

ANGÉLICA NEVES DOS SANTOS ROCHA

**ASPECTOS CLÍNICOS E CITOLÓGICOS DE ESPOROTRICOSE
CONJUNTIVAL PRIMÁRIA EM FELINOS DOMÉSTICOS**

Recife, PE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRO-REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**ASPECTOS CLÍNICOS E CITOLÓGICOS DE ESPOROTRICOSE
CONJUNTIVAL PRIMÁRIA EM FELINOS DOMÉSTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção de título de mestre em clínica médica veterinária

Mestranda: Angélica Neves dos Santos Rocha
Orientador: Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá
Coorientador: Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto

RECIFE
2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ASPECTOS CLÍNICOS E CITOLÓGICOS DE ESPOROTRICOSE
CONJUNTIVAL PRIMÁRIA EM FELINOS DOMÉSTICOS**

Dissertação de Mestrado elaborada por:

ANGÉLICA NEVES DOS SANTOS ROCHA

Aprovada em **16 / 08 / 2021**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal/UFRPE (Orientador)

Prof. Dr. Moacir Bezerra de Andrade
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal/UFRPE

Dr. Robério Silveira de Siqueira Filho
Departamento de Medicina Veterinária / UFRPE

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal/UFRPE

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- R672a Rocha, Angélica Neves dos Santos
Aspectos clínicos e citológicos de esporotricose conjuntival primária em felinos domésticos (*Feliscatus*) / Angélica Neves dos Santos Rocha. - 2021.
44 f. : il.
- Orientador: Fabricio Bezerra de Sa.
Coorientador: Joaquim Evencio Neto.
Inclui referências e anexo(s).
- Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, 2022.
1. Conjuntivite granulomatosa. 2. felinos. 3. fungo. I. Sa, Fabricio Bezerra de, orient. II. Neto, Joaquim Evencio, coorient. III. Título

CDD 636.089

“O tempo gasto com gatos nunca é um desperdício de tempo.”

-Sigmund Freud-

AGRADECIMENTOS

Em tempos desafiadores de pandemia, agradeço a todos os obstáculos apresentados na trajetória, por servirem de mestres propulsores, fortalecedores de minha fé e resiliência, que me fizeram encontrar e reencontrar pessoas dispostas a estender a mão para ajudar, tornando possível a conclusão desse trabalho.

Aos animais, em especial aos gatos, por me presentarem com a certeza da escolha de minha profissão e servirem de instrumento principal na execução deste trabalho.

A UFRPE, por ter firmado minha base de ensino superior e me acolhido como pós-graduanda e a CAPES, por acreditar e investir na pesquisa deste projeto.

Ao meu orientador, prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto, pela paciência e compreensão com que tratou a mim e trata a todos os seus alunos, provando que um excelente profissional é antes de tudo um excelente ser humano, minha eterna gratidão!

Ao meu coorientador, prof. Dr. Fabrício Sá, pela generosidade em me aceitar novamente como aluna e por me dar a honra de me conduzir na elaboração científica do projeto. Gratidão!

Ao Dr. Homero Firmo e seus colaboradores, por abrirem gentilmente as portas da clínica veterinária Pet's House, permitindo o atendimento de alguns casos descritos nesse projeto.

Aos companheiros científicos, Taciana Spinelli, Letícia Bezerra e Bruno Souza, pela imensa contribuição na publicação do artigo.

À dra Érica Bruna Soares, pela leveza dos encontros e conversas compartilhadas entre as produções científicas e ao seu marido dr. Antônio Pedro, pela disponibilidade carinhosa em ajudar na dissertação.

Aos amigos, Dolores Marinho, dra. Roseana Diniz e dr. Hermano Perrelli, pelo zelo e carinho que acolheram a mim e a minha filha em alguns momentos necessários para execução do mestrado.

À minha filha, que está criando suas próprias asas e em breve voará sozinha e bem alto, sabendo que sempre poderá pousar na base da mãe se precisar de abrigo durante alguma tempestade.

Aos meus familiares, em especial a minha irmã, que mesmo distantes geograficamente, me ajudam e torcem muito por mim!

Gratidão!

RESUMO

Esporotricose é uma micose subaguda ou crônica geralmente associada à implantação traumática, a partir da pele, do fungo do complexo *Sporothrix schenckii*. No Brasil é a micose subcutânea mais frequente e a gravidade da manifestação clínica da doença nos gatos pode estar diretamente relacionada com a virulência dos fungos, as espécies envolvidas e as diferentes suscetibilidades dos indivíduos. A forma extracutânea é incomum e pode afetar o olho sem envolvimento cutâneo. Manifestações oculares têm sido descritas em pacientes humanos, incluindo vários casos de conjuntivite primária causada por inoculação direta do fungo. Alguns autores relacionam a apresentação clínica oftálmica a uma infecção disseminada ou em pacientes imunocomprometidos, diabéticos ou em tratamento crônico com corticosteróides. Não há relatos anteriores de esporotricose ocular primária em gatos. O diagnóstico definitivo é o isolamento e identificação do agente em meio de cultura adequado e pode incluir a correlação de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais com o exame direto das lesões, por meio da citologia do exsudato aspirado das lesões. O objetivo desse trabalho foi analisar aspectos clínicos e citológicos do *Sporothrix spp.* em amostras conjuntivais de felinos domésticos (*Felis catus*) com a finalidade de acrescentar informações relevantes que auxiliem no diagnóstico e conscientização de profissionais sobre a possibilidade desse tipo de infecção conjuntival primária. Os animais utilizados nesse projeto foram felinos (*Felis catus*) com suspeita clínica de conjuntivite por *Sporothrix spp.* atendidos no ambulatório de Clínica de Felinos do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) submetidos a exame citológico de conjuntiva e isolamento e identificação do agente em meio de cultura.

Palavras-chave: conjuntivite granulomatosa, felinos, fungo, micose, zoonótica.

Sumário

<u>1. INTRODUÇÃO</u>	6
<u>1.1 Classificação fúngica</u>	7
<u>1.2 Complexo <i>Sporothrix schenckii</i></u>	8
<u>1.3 Histórico</u>	9
<u>1.4 Morfologia</u>	11
<u>1.5 Patogenia</u>	12
<u>1.6 Características clínicas</u>	13
<u>1.7 Características histológicas</u>	15
<u>1.8 Diagnóstico</u>	15
<u>1.9 Tratamento</u>	16
<u>2 OBJETIVOS</u>	17
<u>2.1 Objetivo Geral</u>	17
<u>2.2 Objetivos Específicos</u>	18
<u>3. MATERIAL E MÉTODOS</u>	18
<u>4. RESULTADOS</u>	19
<u>4.1 Caso 1</u>	19
<u>4.2 Caso 2</u>	21
<u>4.3 Caso 3</u>	22
<u>4.4 Caso 4</u>	23
<u>5 DISCUSSÃO</u>	24
<u>6 CONCLUSÃO</u>	27
<u>ANEXO 1</u>	29
<u>ANEXO 2</u>	30
<u>REFERÊNCIAS</u>	31

1. INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma micose subaguda ou crônica geralmente associada à implantação traumática, a partir da pele, do fungo do complexo *Sporothrix schenckii*. Uma vez implantado no tecido, o microorganismo diferencia-se para a forma de levedura causando uma reação inflamatória, podendo em seguida disseminar-se para outros tecidos (RIPPON, 1988; KAUFFMAN, 1999). Comumente a infecção é adquirida por contaminação de ferida ou inoculação do microorganismo no tecido por perfurações causadas por espinhos ou lascas de madeira, sendo considerada um risco ocupacional para indivíduos que trabalham com solo, plantas ou materiais vegetais ou pode ser zoonótica, através de arranhadura ou mordedura principalmente de gatos, a espécie animal mais associada a essa forma de contágio (KAUFFMAN, 1999; GINN et al., 2007; SCHUBACH et al., 2012).

O alto potencial zoonótico felino é justificado pela grande quantidade de leveduras nas lesões, nas unhas e cavidade oral (ANTUNES et al., 2009; SCHUBACH et al., 2012). Os felinos apresentam características comportamentais como esfregar-se no solo, afiar as garras em árvores e madeiras, seus instintos de caça, seus hábitos higiênicos, como enterrar suas fezes, além de incursões fora dos seus limites domiciliares, que os tornam mais expostos ao *S. schenckii* (LARSSON et al., 1989; BARROS et al., 2011).

Estudo realizado por Reis et al., (2009), comprovam o potencial zoonótico através da alta relação genética na análise molecular de cepas extraída de amostras de cavidade oral de felinos e da lesão de pacientes humanos portadores de esporotricose contraída por seus gatos.

Manifestações oculares têm sido descritas em pacientes humanos, incluindo vários casos de conjuntivite primária causada por inoculação direta do fungo, além de casos de uveíte granulomatosa, retinite granulomatosa, coroidites e endoftalmites foram relatados (CARTWRIGHT, 1993; VIEIRA-DIAS et al., 1997; CURI et al., 2003; ARINELLI et al., 2019) Infecções oculares secundárias a *S. schenckii* são raras e alguns autores relacionam a apresentação clínica oftálmica a uma infecção disseminada ou em pacientes imunocomprometidos, diabéticos ou em tratamento crônico com corticosteróides (CASSADY, FOERSTER 1971; WITHERSPOON et al., 1990)

A conjuntivite é descrita como uma inflamação conjuntival., caracterizada por hiperemia, quemose, secreção, infiltração com leucócitos e formação de folículos. Pode ser classificada de várias formas, de acordo com a duração, natureza da secreção, aparência e etiologia, sendo este critério o mais importante (SLATTER, 2001).

Em gatos, as descrições das manifestações oculares de esporotricose são escassas, com poucos relatos de conjuntivite granulomatosa associada com a presença de lesões cutâneas (SILVA, PEREIRA e GREMIÃO 2018)

A conjuntivite micótica é considerada incomum em todas as espécies, pode ocorrer na ausência de trauma, tende a ser crônica e deve ser considerada no diagnóstico diferencial de conjuntivite granulomatosa.

1.1 Classificação fúngica

Ao contrário de outros ramos da Biologia, ainda não ocorreu na Micologia um consenso para a unificação dos diversos sistemas de classificação, o que tem levado a algumas confusões. Dois critérios principais são considerados para a classificação dos fungos: o morfológico para os filamentosos e o nutricional para os que são unicelulares. Os maiores problemas ocorrem no primeiro grupo, pois, muitas vezes, as diferenças entre espécies e mesmo entre gêneros é baseada tão somente em pequenos e tênues detalhes e, como se sabe, variações morfológicas podem ocorrer pela influência de vários fatores como as condições de cultivo, composição do meio de cultura, temperatura de incubação, umidade, pH, pressão osmótica do meio e outros (MARIMON, 2007).

Em anos recentes, foram identificadas várias sequências gênicas que passaram a ser utilizadas como marcadores moleculares de fungos, destacando-se entre elas a calmodulina, a β -tubulina, a quitina sintase e o fator de alongação (EF-1a) (KANO, 2001). Diversas outras técnicas têm sido empregadas para a identificação do *S. schenckii*, destacando-se entre elas a imunofluorescência, a eletroforese em campo pulsado e RFLP mitocondrial (ISHIZAKI, 2009). Por si só, nenhuma das diversas técnicas utilizadas conseguiu gerar informações suficientes para definir e classificar as espécies fúngicas. É indispensável juntar diferentes características morfológicas, ecológicas, bioquímicas,

fisiológicas, nutricionais, genéticas e outras, numa análise multifatorial que pode ser denominada de "taxonomia polifásica", cuja aplicação é cada vez mais frequente na micologia médica. A heterogeneidade morfológica e genética de cepas de *S. schenckii* isoladas a partir de material patológico foi registrada em diversos trabalhos publicados ao longo dos últimos anos (KANO, 2009).

1.2 Complexo *Sporothrix schenckii*

Espécies do gênero *Sporothrix*, agentes etiológicos da esporotricose, pertencem a divisão Ascomycota, classe Pyrenomycetes, ordem Ophiostomatales, família Ophiostomataceae e gênero *Sporothrix*. (GUARRO et al., 1999; CROTHERS et al., 2009) Apresentam distribuição geográfica universal., com predileção por climas temperados ou tropicais, são termodimórficos apresentando-se na forma filamentosa na natureza ou em meio de cultura a 25 °C, enquanto em parasitismo ou meio de cultura a 37 °C, apresentam-se na forma de levedura (RIPPON, 1988; KWON-CHUNG e BENNET, 1992). Vivem saprofiticamente na natureza, portanto dependem da matéria orgânica em decomposição para sobreviverem, e são patogênicos para os seres humanos e os animais (GUARRO et al., 1997).

A primeira observação indicando que o *S. schenckii* seria um complexo de espécies distintas foi feita com base em análise filogenética empregando uma combinação de sequências de DNA de três loci (quitina sintase, β - tubulina e calmodulina) obtidas com o estudo de sessenta cepas de *S. schenckii* isoladas em diversos países. Posteriormente, foi constatado que bastaria uma análise sequencial do locus calmodulina para reconhecer todas as espécies de interesse médico que compõem o complexo *Sporothrix schenckii*. Recentemente, depois da análise de parâmetros fenotípicos e genotípicos estudados em 127 culturas de *S. schenckii*, isoladas de casos clínicos em várias regiões do mundo, foi proposta a criação de três novas espécies, além do *S. schenckii*: *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana* (MARIMON, 2007). Atualmente complexo compreende pelo menos seis espécies: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e *S. pallida* (ANTUNES et al., 2009; RODRIGUES et al., 2012).

1.3 Histórico

O primeiro caso de esporotricose na espécie humana foi descrito em 1896 por Benjamin Schenck, no Johns Hopkins Hospital em Baltimore, após isolamento do agente etiológico de lesão ulcerativa purulenta da mão direita de um paciente de 36 anos. O fungo foi isolado, identificado e classificado no gênero “*Sporothrichum*” pelo micologista Erwin F. Smith (SCHENCK, 1898) Em seguida foi descrito mais um caso, nos Estados Unidos em 1900, por Hektoen e Perkins, em um menino de 5 anos com lesão ulcerativa iniciada em dedo indicador esquerdo evoluindo clinicamente para abscessos nodulares e linfagite. Os autores isolaram o agente e o denominaram de *Sporothrix schenckii*. (HEKTOEN e PERKINS, 1900)

Em 1903 foi observado o primeiro caso de esporotricose humana na França por De Beurmann e Ramond. A partir desta época muitos outros casos foram relatados e uma importante monografia, intitulada por “Les Sporotrichosis”, descrevendo as características clínicas da doença foi publicada por De Beurmann e Gourgerot, baseada na revisão de quase 250 casos da infecção na França (De BEURMANN e GOUGEROT, 1912; RIPPON 1988). Ainda na França em 1905, Matruchot e Ramond isolaram o fungo de numerosos tumores subcutâneos espalhados pelo corpo do paciente e o chamaram de *Sporotrichum beurmanni* que posteriormente, em 1910, Matruchot descreveu novamente o microrganismo, nomeando de *Sporotrichum scheckii*, nomenclatura que passou a ser utilizada mundialmente pelos 50 anos subsequentes (MATRUCHOT e RAMOND, 1905; MATRUCHOT, 1910)

O primeiro caso registrado de infecção ocular por *S. schenckii* foi publicado por De Beurmann e Gougerot em 1909. Neste caso, o envolvimento dos olhos parece ter sido exógeno, começando como uma ceratoconjuntivite e procedendo à ruptura corneal., O paciente veio a óbito com esporotricose disseminada.

No Brasil, o primeiro caso de infecção natural por *S. schenckii* foi relatado em ratos e humanos, por Lutz e Splendore em 1907. No mesmo estudo os autores também pesquisaram a patogenicidade do agente etiológico em outras espécies animais e

demonstraram que que era possível o cultivo *in vitro* da levedura (LUTZ e SPLENDORE, 1907).

Em 1912, Terra e Rabelo descreveram o primeiro caso humano no Rio de Janeiro e posteriormente Leão e colaboradores (1934) relataram o primeiro caso de esporotricose animal., diagnosticado em uma mula (LEÃO et al., 1934; DONADEL 1993)

Em 1914, Wilder e McCullough relataram um caso de esporotricose ocular em um estudante que trabalhava no laboratório com culturas de várias cepas de *Sporothrix*. Nesse estudo, os autores citaram outros 16 casos confirmados de infecção ocular por *Sporothrix schenckii*, caracterizando a infecção da conjuntiva como uma marcante congestão da membrana palpebral, fórnix e pregas semilunares. A ausência de trauma oftálmico nos casos referenciados e no caso relatado pelos autores os fazem sugerir que o *Sporothrix* é capaz de penetrar na conjuntiva íntegra ou que a lesão oftálmica pode ser secundária a uma infecção generalizada (WILDER, 1914)

Na década de 40 houve a primeira grande epidemia de esporotricose pulmonar, na África do Sul, onde aproximadamente 3000 casos foram registrados em trabalhadores de minas de ouro. O fungo foi demonstrado crescendo como saprófita na madeira de sustentação dos túneis das minas (HELM e BERMAN, 1947; RIPPON, 1988)

O primeiro relato de esporotricose felina no Brasil é procedente de Cambuquira, estado de Minas Gerais e foi descrito em São Paulo no ano de 1956, por Freitas e colaboradores (1956). (FREITAS et al., 1956). Desde então, casos raros de transmissão felina de *Sporothrix* foram relatados em vários países, incluindo os Estados Unidos, México, Índia, e Malásia com *S. schenckii* sensu stricto (s. str.) como o agente etiológico. (ZAMRI- SAAD, 1990; REED, 1993; YEGNESWARAN et al., 2009; REES, 2011; TANG et al., 2012; BOVE-SEVILLA, 2018)

No Rio de Janeiro houve um crescente número de casos humanos da doença relacionada com a transmissão por gatos domiciliares. No período de 1998 a 2001, 178 casos da doença foram diagnosticados, configurando uma epidemia na região metropolitana do estado do Rio de Janeiro. (SCHUBACH et al., 2002; SCHUBACH et al., 2003; BARROS et al., 2004). Em um estudo mais amplo sobre a expansão geográfica

da doença, realizado no período de 1998 a 2015, por pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz, houve o registro de 5000 mil casos confirmados de transmissão zoonótica de felinos para humanos (GREMIÃO et al., 2020)

Silva et al. (2018) relatam o primeiro surto de esporotricose em felinos na região metropolitana do Recife caracterizando como uma doença predominantemente de machos jovens em idade reprodutiva e semi-domiciliados, de difícil tratamento e de rápida disseminação. Em quase todos os casos notificados no Brasil, *S. brasiliensis*, uma espécie altamente virulenta do complexo *S. schenckii*, foi o agente etiológico identificado em infecções felinas e humanas (SILVA et al., 2018; GREMIÃO et al., 2020).

1.4 Morfologia

S. schenckii apresenta duas fases morfológicas no seu ciclo de vida, a fase miceliana (saprofítica) e a fase leveduriforme (parasitária). Em temperatura ambiente ou em condições *in vitro* a 25 °C, o agente tem rápido crescimento, apresentando-se como uma colônia inicialmente branco-amarelada, sedosa, membranosa, às vezes com micélio aéreo, posteriormente tornando-se pregueada e escurecida. Ao microscópio, são observadas hifas finas, septadas, ramificadas, medindo 1-2µm de diâmetro com conidióforos alongados, simpodiais, contendo ápices entumecidos, frutificando conídios hialinos, elípticos ou ovais, dispostos em rosetas (KWON-CHUNG, BENNETT 1992; LACAZ, 2002)

Na sua forma parasitária ou quando cultivado a 37°C, a colônia adota forma leveduriforme, de coloração creme ou cinza. Microscopicamente são observadas células leveduriformes, pequenas (2 a 6 µm de diâmetro), ovais ou no formato de “charuto”, com brotamento simples ou múltiplo (KWON-CHUNG, BENNETT 1992; LACAZ, 2002).

1.5 Patogenia

O mecanismo principal de inoculação do fungo ocorre através de pequenos traumatismos, com rompimento da integridade da epiderme, onde ocorre a transição micélio-levedura; esse período dura em torno de 13 dias, sendo que 24 a 48 horas após a inoculação da fase filamentosa do fungo ocorre o desaparecimento das hifas e inicia-se a conversão dos conídeos para leveduras (RIPPON, 1988; DÍAZ 1989; CORREA et al., 1991; KWON-CHUNG e BENETT, 1992; BARROS et al., 2010; BARROS et al., 2010). Uma vez na pele, a levedura pode permanecer na derme e subcutâneo (local da inoculação), espalhar-se através de drenagem linfática ou disseminar-se sistemicamente pelos vasos sanguíneos (SCHUBACH et al., 2012)

Após a inoculação traumática de conídios na pele ou no tecido subcutâneo, surge uma pequena lesão, seguida pelo surgimento de uma pápula endurecida. O período de incubação da doença é variável, podendo estender-se de três dias a seis meses, com uma média de três semanas da data da inoculação (BELKNAP, 1989).

Como a doença, na forma linfocutânea, é de curso progressivo, nódulos indolores similares vão formando-se em uma cadeia ao longo dos vasos linfáticos, que podem ulcerar-se, permanecendo próximos à lesão inicial ou aparecerem em regiões mais distantes.

Outras vias de infecção como inalação ou ingestão do fungo também são implicadas. (RIPPON, 1988; KWON-CHUNG e BENETT, 1992).

Embora o microorganismo não seja capaz de penetrar na pele íntegra, a mucosa orofaríngea íntegra pode funcionar como via de penetração do fungo, o que pode explicar as formas mucosas ou disseminadas onde não foi possível identificar o cancro de inoculação (RIPPON, 1988; KWON-CHUNG e BENETT, 1992; ANTUNES et al., 2009).

Os fungos possuem fatores de virulência que aumentam suas chances de sobrevivência no hospedeiro, levando ao desenvolvimento da doença. Dentre os principais fatores de patogenicidade do *S. schenckii*, se destacam a presença de enzimas extracelulares, termotolerância, composição da parede celular e presença de grânulos de melanina (HOGAN et al., 1996; LOPES-BEZERRA et al., 2006) Esses fatores auxiliam

na invasão tecidual e interferem na eficácia da resposta imune, propiciando a instalação do microorganismo no tecido e sua transição para a forma leveduriforme. (CORREA et al., 1991). Isolados de lesões cutâneas normalmente não são capazes de crescer em temperaturas de 37 °C; entretanto, alguns isolados conseguem se multiplicar nesta temperatura, podendo desenvolver a doença (ALBORNOZ et al., 1986; TACHIBANA et al., 2001)

Acredita-se que, dependendo da resposta imunológica do hospedeiro, a doença pode assumir diferentes formas de apresentação clínica (KWON-CHUNG e BENETT, 1992; LOPES e al., 1999; KAUFFMAN, 1999). Alguns autores acreditam que em gatos a infecção apresenta lesões mais graves quando existe co-infecção pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) ou da leucemia felina (FeLV) (ANTUNES et al., 2009; SCHUBACH et al., 2012).

A infecção pode se manter localizada devido ao equilíbrio entre a resistência do hospedeiro e a virulência do parasito. Caso este equilíbrio seja quebrado haverá invasão das vias linfáticas, determinando linfangite, em virtude da adaptação do fungo. A forma disseminada por via hemática ocorre, mais frequentemente, a partir do foco pulmonar primário, sendo rara a disseminação a partir da lesão cutânea (RIPPON, 1988; KWON-CHUNG e BENETT, 1992). A infecção por via inalatória leva à infecção pulmonar, que pode disseminar por via hemática para pele e outros órgãos em indivíduos susceptíveis (RIPPON, 1988; KWON-CHUNG e BENETT, 1992).

1.6 Características clínicas

A esporotricose clássica é caracterizada por apresentar lesões polimórficas da pele e tecido subcutâneo, com comprometimento de tecido linfático adjacente (RIPPON, 1988). As formas clínicas classificam-se inicialmente em cutâneas e extracutâneas. As formas cutâneas podem ser fixas, linfocutâneas ou disseminadas. Também podem ser consideradas situações em que há comprometimento de mucosas, tais como nasal e anal. denominadas mucocutâneas, além da forma conjuntival. Nas manifestações extracutâneas podem ser relatados envolvimento pulmonar, osteoarticular, meníngeo ou sistêmico. (LOPES-BEZERRA et al., 2006) A forma clínica sob a qual se manifesta a

infecção está na dependência de diversos fatores como o tamanho do inóculo, a profundidade da inoculação traumática, o estado imunológico do hospedeiro e a tolerância térmica da cepa de isolados do gênero *Sporothrix* (LOPES et al., 1999).

A classificação das formas clínicas utilizadas em humanos, cutânea localizada ou disseminada, cutâneo-linfática e extracutânea ou sistêmica, é difícil de ser aplicada em cães e gatos, pois eles frequentemente têm mais de uma forma simultaneamente (LACAZ 2002; GINN et al., 2007; SCHUBACH et al., 2012; TÉLLEZ et al., 2014;). Em gatos, a apresentação clínica cutânea é a mais prevalente, com lesões simples ou múltiplas, nodulares ou em placa, firmes, alopecicas e indolores que fistulam ou ulceram, liberando líquido serossanguinolento (GROSS et al., 2009, GREMIÃO et al., 2020). Na literatura, as áreas mais acometidas são a cabeça, especialmente focinho e região periocular, a cauda e os membros (ANTUNES et al., 2009, GROSS et al., 2009, SCHUBACH et al., 2012). Esses locais são considerados os mais afetados durante as brigas (ROSSER & DUNSTAN 2006). Na espécie humana os locais mais frequentes de acometimento das lesões são áreas corporais expostas, como membro superior, face e membros inferiores. Lesões localizadas no tronco e outras localizações são mais raras (SAMPAIO et al., 1954; ITHOH et al., 1986; KUSUHARA e HACHISUKA, 1988; LONDERO e RAMOS, 1989; RIPON, 1988; KWONG-BENETT, 1992; BARROS et al., 2004).

Gatos infectados também podem desenvolver uma doença sistêmica disseminada onde sinais respiratórios, como espirro, dispneia e descarga nasal são comuns. (SCHUBACH et al., 2004)

Os sinais extracutâneos podem ser variados e a conjuntivite é pouco descrita na literatura, inclusive em humanos (HAMPTON, 2002). Segundo Aarestrup (2001), o comprometimento de mucosas não é tão comum, mas pode ocorrer na forma de lesões orofaciais, sinusites e endoftalmite. Na esporotricose conjuntival observa-se uma congestão marcante, principalmente da porção palpebral e do fórnix, podendo haver numerosos folículos. Pequenos nódulos amarelados também são notados, podendo ulcerar, além de epífora (WILDER, 1914).

As lesões típicas desta patologia, conhecidas como lesões esporotricóides, também são observadas em micobacterioses atípicas, leishmaniose, tularemia, nocardiose

linfocutânea e outras infecções fúngicas de inoculação primária (ARAUJO et al., 2001; CAMPBELL, 2004).

1.7 Características histológicas

Histologicamente, as lesões cutâneas de esporotricose felina são caracterizadas por epiderme acantótica e ulcerada com crostas e exsudação variável, acompanhadas, geralmente, por inflamação predominantemente granulomatosa, por vezes com predomínio de células epitelióides ou de macrófagos, podendo se estender ao subcutâneo e músculos esqueléticos subjacentes. Geralmente é observada grande quantidade de leveduras, que podem ser vistas dentro de macrófagos ou de neutrófilos e extracelularmente (ANTUNES et al., 2009; SCHUBACH et al., 2012; MIRANDA et al., 2013)

Na histopatologia grande parte da literatura veterinária ressalta um padrão inflamatório macrofágico associado a alta carga fúngica (MARQUES et al., 1993, GINN et al., 2007, ANTUNES et al., 2009) Bazzi et al. 2006 classifica histologicamente as lesões esporotricóides em dois possíveis padrões, relacionados a diferentes intensidades de carga fúngica e infiltrados inflamatórios com componentes celulares distintos. O primeiro padrão caracteriza-se por numerosas leveduras que se encontram, na sua maioria, no interior de numerosos macrófagos com citoplasma abundante e muitas vezes vacuolizado. Nesse padrão, a quantidade de neutrófilos varia de leve a moderada. O segundo padrão caracteriza-se por numerosas células epitelióides, infiltrado predominantemente acentuado de neutrófilos e a leve quantidade de leveduras observadas geralmente livres no espaço extracelular. As leveduras apresentam-se redondas, ovais ou alongadas (em forma de charuto).

1.8 Diagnóstico

Diversas amostras biológicas podem ser coletadas para exame micológico de acordo com o tipo e a localização da lesão. Exsudato de lesões cutâneas ou secreção nasal de lesões em mucosas podem ser obtidos por um *swab* estéril e submetidos ao cultivo, assim como fragmentos de lesões cutâneas ou mucosas, aspirados provenientes de

abscesso não ulcerado, sangue e lavado broncoalveolar (LEME et al., 2007; SCHUBACH et al., 2012).

Os exames citopatológico e histopatológico são utilizados no diagnóstico presuntivo da esporotricose nos felinos (DUSTAN et al., 1986a; MIRANDA et al., 2013).

As leveduras são numerosas na maioria das lesões cutâneas de felinos, ao contrário das outras espécies animais (SCHUBACH et al., 2012). Devido a essa riqueza parasitária, a avaliação citopatológica conduz a um diagnóstico fácil, de baixo custo e rápido, podendo ser usado rotineiramente na clínica veterinária (CLINKENBEARD, 1991; PEREIRA et al., 2011). As colorações mais indicadas nas técnicas citopatológicas são as do tipo Romanowsky, como o método panótico rápido (PEREIRA et al., 2011).

Os *imprints* de lesões cutâneas de felinos com esporotricose revelam inúmeras estruturas leveduriformes arredondadas, ovais ou em forma de charuto, que medem 3 a 5 µm de diâmetro e 5 a 9 µm de comprimento, circundadas por um halo claro, no interior de macrófagos, neutrófilos ou no meio extracelular (WELSH, 2003).

O diagnóstico definitivo é o isolamento e identificação do agente em cultura realizada em meio Agar Sabouraud dextrose, Agar batata, infusão cérebro-coração, acrescidos ou não de nutrientes, antibacterianos ou de antifúngicos (CHOMEL, 2014). Outro método diagnóstico inclui a correlação de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais com o exame direto das lesões, por meio da citologia do exsudato aspirado das lesões (BARROS et al., 2011).

Os diagnósticos diferenciais a serem considerados incluem criptococose, candidíase, histoplasmose, leishmaniose, síndrome lepróide felina e o carcinoma de células escamosas (GROOS et al., 2009).

1.9 Tratamento

O tratamento para esporotricose requer uso prolongado de antifúngicos que devem ser mantidos após remissão lesional por mais 4 semanas (LARSSON, 2011). Segundo Stopiglia et al. (2014), em um estudo *in vitro* sobre a susceptibilidade de antifúngicos para *Sporothrix spp.* no Brasil, a terbinafina foi a droga para a qual houve maior sensibilidade, seguida do cetoconazol e do itraconazol. Em gatos com esporotricose

apresentando persistência de lesões em uso do itraconazol, a associação de anfotericina B desoxicolato, por via subcutânea (SC) ou intralesional, foi uma alternativa terapêutica viável, com poucos efeitos adversos (GREMIÃO et al., 2010; RODRIGUES, 2012).

O iodeto é uma opção terapêutica nos casos não responsivos ao Itraconazol, no entanto os felinos são sensíveis às preparações e devem ser cuidadosamente monitorados em busca de evidências de iodismo, como depressão, anorexia, vômito ou diarreia (NOBRE et al., 2002). Em caso de intolerância, o fármaco pode ser suspenso temporariamente e reinstituído em doses mais baixas (MUNIZ e PASSOS, 2009).

Os protocolos terapêuticos atualmente preconizados apresentam uma baixa efetividade (GREMIÃO, 2010) e permanecem limitados pela dificuldade de administração dos fármacos por via oral, manejo do animal (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA, 2011) e reduzido número de agentes antifúngicos orais disponíveis quando comparado ao de fármacos antibacterianos. Além disso, o custo é uma importante consideração quando se escolhe o tratamento (WELSH, 2003).

O longo período de tratamento e a aquisição da doença por um membro da família são fatores que levam ao frequente abandono e à solicitação de eutanásia pelo responsável. O abandono do tratamento ocorre principalmente quando o responsável pelo animal observa melhora das lesões cutâneas e/ou sinais clínicos, não retornando para o acompanhamento clínico e terapêutico (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar aspectos clínicos, citológicos e oftalmológicos de felinos domésticos (*Felis catus*) acometidos por *Sporotrix spp.*

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1. Descrever aspectos clínicos oftálmicos e evolutivos da esporotricose felina ocular em gatos atendidos no ambulatório de oftalmologia Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

2.2.2. Avaliar a citologia conjuntival esfoliativa de felinos com sinais clínicos de conjuntivite granulomatosa, atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE.

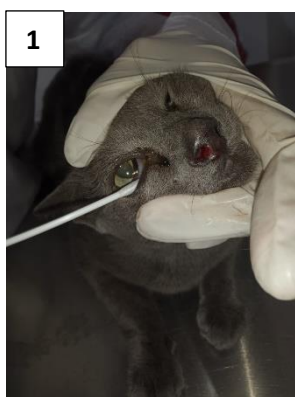
3. MATERIAL E MÉTODOS

Os animais utilizados nesse projeto foram 4 felinos (*Felis catus*) com suspeita clínica de infecção ocular primária por *Sporothrix spp.* atendidos no ambulatório de oftalmologia do Hospital Veterinário da UFRPE.

Após autorização do CEUA, através da licença de número 5374020920, os animais foram submetidos à avaliação clínica completa seguindo recomendações e padrões de escore corpóreo (SC), temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), determinados pela World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) e coleta de sangue para exames complementares laboratoriais, como hemograma, ureia, creatinina, TGO, TGP, GGT e FA e snap FIV Ac / Ag Test Kit-Alere Vet® combo para detecção do antígeno do vírus da leucemia felina e anticorpos do vírus da imunodeficiência felina e a um exame físico completo da pele, com palpação e inspeção visual quanto à presença de lesões, eritema, inflamação, excesso de detritos ou exsudato. O exame oftálmico consistiu em avaliação neuro-oftálmica, biomicroscopia com lâmpada de fenda (Keeler PSL® portátil), oftalmoscopia direta e indireta (HEINE®), teste lacrimal de Schirmer I (Ophthalmos®, Brasil), tonometria de rebote (Icare® TONOVET) e teste de fluoresceína (Ophthalmos®, Brasil).

A coleta microbiológica e citológica foi realizada antes da coloração com fluoresceína. Para a análise microbiológica, as amostras foram obtidas no fórnice conjuntival inferior com swabs estéreis evitando o contato com as pálpebras e pele e

encaminhadas imediatamente ao laboratório para cultura fúngica (anexo 1, figura 1). Posteriormente, anestésico tópico (cloridrato de proxymetacaína 0,5%, Anestalcon®) foi usado antes da citologia conjuntival. As amostras foram obtidas com o auxílio de uma escova cervical estéril (Kolplast®). O procedimento de coleta consistiu em puxar para baixo a pálpebra inferior e passar a escova sobre a conjuntiva palpebral (anexo 1, figura 2). As amostras foram esfregadas em lâminas de vidro, secas ao ar, coradas com panóptico em kit comercial Diff-quick (Laborclin®, Brasil) e examinadas em microscopia de luz.



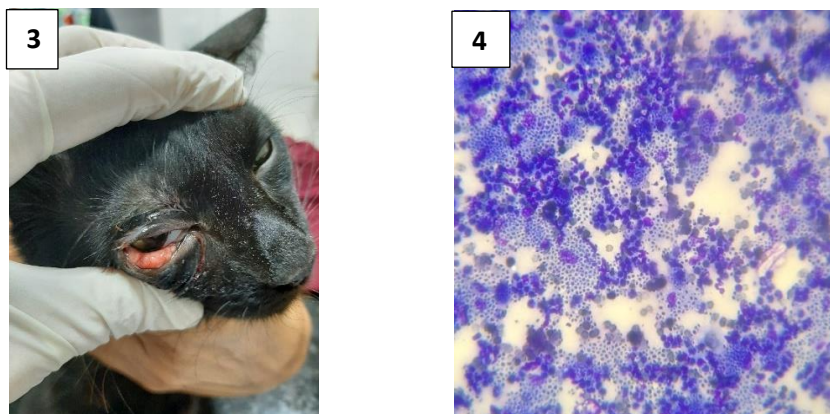
Imagens ilustrativas de método de coleta de material conjuntival em paciente sem lesão. Figura 1, coleta microbiológica, com swab estéril. Figura 2, coleta citológica com escova cervical estéril (Kolplast®).

4. RESULTADOS

4.1 Caso 1

Um felino macho, sem raça definida (SRD), inteiro, com aproximadamente 4 meses de idade, resgatado das ruas, foi encaminhado a um serviço particular de oftalmologia em Recife (Pernambuco, Brasil) com histórico de conjuntivite progressiva há 5 semanas. O animal havia sido tratado empiricamente para conjuntivite alérgica com colírio de tobramicina / dexametasona (Tobradex, Alcon®) três vezes ao dia e prednisolona oral, 1 mg / kg SID, por 5 dias (Prediderme Ourofino®, Brasil) pelo veterinário responsável pelo atendimento inicial do paciente. Após cinco dias, o veterinário havia descontinuado o tratamento por não constatar melhora do estado do animal.

Na avaliação clínica especializada, a tutora relata a lesão oftálmica como queixa principal., porém informa espirros isolados esporádicos e sem secreção nasal aparente, sem demais alterações sintomatológicas. Ao exame físico, o paciente apresentava peso corpóreo de 2,23 kg, SC 3, TR 38,6, FC 180 bpm, FR 40 rpm, sistemicamente saudável, ausculta cardiorrespiratória sem alteração, pele e anexos sem lesões e livre de ectoparasitas. Testado negativo para FIV/ FeLV. Ao exame oftálmico, foi observado hiperemia conjuntival e secreção mucóide no olho direito e na conjuntiva palpebral inferior e bulbar. Muitos folículos estavam presentes na conjuntiva juntamente com uma massa na conjuntiva palpebral ventral caracterizando uma conjuntivite granulomatosa (figura 3). A citologia conjuntival revelou muitos neutrófilos em banda, neutrófilos degenerados, células epiteliais da conjuntiva e um número abundante de células redondas a ovais semelhantes a leveduras compatíveis com *Sporothrix spp* (figura 4) . Isso foi confirmado pela cultura de fungos conjuntivais que revelou a presença de fungos do complexo *S. Schenckii* (anexo 1). O tutor foi orientado sobre a importância dos retornos periódicos mensais para o acompanhamento clínico e realização de exames hematólogicos e bioquímicos complementares, além do manuseio adequado durante o tratamento e os cuidados necessários para evitar a contaminação. O tratamento foi iniciado com itraconazol oral 100 mg / gato, q 24 h e colírio de itraconazol combinado, QID (Drogavet®). Um mês depois de iniciar o tratamento os granulomas conjuntivais não melhoraram e evoluíram para lesão granulomatosa em mucosa nasal direita. Manipulação (Drogavet®) de iodeto de potássio oral (5 mg / gato / q 24 h) foi associado com itraconazol além de um suporte hepatoprotetor Hepvet Vetnil® (1/2 comprimido/ gato/ q 24 h). As lesões mostraram início de remissão após 15 dias de uso da associação prescrita e desapareceram totalmente após 7 meses e o gato foi acompanhado e tratado com itraconazol 100mg/gato e Hepvet Vetnil® por mais 30 dias após o completo desaparecimento da lesão conjuntival.,



Caso 1 Esporotricose conjuntival primária.

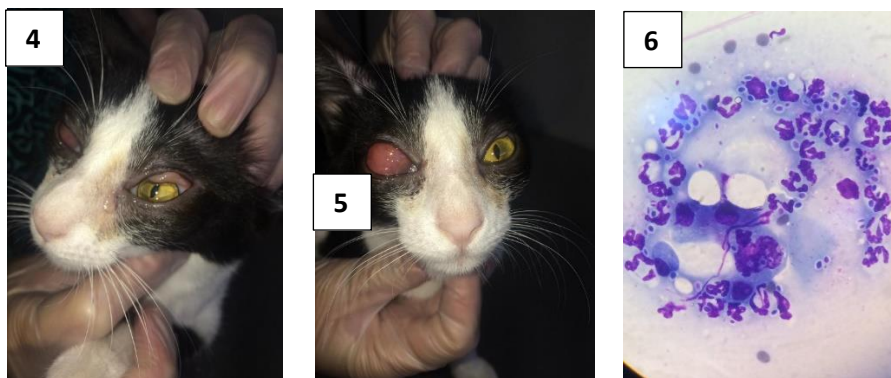
Figura 3, apresentação clínica no momento do diagnóstico: conjuntivite granulomatosa no olho direito com uma massa distinta presente na conjuntiva palpebral ventral.

Figura 4, Citologia conjuntival do olho direito mostrando um número abundante de organismos semelhantes a leveduras em forma de charuto, ovais e redondos com brotamento e parede celular que não se coram. (Panoptic Quick-diff, 100X)

4.2 Caso 2

Uma gata de aproximadamente 4 meses, sem raça definida, inteira, resgatada, foi internada no Hospital de Pequenos Animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE, Pernambuco, Brasil) para exame clínico e oftalmológico. Ao exame clínico a paciente apresentava peso corpóreo de 1,92 kg; SC 3; TR 39,1; FC 190 bpm, FR 40 rpm, FIV/ FeLV negativo, ausculta cardio-respiratória sem alteração, avaliação de pele e anexos sem lesões e livre de ectoparasitas. A avaliação oftálmica revelou uma massa rosada, surgindo da conjuntiva palpebral., cobrindo completamente a córnea direita, impossibilitando um exame oftálmico adicional da córnea e das estruturas intraoculares (figura 5). No olho esquerdo, uma pequena massa rosada na conjuntiva palpebral dorsal estava presente (figura 4). A avaliação citológica da conjuntiva revelou neutrófilos marcadamente degenerados e células redondas a ovais, semelhantes a leveduras, compatíveis com esporotricose (figura 6). A cultura conjuntival foi positiva para *Sporothrix* spp. O protocolo de tratamento prescrito consistiu em itraconazol oral 50 mg / gato q 24 h. Colírios de itraconazol e suporte medicamentoso hepatoprotetor combinados foram recomendados, mas não usados devido a restrições financeiras do tutor que também não cumpriu a recomendação dos retornos mensais para

acompanhamento clínico e realização de exames complementares, retornando após 4 meses do início do tratamento com o paciente completamente assintomático.



Caso 2: Esporotricose conjuntival primária.

Figura 4, Na palpebra dorsal do olho esquerdo, pode-se observar uma pequena massa.

Figura 5, Apresentação clínica no diagnóstico: massa conjuntival rosada (semelhante a tumor) cobrindo a córnea do olho direito.

Figura 6, Citologia conjuntival mostrando a forma de charuto, organismos semelhantes a leveduras de brotamento oval ou redondo com uma parede celular que não se mancha, dentro de macrófagos e muitos neutrófilos degenerados. (Quick-diff, Panóptico, 200 ×)

4.3 Caso 3

Uma felina de 9 meses, sem raça definida, castrada, foi encaminhada para exame oftalmológico no Hospital de Pequenos Animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE, Pernambuco, Brasil). A paciente recebeu inicialmente o diagnóstico de conjuntivite por seu veterinário primário e foi tratada com colírio de tobramicina (Tobrex® Alcon, Brasil) TID por uma semana. Com a piora dos sinais clínicos, o tratamento foi alterado para colírio de ciprofloxacina / dexametasona TID (Cilodex® Alcon, Brasil) e meloxicam oral 0,1 mg / kg, q 24 h por 4 dias (Maxicam® Ourofino, Brasil). Na consulta de acompanhamento, havia massa conjuntival palpebral., e a paciente foi encaminhado para avaliação oftálmica com suspeita de tumor conjuntival.,

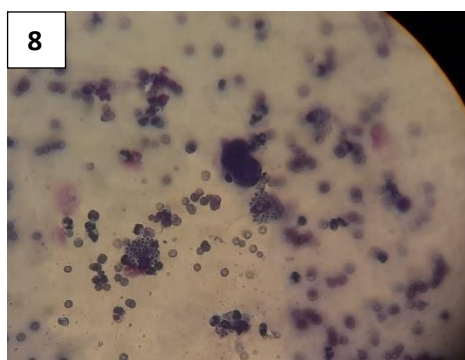
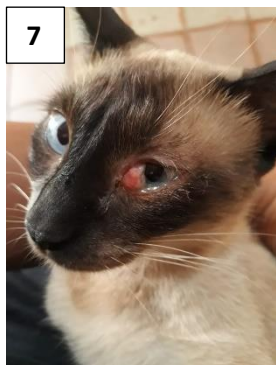
Na apresentação clínica, o animal era sistemicamente saudável. Ao exame físico geral a paciente apresentava peso corpóreo de 4,22 kg; SC 4; TR 38,9; FC 170 bpm, FR 40 rpm, FIV/ FeLV negativo, ausculta cardio-respiratória sem alteração, avaliação de pele e anexos não revelava lesões cutâneas nem ectoparasitas. Ao exame oftálmico, a paciente

apresentava acentuada hiperemia conjuntival no olho direito e a pálpebra ventral estava aparentemente edemaciada. Após retração da pálpebra inferior, observou-se que uma pequena massa da conjuntiva palpebral estava causando efeito de massa e pseudoedema. A avaliação citológica da conjuntiva revelou muitas bandas e neutrófilos degenerados e células redondas a ovais, semelhantes a leveduras, compatíveis com esporotricose. A cultura conjuntival foi positiva para *Sporothrix* spp. O tratamento foi instituído com itraconazol oral 100 mg / gato q 24 h e colírio de itraconazol combinado, QID (Drogavet®). A paciente recebeu acompanhamento mensal para exames complementares e reavaliação. A remissão completa da massa conjuntival ocorreu após 4 meses do início do tratamento e o itraconazol foi suspenso 30 dias após o desaparecimento da lesão.

4.4 Caso 4

Felino, fêmea, SRD, idade aproximada 6 meses, gestante, resgatada sem histórico de atendimento e tratamento veterinário anterior, encaminhada para atendimento veterinário especializado clínico e oftálmico e testada negativa para FIV/FeLV. Ao exame físico a paciente apresentava peso corpóreo de 4,72 kg; SC 3; TR 38,8; FC 160 bpm, FR 35 rpm, abaulamento abdominal caracterizando condição gravídica em terço final,, ausculta cardiorrespiratória sem alteração, avaliação de pele e anexos apresentava ectoparasitas (pulgas) mas não revelava lesões cutâneas. Ao exame oftálmico a paciente apresentava hiperemia conjuntival no olho esquerdo e na conjuntiva palpebral inferior e bulbar com muitos folículos juntamente com uma massa presente na conjuntiva palpebral ventral caracterizando uma conjuntivite granulomatosa (figura 7). Foram realizados citologia conjuntival (figura 8) e cultura microbiana e fúngica (anexo 2). Após confirmação clínica, citológica e micológica de infecção conjuntival por *S. schenckii* instituiu-se tratamento com Itraconazol oral na dose de 50 mg/gato, q 24 h, associado de suporte hepatoprotetor medicamentoso com S-adenosil-metionina na dose de 100 mg/ kg. Após 1 semana de iniciado o tratamento a paciente entrou em trabalho de parto natural resultando em 4 neonatos assintomáticos. O tratamento não foi interrompido durante a lactação. A paciente e os filhotes receberam acompanhamento quinzenal por 2 meses. Durante o período de acompanhamento houve remissão gradual da lesão oftálmica da paciente e os filhotes permaneceram saudáveis e assintomáticos. Após 2 meses de

tratamento e acompanhamento a tutora relatou retorno do cio e fuga da paciente, descontinuando o tratamento e acompanhamento clínico.



Caso 4: Esporotricose conjuntival primária.

Figura 7, Apresentação clínica no momento do diagnóstico: conjuntivite granulomatosa no olho esquerdo com uma massa distinta presente na conjuntiva palpebral ventral.

Figura 8, Citologia conjuntival do olho direito mostrando organismos semelhantes a leveduras em forma de charuto, ovais e redondos com brotamento e parede celular que não se coram (Panoptic Quick-diff, 100X)

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, estão descritos quatro casos de esporotricose conjuntival primária felina. Uma manifestação oftálmica exclusiva da doença em gatos não foi relatado até o presente momento.

A manifestação clínica clássica da esporotricose felina é a sua forma cutânea, com ou sem sinais extracutâneos, principalmente respiratórios, com menos casos de animais infectados sem lesões dermatológicas (SCHUBACH, 2004; GREMIÃO, 2020) No estudo retrospectivo realizado por Schubach (2004), o envolvimento da mucosa, incluindo a conjuntiva, foi associado a lesões cutâneas em cerca de 35% dos casos, porém, o número específico e a descrição de animais com lesões conjuntivais não foram relatados no estudo. Posteriormente, da Silva et al. (2018) relataram um caso de esporotricose conjuntival em um gato que também apresentava envolvimento cutâneo nos membros e nas orelhas externas. O envolvimento conjuntival estava presente no olho esquerdo, caracterizado como uma conjuntivite granulomatosa com epífora e quemose, semelhante as lesões conjuntivais esporotricótica observadas neste estudo, caracterizadas com epífora, hiperemia conjuntival e presença de folículos conjuntivais (conjuntivite granulomatosa),

porém também foi observado a presença de massa (pseudotumor) em todos os 4 casos aqui descritos. Os pacientes dos casos descritos não mostraram sinais de doença sistêmica, no entanto, o Caso 1 tinha histórico de espirros esporádicos manifestado após o agravamento da lesão oftálmica, evoluindo para aparecimento de massa intranasal., associada a infecção por esporotricose.

Apresentações oculares distintas de esporotricose, como conjuntivite, (de RIBEIRO, 2010; YAMAGATA et al., 2017), dacriocistite (SUN et al., 2018) uveíte, coroidite (CARTWRIGHT et al., 1993; BIANCARDI, 2017;) e lesões retro-bulbar (ARINELLI et al., 2017) foram relatadas em pacientes humanos. A conjuntivite granulomatosa é a manifestação clínica mais comum de esporotricose ocular (YAMAGATA et al., 2017). Casos de esporotricose conjuntival primária foram descritos em que lesões granulomatosas foram encontradas principalmente na conjuntiva palpebral., (YAMAGATA et al., 2017) Da mesma forma, no presente estudo, a esporotricose conjuntival felina foi caracterizada pela presença de lesões granulomatosas localizado na conjuntiva palpebral em todos os casos.

Em humanos, a esporotricose conjuntival está comumente associada à inoculação fúngica direta, devido a trauma (LOPES-BEZERRA et al., 2006) ou autoinoculação, (HAMPTON et al., 2002) enquanto lesões posteriores (por exemplo, uveíte e coroidite) estão relacionadas à disseminação hematogênica do fungo (SILVA-VERGARA 2012; YAMAGUCHI et al., 2012; BIANCARDI et al., 2017) Em gatos, essa associação é menos clara. Pode-se supor que, devido aos seus hábitos normais de higiene, os gatos podem inocular o fungo esfregando os olhos. Porém estudos anteriores mostraram a presença de *Sporothrix* spp. no sangue periférico de gatos com lesões cutâneas únicas ou múltiplas sugerindo que a via hematogênica poderia desempenhar um papel importante na disseminação do fungo nesta espécie.(SCHUBACH et al., 2013) Portanto, a disseminação hematogênica deve ser considerada como provável causa de esporotricose conjuntival felina.

Em todos os casos relatados aqui, o exame citopatológico revelou organismos em forma de charuto, na maioria ovais semelhantes a leveduras, com um único núcleo redondo rosa cercado por citoplasma azul e uma parede celular não corada compatível

com *Sporothrix* spp. Assim, a citologia conjuntival foi fundamental para identificar a infecção fúngica, o que permitiu o início do tratamento adequado.

O itraconazol oral é a droga de escolha para o tratamento da esporotricose, e sua eficácia como monoterapia já foi relatada (de SOUZA, 2018). Em casos refratários, o itraconazol combinado com iodeto de potássio tem se mostrado eficaz, especialmente para gatos com lesões nasais ou sinais respiratórios de a doença (da ROCHA, 2018). A duração do tratamento geralmente varia de três a seis meses e deve continuar por pelo menos quatro a seis semanas após a remissão clínica completa. Os quatro animais deste estudo foram tratados com itraconazol. No Caso 1, o gato apresentou pequena melhora após dois meses de tratamento com itraconazol administrado por via oral e tópica. Quando o iodeto de potássio foi adicionado ao regime de tratamento, o animal apresentou melhora significativa após um mês. É importante observar que os animais dos casos 1, 2 e 3, haviam sido previamente tratados com corticosteróides tópicos, e no Caso 1 foi prescrita prednisolona oral., O uso de corticóide provavelmente piorou o quadro clínico da infecção fúngica e pode justificar a resistência clínica nos casos relatados neste estudo. Além disso também devemos considerar que o paciente do caso 1 iniciou a sintomatologia clínica por volta dos 4 meses de vida e o tratamento se estendeu até 1 ano de idade, período em que compreende a transição entre os períodos de infância, puberdade e fase adulta com a interferência das alterações hormonais envolvidas além do desenvolvimento corpóreo com consequente ganho de peso que interfere diretamente no cálculo da dose medicamentosa.

O itraconazol tópico 1% tem sido usado para tratar outras doenças fúngicas da superfície ocular e provou ser eficaz contra as espécies de *Aspergillus* e *Candida* que causam ceratite fúngica (MILLER, 2014) O itraconazol tópico 1% foi usado nos Casos 1 e 3 como adjuvante da terapia sistêmica, e os gatos dos Casos 2 e 4 foram tratado apenas com itraconazol oral., O caso 2 teve uma boa evolução clínica com remissão total da conjuntivite em 4 meses de tratamento. Nos Casos 1 e 3, não foram observados efeitos adversos durante o uso de itraconazol tópico 1%. Apesar disso, não pudemos observar qualquer impacto perceptível da administração tópica de itraconazol na duração do tratamento ou no estado geral de saúde dos animais.

6 CONCLUSÃO

Os gatos desempenham um papel importante na transmissão da esporotricose ao homem e o presente estudo mostrou que a apresentação clínica da esporotricose conjuntival felina pode ocorrer sem evidências de lesões cutâneas. A semelhança da apresentação clínica com conjuntivites provocadas por outras causas e agentes pode levar a diagnósticos equivocados, portanto, a esporotricose deve ser considerada como diagnóstico diferencial na conjuntivite felina, principalmente na presença de lesões granulomatosas e / ou nodulares (pseudotumor). O método definitivo para o diagnóstico é a cultura do fungo e a análise molecular, no entanto, esses testes podem levar várias semanas para que o crescimento do fungo ocorra (GREMIÃO IDF, 2020). Alternativamente, a citologia conjuntival é um método rápido e econômico para investigar a conjuntiva, fornecendo informações valiosas sobre o diagnóstico diferencial de doenças conjuntivais. No entanto, é importante ressaltar que o resultado negativo do exame citopatológico não exclui a presença de *Sporothrix* spp., devendo sempre ser realizados o isolamento e a identificação em cultura para confirmação do diagnóstico citopatológico. A citologia conjuntival deve ser considerada pelos veterinários da atenção primária como uma ferramenta de rotina para auxiliar no diagnóstico da conjuntivite felina. Os veterinários devem estar cientes de que, mesmo em locais sem história epidemiológica comum, a esporotricose deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial de conjuntivite em gatos. O retardo no início do tratamento pode aumentar o risco de sequelas oculares, resistência fúngica e disseminação sistêmica. Tratamentos de escolha são realizados com antifúngicos orais, pois ainda não existe um protocolo padrão para o tratamento tópico da esporotricose conjuntival. Assim, mais estudos são necessários para determinar a eficácia dos antifúngicos tópicos no tratamento da esporotricose conjuntival em gatos.

ANEXO 1

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao Tecsa Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.

TECSA
TECNOLOGIA EM SANIDADE ANIMAL

Matriz: teca@teca.com.br - FONE: (31) 3281-0500
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

TECSA Laboratórios No. 004270466/02

Nome BIBIÃO
Raça SRD FELINO
Especie FELINO
Idade 0 Ano(s) 4 Mes(es)
Sexo MACHO
Tutor ROBERTA SOARES
Entrega SITE SEM IMPRIMIR
Médico Vet. : EDUARDO DE OLIVEIRA ROSAS
Data do Cadastro: 31/12/2019
Clínica Vet. : AMIGO FIEL VETCENTER 24H - COD 7975*
Tel.: 8134299132 Fax: 0

CULTURA OFTALMOLÓGICA COM ANTI-BIOGRAMA

MATERIAL UTILIZADO : OMBAS OCULAR

RESULTADO : Não houve crescimento bacteriano

ANTI-BIOGRAMA - CULTURA OFTALMOLÓGICA

Legenda : (S) = Sensível - (I) = Intermediário - (R) = Resistente

Obs: Não houve crescimento bacteriano

Liberação Técnica: 1059
Belo Horizonte, 17/01/2020


Dr. Eduardo de Oliveira Rosas - CRM 1059

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao Tecsa Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.

TECSA
TECNOLOGIA EM SANIDADE ANIMAL

Matriz: teca@teca.com.br - FONE: (31) 3281-0500
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

TECSA Laboratórios No. 004270466/02

Nome BIBIÃO
Raça SRD FELINO
Especie FELINO
Idade 0 Ano(s) 4 Mes(es)
Sexo MACHO
Tutor ROBERTA SOARES
Entrega SITE SEM IMPRIMIR
Médico Vet. : EDUARDO DE OLIVEIRA ROSAS
Data do Cadastro: 31/12/2019
Clínica Vet. : AMIGO FIEL VETCENTER 24H - COD 7975*
Tel.: 8134299132 Fax: 0

CULTURA PARA FUNGOS

MATERIAL : OMBAS DE PALPES

RESULTADO : *Sporothrix schenckii*


No caso de resultado de Pesquisa Direta positiva para fungos e resultado negativo para Cultura Fúngica recomendamos: Suspender durante 07 dias o tratamento medicamentoso tópico ou sistêmico e enviar nova amostra para exame; Coletar amostra de mais de um ponto e não enviar apenas pelos; Não utilizar shampoos ou similares para banhos por 7 dias antes da coleta; Por fim, entrar em contato com o Médico Veterinário Microbiologista do Tecsa em caso de dúvidas.

No caso de resultados negativos, não coincidindo com a clínica e tendo sido coletado segundo as recomendações, sugerimos pesquisar outras causas de problemas de pele: Dermatites Bacterianas (enviar Ombas para cultura); Distúrbios Hormonais (enviar soro para dosagem de hormônios); Dermatites Alérgicas; Lesões mecânicas (enviar soro para teste toxicológico); Excesso de pulgas ou carrapatos; Outras Dermatopatias (sugerimos colher fragmentos da pele em Formol 10% para biópsia).

ATENÇÃO: No caso de isolamento positivo recomendamos a realização de Antifúngicos (antifúngicos) para detectar resistência ou tratamento adequado. O fungo isolado permanece disponível para realização de teste no Tecsa por 3 dias.

Segundo tratamos específicos, 90% dos Fungos patogênicos apresentam crescimento em até 12 dias. Apesar disto, temos o cuidado de manter a amostra incubada por 21 dias, com o objetivo de ter o máximo de segurança. Sendo assim, caso haja algum crescimento após o período de entrega do resultado o cliente será informado. A metodologia aplicada ao ensaio também permite crescimento e identificação de espécies de Fungos lipídico-dependentes.

Liberação Técnica: 1059
Belo Horizonte, 17/01/2020


Dr. Eduardo de Oliveira Rosas - CRM 1059

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao Tecsa Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao Tecsa Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.

TECSA
TECNOLOGIA EM SANIDADE ANIMAL

Matriz: teca@teca.com.br - FONE: (31) 3281-0500
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

CASO 1: Esquerda, Cultura oftálmica bacteriana com antibiograma, com resultado negativo para crescimento bacteriano. Direita, Cultura oftálmica fúngica positiva para *Sporothrix schenckii*.

ANEXO 2

 **Labpet**
Laboratório Veterinário

Endereço: Avenida Rui Barbosa-175, Sala 608
Graças, Recife, PE
Telefones: (81) 3.9950-6070, (81) 4101-4441
www.labpetvet.com.br

Código.....: 0052595	Data de Aten.: 10/10/2020
Animal.....: MAGNÓLIA	Idade: 1A 0M 0D
Proprietário.: NATHALIA SOUZA	Sexo.....: F Raça: SRD FELINA
Veterinário.: Dr(a)ANGÉLICA ROCHA	Espécie.....: 2-FELINA

Cultura Fúngica

MATERIAL: swab (região do olho)

MÉTODO: CULTURA MICOLÓGICA EM MEIOS SELETIVOS E NÃO-SELETIVOS

RESULTADO: *Sporothrix schenckii*

OBS.

Houve crescimento exuberante do agente fúngico dimórfico, em fase micelial.

OBS: O antifúngigrama é realizado apenas em culturas positivas para fungos leveduriformes. A reversão a fase leveduriforme, dependente de temperatura, não garante grau de certeza para avaliação aos halos de inibição gerados pela técnica disco-difusão, por isso, não são realizados antifúngigrama pela referida técnica, quando isolado o agente micótico em questão.

A correlação com a clínica do paciente, deve ser considerada com o resultado do exame.

Qualquer dúvida a respeito do laudo microbiológico, favor entrar em contato com o setor responsável.


Dra Luciana Cavalcanti de Arruda Coutinho
Médica Veterinária
CRMV-PE 3706

A interpretação dos exames laboratoriais deverá ser realizada pelo médico veterinário responsável, mediante a sintomatologia clínica do animal.

Figura 10 - cultura oftálmica fúngica positiva para *Sporothrix schenckii*.

REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F. M.; GUERRA, R. O.; VIEIRA, B. J.; CUNHA, R.M.C. Oral manifestation of sporotrichosis in AIDS patients. *Oral diseases*, 7: 134-6, 2001

ALBORNOZ, M. B.; MENDONZA M.; TORRES E.D.; Growth temperatures of isolates of *Sporothrix Schenckii* from disseminated and fixed cutaneous lesions of sporotrichosis. *Mycopathologia* 95: 81-3, 1986

ANTUNES, T. A. et al., Esporotricose, In: MEIRELES, M. C. A.; NASCENTE, P. S. (Org), *Micologia Veterinária*. Pelotas: ED. Universitária UFPEL, 2009, p. 109-121

ARAUJO T, MARQUES AC, KERDEL F. Sporotrichosis. *Intern J Dermatol*. 2001;40:737-42.

ARINELLI A, ALEIXO ALQ, FREITAS DFS, et al., Ocular sporotrichosis: 26 cases with bulbar involvement in a hyperendemic area of zoonotic transmission. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):764- 771. Published online August 14, 2019:1–8. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1624779>.

BARROS M.B.L., SCHUBACH T.P., Coll J.O., GREMIÃO I.D., WANKE B. & SCHUBACH A. 2010. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Revta Panam. Salud Publica* 27(6):455-460

BARROS, M. B. L. et al., *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.

BAZZI, T., MELO, S. M. P. de, FIGHERA, R. A., & KOMMERS, G. D. (2016). Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36(4), 303–311. doi:10.1590/s0100-736x2016000400009

BEURMANN L.; GOURGEROT H. *Les sporotrichose*. Paris: Librairie Felix Alcan, 1912

BIANCARDI AL., FREITAS DFS, VALVIESSE VRGA, et al., Multifocal choroiditis in disseminated sporotrichosis in patients with HIV/AIDS. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11(1):67- 70. <https://doi.org/10.1097/ICB.000000000000000290>

BOVE-SEVILLA PM, MAYORGA-RODRÍGUEZ J, HERNÁNDEZ O. Esporotricosis transmitida por gato doméstico. Reporte de un caso. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 2018;36(1):33-35.

CAMPBELL IF, ZAITZ C. Esporotricose. In: Sidrim JJC, Rocha MFG, editores. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. P.177-88

CARTWRIGHT MJ, PROMERSBERGER M, STEVENS GA. *Sporothrix schenckii* endophthalmitis presenting as granulomatous uveitis. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(1):61-62. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.1.61>.

CASSADY, J. R., & FOERSTER, H. C. (1971). *Sporotrichum schenckii* Endophthalmitis. *Archives of Ophthalmology*, 85(1), 71–74. doi:10.1001/archopht.1971.00990050073010

CLINKENBEARD KD. Diagnostic citology: sporotrichosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1991;13(2):207-211.

CORREA, B. GAMBALE, W.; PAULA, C.R; PALAZZO, S. Morphogenesis of *Sporothrix schenckii* “in vivo” and “in vitro” through the method of viability by fluorescence. *Applied Fluorescence Tecnology.* 3: 1-8,1991.

CROTHERS SL, WHITE SD, IHRKE PJ, AFFOLTER VK. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). *Vet Dermatol.* 2009;20(4):249-59.

CURI ALL, FÉLIX S, AZEVEDO KML, ESTRELA R, VILLAR EG, SARAÇA G. Retinal granuloma caused by *Sporothrix schenckii*. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(1):205-207. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00083-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00083-7).

de SOUZA EW, de BORBA CM, PEREIRA SA, et al., Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Sci Rep*. 2018;8(1):9074. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27447-5>.

DÍAZ I.A.C. 1989. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. *Mycopathologia* 108:113-116

DONADEL K, REINOSO Y, OLIVEIRA J, AZULAY R. Esporotricose: revisão. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 1993;68(1):45-52

DUNSTAN RW et al., Feline sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1986a;15(1):37-45.

ROSSER E.J. & DUNSTAN R.W. 2006. Sporotrichosis, p.608-612. In: Greene C.E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Elsevier, Philadelphia.

FREITAS D, MIGLIANO M, ZANI Neto L. Esporotricose - Observação de caso espontâneo em gato doméstico (*F. catus*). *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo* 1956; 5(4):601-604.

GREMIÃO IDF, OLIVEIRA MME, MONTEIRO DE MIRANDA LH, SARAIVA FREITAS DF, PEREIRA SA. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(3):621-624. <https://doi.org/10.3201/eid2603.190803>.

GINN P.E., MANSELL J.E.K.L. & RAKICH P.M. 2007. Sporotrichosis, p.703-704. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Eds), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.1. 5th ed. Elsevier, Philadelphia.

GROSS, T. L. et al., Esporotricose, In: *Ibid* (Eds), *Doenças da Pele do Cão e do Gato*, Roca, São Paulo, 2ª Ed., 2009, p. 289-292.

GUARRO J, GENÉ J, STCHIGEL AM. Developments in fungal taxonomy. Clin Microbiol Rev. 1999;12(3):454

HAMPTON D. E., ADESINA A., CHODOSH J. Conjunctival sporotrichosis in the absence of antecedent trauma. Cornea. 2002;21(8):831- 833. <https://doi.org/10.1097/00003226-200211000-00021>.

HEKTOEN L, PERKINS CF. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*, a new pathogenic fungus. Journal Experimental Medicine 1900;5:77-89

HELM M.; BERMAN, C. 1947. The clinical., therapeutic and epidemiological features of sporotrichosis infection of the mines. Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers' Association Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand, Johannesburg, the Transvaal Chamber of Mines

HOGAN, L. H.; KLEIN B.S.; LEVITZ S.M.; Virulence factors of medically important fungi. Clinical Microbiology Reviews 9: 469-88, 1996

ISHIZAKI H., KAWASAKI M.H, ANZAWA K., MOCHIZUKI T., CHAKRABARTI A. UNGPAKORN R, et al., Mitochondrial DNA analysis of *Sporothrix schenckii* in India, Thailand, Brazil Colombia, Guatemala and Mexico. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2009;50: 19-26.

KANO R, NAKAMURA Y, WATANABE S, TSUJIMOTO H, HASEGAWA A. Identification of *Sporothrix schenckii* based on sequences of the chitin synthase 1 gene. Mycoses. 2001; 44:261-5.

KAUFFMAN C. A. Sporotrichosis. Clin Infect Dis 1999;29(2):231-6; quiz 237.

KWON-CHUNG, K.J. & BENNETT, J.E. - Medical mycology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992. 866p. ill. ISBN: 0-8121-1463-9.

LACAZ, C.S. Esporotricose e outras Micoses Gomosas, In: LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEIS- VACCARI, E. M.; TAKAHASHI DE MELO, N. (Ed) Tratado de Micologia Medica Lacaz. São Paulo: Savier, 9ª Ed., 2002, p. 4790-487

LARSSON, C. E. et al., Esporotricosis felina: aspectos clínicos e zoonótico. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 31, n. 5, p.351-358, 1989

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

LEME LR, SCHUBACH TM, SANTOS IB, FIGUEIREDO FB, PEREIRA AS, REIS RS, Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil. *Mycoses* 2007;50(3):210-4.

LOPES- BEZERRA LM, SCHUBACH A, COSTA RO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *An Acad Bras de Ciênc.* 2006;78(2):293- 308. <https://doi.org/10.1590/S0001-37652006000200009>. LUTZ A, SPLENDORE A. Sobre uma micose observada em homens e ratos. *Revista Médica de São Paulo* 1907; 21:433-450

MARQUES S.A., FRANCO S.R.V.S., CAMARGO R.M.P., DIAS L.D.F., HADDAD Júnior V. & FABRIS V.E. 1993. Esporotricose do gato doméstico (*Felis catus*): transmissão humana. *Revta Inst. Med. Trop. São Paulo* 35(4):327-330.

MARIMON R, CANO J, GENÉ J, SUTON DA, KAWASAKI M, GUARRO J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. *J Clin Microbiol.* 2007;45:3198-206.

MATRUHOT L, RAMOND L. Un type nouveaux de champignon pathogène chez l'homme. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1905;59:379

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

MILLER D, ALFONSO EC. Management of fungal keratitis: Topical or Systemic therapy? *Vis Pan Am J Ophthalmol.* 2014;13(3):73- 77. <https://doi.org/10.15324/vpa.v13i3.210>.

MIRANDA, L. H. M. et al., Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease*, v. 36, p,425-432, 2013.

PEREIRA SA, MENEZES RC, GREMIÃO ID, SILVA JN, HONSE O, Figueiredo FB, et al., Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg* 2011;13(4):220-3.

READ, S. I. (1982). Feline Sporotrichosis. *Archives of Dermatology*, 118(6), 429. doi:10.1001/archderm.1982.01650180063020

REES RK, SWARTZBERG JE. Feline-transmitted Sporotrichosis: A case study from California. *Dermatol Online J*. 2011;17(6):2. <https://escholarship.org/uc/item/0459k1jb>

REED KD, MOORE FM, GEIGER GE, STEMPER ME. Zoonotic transmission of sporotrichosis: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1993;16(3):384-387. <https://doi.org/10.1093/clind/16.3.384>

REIS RS, ALMEIDA-PAES R, MUNIZ M de M, TAVARES PM, MONTEIRO PC, SCHUBACH TM, et al., Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats involved in the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(5):769-74

de RIBEIRO ASA, BISOL T, MENEZES MS. Síndrome oculoglandular de Parinaud causada por esporotricose. *Rev Bras Oftalmol*. 2010;69(5):317- 322. <https://doi.org/10.1590/S0034 - 72802 01000 0500008>.

RIPPON, J. Sporotrichosis. *Medical Mycology – The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. J. Rippon. Philadelphia, W. B. Saunders Company: 1988, p. 325-352

da ROCHA RFDB, SCHUBACH TMP, PEREIRA SA, dos REIS ÉG, CARVALHO BW, GREMIÃO IDF. Refractory feline sporotrichosis treated with itraconazole combined with potassium iodide. *J Small Anim Pract*. 2018;59(11):720- 721. <https://doi.org/10.1111/jsap.12852>.

RODRIGUES, A. M. et al., Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. *Medical Mycology*, p. 1-8, 2012.

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

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O.; REIS, R. S.; CUZZI-MAYA T.; BLANCO, T. C.; MONTEIRO, D. F.; BARROS, M. B. L.; BRUSTEIN, R.; ZANCOPE-OLIVEIRA R. M.; FIALHO MONTEIRO, P. C.; WANKE, B. 2002. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia* 153(2): 83-86.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A.O.; OKAMOTO, T.; BARROS, M. B. L.; Figueiredo, F. B.; Cuzzi-Maya, T.; Fialho Monteiro, P. C.; Reis, R. S.; Perez, M. A.; Wanke, B. 2004b. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *JAVMA* 224(10): 1623-1629.

SCHUBACH T. M. P. et al., Sporotrichosis, In: GREENE, C. E. (Ed) *Infectious Diseases of the dog and cat*. St Louis: Elsevier, 4^a Ed., 2012, p. 645-650

SILVA DT, PEREIRA SA, GREMIÃO IDF, et al., Feline conjunctival sporotrichosis [in Portuguese]. *Acta Scientiae Vet.* 2018;36(2):181. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.17283>

SILVA G, HOWES J, LEAL C, et al., Feline sporotrichosis outbreak in the metropolitan region of Recife [in Portuguese]. *Pesq Vet Bras.* 2018; 38:1767-1771. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5027>

SILVA- VERGARA ML, de CAMARGO ZP, SILVA PF, et al., Case Report: Disseminated *Sporothrix brasiliensis* Infection with Endocardial and Ocular Involvement in an HIV- Infected Patient. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(3):477- 480. Published online March 1, 2012. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0441>.

SLATTER D. 2001. Conjunctiva. In: *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, pp. 204-224.

SUN L, DONG Y, WANG X, SHAN B, ZHANG M. Dacryocystitis due to sporothrix inoculated via an unusual mode. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(25):e11182. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011182>

TACHIBANA, T.; MATSUYAMA, T.; ITO, M.; MITSUYAMA, M. *Sporothrix schenckii* thermo-intolerant mutants losing fatal visceral infectivity but retaining high cutaneous infectivity. *Medical Mycology*, 39: 295- 8, 2001.

TANG MM, TANG JJ, GILL P, CHANG CC, BABA R. Cutaneous sporotrichosis: a six-year review of 19 cases in a tertiary referral center in Malaysia. *Int J Dermatol*. 2012;51(6):702-708. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05229.x>.

TÉLLEZ M.D., BATISTA-DUHARTE A., PORTUONDO D., QUINELLO C., BONNE-HERNÁNDEZ R. & CARLOS I.Z. 2014. *Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity. *Microbiology* 160:2352-2365. Vásquez-del-Mercado E., Arenas R. & Padilla-Desgarenes C. 2012. Sporotrichosis

WELSH RD. Sporotrichosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2003;223(8):1123-6.

WILDER, W. H. (1914). SPOROTRICHOSIS OF THE EYE. *Journal of the American Medical Association*, LXII(15),1156. doi:10.1001/jama.1914.02560400024009

WITHERSPOON CD, KUHN F, OWENS SD, et al., Endophthalmitis due to *Sporothrix schenckii* after penetrating ocular injury. *Ann Ophthalmol* 1990;21:385–8.

YAMAGUCHI T, ITO S, TAKANO Y, et al., A case of disseminated sporotrichosis treated with prednisolone, immunosuppressants, and tocilizumab under the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Intern Med*. 2012;51(15):2035- 2039. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7342>.

YEGNESWARAN PP, SRIPATHI H, BAIRY I, LONIKAR V, RAO R, PRABHU S. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated

feline source: report of a first case in southern Karnataka, India. *Int J Dermatol.* 2009;48(11):1198- 1200. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.04049.x>

VIEIRA-DIASD, SENA CM, ORÉFICE F, TANURE MA, HAMDAN JS. Ocular and concomitant cutaneous sporotrichosis. *Mycoses.* 1997;40(5–6):197-201. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.1997.tb00214.x>.

ZAMRI-SAAD M, SALMIYAH TS, JASNI S, CHENG BY, BASRI K. Feline sporotrichosis: an increasingly important zoonotic disease in Malaysia. *Vet Rec.* 1990;127(19):480.