

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

SUÉLEN SICURO RIBEIRO

**Relação entre os métodos diagnósticos e os aspectos clínicos da
esporotricose em gatos (*Felis catus domesticus*).**

Relationship between diagnostic methods and clinical aspects of sporotrichosis
in cats (*Felis catus domesticus*).

CURITIBA

2019

ii

SUÉLEN SICURO RIBEIRO

Relação entre os métodos diagnósticos e os aspectos clínicos da esporotricose em gatos (*Felis catus domesticus*).

Relationship between diagnostic methods and clinical aspects of sporotrichosis in cats (*Felis catus domesticus*).

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração Saúde, Tecnologia e Produção Animal, da Escola de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Marconi Rodrigues de
Farias

Coorientador: Prof. Dr. João Carlos
Minozzo.

CURITIBA

2019

TERMO DE APROVAÇÃO
(Responsabilidade da Secretaria do PPGCA)

(Entregue pela secretaria)

SUMÁRIO

RESUMO GERAL	vi
ABSTRACT	vii
CAPÍTULO 1	8
1. INTRODUÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO	8
1.1 HISTÓRICO.....	8
1.2 AGENTE ETIOLÓGICO.....	9
1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	10
1.4 TRANSMISSÃO.....	11
1.5 SINAIS CLÍNICOS.....	12
1.6 DIAGNÓSTICO.....	14
1.6.1 Cultura fúngica.....	14
1.6.2 Citopatológico.....	15
1.6.3 Histopatologia.....	17
2. JUSTIFICATIVA.....	19
3. OBJETIVOS.....	20
3.1 OBJETIVO GERAL.....	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
CAPÍTULO 2	21
1. INTRODUÇÃO.....	21
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	23
2.1 AVALIAÇÃO CLÍNICO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA POPULAÇÃO FELINA.....	23
2.2 GRUPO DE ESTUDO.....	24
2.3 COLETA DE AMOSTRAS.....	24
2.3.1 Exame citopatológico.....	24
2.3.2 Avaliação histopatologica.....	24
2.3.3 Cultura e isolamento fúngico.....	24
2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
3. RESULTADOS.....	27
3,1 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	27

3.1.1 Dados clínicos epidemiológicos.....	27
3.1.2 Apresentação clínica.....	28
3.1.3 Exames diagnósticos.....	29
3.1.4 Apresentação clínica e métodos diagnósticos.....	30
3.2 SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE.....	31
3.2.1 Sensibilidade e especificidade da citologia e histopatologia.....	31
3.2.2 Sensibilidade e especificidade da citologia nas formas clínicas diagnosticadas.....	31
3.2.3 Sensibilidade e especificidade de pacientes com e sem tratamento antifúngico pregresso.....	33
4. DISCUSSÃO.....	34
5. CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS.....	39
CAPÍTULO 3	45

RESUMO

A esporotricose é uma micose de implantação, subaguda a crônica, causada por fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, que acomete humanos e, principalmente a espécie felina. O diagnóstico da esporotricose na rotina médico veterinária baseia-se na correlação de dados clínicos e epidemiológicos, na avaliação citopatológica e histopatológica e no isolamento do agente em cultura fúngica, considerada padrão ouro de diagnóstico. O objetivo deste estudo foi avaliar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia dos métodos diagnósticos da doença, associados aos aspectos clínicos e terapia pregressa do paciente provindo de Curitiba e região metropolitana. Foram incluídos no estudo 277 pacientes, os quais foram utilizados para o cálculo de medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, razão de probabilidade positiva e negativa, e acurácia) e 245 pacientes para levantamento de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Obteve-se um perfil de paciente jovem adulto, com 169/245 (69%) pacientes machos, 139/245 (56,73%) não castrados, 234/245 (95,51%) mestiços, manifestando em 186/245 (75,91%) casos a forma cutânea disseminada da doença. A sensibilidade da citopatologia e da histopatologia foi maior do que a especificidade. A sensibilidade da citologia foi maior no quadro cutâneo disseminado (77,01%) em comparação ao quadro cutâneo fixo (67,56%), com valor preditivo positivo de 92,50% e valor preditivo negativo de 33,30%, respectivamente. Não houve diferença na sensibilidade e especificidade entre os exames cito e histopatológico em animais que foram tratados previamente com antifúngicos. Conclui-se que a esporotricose em Curitiba prevalece em gatos machos, adultos jovens e não castrados. Os exames citopatológico e histopatológico têm boa sensibilidade em prever a infecção pelo *Sporothrix* spp. em gatos com lesões cutâneo disseminadas, porém, seus resultados negativos não descartam a infecção. Mediante a lesões cutâneo fixa e extra-cutâneas, o exame histopatológico deve ser indicado para averiguação da presença de leveduras teciduais. Pacientes previamente tratados com antifúngicos devem ter anamnese completa realizada pelo médico veterinário para estar ciente da influência da terapia no resultado dos exames.

Palavras-chave: *Sporothrix*, fungo, micologia, zoonose.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute to chronic mycosis of implantation caused by fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, which affects humans and especially a feline species. The diagnosis of sporotrichosis in routine veterinary is based on the correlation of clinical and epidemiological data, cytopathological and histopathological evaluation of animals and isolation of the agent in fungal culture, which is considered its gold standard. The aim of this study was to evaluate the sensitivity, specificity, predictive values and accuracy of diagnostic methods associated with the preclinical clinical and therapeutic aspects of patients from Curitiba and the metropolitan region. A total of 277 patients were included in the study, which were used to calculate diagnostic performance measures (sensitivity, specificity, positive and negative positive value, positive and negative likelihood ratio and accuracy) and 245 patients to collect clinical, epidemiological and clinical data. laboratories. Obtains a profile of a young adult patient, with 169/245 (69%) male patients, 139/245 (56.73%) non-castrated, 234/245 (95.51%) mestizos, manifesting in 186/245 (75.91%) cases the disseminated cutaneous form of the disease. The sensitivity of cytopathology and histopathology was greater than specificity. The sensitivity of cytology was higher in the disseminated cutaneous picture (77.01%) compared to the fixed cutaneous picture (67.56%), with a positive predictive value of 92.50% and a negative predictive value of 33.30%, respectively. There was no difference in sensitivity and specificity between cytopathological and histopathological examinations in animals that underwent antifungals. We conclude that sporotrichosis in Curitiba prevails in male cats, young and uncastrated adults. Cytopathological and histopathological exams have good sensitivity and are accurate in pre-infection with *Sporothrix* spp. in cats with disseminated skin lesions, however, their results are not ruled out by infection. Measurement of fixed and extra-cutaneous lesions, histopathological examination should be indicated to check for the presence of tissue yeast. Patients initiated with antifungals should have a thorough examination completed by their veterinarian would be judicious in the influence of therapy on test results.

Keywords: *Sporothrix*, fungus, mycology, zoonosis

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. HISTÓRICO

A esporotricose é uma infecção micótica de implantação de caráter crônico e granulomatosa, causada pelo *Sporothrix* spp., um fungo geofílico e dimórfico (KNOW-CHUNG; BENNETT, 1992). O diagnóstico de esporotricose foi primeiramente realizado em 1898 pelo médico Benjamin Schenck, no Hospital Johns Hopkins, em Baltimore, Estados Unidos. A amostra foi isolada de um paciente do gênero masculino, com lesões em mão e braço direitos e enviada para análise pelo micologista Erwin F. Smith, que identificou o fungo como pertencente ao gênero *Sporothrichum* (SCHENCK, 1898).

Após dois anos, o segundo caso foi relatado em um paciente, cujo histórico foi de um ferimento sem resolução, após uma martelada no dedo indicador. Nesse mesmo ano, o agente foi denominado como *Sporothrix schenckii* (HEKTOEN e PERKINS, 1900). Nos anos subsequentes, foram descritas as principais formas clínicas e terapêutica da esporotricose, por DE BEURMANN e GOUGEROT (1906).

Após os primeiros casos relatados, diversos surtos foram documentados em vários países, entretanto, a maior epidemia ocorreu na África do Sul, no período de 1941 a 1944, em que cerca de 3000 mineradores de ouro foram infectados pelo fungo contidos em farpas das vigas de madeiras das minas (HELM; BERMANN, 1947). Surtos semelhantes foram observados nos Estados Unidos (DOOLEY *et al.*, 1997) e na região do Sudoeste da Austrália (FEENEY *et al.*, 2007).

Relatos de transmissão zoonótica foram inicialmente descritos no Uruguai, aonde, em torno de 61% dos casos de esporotricose humana foram devido a arranhaduras produzidas por tatu (*Dasypus novemcinctus*) (CONTI DIAZ, 1981). Já a descrição da transmissão zoonótica envolvendo a espécie felina iniciou a partir dos anos 80, após relato de um surto de esporotricose humana em cinco pessoas expostas a um gato com esporotricose (READ;

SPERLING., 1982). Em 1986, mais cinco casos de esporotricose humana foram relatados em pessoas envolvidas nos cuidados e manejo de felinos acometidos pela doença (DUSTAN *et al.*, 1986).

Lutz & Splendore (1907) relataram a infecção natural da doença em ratos e descreveram o primeiro caso de esporotricose acometendo seres humanos no Brasil. A transmissão zoonótica pelo contato com o gato doente foi relatada por Larsson *et al.* (1989), a partir da arranhadura em uma médica veterinária e um auxiliar, no litoral norte de São Paulo. Até 1993, havia 21 casos confirmados de esporotricose humana a partir da transmissão por felinos, envolvendo proprietários, médicos veterinários, auxiliares e estudantes (SCHIAPPACASSE *et al.*, 1985; NUSBAM *et al.*, 1983; LARSSON *et al.*, 1989). A partir da segunda metade da década de 90, inúmeros casos de esporotricose felina com transmissão zoonótica foram descritos, principalmente nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul (LOPES *et al.*, 1999; SILVA *et al.*, 2012), sendo, atualmente, a doença considerada pandêmica no Rio de Janeiro (SILVA *et al.*, 2012).

1.2 AGENTE ETIOLÓGICO

O *Sporothrix* spp. é um fungo pertencente à divisão Ascomycota, subclasse Euascomycetes, ordem Ophiostomatales, família Ophiostomataceae, gênero *Sporothrix* e espécie *schenckii* (KNOW-CHUNG; BENNETT, 1992).

O fungo é classificado como dimórfico por apresentar morfologias diferentes, de acordo com o ambiente e temperatura em que está inserido, sendo encontrado na forma de levedura, quando em parasitismo e *in vivo* (37°C) e, no meio ambiente e *in vitro* (25°C), apresenta-se em sua forma micelial. Por estar presente no meio ambiente, também é classificado como geofílico, sendo encontrado em cascas de árvores, musgos, plantas, palha, madeira e material orgânico em decomposição (MADRID *et al.*, 2011).

Até a última década considerava-se que a esporotricose era causada por uma única espécie do gênero *Sporothrix*. No entanto, estudos moleculares demonstraram tratar-se de um complexo com ao menos seis espécies crípticas: *S. schenckii strictu sensu*, *S. albicans*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e *S. pallida* (SCHUBACH; MENEZES; WANKE, 2012).

Dentre as espécies descritas, o *S. brasiliensis* possui maior virulência e é o principal agente isolado em tecidos e lesões de esporotricose felina e humana no Brasil (LOPES-BEZERRA *et al.*, 2006; RODRIGUES *et al.*, 2013). O fungo *S. brasiliensis* apresenta forte adaptação ao tecido de hospedeiros mamíferos e dificilmente tem sido isolado no meio ambiente (ARRILLAGA-MONCRIEFF *et al.*, 2009). Estudos de Rodrigues e colaboradores (2013) envolvendo relações filogenéticas de cepas originárias das regiões do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo, revelaram que *S. brasiliensis* é altamente prevalente (96,9%) em gatos com esporotricose nessas regiões. Além disso, relataram que o genótipo do *Sporothrix* encontrado em gatos foi idêntico ao encontrado em fontes humanas, confirmando a prevalência do agente e a transmissão zoonótica pelo gato infectado.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Epidemiologicamente, a esporotricose felina e humana apresenta distribuição geográfica universal, porém ocorre principalmente em regiões de clima tropical, subtropical e temperado (CIVILA *et al.*, 2004), havendo relatos de sua ocorrência nos Estados Unidos, México, América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia, Guatemala e Peru), Ásia (China, Índia e Japão), África e Austrália (CHAKRABATI *et al.*, 2015).

O Brasil é o país que registra o maior número de casos da doença em animais e humanos (SCHUBACH *et al.*, 2012). A frequência da esporotricose é maior nas regiões Sudeste e Sul, sendo o Rio de Janeiro, São Paulo (SILVA *et al.*, 2012) e Rio Grande do Sul (LOPES *et al.*, 1999) os estados com maior prevalência da doença. No estado do Rio de Janeiro, a esporotricose já foi considerada epizootica e epidêmica, porém, atualmente, tem sido considerada uma doença pandêmica (SILVA *et al.*, 2012).

De acordo com estudo do Serviço de Vigilância em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, no período de 1998 a 2007, foram registrados 1.848 casos de esporotricose humana, com predomínio em mulheres adultas fora do mercado de trabalho, cuja principal fonte de contaminação, o ferimento causado pelo gato doméstico acometido pela doença. Outros estudos da mesma instituição

constatarem 4.914 casos felinos atendidos de esporotricose, no estado do Rio de Janeiro, de 1998 até 2017 (GREMIÃO, 2017).

Nas últimas décadas, a prevalência da doença tem se modificada, assim como a distribuição geográfica, sendo observada em estados como Paraíba (NUNES, *et al.*, 2013), Rio Grande do Norte (FILGUEIRA, 2009), Pernambucano (ARAUJO; DE SANTANA LEAL., 2016), Mato Grosso (FERNANDES, *et al.*, 2004), Espírito Santo (CAUS, 2013) e Alagoas (MARQUES-MELO, 2014). A partir de 2014 foram diagnosticados casos de esporotricose felina e esporotricose humana no Paraná, mormente em Curitiba e região metropolitana. De acordo com dados da Unidade de Vigilância de Zoonoses, Secretaria de Saúde de Curitiba, de 2016 a agosto de 2019, foram relatados 793 casos de esporotricose felina, os quais transmitiram a doença a 62 pessoas.

1.4 TRANSMISSÃO

A esporotricose tem sido descrita em humanos (TELLÉZ *et al.*, 2014), mamíferos domésticos e silvestres (SCHUBACH; MENEZES; WANKE, 2012). Em animais, a doença ocorre em gatos, cães, muas, asininos, bovinos, suínos, caprinos, chimpanzés, raposas, camelos, ratos, hamsters, camundongos, camelos e golfinhos (GINN *et al.*, 2007).

Entre os mamíferos, os gatos são mais vulneráveis, principalmente devido a seus hábitos de afiar suas garras em cascas de árvores e enterrar seus dejetos no solo, onde comumente o fungo é encontrado (MARQUES-MELO *et al.*, 2014).

A esporotricose clássica pode ser transmitida pela implantação cutânea dos conídios por meio de ferimentos causados por espinhos e farpas de madeiras, sendo considerada uma doença ocupacional que acomete jardineiros, hortifruticultores, lavradores, extrativistas, engenheiros agrônomos e florestais, e prevalece em zonas rurais ou florestais. Porém, segundo Almeida *et al.* (2015), os profissionais dessa área representam apenas 0,48% dos casos historicamente relatados.

A partir da década de 80, ocorreu uma urbanização da esporotricose, que passou a ter caráter zoonótico e a ser transmitida principalmente, a partir

do gato infectado, sendo médicos veterinários, auxiliares, estudantes de medicina veterinária e proprietários de gatos, o público com maior vulnerabilidade (LARSSON *et al.*, 1989; NUSBAM *et al.*, 1983; SCHIAPPACASSE *et al.*, 1985). Nesta forma de transmissão, o elemento fúngico contactante está na forma de levedura, o que favorece o contágio e diminui o período pré-patente da doença (PEREIRA *et al.*, 2011).

A disseminação intraespecífica é comum, principalmente por gatos machos, não castrados com acesso à rua, devido seu comportamento belicoso, por comumente se envolverem em disputas territoriais, hierárquicas ou por fêmeas. A transmissão inter e intraespécies ocorre devido à arranhadura, mordedura, ou pelo simples contato com secreção e exsudato lesional dos felinos infectados com o fungo (RODRIGUES *et al.*, 2014), facilitada pela exuberância de estruturas fúngicas nas lesões cutâneas comumente encontradas nessa espécie (MARQUES *et al.*, 1993).

1.5 SINAIS CLÍNICOS

Clinicamente, a esporotricose pode ser classificada em cutânea e extra cutânea (SAMPAIO *et al.*, 1954). A forma cutânea pode ser classificada, de acordo com a topografia lesional em: a- cutânea fixa, a qual apresenta uma lesão isolada, geralmente restrita à região de inóculo primário do fungo; b- linfocutânea, com lesões que, a partir inóculo primário, ascendem à via linfática, causando linfangite, várias lesões tegumentares ao longo do trajeto linfático e linfadenite regional e, c- cutâneo disseminada, a qual decorre da auto inoculação, disseminação linfática ou hemática das leveduras fúngicas, sendo caracterizada por múltiplas lesões tegumentares de aspecto nodular ou úlcero-necróticas, com distribuição multifocal, geralmente associada à maior carga parasitaria tecidual (LLORET *et al.*, 2013; MIRANDA *et al.*, 2013). As lesões de pele são vistas mormente na face (ponte nasal, periorbital, região frontal e pavilhões auriculares), em membros torácicos, leito ungueal e região cervical, locais descritos como os mais afetados durante as brigas (SCHUBACH *et al.*, 2012). Em adição, também é comum o acometimento dos membros pélvicos, cauda e genitália externa (SCHUBACH *et al.*, 2012).

Concomitante ou não à forma cutânea, pode haver acometimento extracutâneo, envolvendo os sistemas respiratório, oftálmico e menos comumente ósteoarticular (MADRID *et al.*, 2007; DA SILVA *et al.*, 2008). Geralmente, quando acomete o sistema respiratório, a esporotricose se caracteriza principalmente por lesões nas vias aéreas superiores, cujas manifestações incluem estrídulos, espirros, secreção naso-ocular, pólipos intranasais, estenose, nodulações ou tumoração nasal e deformidade facial (ROSSER; DUNSTAN, 2006). Associado ao quadro respiratório, é comum o acometimento oftálmico, caracterizado por hiperemia da conjuntiva, fotossensibilidade, blefarconjuntivite granulomatosa e linfadenite regional, quadro clínico compatível com a síndrome oculoglandular de Parinaud descrito em humanos (DE ABREU RIBEIRO, *et al.*, 2010).

Apesar desta micose geralmente ser restrita ao tecido cutâneo, subcutâneo e linfático adjacente, esta ocasionalmente pode causar fungemia e disseminação sistêmica do agente, de acordo com estado imunológico do paciente (RODRIGUES *et al.*, 2013), o que conduz à hiporexia ou anorexia, vômito, emaciação, febre e desidratação (SCHUBACH *et al.*, 2012). Nos gatos, a esporotricose tem evolução crônica e a forma cutânea disseminada é a mais comumente observada, muitas vezes associada a quadro respiratório e acometimento sistêmico, o que leva a formas graves da doença, de difícil tratamento e comum evolução para o óbito (BARROS *et al.*, 2010) (Figura 1). A apresentação clínica mais frequente em humanos é a linfocutânea, seguida da cutânea fixa, acometendo principalmente os membros superiores que estão mais expostos a arranhaduras e mordeduras de felinos acometidos (TELLÉZ *et al.*, 2014).



Figura 1 - Representação de pacientes felinos, machos, sem raça definida, com lesões crostosas, exsudativas, sanguinolentas, presuntivas de esporotricose felina, forma cutânea disseminada, atendidos na Clínica Veterinária Escola da PUCPR. **Fonte:** autor.

1.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico presuntivo da esporotricose felina é realizado após uma minuciosa anamnese, avaliação do perfil epidemiológico do animal acometido e completo exame clínico dermatológico e sistêmico, subsidiado pela associação de exames laboratoriais. O padrão ouro para o diagnóstico da doença é o isolamento do fungo em meio de cultura específico, entretanto, em felinos, os exames citopatológico e histopatológico são exames de triagem muito úteis na rotina clínica (SILVA *et al.*, 2012; PEREIRA *et al.*, 2011).

1.6.1 Cultura fúngica

Método considerado padrão ouro de diagnóstico da esporotricose, no qual é realizado o cultivo, isolamento e identificação do fungo (LARSSON, 2011). A vantagem da realização do isolamento e cultivo fúngico incluem diagnosticar e excluir outras formas fúngicas como diagnóstico diferencial (SILVA *et al.*, 2012), entretanto, limita-se ao fato de a forma filamentosa do fungo necessitar de no mínimo 3 a 5 dias para crescer em meio de cultura (PEREIRA *et al.*, 2011).

O exame apresenta indicações para confirmação da suspeita clínica de esporotricose, entretanto, caso não seja isolado o agente, principalmente nas formas localizadas, não exclui o diagnóstico como diferencial (DONADEL *et al.*,

1993; KAUFFMAN, 2006). A possibilidade de se isolar o agente oscila entre 34 e 94% dos casos, na dependência do material coletado (LARSSON, 2011). O material coletado para realização do exame comumente é o exsudato lesional do paciente com swab estéril. Entretanto, há relatos de isolamento de estruturas fúngicas de cavidade oral, testículos, mucosa conjuntival, garras (MADRID *et al.*, 2011; LARSSON, 2011), lesões cutâneas ou mucosas obtidas por biópsia, aspirado de conteúdo purulento ou seropurulento proveniente de abscesso não ulcerado (SCHUBACH *et al.*, 2003), sangue (SCHUBACH *et al.*, 2003) e lavado broncoalveolar (LEME *et al.*, 2007). Estudos de SCHUBACH *et al.* (2004) testaram diagnosticar pacientes com esporotricose a partir do coágulo reaproveitado durante a coleta de sangue para outras provas laboratoriais, e demonstram a efetividade e economia no diagnóstico por essa metodologia.

A cultura é realizada em meio de ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol ou ágar Mycosel, mantidos a 25° C, durante cinco a sete dias. O crescimento da fase micelial é visto macroscopicamente com coloração branca a creme, que se torna castanho escura a negra com o passar dos dias, adquirindo aspecto enrugado ou escamoso. A micromorfologia apresenta colônias filamentosas, com as hifas septadas e ramificadas, bastante finas e delicadas com pequenos conídios ovóides e, na extremidade, um conidióforo com aspecto de “margarida ou crisântemo” (LACAZ, *et al.*, 2002). Para a caracterização das espécies torna-se necessária a aplicação de técnicas morfológicas, fisiológicas e moleculares (OLIVEIRA, *et al.*, 2011) (Figura 2)



Figura 2 - Representação da forma filamentosa do fungo *Sporothrix* spp. cultivada em ágar Mycosel para isolamento e identificação, 100x. **Fonte:** autor.

1.6.2 Citopatológico

Método diagnóstico rotineiramente utilizado na rotina clínica, baseia-se na análise morfológica do infiltrado inflamatório e das células fúngicas (leveduras) sem a presença de arquitetura tecidual, e tem como objetivo auxiliar no diagnóstico, prognóstico da doença e na diferenciação de doenças infecciosas, inflamatórias e proliferativas neoplásicas (SILVA *et al.*, 2012). Estudos revelam a sensibilidade da citopatologia numa variação entre 78,9% (n=806) (PEREIRA *et al.*, 2011) a 84,9% (n=244) e 57,9% de especificidade (NUNES *et al.*, 2012).

A citopatologia apresenta vantagens devido ao baixo custo, praticidade e rapidez no resultado (SILVA *et al.*, 2012), entretanto, são necessárias boas instruções antes do procedimento de coleta do material, que incluem limpeza das lesões, retirada de crostas e excesso de exsudato purulento (MARIMON *et al.* 2007), afim de evitar que elementos fúngicos não sejam encontrados durante a leitura. Apesar disso, as lesões cutâneas de gatos infectados apresentam uma grande concentração de leveduras do fungo, sendo possível observar com frequência e facilidade estruturas compatíveis com *Sporothrix* spp. (SILVA *et al.*, 2012).

O exame é realizado em uma lâmina de vidro previamente limpa, podendo ser pressionada na superfície da lesão (*imprint*) ou coletado exsudato lesional com swab estéril. A coloração utilizada para visualização do agente etiológico é do tipo Romanowsky, como o método panóptico rápido (PEREIRA *et al.*, 2011). Microscopicamente são avaliados, nas objetivas de 40x e 100x, o infiltrado inflamatório e a presença de células fúngicas, caracterizadas como leveduras pleomórficas (arredondadas, ovaladas ou em forma de naveta), de dois a 10µm, envoltas por halo claro, livres ou fagocitadas (MARIMON *et al.* 2007) (Figura 3)

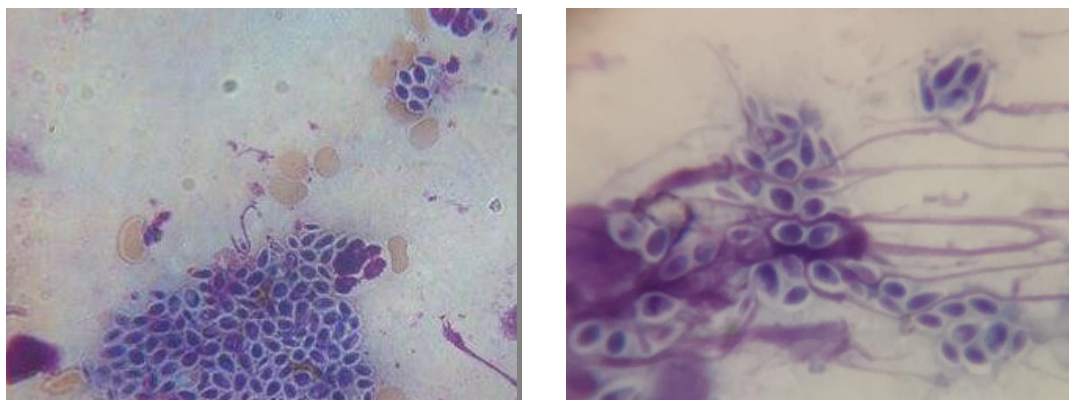


Figura 3- Representação da forma leveduriforme (setas), encontrada em tecidos de mamíferos, do fungo dimórfico *Sporothrix* spp., identificada por exame citopatológico com coloração panóptica, 100x. Material coletada de lesões exsudativas de gatos com diagnóstico presuntivo da esporotricose felina. **Fonte:** autor.

1.1.1. Histopatologia

A histopatologia é considerada uma ferramenta auxiliar diagnóstica, sendo utilizada com frequência no diagnóstico da esporotricose felina (SCHUBACH *et al.*, 2003) e diagnostica a doença em 95 a 100% dos casos (LARSSON, 2011), com sensibilidade de 91,3% pela coloração de Grocott (SILVA *et al.*, 2012).

Indica-se o exame histopatológico quando o exame citopatológico resulta negativo, e o isolamento do agente etiológico em meio de cultura não pode ser realizado, nos pacientes com sinais clínicos da doença. (MIRANDA *et al.*, 2013; BARROS *et al.*, 2010). O exame permite a identificação das leveduras e exclusão de outras doenças, que incluem criptococose, histoplasmose, leishmaniose, micobacteriose e o carcinoma espinocelular (GROSS *et al.*, 2009). A principal desvantagem acerca da realização do exame é devido a necessidade de estabelecer protocolo anestésico do paciente, geralmente já instável. Além disso, necessita que a lesão esteja restrita a um sítio anatômico que permita intervenção (PEREIRA *et al.*, 2011)

O exame histopatológico é realizado pela coleta de fragmento cutâneo ou de mucosas, de forma incisional com *punch* estéril. O armazenamento da amostra é feito em formalina tamponada a 10% até o processamento. As colorações de hematoxilina & eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS) e impregnação pela prata de Grocott (IPG) são comumente indicadas em pacientes com esporotricose e, de acordo com Bazzi (2015), os organismos são igualmente identificados quantitativamente nas colorações de PAS e HE,

entretanto, qualitativamente, o PAS permite uma melhor evidenciação da morfologia das leveduras.

Na leitura, é feita avaliação histopatológica de alterações da epiderme, derme papilar e reticular e panículo adiposo, para a caracterização da inflamação e identificação das leveduras fúngicas (OLIVEIRA *et al.*, 2011). As leveduras fúngicas são pleomórficas, podendo ser redondas a ovais, em forma de charuto, algumas vezes com brotamento, com diâmetro 5 a 7 μm (SCHUBACH *et al.*, 2003). Embora células do fungo possam ser observadas em biopsias de pele com a coloração hematoxilina e eosina (H&E), outras técnicas, tais como a prata de Gomori ou ácido periódico-Schiff (PAS), podem ser usadas para confirmar a identificação da doença sendo as últimas duas específicas para fungos (OLIVEIRA *et al.*, 2011) (Figura 4).

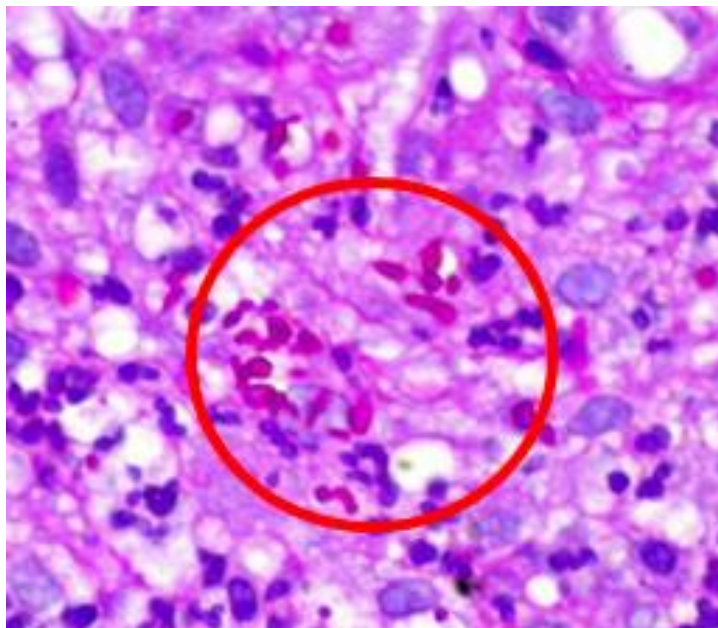


Figura 4 - Representação da forma leveduriforme do fungo *Sporothrix spp.* encontrada (seta) em fragmento cutâneo coletado de paciente felino, com diagnóstico presuntivo de esporotricose felina, corado por PAS, 100x. **Fonte:** autor.

2. JUSTIFICATIVA

O diagnóstico da esporotricose na rotina médico veterinária baseia-se na correlação de dados clínicos epidemiológicos, na avaliação citopatológica e histopatológica com isolamento do agente em cultura fúngica, considerada padrão ouro (DE LIMA BARROS *et al.*, 2011). Dentre elas, a citopatologia se destaca, devido ao baixo custo, praticidade e rapidez no resultado (SILVA *et al.*, 2015).

Existem diversos estudos acerca do diagnóstico da esporotricose felina, entretanto, a análise da sensibilidade e especificidade e valores preditivos dos métodos diagnósticos rotineiros da doença, associados aos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos do paciente na realidade clínica médico veterinária, ainda não foram criticamente determinados.

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico, e histopatológico em gatos com esporotricose.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil epidemiológico dos gatos com esporotricose atendidos em Curitiba e região metropolitana;
- Avaliar as formas clínicas mais prevalentes nos pacientes diagnosticados com esporotricose felina.
- Correlacionar os resultados citopatológicos histopatológicos e de cultura fúngica com a apresentação clínica dos pacientes
- Avaliar a sensibilidade e especificidade da citopatologia nas formas clínicas da esporotricose felina.
- Avaliar se o tratamento antifúngico pregresso interfere na sensibilidade e especificidade do exame citopatológico.

CAPÍTULO 2 – Relação entre os métodos diagnósticos e os aspectos clínicos da esporotricose em gatos (*Felis catus domesticus*).

(Esse artigo científico será traduzido e submetido, de acordo com as normas do periódico Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation)

Suélen Sicuro Ribeiro¹ Marconi Rodrigues de Farias² Luana Beatriz Ballardin³
Fabiana dos Santos Monti⁴ Kung Darh Chi⁵ João Carlos Minozzo⁶ Larissa
Anuska Zeni Condas⁷

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)^{1,2,3,4,5,6}, Curitiba, Paraná, Brasil. MSc pela FMVZ-UNESP Botucatu e University of Calgary⁷, Curitiba, Paraná, Brasil. Correspondência: S. Ribeiro [suelensribeiro@outlook.com.br, +55 (41) 991866005]. Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)¹, 80215901, Curitiba, Paraná, Brasil.

RESUMO

A esporotricose é uma micose de implantação, subaguda a crônica, causada por fungos do complexo *Sporothrix schenckii*, que acomete humanos e, principalmente a espécie felina. O diagnóstico da esporotricose na rotina médico veterinária baseia-se na correlação de dados clínicos e epidemiológicos, na avaliação citopatológica e histopatológica e no isolamento do agente em cultura fúngica, considerada padrão ouro de diagnóstico. O objetivo deste estudo foi avaliar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia dos métodos diagnósticos da doença, associados aos aspectos clínicos e terapia pregressa do paciente provindo de Curitiba e região metropolitana. Foram incluídos no estudo 277 pacientes, os quais foram utilizados para o cálculo de medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, razão de probabilidade positiva e negativa, e acurácia) e 245 pacientes para levantamento de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Obteve-se um perfil de paciente jovem adulto, com 169/245 (69%) pacientes machos, 139/245 (56,73%) não castrados, 234/245 (95,51%) mestiços, manifestando em 186/245 (75,91%) casos a forma cutânea disseminada da doença. A sensibilidade da citopatologia e da histopatologia foi maior do que a especificidade. A sensibilidade da citologia foi maior no quadro cutâneo disseminado (77,01%) em comparação ao quadro cutâneo fixo (67,56%), com valor preditivo positivo de 92,50% e valor preditivo negativo de 33,30%, respectivamente. Não houve diferença na sensibilidade e especificidade entre os exames cito e histopatológico em animais que foram tratados previamente

com antifúngicos. Conclui-se que a esporotricose em Curitiba prevalece em gatos machos, adultos jovens e não castrados. Os exames citopatológico e histopatológico têm boa sensibilidade em prever a infecção pelo *Sporothrix* spp. em gatos com lesões cutâneo disseminadas, porém, seus resultados negativos não descartam a infecção. Mediante a lesões cutâneo fixa e extra-cutâneas, o exame histopatológico deve ser indicado para averiguação da presença de leveduras teciduais. Pacientes previamente tratados com antifúngicos devem ter anamnese completa realizada pelo médico veterinário para estar ciente da influência da terapia no resultado dos exames.

Palavras-chave: *Sporothrix*, fungo, micologia, zoonose.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute to chronic mycosis of implantation caused by fungi of the *Sporothrix schenckii* complex, which affects humans and especially a feline species. The diagnosis of sporotrichosis in routine veterinary is based on the correlation of clinical and epidemiological data, cytopathological and histopathological evaluation of animals and isolation of the agent in fungal culture, which is considered its gold standard. The aim of this study was to evaluate the sensitivity, specificity, predictive values and accuracy of diagnostic methods associated with the preclinical clinical and therapeutic aspects of patients from Curitiba and the metropolitan region. A total of 277 patients were included in the study, which were used to calculate diagnostic performance measures (sensitivity, specificity, positive and negative positive value, positive and negative likelihood ratio and accuracy) and 245 patients to collect clinical, epidemiological and clinical data. laboratories. Obtains a profile of a young adult patient, with 169/245 (69%) male patients, 139/245 (56.73%) non-castrated, 234/245 (95.51%) mestizos, manifesting in 186/245 (75.91%) cases the disseminated cutaneous form of the disease. The sensitivity of cytopathology and histopathology was greater than specificity. The sensitivity of cytology was higher in the disseminated cutaneous picture (77.01%) compared to the fixed cutaneous picture (67.56%), with a positive predictive value of 92.50% and a negative predictive value of 33.30%, respectively. There was no difference in sensitivity and specificity between cytopathological and histopathological examinations in animals that underwent antifungals. We conclude that sporotrichosis in Curitiba prevails in male cats, young and uncastrated adults. Cytopathological and histopathological exams have good sensitivity and are accurate in pre-infection with *Sporothrix* spp. in cats with disseminated skin lesions, however, their results are not ruled out by infection. Measurement of fixed and extra-cutaneous lesions, histopathological examination should be indicated to check for the presence of tissue yeast. Patients initiated with antifungals should have a thorough examination completed by their veterinarian would be judicious in the influence of therapy on test results.

Keywords: *Sporothrix*, fungus, mycology, zoonosis

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma infecção micótica de implantação, granulomatosa e de caráter crônico, que acomete animais e humanos, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix* spp. (SCHUBACH; MENEZES; WANKE, 2012). Estudos mais recentes têm revelado que este fungo compreende na verdade um complexo de seis espécies filogenéticas identificadas molecularmente (MARIMON *et al.*, 2006).

A esporotricose zoonótica é causada pelo *S. brasiliensis* e é a mais comum em gatos no Brasil, os quais geralmente desenvolvem quadros cutâneos disseminados, com alta carga parasitária e é o principal veiculador da esporotricose intra e interespecífica, e por surtos urbanos de esporotricose animal e humana, acometendo principalmente proprietários de gatos, médicos veterinários e auxiliares (SCHUBACH *et al.*, 2012). A transmissão está associada ao contato estreito com exsudato rico em elementos fúngicos, ou pelo acidente traumático com gatos infectados pelo *S. brasiliensis* (GREMIÃO *et al.*, 2017).

O estado do Rio de Janeiro apresenta a maior concentração de casos e no período de 1998 a 2017, a Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz) diagnosticou 4.914 casos de esporotricose felina (GREMIÃO, 2017). No Paraná, em Curitiba, de 2016 a 2018, foram diagnosticados 798 casos de esporotricose felina e 62 casos de esporotricose humana, de acordo com dados da Unidade de Vigilância de Zoonoses, Secretaria de Saúde de Curitiba.

Clinicamente, a esporotricose pode ser classificada em cutânea e extracutânea. O diagnóstico médico veterinária baseia-se na correlação de dados clínicos epidemiológicos, avaliação citopatológica do exsudato e histopatológica lesional, sendo, o isolamento do agente em cultura fúngica, o método padrão ouro (DE LIMA BARROS *et al.*, 2011), porém, a citopatologia se destaca, devido ao baixo custo, praticidade e rapidez no resultado (SILVA *et al.*, 2012).

Dentre os exames, existem limitações e indicações específicas de cada um, de acordo com o que for apresentado pelo paciente, que inclui variáveis de manifestação clínica da doença, estado clínico, metodologia do exame e recursos disponíveis. Na prática do atendimento é necessário o domínio sobre as indicações, contraindicações, e métodos de coleta desses exames, aplicado a individualidade de cada paciente. Para isso, é necessário que o profissional médico veterinário tenha o conhecimento e habilidade sobre os exames e a melhor conduta para o paciente.

Existem diversos estudos acerca do diagnóstico da esporotricose felina, entretanto, a análise da sensibilidade e especificidade e valores preditivos dos métodos diagnósticos rotineiros da doença, associados aos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos do paciente na realidade clínica médica veterinária, ainda não foram criticamente determinados.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido e aceito pelo Comitê de Ética para uso de Animais em Pesquisa - CEUA da PUCPR, sob protocolo de nº 01058B. Foi realizado um estudo transversal, sistematizado, controlado e não aleatorizado em 245 gatos, independente do gênero, raça, ou faixa etária.

2.1 AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Para avaliação do perfil clínico e epidemiológico da população estudada foi documentado sexo, raça, idade, estado reprodutivo e o tratamento pregresso ao primo atendimento do paciente.

Todos os gatos foram submetidos a exame clínico e suas lesões cutâneas classificadas em 1) Cutânea fixa, quando a lesão era única, geralmente restrita ao ponto de inoculação fúngica, 2) Linfocutânea, quando havia linfangite, e lesões cutâneas contíguas ao trajeto linfático, associada à linfadenite regional e 3) Cutâneo disseminada, em animais com lesões ulcerosas ou úlcero-gomosas multifocais ou generalizadas.

Lesões extracutâneas associadas ou não ao quadro cutâneo foram também registradas a partir do exame das vias aéreas, onde se buscou observar a presença de nódulos ou tumores na cavidade e ponte nasal, estrídulos respiratórios, epífora ou espirros; e de exame oftálmico, para avaliação de blefarconjuntivite granulomatosa.

2.2 GRUPO DE ESTUDO

Foram incluídos no estudo 277 pacientes, os quais foram utilizados para o cálculo de medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, razão de probabilidade positiva e negativa, e acurácia). Destes, 32 apresentavam outras dermatopatias que não esporotricose, como dermatofitose, carcinoma espinocelular, lesões faciais pós autoinduzidas, abscesso bacteriano e dermatite actínica e 245 gatos foram diagnosticados com esporotricose por pelo menos um, dos três exames

testados – citopatologia, cultura fúngica e/ou histopatologia, e utilizados para levantamento de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

2.3 COLETA DE AMOSTRAS

Os pacientes com diagnóstico clínico presuntivo de esporotricose foram submetidos a exames complementares, a fim de obter o diagnóstico definitivo. Para isso, foram realizados:

2.3.1 Exame citopatológico

Amostras do exsudato de lesões ulcerosas de todos os gatos foram submetidos à exame citopatológico por impressão pelo método esfoliativo com auxílio de swab ou escarificação da lesão por lâmina ou, em casos de lesões nodulares, por meio de aspiração por agulha fina de lesões cutâneas, sendo, em seguida, colocado e distribuído em lâmina de vidro de ponta fosca, devidamente identificada.

Todas as lâminas eram coradas com corante Panóptico (Laborclin Pinhais – Paraná) e avaliadas sob microscopia de luz, nas objetivas de 40x e 100x. Na avaliação microscópica eram avaliados o infiltrado inflamatório e a presença de células fúngicas caracterizadas como leveduras pleomórficas (arredondadas, ovaladas ou em forma de naveta), de 2 a 10 µm, envoltas por halo claro, livres ou fagocitadas (MARIMON *et al.* 2007).

2.3.2 Avaliação histopatológica

Todos os pacientes submetidos ao exame histopatológico eram avaliados clinicamente e realizado hemograma completo, mensuração de albumina, ALT, GGT, FA, Ureia, Creatinina e Proteína total. Para realização da biopsia, os animais eram sedados e anestesiados com protocolo de Metadona (0,15mg/kg), Cetamina (3mg/kg), Midazolam (0,15mg/kg) e Dexmedetomidina (8mcg/kg) e submetidos à biopsia de pele incisional com *punch* de 5mm de diâmetro. Para isso, era escolhida uma área de fácil acesso, evitando áreas de necrose e excessivamente infeccionadas, com assepsia prévia a coleta. Foram coletados um ou dois fragmentos lesionais com a maior profundidade possível, para atingir a derme reticular e o tecido subcutâneo.

O fragmento coletado foi acondicionado em formalina tamponada a 10%, emblocado em parafina, submetido a cortes seriados de 5 µm de diâmetro, com

auxílio de micrótomo rotativo, e corado com hematoxilina e eosina (H&E) e pela coloração de ácido periódico de Schiff (PAS). Todas as lâminas foram avaliadas sob microscopia de luz, nas objetivas de 40x e 100x, avaliando o perfil inflamatório e a presença ou ausência de leveduras compatíveis com *Sporothrix* spp.

2.3.3 Cultura e isolamento fúngico

A partir dos gatos com diagnóstico presuntivo de esporotricose era coletada uma amostra do exsudato lesional com swab estéril, de regiões sem necrose em abscedativas. Era feito o processamento pela técnica de estriação simples em Ágar Mycosel e acondicionamento durante 5 a 7 dias, em estufa a 25°C, a fim de desenvolver a forma filamentosa do fungo (LACAZ *et al.*, 2002).

A identificação morfológica da fase micelial foi caracterizada pelo crescimento de colônias de colorações branca a creme, que se tornam castanho escura a negra com o passar dos dias, adquirindo aspecto enrugado ou escamoso. A observação microscópica era realizada pela técnica da fita adesiva (QUINN, *et al.*, 1994) a qual era fixada entre o dedo polegar e o indicador para coletar por contato uma pequena porção da colônia filamentosa. Esta fita era aderida a uma lâmina com uma gota de lactofenol azul-algodão.

O diagnóstico de *Sporothrix* spp. foi realizado com a observação da micromorfologia fúngica, procurando se observar a presença de hifas septadas e ramificadas, bastante finas e delicadas, com pequenos conídios ovóides e, na extremidade, um conidióforo com aspecto de “margarida ou crisântemo” (LACAZ, *et al.*, 2002).

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram realizadas no software STATA 14, version 14 (college Station, Texas, USA).

Os dados demográficos dos animais participantes, bem como dados clínicos e diagnósticos, foram apresentados descritivamente em percentual ou média com desvio padrão. As variáveis inclusas foram raça, idade, gênero, status reprodutivo

As medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, razão de probabilidade positiva e negativa, e acurácia) da citologia e da histologia foram calculadas em relação a cultura fúngica – teste padrão ouro. Estas medidas foram obtidas através da tabela 2x2 incluindo os valores obtidos diretamente dos dados populacionais, com distribuição binomial, determinando os intervalos de confiança de 95% (DOHOO *et al.*, 2010).

Essas medidas também foram calculadas de acordo com os grupos clínicos e a realização o tratamento prévio ao primeiro atendimento. A diferença estatística entre valores de sensibilidade e especificidade entre citologia e histologia, citologia nas formas clínicas, citologia e histologia de acordo com uso de tratamento prévio foi calculada por teste qui-quadrado considerando α a 5% ($p < 0.05$) (MOORE *et al.*, 2012). As análises foram realizadas no software STATA 14, version 14 (college Station, Texas, USA).

3. RESULTADOS

3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

3.1.1 Dados clínicos epidemiológicos

Foram predominantemente observados gatos machos 169/245 (69%), não castrados 139/245 (56,73%), mestiços 234/245 (95,51%) com média e mediana de idade de 2 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos 245 gatos com esporotricose atendidos na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Idade	
Média - mediana	2 anos
Gênero	
	n (%)
Macho	169 (69%)
Fêmea	76 (31,02%)
Estado reprodutivo	
	n (%)
Não castrado	139 (56,73%)
Castrado	91 (37,14%)
Indeterminado	15 (6,12%)
Raça	
	n (%)
Mestiços	234 (95,51%)
Com raça definida	11 (4,48%)
Siamês	9 (81,81%)
Persa	2 (18,18%)

3.1.2 Apresentação clínica

Dos 245 pacientes atendidos, 186 (75,91%) apresentaram a forma cutânea disseminada da doença, 46 (18,77%) cutânea fixa e 13 (5,30%) a manifestação extracutânea isolada da doença (Figura 1).

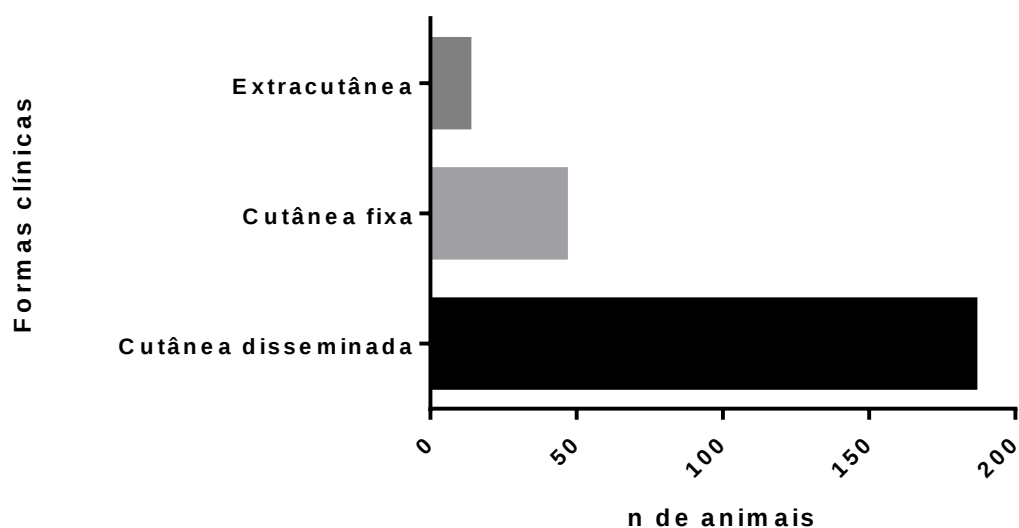


Figura 1- Representação da distribuição das formas clínicas lesionais dos gatos com esporotricose incluídos no estudo, atendidos na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

3.1.3 Exames diagnósticos

Em relação aos exames subsidiários ao diagnóstico de esporotricose, a citopatologia foi positiva em 168 (71,18%) de 236 amostras coletadas dos pacientes. O exame histopatológico foi realizado em 42 pacientes, sendo visualizado leveduras fúngicas em 36 (85,71%). A cultura fúngica, considerada padrão ouro, foi positiva em 210 (85,71%) de 245 amostras coletadas ao total (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados dos exames complementares de coleta citopatológica, histopatológica e cultura fúngica para isolamento e identificação do fungo *Sporothrix* sp. em pacientes felinos, atendidos na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CVE-PUCPR).

Exames	n	Positivos	%	Negativos	%
Citopatológico	236	168	71,18	68	28,81
Histopatológico	42	36	85,71	6	14,28
Cultura fúngica	245	210	85,71	35	14,28

n: número de amostras coletadas

3.1.4 Apresentação clínica e métodos diagnósticos

Dos 245 gatos do grupo 1, 186 apresentaram o quadro cutâneo disseminado, 46 cutâneo fixo e 13 a apresentação isolada extracutânea. Os resultados dos exames citopatológicos, histopatológicos e de cultura fúngica relacionados aos aspectos clínicos dos pacientes estão expostos na Tabela 3.

Tabela 3 – Porcentagem de isolamento e identificação do fungo *Sporothrix spp.* na citopatologia, cultura fúngica e histopatologia, a partir da forma clínica apresentada pelo paciente atendido na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CVE-PUCPR).

Forma clínica	Citopatologia		Cultura fúngica		Histopatologia	
	n	Positivos (%)	n	Positivos (%)	n	Positivos (%)
Cutânea disseminada	181	134 (74,06%)	184	166 (90,21%)	32	27 (84,37%)
Cutânea fixa	43	27 (62,79%)	45	38 (84,44%)	7	6 (85,71)
Extracutânea	12	7 (58,33%)	13	6 (46,15%)	3	3 (100%)

n: número de amostras coletadas

3.2 SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

3.2.1 Sensibilidade e especificidade da citopatologia e histopatologia

Na avaliação da performance dos exames diagnósticos comparada à cultura fúngica, a especificidade e o valor preditivo positivo foram maiores no exame citopatológico, enquanto a sensibilidade e valor preditivo negativo foram superiores no exame histopatológico. A acurácia de ambos os testes foi superior a 90% (Tabela 4).

Tabela 4 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos, razões de verossimilhança e acurácia entre os exames citopatológico e histopatológico a partir de pacientes com esporotricose atendidos na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

	Citopatologia	Histopatologia
Se (95% IC)	74,25 (67,65 - 80,81)	87,50 (73,20 - 95,81)
Sp (95% IC)	51,60 (33,60 - 69,84)	30,00 (6,67 - 65,20)
VPN (95% IC)	23,50 (14,1 - 35,4)	37,50 (8,52 - 75,5)
VPP (95% IC)	90,90 (85,4 - 94,8)	83,30 (68,6 – 93,0)
Acurácia	90,3	92
RVP (95% IC)	1,53 (1,06 – 2,23)	1,25 (0,81 – 1,91)
RVN (95% IC)	0,49 (0,33 – 0,75)	0,41 (0,11 – 1,46)

Se: sensibilidade; Sp: especificidade; IC: intervalo de confiança;
VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo; RVP: razão de verossimilhança positiva; RVN: razão de verossimilhança negativa.

3.2.2 Sensibilidade e especificidade da citologia nas formas clínicas diagnosticadas

Em relação às apresentações clínicas, a especificidade do exame citopatológico foi superior nas apresentações cutânea fixa, enquanto a sensibilidade foi superior na forma cutânea disseminada, sendo o valor preditivo positivo superior a 90% em ambas apresentações clínicas. A acurácia do exame foi melhor nas formas cutâneo disseminadas da doença (Tabela 5).

Tabela 5 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos, razões de verossimilhança e acurácia do exame citopatológico em relação as formas clínicas da esporotricose a partir de gatos com esporotricose atendidos na Clínica Veterinária Escola da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

	Cutânea disseminada	Cutânea fixa
Se (95% IC)	77,01 (69,74 - 83,27)	67,56 (50,21 - 81,98)
Sp (95% IC)	56,52 (34,49 - 76,80)	75,00 (34,91 - 96,81)
VPN (95% IC)	26 (14,60 - 40,3)	33,30 (13,30 - 59,00)
VPP (95% IC)	92,50 (86,70 - 96,4)	92,60 (75,70 - 99,10)
Acurácia	90,5	80,6
RVP (95% IC)	1,77 (1,1 – 2,84)	2,7 (0,79 – 9,16)
RVN (95% IC)	0,40 (0,25 – 0,64)	0,43 (0,23 – 0,79)

Se: sensibilidade; Sp: especificidade; IC: intervalo de confiança; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo; RVP: razão de verossimilhança positiva; RVN: razão de verossimilhança negativa.

3.2.3 Sensibilidade e especificidade de pacientes com e sem tratamento antifúngico pregresso.

Os mesmos parâmetros foram calculados comparando pacientes tratados e não tratados com antifúngicos previamente, conforme valores descritos na Tabela 6, não havendo diferença entre estas variáveis e os resultados dos exames citopatológico e histopatológico ($p=0,898$ e $p=0,846$, respectivamente).

Tabela 6 - Sensibilidade e especificidade da citologia e histopatologia em casos de pacientes previamente tratados e não tratados com antifúngicos previamente ao primeiro atendimento na CVE-PUCPR.

	Com tratamento antifúngico	Sem tratamento antifúngico
Citologia (n)	102	115
Sensibilidade (95% IC)	74,7 (64,3 - 83,4)	73,9 (64,9 - 81,7)
Especificidade (95% IC)	46,7 (21,4 - 73,4)	56,3 (29,2 - 80,2)
Histopatologia (n)	19	23
Sensibilidade (95% IC)	86,7 (59,5 - 98,3)	88,9 (65,3 - 98,6)
Especificidade (95% IC)	50,0 (6,8 - 93,2)	50,0 (0,5 - 71,6)

Se: sensibilidade; Sp: especificidade; IC: intervalo de confiança;

Os pacientes realizaram o tratamento com antifúngico pregresso durante uma média de 3,5 meses, com dose limite de 100mg/animal dos antifúngicos sistêmicos. As classes relatadas de uso incluíam terapia tópica com cetoconazol e clotrimazol e terapia sistêmica com itraconazol, fluconazol e iodeto de potássio.

4 DISCUSSÃO

A população felina predominantemente acometida pela esporotricose foi de gatos machos, não esterilizados, mestiços e adultos jovens, semelhante ao encontrado em outros estudos de diferentes localidades (SCHUBACH *et al.*, 2003; LARSSON, 2011; SILVA *et al.*, 2012). Como relatado por Larsson (2011), é prevalente o acometimento desse perfil de paciente pelo fato de gatos machos migrarem mais, serem mais belicosos e apresentarem maiores episódios de confrontos por disputas territoriais e por fêmeas, o que aumenta a chance de inoculação do agente e favorece a disseminação do fungo.

Clinicamente, os pacientes apresentaram predominância do quadro cutâneo disseminado, com múltiplas lesões ulcerosas, ou úlcero-gomos, exsudativas e encimadas por crostas hemorrágico-purulentas. Geralmente, o quadro cutâneo disseminado em felinos se estabelece por disseminação linfática ou hematogênica do agente, o que pode estar relacionado à resposta imune do paciente (SCHUBACH *et al.*, 2003). O fato dos gatos se lambem continuamente, ou apresentarem prurido em área lesional, também tem sido associado à autoinoculação do fungo e disseminação cutânea do agente (SCHUBACH, 2012).

O resultado de sensibilidade do exame citopatológico no presente estudo de 74% foi semelhante ao citado por Pereira *et al.* (2011) e abaixo de estudos realizados no RJ com valores de sensibilidade de 85% (SILVA *et al.*, 2012). Estas variações na sensibilidade podem estar relacionadas a resultados falsos positivos associados à leitura das lâminas por observadores com menor experiência e variações no método de coleta, acondicionamento ou colorações empregadas (SILVA *et al.*, 2012). Apesar da sensibilidade moderada, este teve ótimo valor preditivo positivo e ótima acurácia. Em adição é menos oneroso, de fácil execução e de resultado rápido, o que permite sua indicação ambulatorial e o torna muito apropriado no contexto onde a doença ocorre, em forma de surtos e em regiões com uma população vulnerável economicamente.

Como o exame citopatológico mostrou ótimo valor preditivo positivo, lesões de pele sugestivas de esporotricose em gatos provenientes de áreas endêmicas, associadas a presença de leveduras pleomórficas no exame citopatológico, permite o diagnóstico presuntivo da doença, ou de esporotricose

provável, o que pode subsidiar o início precoce do tratamento e o estabelecimento de medidas de saúde pública.

O histopatológico foi um método com alta sensibilidade, porém baixo número de coletas. Apesar da técnica ser exequível, sua realização tem fatores limitantes como a necessidade de preparo e anestesia do paciente, que geralmente apresenta lesões graves, com grandes áreas de necrose, associado a quadro clínico sistêmico debilitante. Em adição, seus custos recaem sobre uma população com alta vulnerabilidade econômica o que dificulta sua indicação.

A boa sensibilidade, bom valor preditivo positivo e acurácia pode ser creditada ao fato de a amostra tecidual para sua realização é provinda de planos profundos da pele, aonde geralmente os fungos estão presentes. Em adição, sua melhor sensibilidade em relação ao exame citopatológico deve-se ao maior campo de observação e ampla visualização do tecido, o que difere do exame citopatológico, no qual a observação restringe-se as células relacionadas ao infiltrado inflamatório, e pelo fato de permitir a realização de colorações histoquímicas especiais e específicas para fungos, como o PAS. Assim, a histopatologia se torna muito indicada para casos cutâneo fixo e extracutâneos, em que foi positivo em 85,71% e 100%, respectivamente, e em cujas apresentações clínicas, o exame citopatológico e a cultura fúngica perderam sensibilidade.

Na correlação das formas clínicas apresentadas pelos pacientes, com os resultados dos exames avaliados, houve uma prevalência do isolamento e identificação fúngica em animais com quadro cutâneo, em relação as formas extracutâneas da doença, as quais apresentaram maior número de amostras negativas em relação as positivas. Isso pode ser atribuído à dificuldade de coleta de amostras para cultura e isolamento fúngicos em lesões extracutâneas, principalmente nodulares intranasais e em ponte nasal.

A especificidade dos exames citopatológico e histopatológico foram baixas, visto que, são exames que revelam a presença de elementos fúngicos no material coletado, entretanto, não são considerados padrões para diferenciação do *Sporothrix* spp. de outros fungos como o *Histoplasma*

capsulatum e *Cryptococcus neoformans* (CLINKENBEARD, 1991), que fazem diagnóstico diferencial para esporotricose.

O baixo valor preditivo negativo encontrado nos exames cito e histopatológicos permite afirmar que, quando estes são negativos, não se exclui a infecção pelo *Sporothrix* spp. imediatamente, sendo necessário a associação a outros métodos diagnósticos como a cultura fúngica, e denota a necessidade do desenvolvimento de outros métodos diagnósticos como sorologia, imunohistoquímica ou desenvolvimento de métodos moleculares.

Em relação às apresentações clínicas, o exame citopatológico das formas cutâneo disseminadas teve maior sensibilidade, comparada a forma cutânea fixa, possivelmente por esta forma ser associada com maior quantidade de exsudato e maior carga parasitária. Nas formas cutâneo fixas, geralmente o material amostral e os elementos fúngicos são escassos, podendo ser de difícil acesso, o que dificulta a colheita, identificação e coloração, aumentando a proporção de animais falsos negativos e diminuindo a sensibilidade do exame.

Não houve diferença entre a sensibilidade e especificidade da citopatologia e histopatologia de pacientes tratados e não tratados com antifúngicos previamente ao atendimento. No estudo de De Macêdo-Sales *et al.* (2018) o tratamento prévio com antifúngico interferiu nos resultados citopatológicos. De acordo com seus achados, doses diárias acima de 100 mg/dia de itraconazol (antifúngico de eleição), reduziu a confiabilidade da citopatologia. No presente estudo os resultados podem ser atribuídos a falha nos intervalos de administração e no tempo de terapia, fórmulas terapêuticas pouco eficazes, além de grande parte dos tratamentos relatados pelos proprietários incluírem antifúngicos considerados de não-eleição para o tratamento da esporotricose, o que pode ter levado a sua não interferência nos exames de cito e histopatológicos.

Isso ressalta a importância do conhecimento pelo médico veterinário sobre a implementação e a resposta do paciente a tratamentos em progresso, para que esteja ciente da influência da terapia nos exames subsidiários ao diagnóstico.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a esporotricose felina em Curitiba prevalece em hospedeiros machos, adultos jovens e não castrados. Os exames citopatológico e histopatológico têm boa sensibilidade em prever à infecção pelo *Sporothrix* spp. em gatos com lesões cutâneo disseminadas, porém, seus resultados negativos não a descartam. Mediante a lesões cutâneo fixa e extra-cutâneas, o exame histopatológico deve ser indicado para averiguação da presença de leveduras teciduais. Terapia antifúngica pregressa por curto período, com formulações ou formas de administração inapropriadas não interferem com os resultados dos exames cito e histopatológicos.

6. REFERÊNCIAS

- ARAUJO, A. K. L.; DE SANTANA LEAL, C. A. **Esporotricose felina no município de Bezerros, Agreste Pernambucano: Relato de caso.** Pubvet, v. 10, p. 795-872, 2016.
- BARROS, M. B. et al. **Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 27, p. 455-460, 2010.
- BAZZI, T. et al. **Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina.** Pesq. Vet. Bras. V. 36, n.4, p. 303-311, 2016.
- CAUS, A L. O. **Esporotricose no estado do Espírito Santo: um estudo de três décadas.** 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Espírito Santo. Disponível em <http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese_6764_Dissertac%26%23807%3Ba%26%23771%3Bo%20Mestrado%20Antonio%20Caus.pdf> Acesso em 12 ago. 2019.
- CHAKRABARTI, A. et al. **Global epidemiology of sporotrichosis.** Medical mycology, v. 53, n. 1, p. 3-14, 2015.
- CHANDLER, F. et al. **A Colour Atlas and Textbook of Histopathology of mycotic Diseases.** Wolfe Medical Publications Ltd; p. 112-115, 1980.
- CIVILA, E. et al. **Importance of the direct fresh examination in the diagnosis of cutaneous sporotrichosis.** International Journal of dermatology, v. 43, n. 11, p. 808-810, 2004.
- CONTI DIAZ, I. A. **La esporotricosis en el Uruguay.** Aspectos epidemiológicos y clínicos. An Fac Med Univ Repub Montev Urug, v. 4, n. 2, p. 137-46, 1981.
- DA SILVA, M. A. et al. **Aspectos anatomopatológicos da esporotricose felina.** JBCA – Jornal Brasileiro de Ciência Animal. V. 6, n.11., p. 418 – 426, 2008.
- DE ABREU RIBEIRO, A. S.; BISOL, Tiago; MENEZES, Marcela Sant’Ana. **Síndrome oculoglandular de Parinaud causada por esporotricose.** Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 69, n. 5, p. 317-22, 2010.

DE BEURMANN, L.; GOUGEROT, H. **Les sporotrichoses**. Ann Derm Syph (Paris), v. 4, p. 837-864, 1906.

DE LIMA, M. B.; DE ALMEIDA, R. P.; SCHUBACH, A. O. **Sporothrix schenckii and Sporotrichosis**. Clinical microbiology reviews, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.

DE MACÊDO-SALES, P. A. et al. **Diagnóstico laboratorial da esporotricose felina em amostras coletadas no estado do Rio de Janeiro, Brasil: limitações da citopatologia por imprint**. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 9, n. 2, p. 7-7, 2018.

DONADEL, K. W. et al. **Esporotricose: revisão**. An Bras Dermatol, v. 68, n. 1, p. 45-8, 49-52, 1993.

DOOLEY, D. P.; BOSTIC, P. S.; BECKIUS, M. L. **Spook house sporotrichosis: a point-source outbreak of sporotrichosis associated with hay bale props in a Halloween haunted house**. Archives of internal medicine, v. 157, n. 16, p. 1885-1887, 1997.

DUNSTAN, R. W. et al. **Feline sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans**. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 15, n. 1, p. 37-45, 1986.

FEENEY, K. T. et al. **Outbreak of sporotrichosis, Western Australia**. Emerging infectious diseases, v. 13, n. 8, p. 1228, 2007.

FERNANDES, C. G. N. et al. **Esporotricose felina-aspectos clínico-epidemiológicos: relato de casos (Cuiabá, Mato Grosso, Brasil)**. Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação, v. 2, p. 39-43, 2004.

FILGUEIRA, K. D. **Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró-RN**. Ciência Animal Brasileira, v. 10, n. 2, p. 673-677, 2009.

GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. **Sporotrichosis**, In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. (Eds), Pathology of Domestic Animals, Philadelphia: Elsevier, Vol. 1, 5ª Ed., p. 703-704, 2007.

GREMIÃO, I. et al. **Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects.** Medical mycology, v. 53, n. 1, p. 15-21, 2017.

GROSS, T. L. et al. **Doenças de Pele do Cão e do Gato: diagnóstico clínico e histopatológico.** Roca, São Paulo, 2ª Ed., p. 289-292, 2009.

HEKTOEN, L.; PERKINS, C. F. **Refractory subcutaneous abscesses caused by Sporothrix schenckii. A new pathogenic fungus.** The Journal of experimental medicine, v. 5, n. 1, p. 77, 1900.

HELM, M. A. F.; BERMAN, C. **The clinical, therapeutic and epidemiological features of the sporotrichosis infection on the mines.** Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers Association Symposium on Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand (Johannesburg), South Africa, p. 59-67, 1947.

JENSEN, H. E. et al. **Diagnosis of systemic mycoses by specific immunohistochemical tests.** Apmis, v. 104, n. 1-6, p. 241-258, 1996.

KAUFFMAN, C. A. **Endemic mycoses: blastomycosis, histoplasmosis, and sporotrichosis.** Infectious Disease Clinics, v. 20, n. 3, p. 645-662, 2006.

KWON-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. **Medical mycology.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 34, n. 6, p. 504-504, 1992.

LACAZ, C.S. et al. **Tratado de Micologia Médica,** Savier (Ed), São Paulo, 9 ed.,p. 479-497, 2002.

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

LARSSON, C.~~arles~~~~E.duardo~~ et al. **Feline sporotrichosis: clinical and zoonotic aspects.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 31, n. 5, p. 351-358, 1989.

LEME, L. R. P. et al. **Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil.** Mycoses, v. 50, n. 3, p. 210-214, 2007.

LLORET, A. et al. **Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management.** Journal of feline medicine and surgery, v. 15, n. 7, p. 619-623, 2013.

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

LOPES, J. O. et al. **Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul.** Rev Soc Bras Med Trop, v. 32, n. 5, p. 541-5, 1999.

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. **On a mycosis observed in men and mice: Contribution to the knowledge of the so-called sporotrichosis.** Revista Médica de São Paulo, v. 21, p. 443-50, 1907.

MADRID, I. M. et al. **Análise morfológica e termotolerância de isolados clínicos e do ambiente de Sporothrix schenckii do sul do Brasil.** Revista Brasileira de Ciência Veterinária, v. 18, n. 2-3, 2011.

MAHAJAN, V. K. **Sporotrichosis: an overview and therapeutic options.** Dermatology research and practice, v. 2014, 2014.

MARIMON, R. et al. **Sporothrix brasiliensis, S. globosa, and S. mexicana, three new Sporothrix species of clinical interest.** Journal of Clinical Microbiology, v. 45, n. 10, p. 3198-3206, 2007.

MARQUES, M. E. et al. **Comparison between histochemical and immunohistochemical methods for diagnosis of sporotrichosis.** Journal of clinical pathology, v. 45, n. 12, p. 1089-1093, 1992

MARQUES-MELO, E. H. et al. **Felino doméstico como agente transmissor de esporotricose para humano – Relato do primeiro caso no estado de Alagoas.** Revista Baiana de Saúde Pública, v. 38, n. 2, p. 490-498, 2014.

MIRANDA, L.H.M. et al. **Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation.**

Comparative immunology, microbiology and infectious diseases, v. 36, n. 4, p. 425-432, 2013.

NUNES SILVA, J. et al. Acurácia do exame citopatológico no diagnóstico da esporotricose felina. Archives of Veterinary Science, v. 17, 2012.

NUNES, G. D. L. et al. **Esporotricose felina no município de Itaporanga, estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso.** Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar, v. 14, n. 2, 2013.

NUSSBAUM, R. A.; BRODIE, E. D.; STORM, R. M. **Amphibians and reptiles of the Pacific Northwest.** Caxton Press, 1983.

OLIVEIRA, M. M. E. et al. **Phenotypic and molecular identification of Sporothrix isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil.** Mycopathologia, v. 172, n. 4, p. 257-267, 2011.

PEREIRA, A. V. et al. **Relato de caso: tratamento da esporotricose felina com anfotericina B lipossomal associada ao itraconazol.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 32., 2011, Goiânia. Anais... Goiânia: Anclivepa, 2011. CD-ROM.

PIMENTA, M. A. et al. **Avaliação clínico-laboratorial através de ensaio imunoenzimático (Elisa) na esporotricose.** 2009. Tese de Doutorado.

QUINN, P. J. et al. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease.** 2th ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, p.928, 2011.

READ, S. I.; SPERLING, L. C. **Feline sporotrichosis: transmission to man.** Archives of dermatology, v. 118, n. 6, p. 429-431, 1982.

RODRIGUES, A. M. et al. **Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of Sporothrix brasiliensis in feline sporotrichosis outbreaks.** PloS neglected tropical diseases, v. 7, n. 6, p. e2281, 2013.

ROSSER, E. J.; DUNSTAN, R. W. **Sporotrichosis.** Infectious diseases of the dog and cat. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders Company, p.608-612, 2006.

SCHENCK, B.R. **On Refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha.** Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. V. 240: p. 286-90, 1898

- SCHIAPPACASSE, R. H.; MOHAMMADI, D.; CHRISTIE, A. J. **Successful treatment of severe infection with *Fasciola hepatica* with praziquantel.** Journal of Infectious Diseases, v. 152, n. 6, p. 1339-1340, 1985.
- SCHUBACH, A. O. et al. **Esporotricose primária da mucosa nasal.** Rev Soc Bras Med Trop, v. 36, p. 222, 2003.
- SCHUBACH, T. M. P. et al. ***Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil.** Mycopathologia, v. 153, n. 2, p. 83-86, 2004.
- SCHUBACH, T.M.P.; MENEZES, R.C.; WANKE, B. **Sporotrichosis,** p.645-650. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. Elsevier, St Louis, 2012.
- SILVA, M. B. T. et al. **Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, v. 28, p. 1867-1880, 2012.
- TÉLLEZ, M. D. et al. ***Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity.** Microbiology, v. 160, n. 11, p. 2352-2365, 2014.
- VIDAL, G.; RODRIGUEZ-DE-KOPP, N. **Sporotrichosis: clinical, therapeutic and epidemiologic overview.** Arch Argent Dermatol, v. 63, p. 221-234, 1993.
- WERNER, A. H.; WERNER, B. E. **Feline sporotrichosis.** The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA), 1993

CAPÍTULO 3

CONCLUSÃO

O estudo teve como objetivo avaliar os métodos diagnósticos, relacionando sensibilidade e especificidade com apresentação clínica e manejo terapêutico de pacientes felinos atendidos na CVE/PUCPR. Foi constatado um perfil de pacientes machos, íntegros, dois anos de idade, manifestando a forma cutânea disseminada da doença e, sendo inviável a realização do isolamento e cultura fúngica, a citopatologia, com profissional instruído, é indicada para auxiliar no diagnóstico do paciente, pelo baixo custo e praticidade.