SP), São Paulo (SP), Camaçari (BA), Conselheiro Lafaiete e Belo Horizonte (MG) (FALCÃO et al., 2019).

Portanto, a esporotricose no Brasil é um problema de saúde pública grave. Necessita de metodologias para enfrentamento e contenção de surtos, através de programas de conscientização sobre guarda responsável e educação em saúde, castração de felinos, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos afetados de forma acessível, além de realizar o descarte dos cadáveres de forma adequada. Reiterar também a importância de manter o gato domiciliado, restringindo o acesso à rua e o contato com outros animais (SANTOS et al., 2018).

4. CLÍNICA

O aspecto clínico da doença em felinos é variável, podendo se manifestar de forma branda, com lesões cutâneas únicas, até a forma sistêmica, através de disseminação hematogênica (JACKSON; MARSELLA, 2012). As manifestações clínicas são classificadas de acordo com sua distribuição em cutâneas e extracutâneas. As cutâneas

podem ser localizadas, linfocutâneas e disseminadas. Já as extracutâneas podem afetar os pulmões primariamente ou afetar outros locais, como articulações, sistema nervoso, globo ocular, rins e fígado. Os infectados comumente apresentam mais de uma manifestação clínica simultaneamente (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

A forma cutânea disseminada é a mais frequente entre os gatos com esporotricose, envolvendo a mucosa nasal concomitantemente. A mucosa oral, conjuntiva e genital também pode estar envolvida. Além disso, linfadenomegalia é muito observada nesses casos (GREMIÃO et al., 2021).

Segundo um estudo por SCHUBACH et al., 2004, que avaliou 347 felinos com esporotricose, a maioria das lesões cutâneas são localizadas em região de cabeça, especialmente em focinho e orelhas, e membros torácicos, apesar de poderem estar presentes em qualquer outra parte do corpo. Quando os gatos se envolvem em brigas, geralmente por disputa por territórios ou fêmeas, costumam morder e arranhar a região de face, justificando a maior incidência de lesões neste local (SANTOS et al., 2018).

As feridas possuem aspecto ulcerativo, com bordos elevados, centro ulceronecrótico, podem ser recobertas por crostas sanguineopurulentas e drenam exsudato purulento ou serossanguinolento. Além disso, podem ter aspecto tumoral, nodular, evoluindo para necrose de liquefação, adquirindo um aspecto de goma (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). As áreas de necrose podem ser severas, em alguns casos expondo tecidos muscular e ósseo (GREENE, 2006).

Geralmente, os felinos apresentam bom estado geral de saúde, apesar da severidade das lesões e envolvimento de mucosas (GREMIÃO et al., 2021).

Na forma extracutânea da doença, os principais acometimentos são respiratórios, sendo espirros e dispneia os sinais mais frequentes (SCHUBACH et al., 2004). Estes sinais estão presentes até em animais que não apresentam lesões cutâneas e podem, inclusive, preceder o aparecimento destas. Além disso, o acometimento respiratório está associado com casos de falência terapêutica e óbitos, resultando em pior prognóstico nos animais acometidos. Outros sinais inespecíficos, como letargia, anorexia, febre e apatia devem chamar a atenção para a possibilidade da forma sistêmica da doença (GREMIÃO et al., 2021).

Existe a possibilidade do imunocomprometimento do animal estar relacionado à maior probabilidade de desenvolvimento da forma sistêmica da doença (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). Porém, no estudo de SCHUBACH et al., 2004, mencionado anteriormente, gatos coinfectados com retrovíroses, como FIV ou FeLV, não

apresentaram alterações clínicas e laboratoriais significativas comparados aos que não possuíam doenças concomitantes.

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esporotricose é baseado em anamnese, aspectos epidemiológicos, sinais clínicos e exames complementares (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Animais apresentando lesões ulceradas de aspecto gomoso em face, orelhas ou membros, devem alertar ao veterinário para a possibilidade da doença (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Exames hematológicos, como hemograma e bioquímico, devem ser realizados como triagem para avaliar estado geral do animal e investigar possíveis afecções concomitantes. Geralmente, com exceção da forma sistêmica, não há alterações importantes e específicas nos animais com esporotricose. Podem ocorrer anemia, leucocitose por neutrofilia, hiperproteinemia, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia (LARSSON, 2011).

Os principais exames laboratoriais para diagnóstico definitivo são citopatologia, histopatologia e cultivo micológico, sendo o último considerado padrão ouro para a doença (SANTOS et al., 2018).

O exame citopatológico é o mais utilizado na rotina clínica. Tem como vantagens ser um exame de baixo custo, não necessita de materiais e tecnologias sofisticadas, pode ser facilmente executado e o resultado é observado rapidamente (PEREIRA et al., 2011). Nos felinos, que geralmente apresentam o agente em abundância nas lesões, o teste apresenta alta sensibilidade, semelhante aos métodos de cultivo e histopatologia. As amostras podem ser coletadas a partir de swabs, imprints e aspiração com agulha fina das lesões e devem ser fixadas rapidamente. Wright modificado é a coloração mais utilizada na prática. À microscopia, observa-se infiltrado inflamatório com leveduras pleomórficas em abundância, de tamanho 2 a 10 µm, fagocitadas ou livres pela lâmina (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

O exame histopatológico é realizado através de biópsia incisional, coletando preferencialmente fragmentos de lesões recentes, não drenantes, em duplicata (LARSSON, 2011). Além de ser muito sensível para a detecção do agente, o exame

permite avaliar a resposta inflamatória e envolvimento tecidual da infecção. Observa-se infiltrado inflamatório variável, que se estende da derme superficial até profunda, podendo acometer o subcutâneo. O infiltrado é composto principalmente por macrófagos, células epitelióides, neutrófilos, linfócitos e plasmócitos. A proporção de cada tipo celular varia de acordo com a carga fúngica presente. Quando a quantidade de leveduras é alta, estas se encontram mais interiorizadas em macrófagos e há menos infiltrado de neutrófilos. Quando a carga fúngica é baixa, as leveduras se dispõem livremente pelo tecido e há maior número de neutrófilos e outras células do infiltrado (BAZZI et al., 2016).

A histopatologia também auxilia na exclusão de diagnósticos diferenciais, como carcinoma espinocelular, criptococose, histoplasmose, leishmaniose e micobacterioses cutâneas (SANTOS et al., 2018).

O cultivo micológico é o padrão ouro para definir o diagnóstico. A amostra deve ser preferencialmente obtida através de biópsia, porém swab e curetagem das lesões podem ser utilizados. Para um resultado positivo, é preciso ocorrer crescimento do agente em ambas as formas morfológicas de *Sporothrix* sp. Em ágar cérebro-coração, a 37°C, o fungo se desenvolve como levedura, crescendo colônias cremosas e úmidas, de cor amarela ou branca. Já em cultivos à temperatura ambiente, em ágar Sabouraud, há o desenvolvimento da forma micelial. A placa, que inicialmente possui cor creme, escurece com o tempo, tornando-se marrom-escuro (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). As desvantagens desse método incluem contaminação de cultura por outros patógenos, resultado demorado e necessidade de um laboratório de biossegurança nível 2 para permissão da manipulação dos agentes (GREMIÃO et al., 2021).

Outros métodos diagnósticos, como sorologia e PCR, são validados para uso na medicina veterinária, mas até o momento são mais utilizados nas áreas de pesquisa (GREMIÃO et al., 2021)

6. TRATAMENTO

O tratamento da doença em felinos é baseado no uso de antifúngicos e iodetos, essencialmente. Em alguns casos, infecções bacterianas secundárias requerem o uso de antibióticos sistêmicos em associação com o protocolo inicial, por períodos de 4 a 8 semanas (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

A terapia medicamentosa é recomendada por, no mínimo, 2 meses e deve ser continuada por mais 2 meses após o desaparecimento das lesões. Esses fatores, somados à dificuldade em manter os animais doentes em isolamento e a não colaboração dos tutores representam obstáculos para o controle de surtos epidêmicos (REIS et al., 2016). Infelizmente, segundo GREMIÃO et al., 2021, o abandono do tratamento por parte dos tutores é frequente e acontece geralmente após estes notarem o sumiço das lesões.

O itraconazol (ITZ) é um fungicida que atua inibindo a síntese de ergosterol na membrana celular do fungo e é considerado o fármaco de primeira escolha no tratamento da esporotricose felina. Entre os antifúngicos sistêmicos utilizados é o que apresenta maior eficácia e menor toxicidade, ainda que seu uso isolado esteja associado a casos de falha terapêutica e refratariedade. Deve ser administrado junto com alimentação, pois esta facilita a absorção do fármaco. O uso de inibidores da bomba de prótons associado não é recomendado visto que o pH alcalino diminui o efeito do ITZ (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016, REIS et al., 2016).

Cetoconazol pode ser utilizado, porém tem eficácia variável e diversos efeitos colaterais, como anorexia, vômito e diarreia. Fluconazol é usado na doença em humanos, mas sua aplicação em animais não foi investigada (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). Terbinafina e posaconazol são medicamentos que apresentam boa atividade antifúngica *in vitro*, mas não foram realizados estudos clínicos em animais até então (REIS et al., 2016).

Anfotericina B intravenosa ou subcutânea são contraindicadas por causarem diversos efeitos colaterais sistêmicos. Em contrapartida, injeções intralesionais apresentam boa eficácia quando em associação com ITZ via oral (VO) (GREMIÃO, 2010).

Iodeto de potássio (KI) é muito eficaz no tratamento da esporotricose. Seu mecanismo de ação ainda não é muito bem compreendido, porém acredita-se que possui efeito imunomodulador, aumentando a ação de leucócitos e atividade proteolítica (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Atualmente, a terapia baseada na associação de itraconazol com iodeto de potássio tem demonstrado melhores resultados, tempo de ação mais rápido e menores relatos de efeitos colaterais. Animais com lesões únicas, sem sinais extracutâneos, podem iniciar monoterapia com itraconazol 100mg/kg/dia VO. São recomendados retornos periódicos para monitorar a evolução do quadro, avaliar efeitos adversos e necessidade de associar com KI. Em casos severos, com lesões disseminadas, acometimentos respiratórios e sistêmicos, recomenda-se iniciar o tratamento de ITZ associado a KI

2,5-5mg/kg/dia VO. Ambos os protocolos estão sujeitos a falhas terapêuticas e possuem tempo prolongado de duração, com pelo menos 2 meses até remissão total das lesões e devem ser continuados por mais 2 meses para evitar refratariedade (GREMIÃO et al., 2021).

Em caso de efeitos adversos, como náusea, anorexia, vômitos ou aumento de ALT sérico, é necessário suspender a terapia por tempo indeterminado. É preciso esperar o animal voltar a se alimentar espontaneamente e avaliar a necessidade de passagem de sondas. O uso de hepatoprotetores, como silimarina 30mg/kg VO e S-adenosilmetionina 30mg/kg VO, pode ser indicado. Com a normalização dos parâmetros fisiológicos e laboratoriais, a terapia deve ser retomada (GREENE, 2006, GREMIÃO et al., 2021).

Além do tratamento medicamentoso, existem algumas outras opções que são benéficas, principalmente em casos refratários de esporotricose, como termoterapia, remoção cirúrgica ou criocirurgia, atuando efetivamente na redução das lesões cutâneas (GREMIÃO et al., 2021).

A eutanásia é indicada em situações de piora severa dos sinais clínicos com falha terapêutica ou em casos de não possibilidade de tratamento (SANTOS et al., 2018).

Não existe vacinação para esporotricose, porém pesquisas demonstraram resultados promissores na formulação de vacinas utilizando proteínas da parede celular de *S. schenkii* com hidróxido de alumínio como adjuvante. O hidróxido de alumínio é um composto envolvido no desenvolvimento de sarcomas de aplicação em gatos, portanto seu uso deve ser revisado minuciosamente em estudos futuros (PORTUONDO et al., 2016).

7. PREVENÇÃO E CONTROLE

Contando que o fungo apresenta tanto transmissão zoonótica quanto por agentes presentes no ambiente, a esporotricose se enquadra em todas esferas previstas no *One Health*. Sabendo disso, é através de políticas públicas e equipes multiprofissionais que se torna possível uma maior abrangência da população humana e animal em termos de diagnóstico, assistência e conscientização, a fim de prevenir e controlar a incidência da doença (GREMIÃO et al., 2020).

Um dos tópicos relevantes para que esse cenário se torne real, é a conscientização da população. Dentre ela está incluso a tutoria responsável. Estudos realizados em Belo

Horizonte demonstram que as chances de felinos com acesso à rua testarem positivo é 3 vezes maior do que a de animais com restrição domiciliar. Além do manejo, a posse responsável também advém de cuidados com a saúde do animal, o controle do número de animais no mesmo local e a esterilização dos mesmos, como forma de evitar futuras ninhadas e por questões comportamentais como agressividade e possibilidade de fugas, hábitos que aumentam o risco de contato e disseminação do agente (DA SILVA et al., 2012; LECCA et al., 2021).

A educação em saúde é também importante a nível profissional, onde as áreas em riscos devem obter e propagar o conhecimento quanto à utilização correta de equipamentos de proteção individuais (EPI's) e de bons hábitos de higiene. Entre os médicos veterinários, se faz necessário o uso de luvas e avental de manga comprida, é também recomendado o uso de máscaras de boa qualidade como a N95 ou PFF2 e óculos de proteção quando os pacientes apresentarem espirros e/ou lesões cutâneas, além de sempre lavar as mãos, pulsos e antebraços após o contato com animais de qualquer espécie (DA SILVA et al., 2012).

Quanto a políticas públicas, a distribuição de medicamentos e serviços gratuitos no âmbito veterinário seria o ideal para a prevenção de novos casos de áreas já em foco, e, em conjunto com a proposta de tornar obrigatória a notificação de casos positivos em todo o território nacional, permitiria o rastreamento, diagnóstico e tratamento precoce da doença, evitando surtos (GREMIÃO et al., 2020). Esses fatores são ressaltados por Da Silva et al. (2012), o qual cita que o tratamento precoce da esporotricose felina é a peça chave para o controle da doença.

Por último, os animais positivos que foram a óbito, independente do motivo, devem ser descartados corretamente através de incineração, uma vez que o patógeno foi isolado em carcaças e pode se difundir no meio (OROFINO-COSTA et al., 2017).

8. CONCLUSÃO

A esporotricose, causada por fungos dimórficos do complexo *Sporothrix schenckii*, é uma doença de caráter zoonótico que possui grande importância no contexto de saúde pública. O Brasil, principalmente o Rio de Janeiro, é o local com maior número de casos

do mundo, configurando uma epidemia que já dura mais de uma década. O principal agente envolvido em casuísticas atuais é o *S. brasiliensis*, responsável por casos em território nacional e na Argentina, demonstrando alto potencial de transmissão, além de estar associado a maior taxa de mortalidade e resistência ao tratamento. Os gatos, além de serem os mais gravemente acometidos, são os principais transmissores para humanos e animais, sendo assim ponto chave no controle de surtos da doença. Os machos não castrados com acesso à rua são os mais afetados, por se envolverem em brigas por fêmeas ou disputas de território mais frequentemente. O tratamento é realizado através de medicamentos antifúngicos e iodetos por VO. O tempo até a cura definitiva é duradouro e depende da colaboração e empenho dos tutores durante todo o processo, o que não ocorre frequentemente, gerando recidivas.

A expansão urbana e o aumento no número de gatos nas cidades demonstram que a esporotricose pode se tornar um problema ainda maior no futuro. Sendo assim, o sucesso no controle da esporotricose gira em torno da *One Health*, com médicos humanos e veterinários agindo juntos para promover ações conjuntas através de programas de conscientização, educação em saúde, atendimentos e tratamentos acessíveis à população de gatos e humanos. Além disso, a realização de campanhas de castração nos felinos e educação sobre guarda responsável são fundamentais para conter e evitar o aparecimento de novos surtos. Por fim, mostra-se importante o financiamento e incentivo à pesquisa da doença em felinos, promovendo descobertas de novas drogas e protocolos terapêuticos mais eficientes e com menores efeitos adversos.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, E. H. P. et al. Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 76, p. 101651, jun. 2021.

BAZZI, T. et al. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 4, p. 303–311, abr. 2016.

FALCÃO, E. M. M. et al. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. e00109218, 2019.

GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. [s.l.] WB Saunders\Elsevier Science, 2006.

GREMIÃO, I. D. F. Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral. 2010.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. e1006077, 19 jan. 2017.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621–624, mar. 2020.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 107–124, mar. 2021.

JACKSON, H. A.; MARSELLA, R. **BSAVA manual of canine and feline dermatology**. [s.l.] British Small Animal Veterinary Association, 2012.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. DE; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2015.

LARSSON, C. E. Esporotricose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 3, p. 250, 1 jun. 2011.

LECCA, L. O. et al. 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, p. 104939, mar. 2020.

MCVEY, D. S.; KENNEDY, M.; CHENGAPPA, M. **Microbiologia veterinária**. [s.l.] Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2016.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. **Rio de Janeiro: Roca**, p. 799–821, 2016.

- OROFINO-COSTA, R. et al. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606–620, out. 2017.
- PEREIRA, S. A. et al. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 4, p. 220–223, abr. 2011.
- PORTUONDO, D. L. et al. A cell wall protein-based vaccine candidate induce protective immune response against *Sporothrix schenckii* infection. **Immunobiology**, v. 221, n. 2, p. 300–309, fev. 2016.
- RAMÍREZ-SOTO, M. et al. Ecological Determinants of Sporotrichosis Etiological Agents. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p. 95, 12 ago. 2018.
- REIS, É. G. et al. Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. **Medical Mycology**, v. 54, n. 7, p. 684–690, 1 out. 2016.
- RODRIGUES, A. M. et al. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging Microbes & Infections**, v. 3, n. 1, p. 1–10, jan. 2014.
- SANTOS, A. F. et al. Guia prático para enfrentamento da esporotricose felina em Minas Gerais. **Revista Veterinária & Zootecnia em Minas**, v. 137, n. 38, p. 16–27, 2018.
- SCHUBACH, T. M. P. 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, 1 maio 2004.