ANA CLAUDIA BALDA

ND 493

ESTUDO RETROSPECTIVO DE CASUÍSTICA, COMPARATIVO DE METODOLOGIA DIAGNÓSTICA E DE AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DA GRISEOFULVINA E DA TERBINAFINA NA TERAPIA DAS DERMATOFITOSES EM CÃES E GATOS

SYSNO: 1206146

N.º CLASSIFICAÇÃO
T. 388
FMVZ
EX. 1

N.º TOMBO
021038

Acervo - FMVZ 021038

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre junto ao Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof. Dr. Carlos Eduardo Larsson

SÃO PAULO
2001

SERVIÇO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇ
FACULDADE DE MEDICINA VETERINARIA
E ZOOTECNIA DA USP

ERRATA:

Página 78 → **lê-se**: Já com relação aos felinos, 22 (53,9%) eram machos e 35 (46,0%) fêmeas, **leia-se**: Já com relação aos felinos, 22 (61,2%) eram machos e 14 (38,8%) fêmeas.

Página 82 → **lê-se**: legenda do gráfico 3: vermelho (fêmeas) e laranja (machos), **leia-se**: vermelho (longo) e laranja (curto).

Página 90 → **lê-se**: Incluiu-se nesse grupo um total de 12 animais, sendo que nove (83,3%) tinham como agente etiológico da dermatofitose, o *Microsporum canis* e um (16,7%), o *Microsporum gypseum*, **leia-se**: Incluiu-se nesse grupo um total de 12 animais, sendo que 11 (91,6%) tinham como agente etiológico da dermatofitose, o *Microsporum canis* e um (8,4%), o *Microsporum gypseum.*

Anexo 1 → **lê-se**: Pixote/can/M/CRD/Pinscher/98m/Neg/*M. gypseum*, **leia-se**: *M. canis*.

Anexo 2 → **lê-se**: animal 10) Negativação micológico em dias: 15 dias, **leia-se**: 40 dias.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

Balda, Ana Claudia

Estudo retrospectivo de casuística, comparativo de metodologia diagnóstica e de avaliação de eficácia da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos / Ana Claudia Balda.

146 f. : il.

Dissertação (mestrado em Clínica Veterinária) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2001.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Larsson.

Unitermos: 1.Dermatofitose animal. 2.Cães. 3.Gatos. 4.Histopatologia. 5.Griseofulvina. 6.Terbinafina.

*Aos **meus pais**, que se dedicaram integralmente aos filhos, por tudo que o amor deles significou em minha vida.*

*À minha mãe, **Carmélia**, pelo apoio constante, por ter me ensinado a ser forte, a não desistir nunca e por ser alguém que distribui alegria, otimismo e generosidade para todos à sua volta.*

*Ao meu pai, **Carlos** (in memorian), por todas as horas de incentivo, por ter estado ao meu lado nos momentos de dificuldade, sempre com seu olhar doce e sua tranqüilidade e por me ensinar tanto, através de sua vida e de sua morte.*

*Ao **Gustavo**, meu "quase marido", todo o meu amor e gratidão pelo carinho, dedicação e incentivo, pelo seu bom humor e por ser uma das melhores pessoas que eu conheci na minha vida.*

*Ao meu irmão **Carlos**, por todo o apoio, sugestões durante a execução deste trabalho e pelos bons momentos de convívio.*

*À minha cunhada e "irmã" **Rita** pelas longas conversas nos almoços de domingo.*

*Ao **André**, meu sobrinho, pelos momentos de descontração e alegria.*

Ao meu querido mestre, orientador e "pai" ***Carlos Eduardo Larsson****, por todos os seus ensinamentos, pela sua paciência e atenção ao corrigir este trabalho, por ter acreditado em mim, por me dedicar tantos momentos de carinho e amizade, e por ter feito o papel de meu "pai" nos dois últimos anos.*

À ***Mary Otsuka*** *por ter me inspirado com sua paixão pela dermatologia e pelos animais, pela generosidade que demonstrou em seus ensinamentos, pelo importante papel que desempenhou em minha formação profissional, por toda sua dedicação e colaboração, que foram essenciais para a execução deste trabalho e principalmente por ter se tornado minha amiga.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus sogros Manoel e Laura e cunhados Júnior e Alexandre por terem sempre uma palavra de incentivo.

Às minhas colegas de pós-graduação, Ericka, Rita e Viviani, por terem me auxiliado inúmeras vezes no atendimento dos animais, pelo apoio, companheirismo e momentos de convívio que nos levaram a solidificar uma grande amizade.

Aos meus amigos e colegas de graduação "Malê", "Debi", "Over" e "Bruce", por estarem sempre ao meu lado, principalmente nas horas mais difíceis.

Ao amigo Ronaldo Lucas, pelos conselhos e ensinamentos que foram muito importantes na minha vida profissional, pelas sugestões e pela atenção que me dedicou nos momentos finais deste trabalho.

Ao Luís e à "Marcinha" que me auxiliaram no atendimento dos casos e tornam-se meus amigos.

Aos meus queridos colegas Patrícia Harich, Geni, Ana Carolina, Patrícia Russano, Lauro e Andréa pela confiança em minha capacidade profissional e amizade.

A todos os meus colegas de pós-graduação, que compartilharam comigo tantos momentos, em especial à Fernanda e ao Jun, pelas conversas de final de tarde.

Aos residentes, estagiários e contratados que contribuíram com este trabalho de alguma forma, em especial ao Maurício e à Denise pela atenção na triagem dos casos.

Aos enfermeiros que me auxiliaram na contensão dos animais e nas colheitas de sangue, principalmente ao Toninho, Geraldo e Milton.

À Profa. Dra. Claudete Rodrigues de Paula e ao Prof. Dr. Walderez Gambale do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, pelos ensinamentos, sugestões e por terem permitido a realização dos cultivos em seu laboratório.

Aos técnicos Shirlei Vieira Marques e Adolfo Tadeu Barbosa, do laboratório de micologia do ICB/USP, pela execução dos cultivos, paciência e atenção.

À Profa. Neusa Sakai Valente do Laboratório de Investigação Médica da Faculdade de Medicina da USP, pela realização dos exames histopatológicos.

Ao Prof. Dr. Pedro Manoel Leal Germano da Faculdade de Saúde Pública, pelas sugestões nos gráficos e tabelas.

Ao Prof. Dr. Fernando Ferreira do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da FMVZ/USP, pela orientação estatística.

À toda a equipe do Laboratório Clínico do Hospital Veterinário da FMVZ/USP, pela realização das dosagens enzimáticas.

À Regina Mieko Sakata Mirandola, bioquímica responsável pelo Laboratório Clínico, pelas orientações com relação às dosagens enzimáticas.

Às bibliotecárias Rosa e Margareth pela correção das referências e execução da ficha catalográfica.

À Prof. Dra. Sílvia Regina Ricci Lucas do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP, pelo apoio e incentivo durante as aulas de semiologia.

Às secretárias da Clínica Médica e da Pós-graduação: Adelaide, Alice, Claudia, Cida, Harumi e Sandra, pela atenção e paciência de sempre.

A todos os professores da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP) que contribuíram com a minha formação acadêmica.

À Profa. Dra. Maria Helena M. A. Larsson por toda sua compreensão e por tantas vezes ter perdido momentos de convivência familiar em função deste trabalho.

Ao "Carlão" e à Mariana que me emprestaram o "pai" em muitos momentos.

Aos proprietários e animais que colaboraram com a execução deste trabalho.

À Cuca e ao Shedy, animais que despertaram em mim o desejo de ser veterinária.

A todos os animais, seres muito especiais, que são a grande razão da existência dessa profissão, pelo amor incondicional e verdadeiro que dedicam a nós.

LISTA DE TABELAS

Pág.

Tabela 1: Dados comparativos de isolamento de dermatófitos à partir de gatos com lesões dermatofíticas em diferentes regiões geográficas do mundo. 25

Tabela 2: Dados comparativos de isolamento de dermatófitos a partir de cães com lesões dermatofíticas em diferentes regiões geográficas do mundo 26

Tabela 3: Percentis de transmissão interespécie em diferentes regiões geográficas. 42

Tabela 4: Animais da espécie canina com diagnóstico de dermatofitose segundo definição racial e raça. Serviço de Dermatologia HOVET/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 84

Tabela 5: Animais da espécie felina com diagnóstico de dermatofitose segundo definição racial e raça. Serviço de Dermatologia HOVET/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 84

Tabela 6: Caninos e felinos com diagnóstico de dermatofitose segundo a idade em anos quando do estabelecimento das lesões. Serviço de Dermatologia HOVET/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 85

Tabela 7: Caracterização lesional (n° e %) em caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET–FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 85

Tabela 8: Topografia das lesões cutâneas iniciais (n° e %) dos caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 86

Tabela 9: Configuração lesional (n° e %) dos caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET–FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 86

Tabela 10: Casos de dermatofitose canina e felina submetidos aos protocolos de terapia antifúngica segundo a ocorrência de prurido. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001. 86

LISTA DE QUADROS

Pág.

Quadro 1: Principais agentes causadores de *tinea capitis* em diferentes áreas geográficas 43

LISTA DE GRÁFICOS

Pág.

Gráfico 1: Ocorrência (nº e %) de dermatofitose segundo a espécie. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 81

Gráfico 2: Ocorrência (nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo o sexo. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 81

Gráfico 3: Ocorrência (nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo o comprimento do pelame. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 82

Gráfico 4: Ocorrência (nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo a espécie de dermatófito infectante. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 82

Gráfico 5: Ocorrência (nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo a sazonalidade. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 83

Gráfico 6: Redução da positividade do cultivo micológico quinzenal em doze casos de dermatofitose canina e felina tratados com griseofulvina "per os" (50 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 94

Gráfico 7: Redução da positividade do cultivo micológico quinzenal em onze casos de dermatofitose canina e felina tratados com terbinafina "per os" (5 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 98

Gráfico 8: Redução da positividade do cultivo micológico quinzenal em doze casos de dermatofitose canina e felina tratados com terbinafina "per os" (20 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001). 101

Gráfico 9: Eficácia dos protocolos de terapia (griseofulvina e terbinafina "per os") segundo a dose e o tempo de medicação em casos (nº) de dermatofitose canina e felina. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1: Dermatofitose - lesão alopécica de conformação circular, com presença de crostas melicéricas, em face externa de pavilhão auricular (canina, Yorkshire, fêmea, 8m, pront. 112501). HOVET - FMVZ/USP. São Paulo, 2001. 87

Figura 2: Dermatofitose - lesão alopécica de conformação circular, com presença de eritema encimado por crostas melicéricas, em região pré-auricular (felino, SRD, macho, 11m, pront. 108493). HOVET - FMVZ/USP. São Paulo, 2001. 87

Figura 3: Dermatofitose - lesões alopécicas polimórficas (em alvo "símile") disseminadas, tendendo à coalescência canina, SRD, fêmea, 2m, pront. 110332). HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, 2001. 88

Figura 4: Dermatofitose pré-terapia - lesão alopécica circular com presença de eritema , crostas melicéricas e escamas em face cranial de membro torácico. Pré - terapia (canina, Yorkshire Terrier, fêmea, 2m, pront. 114398). HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, 2001. 95

Figura 5: Dermatofitose – Fluorescência de lesão exposta à luz de Wood (canina, Yorkshire Terrier, fêmea, 2 m, pront. 114398). HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, 2001. 95

Figura 6: Dermatofitose – Repilação total da lesão (figura 3). Pós-terapia (griseofulvina – 50 mg/kg/V.O./SID/60d) 96

Figura 7: Dermatofitose - lesões alopécicas eritematosas com presença de crostas hemorrágicas e melicéricas em face e região dorsal (Pré-terapia) – can, Poodle, fêmea, 36 meses, pront. 113577. HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, 2001 102

Figura 8: Dermatofitose – repilação com discromia pilar das áreas alopécicas, ausência de crostas e eritema discreto. Can, Poodle, fêmea, 36 meses, pront. 113577 Pós-terapia (terbinafina – 20 mg/kg/V.O./SID/45d). HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, 2001. 102

RESUMO

BALDA, A. C. **Estudo retrospectivo de casuística, comparativo de metodologia diagnóstica e avaliação de eficácia da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos** [Retrospective survey, comparative diagnostic methodology and efficacy study of griseofulvin and terbinafine in the therapy of dermatophytosis in dogs and cats]. 2001. 152 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

As dermatofitoses dos carnívoros domésticos são infecções fúngicas superficiais, causadas habitualmente por dois gêneros fúngicos: *Microsporum sp* e *Trichophyton* sp. Trata-se de uma antropozoonose, com importância na saúde pública. Objetivou-se: caracterizar a população de cães e gatos acometidos por dermatofitose atendidos no Serviço de Dermatologia do HOVET/USP num período de 27 meses; determinar a valia do exame histopatológico como metodologia diagnóstica; e comparar a eficácia da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses. Foram atendidos 76 animais com diagnóstico de dermatofitose, 47,3% pertenciam à espécie felina e 52,7% à canina. O agente etiológico isolado com maior freqüência em caninos e felinos foi *Microsporum canis*. Não se observou distribuição sazonal. Os cães de raça definida foram os mais acometidos (75,0%), dentre estes, aqueles da raça Yorkshire Terrier (23,3%). Os felinos com e sem definição racial igualmente acometidos, porém os Persas (93,7%) foram os mais acometidos dentre aqueles com plena definição. Observou-se que a maioria dos animais infectados apresentava menos de um ano de idade (65,8%). As lesões mais observadas foram: alopecia, eritema, escamas e crostas. A maioria das lesões apresentava configuração circular e estavam localizadas nas regiões cefálicas, de tronco e de membros. O prurido esteve ausente em 50,0% dos caninos e em 88,8% dos felinos. As lesões dos cães tinham caráter mais inflamatório. O exame histopatológico mostrou-se pouco sensível (28,6%) e com alto número de falsos negativos (71,4%). A griseofulvina (50mg/kg/dia) foi eficaz em 100,0% dos casos, sem acarretar efeitos colaterais, com média de tempo para cura de 41 dias. Já a terbinafina na dose de cinco mg/kg/dia, apresentou eficácia de 81,8%, sem induzir efeitos colaterais e com êxito terapêutico em 21 dias. Demonstrou-se assim, que a dose de 20 mg/kg/dia demonstrou a mesma eficácia que a dose de cinco, porém, com efeitos colaterais em 16,6% dos animais tratados, com tempo médio para cura de 33 dias. Demonstrou-se que a terbinafina é uma boa alternativa terapêutica, porém, a griseofulvina ainda se constitui na droga de eleição para o tratamento das dermatofitoses de caninos e felinos.

Unitermos: dermatofitose animal; cães; gatos; histopatologia; griseofulvina; terbinafina.

SUMMARY

BALDA, A. C. **Retrospective survey, comparative diagnostic methodology and efficacy study of griseofulvin and terbinafine in the therapy of dermatophytosis in dogs and cats** [Estudo retrospectivo de casuística, comparativo de metodologia diagnóstica e avaliação de eficácia da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos]. 2001. 152f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Dermatophytosis in domestic carnivorous are superficial infections caused mainly by two genus of fungus: *Microsporum sp* and *Trichophyton* sp. This disease is an anthropozoonosis important for public health. The goals of this study were: characterize the population of cats and dogs with dermatophytosis treated in the Dermatology Service of HOVET – FMVZ/USP in a period of 27 months; evaluate the validity of the histopathological exam as a methodology of diagnosis; and compare the efficacy of griseofulvin and terbinafine in the therapy of the dermatophytosis. Seventy six animals (47,3% were felines and 52,7% were canines) were evaluated in this study. The more frequent isolated etiological agent in canines and felines was *Microsporum canis*. Seasonality was not observed. The dogs with a defined breed were more predisposed (75,0%) and the Yorkshire Terrier dogs had a higher proportion of positive cultures (23,3%). The felines with or without breed definition got the same frequency, however, the Persians (93,7%) were more predisposed among those of pure breed. It was noticed that the majority of infected animals were under one year of age (65,8%). The most observed lesions were: alopecia, crusts, erythema and scales. The majority of the lesions had a circular form and were found in the cephalic, trunk and limb regions. There was no pruritus in 50,0% of the canines and 88,8% of the felines. The lesions were more inflammatory in dogs. The histopathological exam had a low sensitivity (28,6%) and a high number of false negatives (71,4%).Griseofulvin (50 mg/kg/day) was effective in 100,0% of the cases, with no side effects, the average time for cure was 41 days. The terbinafine used at the dosage of 5 mg/kg/day showed an efficacy of 81,3%, no side effects were observed as well and average time for cure was 21 days. The same efficacy using the dosage of 20 mg/kg/day of terbinafine was observed, although side effects were observed in 16,6% of the animals treated with an average time for cure of 33 days. The present study demonstrated that terbinafine is a good therapeutical alternative, although griseofulvin is still the first choice drug for the treatment of dermatophytosis in dogs and cats.

Uniterms: animal dermatophytosis; dogs; cats; histopathology; griseofulvin; terbinafine.

SUMÁRIO

RESUMO 11
SUMMARY 12
1. INTRODUÇÃO 15
1.1 Breve histórico das dermatofitoses 15
1.2 Conceito, ocorrência e epidemiologia das dermatofitoses animais 16
1.3 Características clínicas e patogenia da infecção por dermatófitos 30
1.4 Importância da dermatofitose como zoonose 38
1.5 Diagnóstico 43
1.5.1 Lâmpada de Wood 44
1.5.2 Exame micológico direto 46
1.5.3 Cultivo micológico 48
1.5.4 Exame histopatológico 52
1.6 Terapia 55
1.6.1 Grisefulvina 56
1.6.2 Terbinafina 60
2. OBJETIVOS 67
3. MATERIAL E MÉTODOS 69
3.1 Amostragem de animais utilizados para a realização do levantamento retrospectivo 69
3.2 Caracterização da amostragem de animais incluídos nos protocolos terapêuticos 70
3.3 Metodologia de diagnóstico e tratamento 73
4. RESULTADOS 78
4.1 Levantamento retrospectivo dos animais atendidos no HOVET/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001 78
4.2 Animais com diagnóstico de dermatofitose incluídos nos protocolos de terapia 89
4.2.1 Resultados dos exames complementares 89
4.2.2 Resultados da terapia a base de Griseofulvina (50 mg/kg) – Grupo 1 92
4.2.3 Resultados da terapia a base de Terbinafina (5 mg/kg) – Grupo 2 97
4.2.4 Resultados da terapia a base de Terbinafina (20 mg/kg) – Grupo 3 99

5. DISCUSSÃO 104
6. CONCLUSÕES 118
7. REFERÊNCIAS 121
ANEXOS 134

1 INTRODUÇÃO

1.1 BREVE HISTÓRICO DAS DERMATOFITOSES

A termo tinha (do latim *tinea*, que significa verme ou traça) foi empregado, já no século V, para designar lesões fúngicas do couro cabeludo, das unhas e da pele glabra, provocadas por dermatófitos. Ao verificarem as lesões de contorno geográfico, irregular ou circinado, os médicos de então, acreditavam que estas eram originárias da roedura de insetos ou de helmintos. Essa denominação, apesar de imprópria, consagrou-se na literatura médica humana. GRUBY (1843) *apud* LACAZ et al. (1991), demonstrou a origem das tinhas, inclusive da variedade dita *capitis*, caracterizando o gênero *Microsporum*. MALMSTEN (1845) *apud* LACAZ et al. (1991) na Suíça, descreveu o gênero *Trichophyton* e na década seguinte, VIRCHOW (1856) *apud* LACAZ et al. (1991), englobou estas afecções fúngicas da pele sob a denominação de dermatomicoses. SABOURAUD (1905) *apud* LACAZ et al. (1991), descreveu o gênero *Epidermophyton* e, cinco anos depois reproduziu mais uma vez em laboratório os achados de GRUBY, caracterizando, como agente etiológico das tinhas os fungos dermatófitos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Duas décadas após, NANNIZZI (1927) *apud* LACAZ et al. (1991), na Itália, passou a estudar o estado ascígero ou ascógeno do complexo *Microsporum gypseum*. EMMONS (1934) *apud* LACAZ et al. (1991) estabeleceu as

bases taxonômicas de classificação dos dermatófitos. Já, a nutrição dos dermatófitos começou a ser estudada em 1950, por Rhoda Benham, Lucile K. George Pickard e Margarita Silva Hutner, que os identificava embasando-se em suas características fisiológicas. Na Bélgica, Raymond VANBREUSEGHEM (1952) *apud* LACAZ et al. (1991), isolou a partir do solo, a forma sexuada, perfeita ou teleomorfa dos dermatófitos, dos gêneros *Microsporum* e *Trichophyton*, e as denominou, respectivamente, de *Nannizzia* e *Arthroderma*. Donald GRIFFIN (1960) *apud* LACAZ et al. (1991) redescobriu a forma teleomorfa do *M. gypseum*, que havia sido anteriormente observada por Nannizzi. Chegou-se então, à conclusão de que as formas teleomorfas dos *Trichophyton* correspondiam ao gênero *Arthroderma* e as dos *Microsporum* ao gênero *Nannizzia*. WEITZMAN et al. (1986) *apud* LACAZ et al. (1991), consideraram os gêneros *Nannizzia* e *Arthroderma* sinônimos, prevalecendo a denominação *Arthroderma*.

1.2 CONCEITO, OCORRÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA DAS DERMATOFITOSES ANIMAIS

As dermatofitoses são infecções fúngicas superficiais que acometem, principalmente, cães e gatos, jovens ou adultos, por vezes, imunocomprometidos. São acarretadas, nos carnívoros domésticos, por dois gêneros fúngicos, quais sejam: *Microsporum sp* e *Tricophyton sp*. Já, o *Epidermophyton sp*, que seria o terceiro dos gêneros de

dermatófito, desencadeador de variedades de *tinea* humana, tem pouca importância nas lides da clínica veterinária, pois por ser antropofílico, muito raramente é isolado a partir de lesões de carnívoros domésticos.

Esses fungos são queratinofílicos, ou seja, sobrevivem nas porções queratinizadas ou semiqueratinizadas do tegumento (pele, pelame e demais fâneros). Os dermatófitos são categorizados de acordo com seu habitat preferencial em: geofílicos, quais sejam aqueles encontrados frequentemente no solo; zoofílicos, quando infectam principalmente animais e, finalmente, os antropofílicos, no caso dos fungos que comumente sobrevivem às custas da queratina humana (MERCHANT, 1990). Dentre as espécies de dermatófitos que sobressaem pela freqüência de isolamentos, a partir de material colhido de lesões de carnívoros domésticos em todas as latitudes, arrolam-se as espécies *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*, tendo como reservatórios, respectivamente o gato e o solo, e o *Trichophyton mentagrophytes*, que se perpetua em diferentes espécimes de murinos. Muito raramente se isolam de lesões dermatofíticas de animais cepas antropofílicas tal como o *Trichophyton rubrum* (KUSHIDA & WATANABE, 1975).

De acordo com a classificação de HAWKSWORTH et al. (1987), modificada por MATSUMOTO e AJELLO (1987), os dermatófitos estão incluídos de acordo com os tipos de micélio, de esporos e por seus aspectos reprodutivos, no subfilo *Ascomycotina*

(fase teleomórfica), classe *Ascohymenomycetes*, gênero *Arthroderma* e no subfilo *Deuteromycotina* (fase anamórfica), classe *Hyphomycetes*, gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton sp.*

De acordo com SCOTT e PARADIS (1990), através de um levantamento retrospectivo de todos os casos de dermatopatias atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Montreal, a dermatofitose é evidenciada, respectivamente, em 1,2% e 3,6% da casuística da clínica dermatológica de cães e gatos.

A grande maioria das infecções fúngicas nos carnívoros domésticos, mormente dentre os felinos, é acarretada pelo *Microsporum canis*. Segundo LARSSON et al. (1994), as dermatites micóticas se constituem na segunda dermatopatia (29,8%) mais freqüente dos espécimes felinos, atendidos, na Capital de São Paulo, no Serviço de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica e do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP).

BATISTA JÚNIOR e NICO (1967) examinaram 113 cães provenientes de Belo Horizonte (MG), sendo que desses, 48 animais apresentavam lesões cutâneas. Colheu-se, então, a partir desses animais, material para exame microscópico direto e para semeadura em meio Mycosel®. Em seis (12,5%) cultivos identificou-se o *Microsporum canis*. Com relação aos cultivos realizados a partir do pelame dos cães sem lesões cutâneas, todos mostraram-se negativos. Em função daqueles resultados, os autores mineiros concluíram que

o *M. canis* não é constituinte corriqueiro da microbiota fúngica tegumentar de cães daquele Estado contrariamente ao evidenciado em felinos (ALMEIDA et al.(1950) *apud* BATISTA JÚNIOR e NICO, 1967). Nessa mesma cidade, anos após, TORRES e MOREIRA (1984), realizaram o cultivo micológico e o exame microscópico direto a partir de 194 cães com lesões tegumentares, concluindo que a prevalência da dermatofitose nesses animais foi da ordem de 5,7%. Dentre as espécies de dermatófitos cultivadas, obtiveram *M. canis*, a partir de quatro (36,4%) animais, *M. gypseum*, em três (27,3%) e *T. mentagrophytes* em outros três (27,3%) caninos. Nesse mesmo trabalho, observou-se que os membros, torácicos e pélvicos, foram as regiões anatômicas mais afetadas, quando do isolamento do *M. canis ou M. gypseum*. Por sua vez, a face era o sítio usual de instalação de lesões por *T. mentagrophytes*. Aqueles autores atribuíram tal achado relativamente ao *M. canis* e ao *M. gypseum,* ao fato dos membros serem áreas anatômicas mais expostas a traumatismos, o que favoreceria a instalação da infecção. Notou-se, ainda, que a dermatofitose ocorreu com maior freqüência em animais jovens, de até um ano de idade, já que sete (35%) dos animais positivos pertenciam a essa faixa etária. Não foram observadas naquela amostragem predisposições racial ou sexual.

GAMBALE et al. (1987), estudaram 212 casos de cães com suspeita clínica de dermatomicose, no período de janeiro a dezembro de 1986. Com relação ao isolamento de dermatófitos, o *Microsporum*

canis foi evidenciado em 32 (82,1%) cães, seguido pelo *M. gypseum* em cinco casos (12,9%) e pelo *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum* que ocorreram em freqüência mínima (2,5%). Os autores concluíram, que a incidência de *M. canis*, nesse grupo de animais, foi maior em cães de até 71 meses de idade, com acentuada ocorrência entre animais de até 11 meses de idade (17,8%) e que não houve predominância com relação ao sexo.

A dermatofitose é uma dermatopatia pouco freqüente (WRIGHT, 1989) em cães, porém nem tão incomum em gatos, principalmente naqueles de pelame longo. Através de levantamento retrospectivo, realizado em Bristol, o autor analisou casos de dermatofitose, atendidos num período de 20 anos, e constatou que de 4756 amostras de pelame colhidas de cães com suspeita clínica de dermatofitose, apenas 385 (8%) eram positivas. Dentre aquelas positivas, o *M.canis,* foi isolado de 250 (65%) cães. Nas demais 135 amostras (35%) foram isoladas outras espécies de fungos, dentre estas, em 93 (24%) isolou-se o *Trichophyton mentagrophytes* e em três (0,8%) identificou-se o *M. gypseum.* Com relação aos felinos, foram examinadas 2925 amostras. Dentre essas, 716 (24,5%) eram positivas para fungos dermatófitos. O *M. canis* foi isolado em 672 (93,8%) das amostras. Os demais 44 (6,2%) isolamentos correspondiam a outros fungos dermatófitos: *T. mentagrophytes, T. terrestre, T. ajelloi, M. persicolor.*

SPARKES et al. (1993) realizaram um estudo epidemiológico de cães e gatos com dermatofitose no Reino Unido, no período de 1956 e 1991. Nos 36 anos, 8349 amostras de pelame, colhidas a partir de cães e gatos, foram recebidas para investigação de suspeita clínica de dermatofitose. Destas, 1368 (16,0%) foram positivas. Os gatos tiveram uma proporção muito maior de cultivos positivos (26,0%) quando comparados aos cães (10,0%). O *Microsporum canis* foi o dermatófito mais freqüentemente isolado (92,0% dos gatos e 65,0% dos cães). *M. gypseum* foi evidenciado apenas a partir de um (0,1%) felinos e em três (0,9%) dos cães, ou seja, num total de quatro (0,3%) cultivos. Os autores observaram maior proporção de positividade dentre os gatos com definição racial e de pelame longo e dentre os cães da raça Yorkshire Terrier (86,0%). Os animais com menos de um ano de idade, aparentemente, apresentaram uma maior predisposição à infecção. Não houve tendência a maior acometimento segundo o sexo nem influência sazonal na incidência da infecção.

De acordo com LARSSON et al. (1994), no Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP, de 130 cultivos micológicos positivos, provindos de material colhido de felinos, 129 (99,2%) referiam-se ao isolamento de *M. canis* e apenas um (0,88%) ao de *M. gypseum*. Oitenta e oito (68,0%) gatos tinham menos de um ano de idade ao adquirirem a infecção e 71 (56,6%) eram machos. Noventa e um gatos (70,0%) não possuíam precisa definição racial.

WAWRZKIEWICZ et al. (1994), avaliaram, na Polônia, 71 gatos de pelame longo, nove gatos de pelo curto e 21 cães, de diferentes raças, com suspeita clínica de dermatofitose. Em 80,3% dos animais foram isolados distintas cepas de fungos, sendo que desses, 95,0% correspondiam ao *M. canis* e apenas esporadicamente ao *Trichophyton mentagrophytes* e *Scopulariopsis sp.* Dentre o grupo de animais de pelo curto, identificaram-se *M. canis* em 22,0% dos gatos e em 42,9% dos cães. A dermatofitose ocorreu com maior freqüência em gatos, com idade variando entre um e seis meses (92,1%) e em cães acima de dois anos (71%). O *M. canis* foi isolado, também, a partir de sete proprietários nos quais lesões cutâneas puderam ser evidenciadas.

FERREIRO et al. (1997) isolaram, no Rio Grande do Sul, na região de Porto Alegre, *M. canis* em 79,2% dos carnívoros domésticos com dermatofitose, *M. gypseum* em 16,1% e *T. mentagrophytes* em 2,7%. Os autores compararam esses dados com levantamento realizado em período anterior, de aproximadamente dez anos e constataram que o *M. canis* era ainda a espécie fúngica mais associada às dermatofitoses daqueles animais domésticos.

YAMAMURA et al. (1997), através do estudo de 86 cães e de 17 gatos com suspeita clínica de dermatofitose, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, no período de janeiro de 1995 a outubro de 1996, obtiveram, através de exame direto e de cultivo micológico, positividade em material clínico

proveniente de cinco cães (5,8%). Isolou-se *Microsporum canis*, a partir de três (60,0%) cultivos e *Microsporum gypseum* à partir de dois (40,0%). Com relação aos 17 gatos, obteve-se cultivo positivo em quatro (23,5%) destes, sendo que o *Microsporum canis* foi o único dermatófito isolado em 100,0% das amostras. Segundo as autoras paranaenses, a faixa etária de maior prevalência dentre os felinos incluídos naquele estudo foi de até seis meses e, com relação aos cães, de até 24 meses. Em Barcelona, CABAÑES et al. (1997), realizaram estudo retrospectivo, de período de 10 anos, a partir de animais com suspeita clínica de dermatofitose. Dos 105 cães e 56 gatos, com lesões sugestivas, arrolados em apenas 15 (14,3%) cães e 19 (33,9%) gatos obteve-se êxito no isolamento. Os dermatófitos identificados, nos cultivos de material proveniente de cães e gatos, foram *M.canis* (77,8%), *T. mentagrophytes* (13,3%) e *M. gypseum* (8,9%). Isolou-se *M. canis* a partir de material oriundo de 73,3% dos cães e de 94,7% daqueles dos gatos.

PINTER et al. (1999), na Croácia, num período de nove anos, examinaram 5191 animais com suspeita clínica de dermatofitose. Dentre esses animais, em 1263 (24,3%) pôde-se identificar dermatófitos. De 515 caninos (15,4%) comprovadamente infectados, em 468 animais (90,8%) o eram pelo *M. canis*, estando os remanescentes (47 cães - 9,13%), acometidos por outras espécies de dermatófitos. Os autores concluíram, portanto, com relação aos cães, que o *M. canis* apresenta-se em proporção significantemente maior,

como principal agente causal de dermatofitose. Nesse grupo de animais, tais autores notaram, também, uma maior incidência desta dermatopatia em cães: sem raça definida, machos e com menos de um ano de idade. Já com relação aos 1838 gatos examinados, 748 (40,7%) apresentavam infecções dermatofíticas. A partir de 738 (98,6%) felinos foi isolado *M. canis*, demonstrando, mais uma vez a maior prevalência de tal espécie fúngica nos felinos. Os animais de raça definida (70,2%) foram os mais acometidos, sendo que desses, 15 (2,8%) eram Siameses e 127 (24,2%) pertenciam a raças de pelo longo, em sua maioria, a raça Persa. Os gatos machos acima de um ano de idade eram significantemente mais afetados.

Tabela 1: Dados comparativos de isolamento de dermatófitos a partir de gatos com lesões dermatofíticas em diferentes regiões geográficas do mundo.

Espécie fúngica	SPARKES et al. (1993) Bristol 895 %	LARSSON et al. (1994) São Paulo (BR) 130 casos %	CABAÑES et al. (1997) Barcelona 19 casos %	YAMAMURA et al. (1997) Londrina (BR) 4 casos %	PINTER et al. (1999) Croácia 748 casos %	WAWRZKIEWICZ et al. (1994) Polônia 71 casos %
M. canis	92,0	99,2	94,7	100,0	90,8	95,0
M. gypseum	0,1	0,88	----	----	----	----
T. mentagrophytes	6,0	----	----	----	----	----
M. persicolor	0,4	----	----	----	----	----
E. floccosum	0,2	----	----	----	----	----
Outros	1,3	----	----	----	----	----

---- Não citado no texto

Tabela 2: Dados comparativos de isolamento de dermatófitos a partir de cães com lesões dermatofíticas em diferentes regiões geográficas do mundo.

Espécie fúngica	GAMBALE et al. (1987) São Paulo (BR) 107 casos %	SPARKES et al. (1993) Bristol 475 casos %	CABAÑES et al. (1997) Barcelona 15 casos %	YAMAMURA et al. (1997) Londrina (BR) 5 casos %	PINTER et al. (1999) Croácia 748 casos %	BATISTA JR. e NICO (1967) Minas Gerais (BR) 6 casos %	TORRES e MOREIRA (1984) Minas Gerais (BR) 10 casos %
M. canis	82,1	65,0	73,3	100,0	98,6	100,0	36,4
M. gypseum	12,9	0,6	----	----	----	----	27,3
T.mentagrophytes	2,5	24,0	----	----	----	----	27,3
E. floccosum	2,5	----	----	----	----	----	----
T. rubrum	----	0,2	----	----	----	----	----
Outros	----	10,2	----	----	----	----	----

---- Não citado no texto

Relativamente à clássica citação de que muitos animais assintomáticos, aparentemente hígidos, desprovidos de lesões podem ser portadores assintomáticos, aparentemente hígidos, desprovidos de lesões podem ser portadores-sãos de dermatófitos, compilam-se da bibliografia especializada, inúmeros trabalhos que embasam tal assertiva. Acredita-se que, no Brasil, cerca de 25,0 a 30,0% da população felina carrea esse dermatófito sem apresentar lesões cutâneas evidentes (GAMBALE et al., 1993; DIECKMANN et al., 1998). Em estudos similares, o *M. canis*, tem sido isolado em freqüências que variam de 0 a 88,0% em felinos assintomáticos (BAXTER, 1973; MANTOVANNI e MORGANTI, 1977; WOODGYER, 1977: MARTINEZ, 1986; ZAROR et al., 1986; THOMAZ et al., 1989; MORIELLO e DeBOER, 1991; SPARKES et al., 1994 e MIGNON e LOSSON, 1997).

MORIELLO e DeBOER (1991) solicitaram aos alunos da Faculdade de Wisconsin, que colhessem material a partir de gatos criados em suas casas, através da "técnica da escova de dente". Do material provindo de 172 gatos, não foi isolada nenhuma cepa de *M. canis*. SPARKES et al. (1994) colheram material, através da mesma técnica, a partir de 181 gatos de diferentes residências e obtiveram apenas quatro (2,2%) cultivos positivos para *M. canis*. MIGNON e LOSSON (1997) colheram amostras, para cultivo micológico, também pela mesma metodologia, de 632 gatos de diferentes origens. Em um dos grupos, composto por 467 animais "saudáveis", cujos

proprietários eram, igualmente, estudantes de veterinária, notou-se que a prevalência de portadores era de 2,1%. De um segundo grupo (134 gatos) que eram mantidos nas mesmas propriedades, a prevalência chegou a 15,7%, e, finalmente, em dois outros grupos demonstrou-se que um gato infectado era responsável pela disseminação do fungo no ambiente, incluindo o outro animal contactante. Aqueles autores propuseram, então, que o termo "portador-assintomático-infectado" seja utilizado nos casos onde haja infecção ativa e "portador-mecânico ou transitório" para aqueles animais passivamente contaminados.

Em função dos baixos percentís encontrados, tais autores (MORIELLO e DeBOER, 1991; SPARKES, 1994 e MIGNON e LOSSON, 1997) passaram a utilizam o termo "portador-mecânico ou transitório", pois pressupõem, que os pesquisadores que evidenciaram altos percentís de cultivos positivos para *M. canis*, colheram o material em clínicas ou hospitais veterinários; ambientes estes, muito provavelmente, na óptica dos pesquisadores citados, altamente contaminados. Tal assertiva é discutível, pois, MARTINEZ et al. (1986), no México, colheram material de 200 animais sãos, em diferentes residências, e obtiveram isolamento de *M. canis* em 26,0% dos gatos e em 4,0% dos cães. Na Itália, em Siena, ROMANO et al. (1997), em função do aumento da ocorrência de dermatofitose humana, causada por fungos zoofílicos, principalmente *M. canis*, capturaram 173 gatos assintomáticos de diferentes áreas da cidade e

colheram amostras de pelame pelo método da escova de dente. Constataram que 82 (47,4%) dos felinos carreavam o *M. canis*.

Com relação à sazonalidade, a maioria dos autores concorda que esta não guarda relação direta com a ocorrência das dermatofitoses em cães e gatos (LEWIS et al., 1991 e LARSSON et al., 1997), porém, pesquisadores como SPARKES et al. (1993) observaram uma tendência maior de ocorrência durante o verão, apesar de não haver diferença estatística significante. Em Barcelona, CABAÑES et al. (1996) estudando a presença de dermatófitos em 944 cães de um canil municipal, observaram que nesse grupo de animais, tais fungos foram mais freqüentemente isolados, a partir do pelo de cães assintomáticos, no decorrer do verão. Principalmente, com relação ao isolamento do *M. gypseum*, já que cinco (83,3%) das seis cepas foram isoladas nesta estação.

Já, há doze anos, preconiza-se o conceito de que certas espécies de dermatófitos relacionam-se a hospedeiros específicos, que são denominados "hospedeiros-preferenciais ou naturais" (WRIGHT, 1989). As infecções fúngicas tendem a ser transmitidas a suscetíveis da mesma espécie de seus hospedeiros naturais. Entretanto, a infecção interespécies também pode ocorrer. As dermatofitoses podem ser naturalmente transmitidas entre cães e gatos e destes ao homem, caracterizando-se, portanto, como uma clássica antropozoonose. Tal transmissão se dá por contágio, direto ou indireto, a partir de esporos e de hifas, que podem ser encontrados

no ambiente ou no tegumento de portadores-sãos, convalescentes ou doentes. Alguns dermatófitos, a exemplo, do *Microsporum canis* e do *Trichophyton mentagrophytes*, apresentam afinidade similar, tanto por queratina humana quanto animal. Quando um fungo zoofílico infecta seres humanos, provoca uma resposta inflamatória mais severa quando comparada àquela provocada num animal. A produção de proteases está envolvida nesta resposta, o que leva a crer que alguns dermatófitos se tornaram específicos para uma determinada espécie de hospedeiro. Corroborando o preconizado por WRIGHT (1989) a espécie *Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, por exemplo, produz pouca variedade de proteases quando cresce "in vivo" em queratina de animais da espécie bovina, contudo, sintetiza uma grande variedade de proteases quando se desenvolve em queratina de humanos (RIPPON, 1982).

1.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PATOGENIA DA INFECÇÃO POR DERMATÓFITOS

A maioria dos autores de tratados de dermatologia veterinária afirma que, em decorrência do envolvimento folicular que ocorre em infecções dermatofíticas, a lesão mais comumente evidenciada é a alopecia (NESBITT, 1998; WILLENSE, 1998; MORIELLO e DeBOER, 1999 e SCOTT et al., 2001). Porém, tal lesão, é observada em inúmeras outras dermatopatias e, talvez, em

decorrência desse fato, a dermatofitose seja diagnosticada em uma freqüência muito maior do que realmente ocorre, principalmente no que se refere aos cães (SCOTT et al., 2001). Deve-se ressaltar, também, que além da alopecia, outras lesões elementares podem ocorrer e que essa variabilidade de lesões pode fazer com que a dermatofitose mimetize inúmeras outras dermatoses (SMITH, 1988).

Na espécie canina, em geral, observam-se as clássicas lesões alopécicas, de conformação numular, com expansão para a periferia e, ainda, a presença de crostas melicéricas e escamas, entretanto, pode-se, ainda, evidenciar pápulas e pústulas, dependendo do grau de flogose e da presença de infecções bacterianas secundárias. YAMAMURA et al. (1997) evidenciaram, em cinco cães, em que foram isolados dermatófitos, alopecia em 100,0% destes e, ainda, a presença de: pápulas, eritema, escamas e hiperpigmentação. Quanto à topografia das lesões, observou-se com maior freqüência, e em ordem crescente, o acometimento da região cefálica, mormente periocular e da ponte nasal, e das regiões cervical, torácica, abdominal, dos membros e da cauda. Havia presença de prurido em cinco (55,0%) dos nove animais.

PINTER et al., 1999, observaram que nos 515 cães com dermatofitose, as lesões eram freqüentemente de conformação numular e bem delimitadas e na maioria das vezes se localizavam em região cefálica e de membros, sendo muito menos freqüentes em outras regiões do corpo ou na forma generalizada.

Na espécie felina, observam-se áreas irregulares ou numulares de alopecia, com ou sem a presença de escamas e crostas melicéricas encimando-as. Um padrão lesional, que pode ser evidenciado, esporadicamente, é a dermatite miliar, que se caracteriza por pápulas e crostas, muitas vezes sem presença de alopecia, comumente localizadas em região cervical ou mesmo de forma disseminada (SCOTT et al., 2001). Segundo MORIELLO e DeBOER (1999), as lesões mais comumente observadas nessa espécie são as de alopecia, com evolução centrífuga de padrão circular ou irregular, escamas, crostas e, esporadicamente eritema. Aqueles autores enfatizaram que o pelame remanescente encontra-se, na maioria das vezes, quebradiço e fragilizado. JAHAM e PARADIS (1997) afirmam que as lesões afetam, mais comumente, as regiões cefálica e dos membros.

Ocasionalmente, os gatos podem apresentar otite por *M. canis*, que normalmente é clinicamente caracterizada por acúmulo de cerúmen de coloração castanho escuro. WAWRZKIEWICZ et al. (1994), colheram amostras de cerúmen a partir do conduto auditivo de 13 animais, em seis deles (46,15%) foi isolado o *Microsporum canis* e, em quatro dessas amostras, isolou-se, concomitantemente, a *Malassezia pachydermatis*. Em São Paulo, AMARAL et al. (1998) estudando a microbiota do meato acústico externo de 50 gatos hígidos, isolou em 29% desses animais, fungos do gênero *Microsporum*.

A colonização pelo dermatófito se inicia pela camada córnea do pelo, pele ou unha; sua progressão depende de vários fatores intrínsecos ou extrínsecos ao hospedeiro suscetível. Os vários gêneros e espécies de dermatófitos têm afinidade seletiva pelas diferentes classes de queratina. Sabe-se que o gênero *Microsporum* tem predileção por pelo e pele, o *Epidermophyton*, por pele e unha e o *Trichophyton*, tanto pela pele como por seus fâneros. Além deste, outros fatores inerentes ao fungo são a virulência e a adaptação dos mesmos às espécies de hospedeiro (dermatófitos geofílicos são menos adaptados ao homem em comparação aos antropofílicos). Como fatores intrínsecos ao hospedeiro, a integridade da epiderme comporta-se como uma verdadeira barreira natural, a qual se associam os fatores séricos de efeito antifúngico que impedem a invasão dos dermatófitos nas camadas mais profundas da epiderme. Há ainda, a presença de ácidos graxos presentes na emulsão sudorosebácea da pele que tem um efeito fungistático. Sabe-se, também, que fatores genéticos, já bem estabelecidos na espécie humana, podem influenciar na suscetibilidade do indivíduo em contrair uma infecção dermatofítica. Como mecanismos de bloqueio à infecção dermatofítica arrolam-se: as clássicas respostas imunológica inespecífica, imunidade mediada por células e a imunidade humoral. A resposta dita inespecífica, é constituída pela descamação epidérmica, pois sabe-se que os queratinócitos são responsáveis pelas características do microambiente do espaço intercelular, sede das

reações imunes, têm estes o potencial de fagocitose de antígenos e, ainda, de secretar várias linfocinas, entre elas, a interleucina-1 e fatores séricos inibitórios, transferrina insaturada e alfa-2 macroglobulina (ZAITS, 1994). A transferrina insaturada, ligada ao íon ferro, inibe o crescimento do dermatófito e a alfa-2 macroglobulina, presente no soro humano, inibe a ação da queratinase. A imunidade mediada por células, evidenciada por reação tardia aos antígenos de dermatófitos (tricofitina), é um dos indicadores de dermatofitose prévia ou em pleno curso. Já, a imunidade humoral é pouco expressiva, apesar de anticorpos circulantes antidermatófitos específicos terem sido encontrados por várias técnicas sorológicas em humanos (ZAITS, 1998).

Quando um animal é exposto a um dermatófito (SCOTT et al., 2001), pode, eventualmente, se estabelecer a infecção. A ruptura mecânica do estrato córneo parece ser deveras importante na facilidade de penetração e de invasão dos folículos pilosos anagênicos. Um fungo ectotrix, como o *M. canis*, produz massas de artrósporos na superfície das hastes do pelo, ao passo que os fungos endotrix, não o fazem. As hifas fúngicas invadem o óstio dos folículos pilosos, proliferam pela superfície dos pelos e migram em direção ao bulbo do pelo. Os fungos produzem suas próprias enzimas queratolíticas (queratinases), que permitem não só a penetração na cutícula do pelo como também, o seu crescimento, no interior da haste, até a zona queratógena (franja ou fimbria de Adamson) ser

atingida. Nesse momento, pode ocorrer o chamado equilíbrio entre o crescimento fúngico e a produção de queratina ou pode, o fungo ser expelido. Outros fatores intrínsicos do hospedeiro, supostamente existentes ainda não foram bem elucidados, mas sua capacidade em eliciar uma resposta inflamatória, desempenha um papel importante na determinação do tipo de lesão clinicamente manifestada que ocorrerá.

A atividade enzimática do *M. canis* e de outros fungos queratinofílicos tem sido amplamente estudadas. As queratinases, indubitavelmente, têm um papel importante na patogênese das infecções dermatofíticas *in vivo*, e têm sido apontadas como um dos fatores mais importantes de virulência dos dermatófitos, já que possibilitam a utilização de queratina como fonte de carbono e nitrogênio, o que para os dermatófitos é uma condição básica para o seu crescimento e desenvolvimento (BAXTER, 1969 e RAUBITSCHER, 1961). Outras enzimas podem desempenhar um papel importante no decurso das dermatofitoses. Estas, quando liberadas pelo fungo, podem ser vantajosas para sua disseminação, podem provocar danos aos tecidos do hospedeiro ou, ainda, estimular uma resposta inflamatória que pode resultar na limitação do crescimento fúngico. PAPINI e MANCIANTI, 1996, demonstraram que cepas de *M. canis* são capazes de produzir uma variedade de enzimas extracelulares, de diferentes padrões, concluindo que a fosfatase alcalina e a beta-glicosidase são provavelmente essenciais para o seu crescimento.

Pretéritamente, MORGANTI et al. (1992), demonstraram que aquelas cepas de *M. canis* que causam lesões mais graves apresentam uma atividade enzimática muito mais intensa. VIANI (1999), através do estudo de cepas de *M. canis* isoladas de animais naturalmente infectados e de cobaias experimentalmente infectadas, através de escarificação cutânea sucedida pela exposição à suspensão de macroconídeos, demonstrou que a intensidade de produção da queratinase por cepas de *M. canis* está fortemente relacionada à ocorrência de dermatofitose nos animais, naturalmente ou experimentalmente infectados. A despeito daquele autor não ter evidenciado relação entre a produção de lípase, elastase e desoxirribonuclease, acredita ele que a intensidade de produção de tais enzimas possa estar relacionada com a severidade do quadro clínico.

DeBOER e MORIELLO (1993) utilizaram-se de 99 felinos provenientes de sete diferentes gatís para compor três grupos experimentais. O primeiro deles, era composto por animais sem contato anterior com *M. canis*, um segundo grupo foi constituído por animais com microsporíase e, finalmente, um terceiro grupo por gatos com antecedentes de infecção pretérita pelo *M. canis*. Dos 99 gatos incluídos no experimento, obtiveram cultivo positivo em 16 (16,2%). Destes, 13 (81,25%) provinham de gatos com infecção pretérita e desprovidos de lesões naquele momento. Os três (18,7%) remanescentes eram felinos com lesões dermatofíticas evidentes. A

partir de amostras séricas destes animais determinaram-se os níveis de anticorpos, classes G e M, das imunoglobulinas, anti-antígeno glicoprotéico dermatofítico, bem como caracterizou-se a resposta celular. Os anticorpos de ambas as classes foram evidenciados em todos os animais, porém estavam presentes em títulos bem mais elevados nos 16 animais positivos, relativamente aos 83 gatos em que não se obteve êxito no isolamento. Os gatos que estavam infectados no momento do estudo ou aqueles que já haviam sido infectados previamente tiveram uma reatividade maior dos linfócitos ao antígeno glicoprotéico. Os resultados desse estudo demonstraram que os gatos infectados pelo *M. canis* apresentaram intensa resposta, tanto celular como humoral, ao fungo.

SPARKES et al. (1995), induziram experimentalmente, por aplicação intradérmica de preparado de cultura fúngica, infecção por *M. canis*, em seis gatos, e determinaram a partir do soro desses animais, os níveis de imunoglobulinas, das classes IgA, IgG e IgM, antígeno-específicos bem como a resposta imune celular, em intervalos quinzenais. Aqueles autores detectaram um período pré-patente que variou de oito a 13 dias, sucedido por fase, lenta e progressiva, de expansão periférica das lesões, caracterizadas por descamação e alopecia. A involução clínica das lesões foi evidenciada em cinco (83%) gatos, num período que variou de 11 a 14 semanas pós-infecção. Em um dos gatos, a regressão só teve início, após o final do estudo, qual seja, 16 semanas após a inoculação. Nesse

animal, em particular, observou-se o desenvolvimento de uma lesão satélite. Concluiu-se, nesse trabalho, que houve um aumento significativo nas três classes de anticorpos (IgA, IgM e IgG) durante a infecção dermatofítica, porém não foi demonstrada uma relação temporal entre a resposta sorológica e a recuperação. Demonstrou-se, ainda, um aumento significante na proliferação dos linfócitos, que ocorreu entre a segunda e a quarta semana, a contar da infecção induzida, em todos os animais e foi estabelecida uma relação entre a iliciação da resposta celular e o estabelecimento da fase de regressão da doença.

Acredita-se que a resolução espontânea das lesões dermatofíticas possa ocorrer, em função da combinação da progressão natural da doença e do desenvolvimento da resposta imunológica efetiva do hospedeiro, porém, alguns autores afirmam que o curso da doença pode variar de um a três meses, sendo necessária a interposição de terapia antifúngica, que abreviará tal período (MEDLEAU e CHALMERS, 1992; SPARKES, 1995).

1.4 IMPORTÂNCIA DA DERMATOFITOSE COMO ZOONOSE

Cerca de 15% de todos os casos de dermatofitose *(tinea)* em humanos são causados por *M.canis*, sendo que a vasta maioria destas é adquirida a partir do contato com gatos. Aproximadamente, 50% dos contactantes humanos expostos a gatos infectados,

sintomáticos ou assintomáticos, adquirem a infecção. Sabe-se, também, que em 30 a 70% dos lares que abrigam um gato infectado, observa-se a infecção de pelo menos um membro da família, tornando-se, portanto, imperioso o tratamento dos animais infectados (SCOTT et al., 2001). Em humanos, as manifestações clínicas das infecções por dermatófitos zoofílicos induzem uma resposta inflamatória intensa, que ocorre em função da resposta celular induzida pelo fungo zoofílico (RADENTZ, 1991).

Já, há quarenta anos, LONDERO et al. (1961), estudaram no Rio Grande do Sul, 125 casos de *tinea*, causada por *M. canis*, em humanos. Os autores gaúchos verificaram em 53 (42,4%) destes, a impossibilidade de se precisar como ocorreu o contágio, em 17 (13,6%), pôde-se estabelecer que houvera transmissão inter-humana. Respectivamente, em 10 (8,0%) houvera o contágio a partir de cães ou de gatos infectados. Destarte, desses 55, só em 27 (49,0%) foi possível estabelecer com precisão, através de cultivo micológico, o animal fonte de infecção.

Segundo WARNER (1984), de 202 casos de infecções dermatofíticas de animais, 106 (52,5%) estavam associadas com concomitante quadro em humanos. Oitenta e dois (77%), destes 106 casos humanos, eram decorrentes do contato com felinos. Este alto percentil de transmissão interespécie, entre felinos e humanos, deve, provavelmente, aumentar em muito ao se considerar que gatos assintomáticos, também, são freqüentes fontes de infecção. PEPIN e

OXENHAM (1986), também, caracterizaram o potencial antropozoonótico do *M.canis*, através do acompanhamento de um grupo de 23 gatos, quer sintomáticos ou assintomáticos, portadores desse dermatófito. De 92 indivíduos que mantinham estreito contato com tais gatos, 46 (50%), desenvolveram dermatofitose.

Tais estudos caracterizam cabalmente, o potencial zoonótico da dermatofitose, a importância da detecção e da eliminação do *M.canis,* mormente, dos gatos enfermos ou daqueles portadores assintomáticos, que se constituem em reservatório da infecção.

Em muitos trabalhos brasileiros, os autores referem-se ao *Microsporum canis* como um agente etiológico freqüente das dermatofitoses no homem, principalmente nas regiões sul e sudeste (CUCÉ et al., 1975; PROENÇA et al., 1975; PURCHIO et al., 1980 e GAMBALE et al., 1987), supondo que essa espécie tenha melhor se adaptado às condições geoclimáticas dessas regiões.

Na Europa, principalmente na Eslovênia, Itália, Espanha e no sul da França, houve um dramático aumento na incidência de *M. canis* que vem sendo reportado desde a década de oitenta (TORRES e RODRIGUEZ, 1986; MARTINEZ, 1986; COLOMB et al., 1987 e LUNDER, 1991). Todos estes autores supuseram que aproximadamente 70% dos pacientes adquiriram a infecção a partir de gatos sintomáticos ou assintomáticos.

Igual aumento da incidência de microsporíases por *M. canis* em humanos, já havia sido relatado em Israel (ALTERAS e FEUERMAN, 1981). Os autores descreveram onze casos de infecções atípicas graves por *M. canis*, mimetizando inclusive quadros granulomatosos, de dermatite seborréica ou de lúpus eritematoso discóide. Supõe-se que três (27,3%) destes onze indivíduos, que pertenciam à mesma família, tenham adquirido a infecção a partir de um mesmo felino.

CUADROS et al. (1990) avaliaram 135 pacientes humanos, em Madrid, durante o período de um ano, todos com diagnóstico de dermatofitose, firmado através de cultivo micológico e por exame direto com o fito de estabelecer o agente causador de tal dermatopatia. O agente mais comumente isolado foi o *Epidermophyton floccosum*, em 48 (35,5%) dos pacientes, *Microsporum canis*, em 36 (26,6%), *Trichophyton mentagrophytes* em 28 (20,7%), e *Trichophyton rubrum*, em 36 (26,6%). Em 44 (33,3%) destes casos, o contato com animais foi evidenciado.

GREISEN (1992), por sua vez, avaliou 20 felinos, de 15 diferentes residências, nas quais, haviam sido diagnosticados, casos de dermatofitose humana. Tais felinos eram aparentemente saudáveis e não manifestavam nenhuma lesão cutânea aparente. Destarte, sete (35%) desses felinos, eram positivos para dermatófitos.

PINHEIRO et al. (1997), acompanharam, em Fortaleza, 83 pacientes que apresentaram cultivo micológico positivo para

dermatófitos, os inquirindo sobre o eventual contato com cães ou gatos. Trinta e cinco (42,1%) deles responderam que possuíam animais domiciliados. Procedeu-se, então, a colheita de pelame dos animais contactantes com esses proprietários. Doze animais mostraram-se positivos para dermatófitos, sendo que em sete deles (58,3%) se isolou, a partir do cultivo, *Microsporum canis* e nos cinco (41,6%) evidenciou-se *Trichophyton mentagrophytes*. Dos 12 (34,3%) proprietários desses animais, foram isoladas cepas dos mesmos gêneros fúngicos. A análise da tabela 3 permite a evidenciação dos percentís de transmissão interespécies em diferentes regiões geográficas.

Tabela 3: Percentís de transmissão interespécie em diferentes regiões geográficas.

AUTOR	LOCAL	CASOS CLÍNICOS (Nº)	% TRANSMISSÃO
LONDERO et al. (1961)	Brasil (RS)	125	18,6
WARNER (1984)	E.U.A.	202	87,0
PEPIN e OXENHAM (1986)	Inglaterra	92	50,0
CUADROS et al. (1990)	Espanha	135	33,0
PINHEIRO et al. (1997)	Brasil (CE)	83	14,5

O quadro 1, disposto a seguir, permite evidenciar a importância do *Microsporum canis*, em termos geográficos, como agente causal da *tinea capitis* em humanos. ALY (1994), associa a importância desse fungo à cada vez mais estreita relação estabelecida

nos últimos anos, entre os seres humanos e os animais domésticos. No Japão, NAKAMURA (1999), observou um aumento de casos humanos de dermatofitose, principalmente, aquelas causadas pelo *M. canis*, *T. mentagrophytes e T. verrucosum*. Tal autor, também atribui este fato à estreita convivência estabelecida entre seres humanos e animais, afirmando ainda, que uma cooperação maior entre a classe médica e a veterinária seria desejável nos estudos clínicos das infecções micóticas.

Quadro 1: Principais agentes causadores de *tinea capitis* em diferentes áreas geográficas.

Europa	**América do Norte**	**África**	**Paquistão/ Índia**	**América do Sul**
M. canis	*T. tonsurans* *M. canis* *M. audouinii*	*T. violaceum* *T. soudanense* *M. audouinii* *M. canis* *T. yaoundei*	*T. violaceum*	*T. violaceum* *M. canis*

(*) Fonte: ALY, 1994.

1.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das infecções fúngicas superficiais, normalmente, é realizado através de dados de identificação e anamnésticos coligidos, do aspecto morfométrico das lesões cutâneas elementares detectadas no exame dermatológico, complementados pelos resultados de exames subsidiários, tais como, aqueles da

lâmpada de Wood, do exame micológico direto e do cultivo micológico. A par da descrição destes procedimentos, feitas a seguir, enfocar-se-á um método alternativo, habitualmente, muito pouco utilizado na rotina da clínica veterinária, para o diagnóstico das dermatofitoses animais, qual seja, o exame histopatológico de lesões tegumentares.

1.5.1 Lâmpada de Wood

A lâmpada de Wood é empregada como auxílio de diagnose e de controle do tratamento das tinhas, principalmente aquelas que têm, como agente causador, o *Microsporum canis*. Essa lâmpada alberga um arco de mercúrio que emite radiação ultravioleta. O vidro é de silicato de bário 9% e óxido de níquel, que permite, unicamente, a passagem de radiações de 340 a 450 nm, similares àquelas emitidas nas lâmpadas fluorescentes, do tipo luz negra (SAMPAIO e RIVITTI, 1998). Segundo ALBERTI e ELSNER, 1997, a radiação ultravioleta de onda longa, invisível, produzida pela lâmpada de Wood pode auxiliar no diagnóstico de dermatoses como a *tinea capitis*, eritrasma, *tinea versicolor*, infecções por *Pseudomonas*, porfirias e discromias devido a sua característica de fluorescência, além disso, pode também ser utilizada como método auxiliar no acompanhamento da eficácia terapêutica.

A estabilidade da intensidade e do comprimento de onda emitida dependem da temperatura, por isso, a lâmpada deve permanecer ligada, para aquecimento prévio, por cerca de dez

minutos, antes de ser utilizada. O exame deve ser realizado em ambiente escuro. Colhe-se, para fins de execução do exame micológico, preferencialmente, pelame fluorescente, o que propiciará maior êxito no isolamento.

Quando expostos à luz ultravioleta (UV), os pêlos parasitados pelo *M. canis*, podem refletir fluorescência amarelo-esverdeada em, aproximadamente 50 a 60% dos casos (DUBRUGAS et al., 1992 e SCOTT et al., 2001).

DUBUGRAS et al. (1992), no Brasil, avaliaram a praticabilidade, sensibilidade e especificidade do uso da luz de Wood, com fins diagnósticos, comparando os resultados obtidos com aqueles do cultivo micológico. Evidenciaram que, respectivamente, para cães e gatos, valores quanto à sensibilidade de 39,1 e 73,8%; especificidade de 89,2 e 80,7%; concordância de 82 e 78%; valor preditivo positivo de 37,5 e 67,3% e valor preditivo negativo de 89,8 e 85,1%. Os autores concluíram a partir desses resultados, considerando-se a rapidez, o baixo custo e a praticabilidade de tal técnica, que a luz de Wood pode ser indicada como método auxiliar na confirmação de suspeição clínica de dermatofitoses de animais das espécies canina e felina. SPARKES et al. (1993) através de comparação com relação ao cultivo micológico concluíram que o exame pela lâmpada de Wood teve uma sensibilidade de 53,7% nos gatos e de 38,0% nos cães, com valor preditivo positivo de 90,0% (94,7% para gatos e 77,7% para os cães) e um valor preditivo negativo

de 94,0% (88,8% com relação aos gatos e 96,2% aos cães) em determinar a infecção pelo *Microsporum canis*. A sensibilidade com relação aos cães e gatos somados foi de 48,9%.

Contrariamente ao evidenciado na infecção por algumas cepas de *M. canis* que produzem fluorescência, sabe-se que o *M. gypseum* e o *T. mentagrophytes* raramente a produzem. Portanto, é importante ressaltar que a fluorescência negativa não descarta a presença do dermatófito como agente etiológico do quadro. A fluorescência é devida a presença de metabólitos do triptofano, produzidos *in vivo*, pelo fungo. Como limitação do emprego de tal aparato, têm-se os resultados falso-negativos, quando da persistência de resquícios de prévia medicação tópica com halogenados, como o iodo, e os eventuais falso-positivos, que podem ocorrer na presença de bactérias das espécies *Pseudomonas aeruginosa* e *Corynebacterium minutissimum*. A despeito destas limitações, a luz de Wood pode auxiliar, naqueles casos em que as lesões se mostram fluorescentes, na seleção do pelame que deve ser avulsionado e, posteriormente, enviado para se proceder ao cultivo (MEDLEAU e RISTIC, 1992).

1.5.2 Exame Micológico Direto

O material a ser observado pelo exame direto pode ser: pelo, escamas ou unhas. Deve-se acrescentar a esse material, disposto em lâminas de microscopia, algumas gotas de solução aquosa de KOH 10

a 20%, em seguida, submete-se a preparação a aquecimento, no bico de Bunsen, por 15 a 20 segundos, pode-se também, manter o preparado em temperatura ambiente durante cerca de 30 minutos ou ainda, alternativamente, colocar o material por sobre a lâmpada do microscópio, para aquecimento, por cerca de 15 a 20 minutos. Tais procedimentos visam clarear o material colhido, preservando as estruturas fúngicas eventualmente presentes. Deve-se escolher para submeter a tal exame, os pêlos fragmentados e que são facilmente epiláveis por avulsão manual. Quando possível, deve-se dar preferência, na escolha do pelame, àqueles fluorescentes à luz de Wood. Em uma invasão pilar do tipo ectotrix, é possível visualizar hifas e esporos por sobre as hastes, elas crescem externamente e apresentam uma grande propensão para formar artroconídios em padrão mosaico sobre a superfície do pelo. Esse exame complementar requer muita prática por parte do examinador, que mesmo com certa experiência, nem sempre obtém um diagnóstico preciso em casos de dermatofitose. Além disso, um diagnóstico negativo, não descarta uma eventual dermatofitose (SCOTT et al., 2001).

Em função da difícil visualização dos elementos fúngicos, os resultados falso-negativos são muito comuns. Além disso, artefatos como fibras de vidro, fibras elásticas, gotículas de óleo e cristais formados podem ser falsamente identificados como hifas ou mesmo esporos (MEDLEAU e RISTIC, 1992). O exame direto é uma técnica que requer treinamento prévio, pois muitos artefatos podem ser

confundidos com esporos (MORIELLO e DEBOER, 2000). TORRES e MOREIRA (1984) analisaram a validade do exame micológico direto para o diagnóstico das dermatofitoses animais e concluíram que o método, pela sua baixa sensibilidade e grande ocorrência de falsos negativos, não deve ser recomendado como diagnóstico da presença de dermatófitos.

SPARKES et al. (1993), comparando o exame microscópico direto com os resultados obtidos através do cultivo micológico obtiveram sensibilidade de 54,7%, com valores preditivos positivo e negativo, da ordem de 93,0% com relação à determinação da presença de dermatófitos. Já, CABAÑES et al. (1997) realizaram exame direto em material clínico de cães e gatos, submetido pareadamente, também ao cultivo micológico obtendo positividade, pelo exame direto, em 58,8% das amostras em que se obteve crescimento através do cultivo.

1.5.3 Cultivo Micológico

Tal como o já referido, nas considerações tecidas quanto à interposição pela luz de Wood, os pelos fluorescentes devem ser aqueles, preferencialmente, colhidos para a realização do cultivo. Porém, mesmo quando não ocorrer a fluorescência, os pelos devem ser removidos, por avulsão, da periferia da lesão. Deve-se selecionar lesões em plena expansão, ativas, e que não tenham sido tratadas recentemente. As amostras devem ser transportadas ao laboratório

em frascos, preferencialmente estéreis, ou entre duas lâminas de vidro, vedadas em suas extremidades, em período de no máximo 24 horas, para, a seguir, serem, então, submetidas ao cultivo.

Outro método de colheita, ideal para a identificação daqueles portadores assintomáticos, que, como já foi citado, devem ser detectados, tanto pelo aspecto zoonótico da enfermidade, como para o êxito do tratamento do paciente afetado, é o "método do carpete". MACKENZIE (1961) *apud* THOMAZ et al. (1989), desenvolveu um método que consistia em pentear o cabelo de crianças, com suspeita de infecção dermatofítica, com uma escova estéril para então semeá-los em meio de cultura. Essa técnica possui duas variantes que são amplamente utilizadas em clínica dermatológica: a "técnica da escova de dente" e o "método do carpete" (MARIAT e ADAN-CAMPOS, 1967). A escova de dente é previamente esterilizada, sendo mantida, a seguir, em tubo estéril. O carpete é, por sua vez, recortado, em fragmentos de aproximadamente seis x seis centímetros, lavados em água quente por 48 horas, esterilizados e armazenados, envoltos em papel alumínio. Deve-se friccionar a escova ou o fragmento de carpete por toda a superfície corpórea do animal, durante 2 a 3 minutos para então, retorná-lo ao tubo ou ao envoltório estéril de papel alumínio, sendo assim encaminhado ao laboratório. Posteriormente, a superfície da escova ou do carpete friccionada sobre o pelame do animal é pressionada sobre os meios de cultura, dispostos em placa.

O material deverá ser semeado nos meios clássicos de cultura, a exemplo do: ágar Sabouraud-dextrose e Mycosel® (DIFCO). Tais meios são, então, incubados a 25° e a 37°C. Inicia-se a observação da placa a partir do 10° dia a contar da semeadura (tempo, normalmente suficiente, para o início do crescimento do dermatófito), nesse momento, caso já se observe crescimento, pode ser realizado o microcultivo, caso contrário, observa-se a cultura pelo tempo necessário. Geralmente quando há crescimento, isto ocorre, no máximo, por volta do 15° dia. Porém, deve-se ressaltar que o tempo de observação necessário para se considerar um cultivo como realmente negativo é de, no mínimo, 21 dias, principalmente nos casos em que o cultivo é realizado com o fito de monitorar a eficácia terapêutica de uma droga, pois sabe-se que o crescimento fúngico em cultivo de material clínico obtido de gatos sob terapia pode demorar até três semanas para ocorrer (MORIELLO, 1999).

Se houver crescimento de dermatófito, a colônia deve ser identificada. Isto requer a colheita de macroconídeos da superfície micelial. Estes podem ser obtidos pela aplicação do lado aderente de uma fita de acetato à superfície da placa. A fita, com a amostra aderida é justaposta por sobre a lâmina de microscopia, recoberta com lactofenol-azul-algodão e lamínula, sendo a preparação a seguir examinada à microscopia óptica (SCOTT et al., 2000). A identificação do dermatófito é baseada no tipo e arranjo dos macro e microconídeos (CARLOTTI, 1997).

As colônias de *Microsporum canis* (LACAZ et al., 1991) formam micélio cotonoso ou aveludado, de cor branca ou amarelada, podendo adquirir tonalidade marrom-clara no seu centro. A superfície da colônia pode ser plana ou com ranhuras espaçadas e bordas radiadas. O reverso da colônia é amarelado ou marrom-claro. Observam-se macroconídeos numerosos, em forma de fusos equinulados, de parede fina e rugosa, medindo de 8 a 20 μm de largura por 40 a 150μm de comprimento, possuindo entre seis e 15 células. Possui esporos pequenos, e é um fungo ectotrix. Já, as colônias de *Microsporum gypseum*, apresentam superfície plana, pulvurulenta e de coloração acamurçada ou marrom-canela. Algumas cepas podem formar micélio aéreo branco no início, tornando-se posteriormente opacas. O reverso da colônia em geral, é de amarelo claro a parda e, ocasionalmente, vermelho, em algumas cepas. Os macroconídeos são numerosos, com 8 a 12μm de largura por 30 a 50 μm de comprimento, rugosos, de parede delgada, elipsóides com três a nove células e, mais comumente, em número de quatro a seis. O *M. gypseum* produz poucos esporos e é, também, ectotrix. É importante lembrar que esta espécie não apresenta ou no máximo, se evidencia uma fraca fluorescência à luz de Wood.

Apesar das características clínicas da dermatofitose serem muito variáveis e mimetizarem muitas outras dermatopatias nos cães e nos gatos, o diagnóstico embasado em exames complementares é bastante seguro. Dentre esses exames, o cultivo micológico é sem

dúvida aquele que apresenta maior confiabilidade (MEDLEAU e RISTIC, 1992).

1.5.4 Exame Histopatológico

Esse método é, aparentemente, bem vantajoso, pois propicia o estabelecimento do diagnóstico, embora sem a identificação da espécie fúngica, em curto espaço de tempo, qual seja de cerca de um terço daquele que é demandado para a obtenção do resultado do cultivo em meios próprios.

A lesão a ser biopsiada deve ser infiltrada com anestésico local, ou então, recoberta por creme anestésico, a exemplo daqueles a base de lidocaína e prilocaína, que deve permanecer em contato com a pele por pelo menos uma hora, recoberto com bandagem oclusiva. À seguir, colhe-se fragmento de pele lesada, através de biópsia excisional, com auxílio de "punch" de Key, com diâmetro compatível com aquele da borda da lesão, de preferência de local onde haja presença de alopecia, descamação e/ou de pêlos quebradiços. Posteriormente, o fragmento é fixado em formol a 10%, enviado ao laboratório, incluído em parafina e submetido à corte histológico, corando-se pela Hematoxilina Eosina (HE), ou por algum dos corantes específicos para evidenciação de agentes fúngicos: Ácido Periódico de Schiff (PAS), Azul Alciano ou por corante argêntico (Gomori, Grocott). As hifas e esporos podem ser observados na pele

ou pelame (GROSS et al., 1992; ZAITZ et al., 1998 e SCOTT et al., 2001).

Normalmente, os achados histopatológicos (GROSS et al., 1992) nos felinos, são ao nível epidérmico, traduzindo-se por: discreta acantose e moderada hiperqueratose. Pode-se, também, observar a presença de neutrófilos degenerados, ao redor dos pêlos, ou livres, na camada córnea. Os folículos pilosos e os vasos superficiais podem se apresentar circundados por um pequeno número de linfócitos e macrófagos, sem a presença de neutrófilos. A foliculite neutrofílica raramente é evidenciada, destarte, quando encontrada é altamente sugestiva de dermatofitose. Os folículos se apresentam reduzidos numericamente, não sendo raro se observar apenas um único folículo afetado num fragmento de pele biopsiado. Muitas vezes, a hiperqueratose epidérmica é o único achado histopatológico, além da eventual presença de dermatófitos. Na espécie canina, geralmente, há presença de acantose e hiperqueratose na epiderme e no infundíbulo folicular. Os dermatófitos podem ser observados dentro ou ao redor do pelo ou, ocasionalmente, livres na camada córnea. Os folículos pilosos apresentam-se circundados por linfócitos, macrófagos e neutrófilos. A inflamação, quando presente, é muito discreta. Pode estar presente uma foliculite neutrofílica. Por vezes observa-se, também, ruptura folicular.

SCOTT (1980), citou a sensibilidade do exame histopatológico comparado com o cultivo micológico para

determinação da presença de dermatofitose em felinos, como em torno de 80,0% e acredita que a grande vantagem desse método de diagnóstico esteja relacionada com a rapidez do resultado.

A avaliação histopatológica demonstra tão somente a morfologia do fungo e sua relação topográfica com o tecido lesado, o que é uma informação valiosa no diagnóstico das micoses, em medicina veterinária.

A morfologia das hifas e artrósporos, juntamente com as lesões microscopicamente evidenciadas, permitem um diagnóstico histológico confiável das dermatofitoses, porém não permitem a determinação do gênero e tampouco da espécie do agente, isso reforça a necessidade da execução do cultivo micológico (MEDLEAU e RISTIC, 1992; PÉREZ e CARRASCO, 2000).

Segundo MIGNON et al. (1999), os padrões das lesões típicas nas dermatofitoses felinas por *M. canis*, e daqueles das lesões pouco características, detectáveis por vezes, apenas com o emprego da luz de Wood, diferem entre sí. Os animais sintomáticos apresentam um quadro agudo ou subagudo, com perifoliculite e foliculite, enquanto que aqueles assintomáticos apresentam um quadro de inflamação crônica, caracterizado, histologicamente, pela presença de um infiltrado de mastócitos, na camada superficial da derme.

1.6 TERAPIA

As pesquisas sobre o desenvolvimento de fármacos antifúngicos tardaram muito quando comparadas àquelas dos antibacterianos. Isso ocorreu devido ao fato dos fungos serem organismos eucariontes, e, portanto, muitos dos agentes tóxicos para eles os eram, também, para os mamíferos. Além disso, até há pouco tempo atrás, esses agentes tinham uma menor importância relativamente às bactérias. Nestas últimas décadas tem havido um aumento na incidência das infecções fúngicas em humanos, até por agentes ditos de baixa patogenicidade, devido ao incremento do número de indivíduos imunodeprimidos, pelo uso de potentes antibióticos, de drogas imunossupressoras como os corticosteróides, dos quimioterápicos, utilizados em pacientes cancerosos, e em função do surgimento da AIDS. Isso levou a indústria farmacêutica a produzir antifúngicos sistêmicos mais potentes e eficazes, capazes de eliminar o agente fúngico, causando, se tanto, danos mínimos ao paciente. Dentre esses novos antifúngicos, inclui-se a terbinafina que, atualmente, é amplamente utilizada em medicina humana. Sendo assim, os antifúngicos mais antigos, estão sendo gradativamente abandonados devido aos seus efeitos colaterais e à sua eficácia reduzida, quando comparada aos novos fármacos, portanto é importante que novas drogas comecem a ser ensaiadas na medicina veterinária, pois não se sabe até quando se disporá de drogas tradicionais e baratas, como a griseofulvina, no mercado.

Uma vez realizado o diagnóstico da dermatofitose, deve-se tentar averiguar a existência de outras eventuais fontes de infecção na propriedade, passíveis de terapia, e, mesmo, de lesões em proprietários ou em contactantes, e, então, deve-se interpor a terapia tópica ou sistêmica aos animais.

Tecem-se a seguir, algumas considerações sobre antifúngicos, de uso sistêmico empregados em protocolos de terapia antidermatofítica em medicina veterinária e humana.

1.6.1 Griseofulvina

A griseofulvina é uma das drogas, de uso sistêmico mais antigas dentre os antifúngicos. Foi isolada, a partir de cepas do *Penicillium griseofulvun,* em 1939. Em 1946, demonstrou-se sua ação no retardo do crescimento das hifas fúngicas. Todavia, tão somente começou a ser utilizada, em medicina humana por volta de 1958 (BENNETT,1996).

É uma droga lipo e queratinofílica, detectada em altas concentrações no estrato córneo. Sofre uma desalquilação hepática sendo excretada na urina como um glicuronídeo inativado. Não mais é detectada no extrato córneo, após 48 a 72 horas de sua administração.

A droga penetra no fungo e interrompe seu fuso mitótico, pois se fixa a uma tubulina dos microtúbulos, inibindo assim a mitose e, conseqüentemente, impedindo seu crescimento, ou seja, é

uma droga fungistática. A griseofulvina age bem, apenas sobre o crescimento de três gêneros de fungos: *Microsporum, Tricophyton* e *Epidermophyton*, sendo, portanto, indicada apenas em dermatofitoses, principalmente aquelas causadas pelo *M. canis*. A griseofulvina tem propriedades antiinflamatórias. Ainda não se conhece bem os mecanismos pelos quais ocorre tal atividade, porém, sabe-se que não há relação com a inativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (D´ARCY et al., 1960 e BECKER, 1984).

A dose recomendada nos animais, é de 50 a 100 miligramas por quilograma de peso, a cada 24 horas, devendo a terapia perdurar por cerca de seis a oito semanas. Normalmente, a terapia é realizada durante 45 dias, porém, deve ser mantida até a obtenção da negativação da cultura fúngica, o que pode variar de 21 a 70 dias (HILL et al., 1995).

Os efeitos colaterais mais comuns, dispostos em relatos na literatura (HELTON et al., 1986) são: anorexia, emese e diarréia. Quadros de leucopenia, anemia, aumento de atividade das enzimas hepáticas e neurotoxicose, também, são efeitos graves por ela desencadeados. Porém, aqueles mesmos autores, correlacionaram as alterações hematológicas e o aumento das enzimas hepáticas, respectivamente, à doses maiores de 150 miligramas por quilograma ou ao seu uso prolongado, por mais de 13 semanas, de forma continuada. Segundo KUNKLE e MEYER, 1987, que trataram oito felinos com doses variando de 110 a 145 miligramas por quilograma

de peso, a cada 24 horas, monitorando a atividade das enzimas hepáticas e executando hemogramas, sucessivamente, a cada sete dias, não foram observadas alterações em nenhum destes animais.

Há um relato (SHELTON et al., 1990), disposto na bibliografia especializada, em que se sugere uma potencial predisposição à supressão medular, induzida pela griseofulvina, nos animais portadores do vírus da imunodeficiência felina. Aqueles autores recomendaram a realização de sorologia com o fito diagnóstico, antes da instituição do tratamento com griseofulvina e, caso o animal se mostre positivo, seria indicada a utilização de um protocolo alternativo, com o emprego de outro antifúngico. Há citações de ocorrência, embora bem esporádica, de desencadeamento do preocupante síndrome de Leyll (necrólise epidérmica tóxica) em felinos submetidos à terapia com este derivado do grisano (LARSSON, 1993). Pesquisadores californianos (SCOTT e MILLER Jr, 1999) descreveram, ainda, como reações farmacodérmicas oriundas do emprego do antifúngico em tela, a ocorrência de erupções tegumentares maculopapulares, de aspecto morbiliforme, e, também, de quadros pruriginosos. Embora detecte-se, pela compilação bibliográfica, relato de casos de dermatites medicamentosas relacionadas à terapia com griseofulvina em carnívoros domésticos, a experiência acumulada no atendimento de mais de cinqüenta e cinco mil casos de dermatopatias de tais espécimes, no Serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário da USP, desde 1985, não

corroba tal assertiva, pois até meados de 2001, não se evidenciou nenhum caso de reações idiossincrásicas decorrentes do emprego da griseofulvina (LARSSON e OTSUKA, 2001).

A griseofulvina é um fármaco, indutor enzimático, que acelera o metabolismo de outras drogas reduzindo as atividades destas. Dentre estas drogas, destacam-se os anticoagulantes orais e o fenobarbital. Tem, ainda, a capacidade, de potencializar o efeito da tolbutamida e da clorpromazina. Ou seja, uma das outras eventuais limitações de seu emprego são as interações medicamentosas.

Ao contrário de outros antifúngicos, a resistência de dermatófitos em infecções na espécie humana não é considerada o principal fator envolvido em falências de tratamento com a utilização da griseofulvina (BOSSCHE e WARNOCK, 1994).

JAHAM et al., 2000 realizaram ampla revisão bibliográfica enfocando os antifúngicos tradicionais e suas aplicações clínicas, referindo-se à griseofulvina como uma droga altamente efetiva nas dermatofitoses e, ainda, bastante indicada, por ser um fármaco bem conhecido com relação aos seus efeitos colaterais, com baixo índice de desencadeamento de resistência dos agentes fúngicos e devido, também, ao seu baixo custo.

Apesar da excelente eficácia dessa droga, em função da retirada da griseofulvina do mercado em alguns países, como ocorreu na Bélgica há aproximadamente dois anos atrás, é necessário que sejam realizados estudos com relação aos antifúngicos mais novos

como a terbinafina, o itraconazol e o fluconazol, no tratamento das dermatofitoses em animais (LATEUR, 2000).

1.6.2 Terbinafina

A terbinafina é um antimicótico empregado no tratamento de infecções fúngicas superficiais, introduzido há não muito tempo no mercado farmacêutico, mais precisamente no ano de 1993. Pertence à classe das alilaminas, fármacos sintéticos que atuam de forma diferente das outras classes de antifúngicos e cuja atividade antifúngica, "in vitro" e "in vivo", inclui dermatófitos e algumas leveduras (PETRANYL et al., 1984).

A ação dessa droga se dá pela inibição do ergosterol, que ocorre na etapa da epoxidação do esqualeno, acarretando tanto o acúmulo de esqualeno, como a deficiência do ergosterol. Ainda não se conhece, com precisão, a ação do esqualeno, mas acredita-se que elevadas concentrações dessa substância possam interferir na função da membrana e na síntese da parede celular dos fungos (BIRNBAUM, 1990; RYDER, 1992 e BACK et al., 1992). É muito bem absorvida, após a sua administração oral, sendo que sua concentração plasmática máxima é atingida duas horas após sua administração oral. A droga liga-se, fortemente, às proteínas plasmáticas. Essa ligação não é específica e a eliminação plasmática é lenta. Trata-se de uma droga lipo e queratinofílica que é extensivamente distribuída pelo tecido adiposo, derme, epiderme e unhas (KOVARIK et al., 1992).

As enzimas do citocromo P-450 têm a função de catalisar as reações de oxidação, redução e hidrólise que, usualmente, fazem com que o produto se torne mais hidrossolúvel (BUNCH, 1993). Sabe-se que os derivados azólicos ligam-se fortemente a tais enzimas, de tal forma, que tais drogas além de interagirem com o citocromo P-450 dos fungos, também o fazem com o dos mamíferos, podendo acarretar fenômenos de hepatotoxicidade, no que se refere às suas interações com outros agentes terapêuticos que dependam da etapa de oxidação por essa via. Já as alilaminas, ora enfocadas, de forma distinta, ligam-se fracamente ao citocromo P-450, o que implica em menor probabilidade de interações medicamentosas (BRECKENRIDGE, 1992).

A terbinafina é uma droga verdadeiramente fungicida, tanto "in vitro", como "in vivo". Portanto, quando do seu uso, no cotidiano da clínica, pode-se esperar uma cura mais rápida da doença fúngica e uma redução nos índices de recidiva. A droga chega ao estrato córneo, por difusão epidérmica, 24 horas após a sua administração (VILLARS e JONES, 1992). É, também, difundida no estrato córneo e nos folículos pilosos pela secreção sebácea. Altos níveis de terbinafina podem ser encontrados nesta secreção, porém, a droga é indetectável na secreção sudorípara écrina, aliás, esta não é habitual em algumas espécies animais. A meia vida, em termos de eliminação da camada córnea e da secreção sebácea, é bastante lenta (entre três e cinco dias). A biotransformação da terbinafina ocorre principalmente

através da oxidação, no fígado, e posteriormente, os metabólitos são excretados pela urina (KOVARIK et al., 1992).

Concentrações acima daquelas obtidas com as doses terapêuticas, para a maioria das dermatofitoses, podem estar presentes por mais de três semanas, mesmo após a suspensão da terapia oral. A biodisponibilidade não é significantemente afetada se a droga for ingerida após uma refeição (GUPTA et al., 1994). Estudos, em medicina humana (JONES et al., 1990) demonstraram que essa droga é tão efetiva quanto a griseofulvina requerendo, inclusive, um menor tempo de terapia. TALARICO FILHO et al. (1998), utilizaram a terbinafina na dose de 250 miligramas a cada 24 horas, em 107 crianças com "tinea capitis". Dessas, havia se isolado *Microsporum canis,* a partir de material clínico colhido de 74 (69,1%) crianças, que foram reunidas em três grupos, nos quais a droga era administrada durante períodos de, respectivamente, uma, duas ou quatro semanas. Obteve-se cura, clínica e micológica, em 37 (50%) dos pacientes, tratados por uma ou duas semanas. Essa droga tem demonstrado excelente atividade contra dermatófitos, mas parece ser ineficaz nas micoses ditas profundas (VILARS et al., 1993).

Deve-se ressaltar que não há dados disponíveis sobre o seu emprego em animais, tanto no que se refere à posologia como à sua eficácia (NESBIT e ACKERMAN, 1998). Segundo CARLOTTI, até 1998, nenhum ensaio utilizando a terbinafina, em animais de companhia havia sido reportado. Entretanto, embasado em alguns estudos

farmacocinéticos pretéritos, sugerem-se doses de 20 miligramas por quilograma, a cada 24 ou 48 horas (SPARKES, 1996 *apud* CARLOTTI, 1998 e SCOTT, 2001).

Em humanos, em casos de "tinea capitis", utilizam-se 250 miligramas diários, por quatro semanas, obtendo-se resultados superponíveis àqueles do emprego da griseofulvina, quando esta é utilizada no decorrer de oito semanas (DEGREEF e DEDONCKER, 1994), ou seja, na metade do tempo necessário para a plena eficácia dos derivados do grisano. Recomenda-se a administração de 62,5 miligramas (ou seja, de 3 a 6 mg/kg) para crianças com menos de 20 quilogramas de peso; 125 mg para pacientes entre 20 e 40 quilogramas e de 250 mg para pacientes acima de 40 quilogramas.

De acordo com CARAZO et al. (1999), a terbinafina parece ser muito mais efetiva em tricoficías humanas por *Trycophyton spp.*, relativamente às microsporíases pelo *Microsporum spp.* Encontram-se dispostos na literatura, alguns casos de fracasso terapêutico em casos de "tinea capitis", em crianças, utilizando as doses habituais retro descritas (PALACIO et al., 1998; CARAZO et al., 1999 e MOCK et al., 1998). No entanto, devido a eventuais resistências estritas aos dermatófitos, principalmente aqueles do gênero *Microsporum*, pode ser necessário um ajuste na freqüência de administração e/ou na dose da terbinafina (KRAFCHIK e PELLETIER, 1997). Os mesmos autores observaram que o tempo de terapia foi maior para aquelas dermatofitoses causadas pelo *Microsporum audouinii.*

Paradoxalmente, existem, ainda, alguns relatos de pleno sucesso na terapia da *tinea capitis*, em crianças, através da utilização da terbinafina nas doses pediátricas habituais. ELEWSKI (1999) utilizou essa droga em doses de três a seis mg por quilograma, em crianças que apresentavam infecções fúngicas causadas por *Trichophyton sp* e por *Microsporum canis*. Observou, aquele autor, que em casos de *tinea* acarretadas por algumas espécies de *Trichophyton*, havia melhora clínica, juntamente com a negativação do exame micológico, em período de, aproximadamente, quatro semanas. Já nas "tinea", acarretadas pelo *M. canis*, se observava a necessidade de que a terapia fosse prolongada por seis a oito semanas.

Como efeitos colaterais, decorrentes do emprego da terbinafina, pode-se evidenciar disfunção hépato-biliar, sintomas gastrointestinais, reações cutâneas e, raramente, neutropenia (ELEWSKI 1999).

HNILICA (1999), em mesa redonda em que se abordou novos protocolos para o tratamento das dermatofitoses em animais, citou doses da ordem de 10 a 30 miligramas por quilograma, além da possibilidade da utilização da terbinafina, no esquema terapêutico de pulsoterapia, já que essa droga apresenta excelente distribuição tecidual e permanece no tecido por períodos prolongados, porém tal esquema terapêutico, com esse fármaco, não havia ainda sido utilizado pelos participantes do evento.

CHEN (2000) utilizou, muito recentemente, a terbinafina no tratamento de 41 cães, 24 gatos e de oito roedores, que apresentavam dermatofitose, em doses variando de 10 a 30 mg/kg, a cada 24 horas. Nenhum efeito colateral pôde ser observado durante o tratamento. Porém, num grupo de 13 animais (10 cães e três gatos), que foram tratados com a dose mais elevada (30 mg/kg), e cuja função hepática foi monitorada, houve aumento dos níveis de alanina-amino-transferase em quatro (40%) e de fosfatase alcalina em dois (20%) cães. A média de duração da terapia foi de 7,6 semanas (3-18) para cães, 8,9 semanas (4-12) para gatos e seis semanas para roedores. O autor concluiu, portanto, que a terbinafina pode ser utilizada com segurança e eficácia em cães, gatos e roedores.

Com relação aos efeitos colaterais, além daqueles relatados por CHEN (2000) com relação ao aumento das transaminases, desconhecem-se outras referências em medicina veterinária em função da pouca experiência com a droga (JAHAM et al., 2000). Porém, no que se refere à espécie humana, sabe-se que a maioria dos efeitos colaterais são observados na primeira ou segunda semana de tratamento e, aproximadamente, 50,0% dos relatos se referem à irritação gastrointestinal, dispepsia, gastrite, náuseas, vômitos e diarréia. Sabe-se, ainda, que a terbinafina pode causar diferentes graus de disfunção hepatobiliar e aumento das enzimas hepáticas, havendo ainda, raros relatos de hipoglicemia e de reações cutâneas, incluindo: eritema, urticária, eczema, prurido e isolados casos de

Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Foi relatado, um caso de lúpus eritematoso sistêmico (SCHMUTZ et al., 1999) e um quadro de erupção pustular generalizada associada à administração oral da droga, em humanos (BENNETT et al., 1999). Nenhuma alteração, embriológica ou fetal, foi demonstrada em ratos utilizando-se doses acima de 100 mg/kg/dia e em coelhos que receberam até 150 miligramas por quilograma de peso diariamente (VILARS e JONES, 1992; LOWE et al., 1993 e ELEWSKY, 1999).

2 OBJETIVOS

Face a magnitude de ocorrência dos casos de dermatofitose, em carnívoros domésticos, têm-se como objetivos caracterizar a população felina e canina, atendida no HOVET da FMVZ/USP, com diagnóstico firmado de dermatofitose quanto:

- à idade, sexo, comprimento do pelame, definição racial e raça;
- aos agentes etiológicos mais comumente isolados em cultivo;
- à aparente transmissão inter e intraespécie;
- à sazonalidade;
- ao tipo, configuração, topografia das lesões e presença de prurido.

Na linha de pesquisa, em seu "lato sensu", envolvendo a dermatologia veterinária, em desenvolvimento há cerca de dezesseis anos no Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), destarte os resultados já coligidos (comparação de metodologia diagnóstica, determinação da microbiota fúngica ótica e tegumentar – caninos, felinos, equinos, primatas; ocorrência de dermatozoonoses, terapia antilevedúrica e anti-esporotricótica e prevalência de dermatofitose) se verifica a inexistência de trabalhos envolvendo o

exame histopatológico, como método diagnóstico, e alternativas aos protocolos contumazes de terapia de dermatofitoses. Portanto, para preencher essas lacunas se têm como objetivos:

- avaliar o valor diagnóstico do exame histopatológico nas dermatofitoses, levando-se em conta a sensibilidade e *concordância do método*, comparando os resultados obtidos com aqueles do emprego da lâmpada de Wood e do cultivo micológico;
- avaliar a exeqüibilidade de adotar a terbinafina, como protocolo alternativo, na terapia das dermatofitoses de cães e gatos, considerando sua eficácia, tempo de terapia necessária para a involução das lesões e para a negativação do exame micológico, tentando, assim, estabelecer um protocolo ideal, em termos de duração do tratamento e detectar, também, eventuais efeitos colaterais decorrentes do emprego da droga, mormente envolvendo os ditos farmacodérmicos e aqueles relativos à higidez hepática;
- comparar essas características com aquelas da griseofulvina, que desde há muito tempo é a droga padrão mais utilizada na clínica veterinária de animais de guarda e companhia.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 AMOSTRAGEM DE ANIMAIS UTILIZADOS PARA REALIZAÇÃO DE LEVANTAMENTO RETROSPECTIVO

A amostragem foi composta a partir de casos, de dermatofitose em carnívoros domésticos (caninos e felinos) atendidos, junto ao Serviço de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica (VCM) e do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), em um período de vinte e sete meses.

Foi realizado um estudo retrospectivo a partir do mês de janeiro de 1999 e que se prolongou até fins de março de 2001. O levantamento da casuística foi executado através da análise de fichas de registro dos casos novos, atendidos no Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP, para obtenção do número de registro dos animais com suspeita de dermatofitose. Posteriormente, solicitou-se ao HOVET os prontuários desses animais e então, realizou-se levantamento minucioso dos dados ali dispostos para obtenção da espécie; definição racial e raça; idade; sexo; transmissão interespécie; sazonalidade; tipo; configuração, topografia lesional e presença de prurido. Todas as lesões arroladas no levantamento encontravam-se demarcadas em um dermograma apenso às fichas. Caracterizou-se o gênero e a espécie de dermatófitos através de cultivo micológico, realizados em sua totalidade no Setor de Micologia do Departamento

de Microbiologia do Instituto de Ciência Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo. Utilizou-se o teste de duas proporções, com aproximação pela distribuição normal de probabilidades, a fim de verificar a existência de diferença estatisticamente significante entre os resultados obtidos. O nível de significância (valor crítico) adotado foi de 5% para as análises realizadas (BERQUÓ et al., 1981).

3.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRAGEM DE ANIMAIS INCLUÍDOS NOS PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS ENSAIADOS

A amostragem foi composta por trinta e cinco carnívoros domésticos (caninos e felinos) atendidos, junto ao Serviço de Dermatologia, com cabal diagnóstico firmado de dermatofitose (Anexos 1 a 6).

Dos 35 animais, incluídos nos protocolos de terapia descritos a seguir, 23 (65,7%) eram da espécie canina e 12 (34,3%) eram da espécie felina.

Desses 23 cães que apresentavam dermatofitose, 11 (47,9%) eram machos e os 12 (52,1%) remanescentes eram fêmeas. Já com relação aos felinos, 10 (83,3%) animais eram machos e duas (16,7%) fêmeas.

Quanto à definição racial e raça, constatou-se que, com relação aos animais da espécie canina, oito não apresentavam precisa definição racial (34,8%) e 15 (65,2%) eram cães com raça definida.

Destes últimos 15 animais, três eram da raça Boxer, dois eram da raça Weimaraner e os demais eram de distintas raças. Com relação à espécie felina, sete (58,4%) dos animais não tinham uma exata definição racial, cinco (41,6%) eram de raça definida, sendo que desses, a totalidade dos animais pertencia à raça Persa.

Com relação ao comprimento do pelame, na espécie canina, 9 (39,2%) dos animais tinham pelo longo e 14 (60,8%) eram animais de pelo curto. Dos felinos atendidos, seis (50,0%) eram de pelame curto e os seis remanescentes (50,0%) tinham-no longo.

Quanto à faixa etária, nos cães, a idade variou de 1 a 108 meses, sendo que a média foi de 27,8 meses. Notou-se que 60,8% dos cães apresentava menos de um ano de idade no momento da infecção. Já, na espécie felina, a idade variou de 1 a 75 meses, sendo que a média etária foi de 25,9 meses. Dentre esses animais, seis (50,0%) tinham menos de 12 meses quando da manifestação clínica da dermatofitose. A idade média ao se englobar todos os animais, ou seja, cães e gatos, em meses, foi de 27,2. Sendo que, 20 (57,1%) desses animais, tinham menos de 12 meses de vida.

As lesões mais comumente observadas nos cães com dermatofitose foram: alopecia (100,0%), crostas melicéricas e hemorrágicas (69,6%) e eritema (56,5%). Outras lesões, também evidenciadas em diferentes percentís, foram: pápulas, escamas, hiperpigmentação e lignificação. As lesões, nos cães estudados, acometiam mais freqüentemente: região cefálica (65,2%) e tronco

(56,5%). Já na espécie felina, observou-se, mais freqüentemente: alopecia (100,0%), crostas melicéricas e hemorrágicas (75,0%). Foram observadas, ainda: escamas e hiperpigmentação. Essas lesões acometiam mais freqüentemente, a região cefálica (66,6%) e dorsal (41,6%) dos felinos.

Os carnívoros domésticos incluídos nos protocolos de terapia propostos foram ainda caracterizados quanto à presença de prurido e a quantificação deste, que era avaliada subjetivamente pelos proprietários destes animais, numa escala de um a 10. Com relação aos cães, observou-se que 10 (43,5%), não apresentavam prurido e que 13 (56,5%) animais apresentavam prurido discreto ou moderado. Na espécie felina, notou-se que a grande maioria dos animais (83,3%) não apresentava prurido.

Quanto aos agentes etiológicos, em 21 (91,3%) cães e 32 (91,6%) dos gatos isolou-se *M. canis*. Em dois (8,7%) dos cães e em um (8,4%) dos gatos, isolou-se *M. gypseum*.

*3.3 METODOLOGIA DE DIAGNÓSTICO E DE TRATAMENTO**

Todos os proprietários foram submetidos a anamnese detalhada visando obter informações sobre a evolução das lesões, tipo de habitat e criação, possível contato do paciente com portadores-sãos, convalescentes ou doentes, emprego de terapia prévia e

* O protocolo empregado foi submetido ao douto Conselho do Departamento de Clínica Médica para apreciação de seus aspectos éticos, tendo logrado aprovação em sua 72ª Reunião ordinária, sendo então encaminhado à Comissão de ética do HOVET/USP.

resultado desta. Anteriormente à inclusão de um animal a qualquer um dos grupos, esclarecia-se ao proprietário sobre a importância do comparecimento aos retornos aprazados, da permissão da colheita de material para consecução de exames complementares e da administração correta da droga conforme a prescrição. Mormente, aos proprietários cujos animais receberiam a terbinafina como terapia, enfatizava-se a escassez de dados com relação à eficácia e efeitos colaterais em literatura médico-veterinária. Posteriormente, o proprietário optava por incluir ou não seu animal no ensaio terapêutico, firmando compromisso estabelecido por escrito. Os animais foram submetidos, na pré-inclusão nos protocolos e a seguir, a cada 15 dias, a exame físico completo e aos exames subsidiários, descritos anteriormente:

1. Lâmpada de Wood
2. Cultivo micológico de pelame avulsionado manualmente, que era enviado ao Setor de Micologia do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, de imediato após a colheita para o processamento micológico habitual[1], com semeadura em meio tradicional[1] Mycosel-Agar (OXOID) e incubado a 25°C por 21 dias, em estufa, para posterior identificação do agente. Tal identificação foi realizada, por análise da morfologia em placas de Petri contendo Agar Sabouraud dextrose (OXOID), utilizando-se a técnica da colônia gigante e da

SERVIÇO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINARIA
E ZOOTECNIA DA USP

morfologia microscópica por microcultivo em lâmina no meio de Lactrimel (BORELLI, 1962) a 25°C (McGINNIS, 1976; RIPPON, 1988 e LACAZ, 1991).

- **Mycosel Agar modificado:**

• Ágar Sabouraud (OXOID)	36 g
• Quemicetina	0,1 g
• Cicloheximida (SIGMA)	1 g
• Água destilada	1000 ml

3. Quanto aos contactantes assintomáticos, quando possível, colhia-se material através da fricção de um pedaço de carpete estéril por toda superfície corporal do animal, de acordo com a técnica descrita por MARIAT e ADAN-CAMPOS (1967), e semeava-se tal amostra em placas de Petri com Mycosel-Agar modificado (OXOID), procedendo-se posteriormente a identificação do agente.
4. Exame histopatológico de tegumento lesado obtido por biópsia cutânea: os fragmentos de pele biopsiada, após prévia contenção química do paciente, fixados em formol a 10%, eram enviados ao Laboratório de Investigação Médica da Faculdade de Medicina da USP, para o processo histológico corriqueiro e à coloração (HE, PAS e GROCOTT) usual. Este procedimento foi realizado apenas na pré-inclusão dos animais nos protocolos.

5. Função hepática - a partir de amostras séricas determinavam-se a atividade enzimática de alanina aminotransferase (ALT); aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA), utilizando-se kits comerciais[1] e procedendo a mensuração em analisador automático[2].

Os carnívoros domésticos foram aleatoriamente reunidos em três grupos:

Grupo 1: constituído por 12 animais, tratados com griseofulvina[3] na dose de 50 mg/kg, "per os" a cada 24 horas, durante seis semanas;

Grupo 2: englobando 11 animais, tratados com terbinafina[4] na dose de cinco mg/kg, "per os", a cada 24 horas durante pelo menos quatro semanas;

Grupo 3: constituído por 12 animais tratados com terbinafina[4] na dose de 20 mg/kg, "per os", a cada 24 horas, durante pelo menos quatro semanas.

Os animais de todos os grupos foram submetidos à terapia tópica com especialidade farmacêutica sem ação fungicida, sob a forma de sabonete, a base de cocoil isetionato de sódio, ácido

---

1 ALT segundo International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) – kit Roche® nº 11087576122; AST segundo IFCC – kit Roche® nº 11087576122 e FA segundo Deutsche Gesellschaft für Klinishe Chemie (DGKC) – kit Bayer® nº 6391.

2 ARA-100 Technicon, Bayer®.

3 Fulcin® - AstraZeneca do Brasil Ltda. - comprimidos de 500 mg ou através de cápsulas manipuladas em farmácia magistral, com miligramagem condizente com o peso do paciente.

4 Lamisil® -Novartis Biociência S/A - comprimidos de 125 e 250 mg ou através de cápsulas manipuladas em farmácia magistral, com miligramagem condizente com o peso do paciente.

esteárico, sabão base de coco, óxido de zinco, dióxido de titânio, EDTA, EHDF[1].

A ministração, "per os", da griseofulvina era realizada trans ou pós prandial, durante seis semanas para os animais do grupo I. Nos grupos II e III, sempre era ministrada durante ou após o repasto alimentar. Solicitava-se ao proprietário que administrasse a terbinafina por, no mínimo, quatro semanas. Para os animais que tinham peso suficiente prescrevia-se as especialidades farmacêuticas a base de griseofulvina ou da terbinafina e para aqueles cujo peso não condizia com a apresentação da formulação comercial, solicitava-se que o proprietário adquirisse a droga manipulada em farmácia especializada.

Os animais de todos os grupos foram submetidos a controle clínico e à colheita de material para exame micológico, quinzenalmente, oportunidades estas, em que se procedia a avaliação bioquímica sérica e de ocorrência de eventuais efeitos colaterais (farmacodérmicos, sistêmicos, mormente aqueles hepatopáticos).

A suspensão da terapia e a preconização da alta foram embasadas na cura clínica (total remissão ou plena melhora sintomatológica e lesional com repilação) e na negativação dos exames micológicos, já que no caso de drogas como a terbinafina, não existe assentado na literatura o período exato exigido para o êxito terapêutico. O cultivo micológico realizado após a evidenciação da

[1] Dove® sabonete - Gessy Lever Ltda.

cura clínica era realizado à partir de pelame avulsionado da área de onde havia se evidenciado a lesão e à partir de pelame colhido pelo método do carpete, o que permitia a colheita de uma amostra mais significativa do material clínico.

Foram indicadas, ainda, as medidas higiênicas e sanitárias cabíveis para os contactantes e a propriedade.

O diagnóstico final foi estabelecido pelo resultado do cultivo micológico e daquele da interposição da luz de Wood, comparando-se, então, com aqueles obtidos pelo exame histopatológico.

Para a determinação da eficiência relativa do exame histopatológico e da lâmpada de Wood frente ao exame micológico, e em função das espécies consideradas, foram calculados os índices relativos de *sensibilidade (S), concordância (C) e falso negativos (F-), de acordo com os conceitos preconizados por BUCK e GART (1966); GALEN e GAMBINO (1975); GRINER et al. (1981).

O método estatístico aplicado para a análise dos resultados dos grupos 1 (tratado com griseofulvina), 2 (tratado com terbinafina na dose de 5 mg/kg)) e 3 (tratado com terbinafina na dose de 20 mg/kg) foi o teste do Qui quadrado para variáveis independentes (SIEGEL, 1981).

---

* Entendendo-se por:

Sensibilidade (S): *capacidade de um teste em revelar casos positivos numa população de portadores da afecção; sua limitação se traduz nos resultados falso negativos (F-) observados nos doentes.*

Concordância (C): *proporção de concordância global dos resultados positivos e negativos obtidos no teste, em relação aos indivíduos comprovadamente doentes ou não doentes.*

4 RESULTADOS

4.1 LEVANTAMENTO RETROSPECTIVO DOS ANIMAIS ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOVET - FMVZ/USP DURANTE O PERÍODO DE JANEIRO DE 1999 A MARÇO DE 2001

No período de janeiro de 1999 a março de 2001 (27 meses), foi estabelecido o diagnóstico de dermatofitose em 76 animais. Desses animais, 40 eram da espécie canina e 36 eram da espécie felina (Gráfico 1).

Dos 40 cães que apresentavam dermatofitose, 19 (47,5%) eram machos e os 21 (52,5%) remanescentes eram fêmeas. Já com relação aos felinos, 22 (53,9%) eram machos e 35 (46,0%) fêmeas (Gráfico 2).

Quanto à definição racial e a raça, constatou-se que, com relação aos animais da espécie canina, 10 (25,0%) não apresentavam precisa definição racial e 30 (75,0%) eram cães com raça definida. Dos 30 animais com definição racial, sete (23,3%) eram da raça Yorkshire, quatro (13,3%) eram da raça Pinscher e os demais 19 eram, de distintas raças (Tabela 4). Relativamente à espécie felina, 20 (55,5%) dos animais não tinham definição racial e 16 (44,5%) eram de raça definida, sendo que desses, 15 (93,7%) eram da raça Persa e apenas um (6,3%) pertencia à raça Siamês (Tabela 5).

Com relação ao comprimento do pelame, na espécie canina, 21 (52,5%) dos animais tinham-no longo e 19 (47,5%) eram animais de pelo curto. Dos felinos atendidos, 19 (52,7%) eram de pelo curto e 17 (47,2%) de pelame longo (Gráfico 3).

Com relação à faixa etária, nos cães, a idade variou de 1 a 120 meses, sendo que a média foi de 23,1 meses. Notou-se que 65,0% dos cães apresentavam menos de um ano de idade no momento do atendimento. Já, na espécie felina, a idade variou de 1 a 121 meses e a média etária foi de 20,5 meses. Dentre esses animais, 24 (66,6%) tinham menos de 12 meses quando do surgimento das lesões dermatofíticas. A idade média de todos os animais, ou seja, cães e gatos somados, em meses, foi de 21,8. Sendo que, 50 (65,8%) desses animais, tinham menos de 12 meses de vida (Tabela 6).

As lesões mais comumente observadas nos cães com dermatofitose foram: alopecia (100,0%); crostas melicéricas ou hemorrágicas (67,5%); eritema (57,5%) e escamas (45,0%). Outras lesões, também evidenciadas em diferentes percentís, foram: pápulas, hiperpigmentação, lignificação, colarinhos epidérmicos e pústulas. As lesões, nos cães ora estudados, acometiam mais freqüentemente: região cefálica (67,5%) e tronco (67,5%). Já na espécie felina, observou-se mais freqüentemente: alopecia (91,6%); crostas melicéricas e hemorrágicas (61,1%) e escamas (27,7%). Foram observadas, ainda, eritema, pápulas e hiperpigmentação. Essas lesões acometiam mais freqüentemente, a região cefálica (72,2%) e o

tronco (47,2%) dos felinos tratados. Quanto à conformação lesional, notou-se que, na espécie canina, em 75,0% dos animais tais lesões eram circulares. Na espécie felina, 86,2% apresentaram também lesões de mesma conformação, ou seja, circular (Tabelas 7, 8 e 9). As figuras 1, 2 e 3 permitem a visualização das lesões, bem como da topografia e conformação das mesmas em três animais que apresentaram dermatofitose.

No que se refere a espécie de dermatófito isolada nestes 76 animais, *M. canis* foi identificado em 66 (86,8%) dos animais, *M. gypseum* em nove (11,9%) e *T. rubrum* em 1 (1,3%) destes carnívoros. A distribuição dos gêneros e espécies fúngicas, de acordo com o acometimento segundo a espécie está disposta no gráfico 4.

Quanto à sazonalidade, observou-se que 21 animais (27,6%) se infectaram na primavera, 20 (26,3%) no verão, 17 (22,4%) no outono e 18 (23,7%) no inverno. A sazonalidade de acordo com a espécie infectada está disposta no gráfico 5.

Quanto à manifestação sintomática representada pelo prurido, relativamente aos cães, pôde-se notar que 20 (50,0%) não apresentavam prurido, dois (5,0%) apresentavam prurido discreto e 18 (45,0%) apresentavam-no com intensidade moderada. Já, com relação à espécie felina pôde-se observar que a maioria dos animais (88,8%) não apresentava prurido, e que apenas quatro (11,2%) dos animais apresentavam prurido de intensidade moderada (Tabela 10).

Gráfico 1: Ocorrência (Nº e %) de dermatofitose segundo a espécie. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).

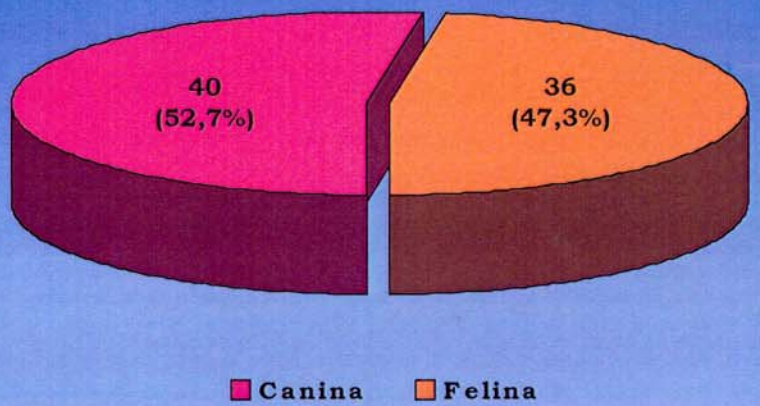
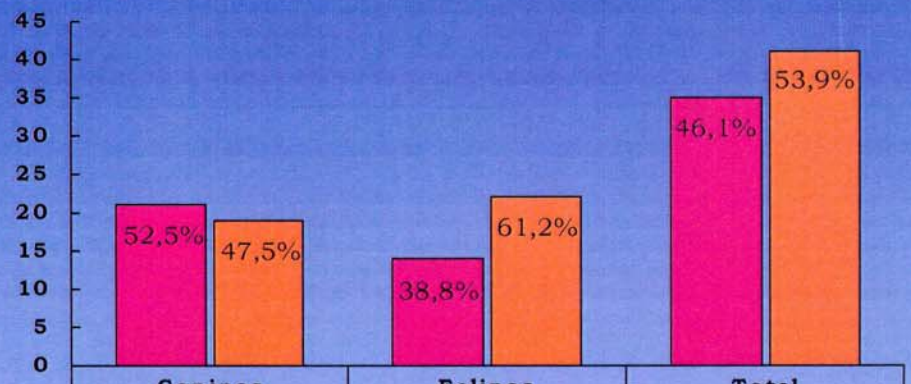


Gráfico 2: Ocorrência (Nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo o sexo. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).

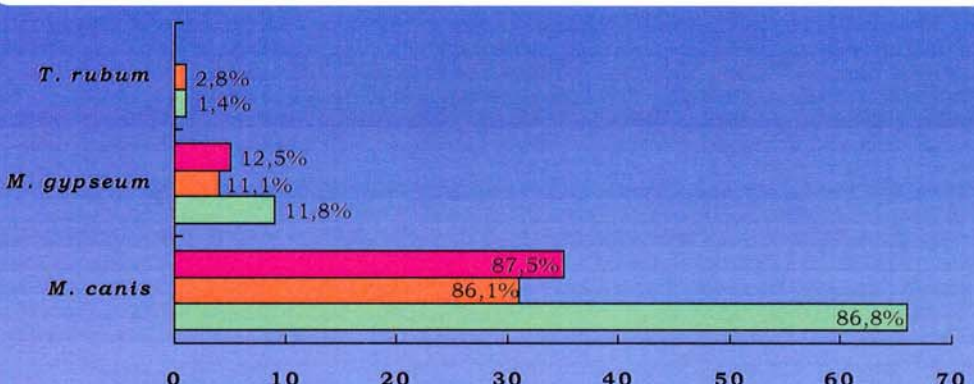


	Caninos	Felinos	Total
Fêmeas	21	14	35
Machos	19	22	41

Gráfico 3: Ocorrência (Nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo o comprimento do pelame. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).

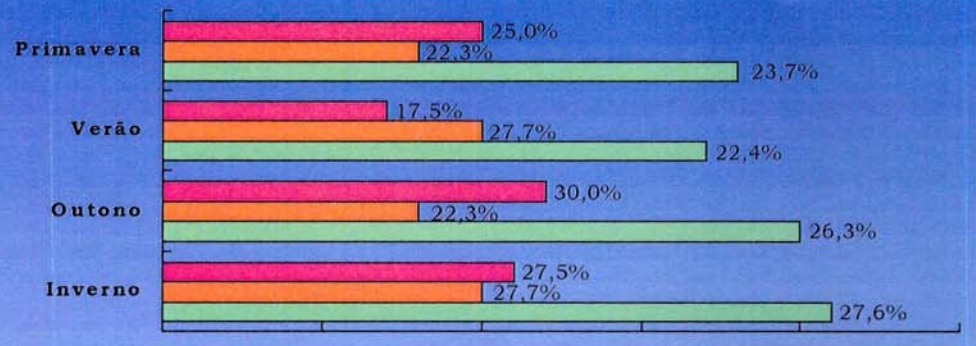
	Caninos	Felinos	Total
Fêmeas	21	17	38
Machos	19	19	38

Gráfico 4: Ocorrência (Nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo a espécie de dermatófito infectante. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).



	M. canis	*M. gypseum*	*T. rubum*
Caninos	35	5	0
Felinos	31	4	1
Total	66	9	1

Gráfico 5: Ocorrência (Nº e %) de dermatofitose canina e felina segundo a sazonalidade. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP (janeiro de 1999 a março de 2001).



	Inverno	Outono	Verão	Primavera
Caninos	11	12	7	10
Felinos	10	8	10	8
Total	21	20	17	18

Tabela 4: Animais da espécie canina com diagnóstico de dermatofitose segundo definição racial e raça. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

Definição Racial / Raça		**Nº.**	**%**
SRD		**10**	**25,0**
CRD		**30**	**75,0**
Yorkshire	7		
Pinscher	4		
Poodle	3		
Boxer	3		
Daschund	3		
Cocker Spaniel	2		
Lhasa Apso	2		
Weimaraner	2		
Shar-Pei	1		
Maltês	1		
Bulldog	1		
Schnauzer	1		
TOTAL		**40**	**100,0**

Tabela 5: Animais da espécie felina com diagnóstico de dermatofitose segundo definição racial e raça. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

Definição Racial / Raça		**Nº.**	**%**
SRD		**20**	**55,6**
CRD		**16**	**44,4**
Persa	15		
Siamês	1		
TOTAL		**36**	**100,0**

Tabela 6: Caninos e felinos com diagnóstico de dermatofitose segundo a idade em anos quando do estabelecimento das lesões. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

Idade	< 1		1-3		> 3		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Caninos	26	65,0	6	15,0	8	20,0	40	52,6
Felinos	24	66,6	7	19,5	5	13,9	36	47,4
TOTAL	50	65,8	13	17,1	13	17,1	76	100,0

Tabela 7: Caracterização lesional (nº e %) em caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

Lesões elementares	Caninos		Felinos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alopecia	40	100,0	33	91,6	73	96,0
Crostas*	27	67,5	22	61,1	49	64,5
Eritema	23	57,5	6	16,6	29	38,1
Escamas	18	45,0	10	27,7	38	36,8
Pápulas	10	25,0	2	5,5	12	15,8
Hiperpigmentação	5	12,5	2	5,5	7	9,2
Lignificação	2	5,0	--	--	2	2,6
Colarinho epidérmico	1	2,5	--	--	1	1,3
Pústulas	1	2,5	--	--	1	1,3

* melicéricas/hemorrágicas

Tabela 8: Topografia das lesões cutâneas iniciais (nº e %) dos caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET - FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

Localização	Caninos		Felinos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cefálica	27	67,5	26	72,2	53	69,7
Tronco	27	67,5	17	47,2	44	57,9
Membros	17	42,5	12	33,3	29	38,1
Cervical	13	32,5	8	22,2	21	27,6
Abdômen	9	22,5	7	19,4	16	21,0
Lombo-sacra	6	15,0	-	-	6	7,9
Coccígea	-	-	7	19,4	7	9,2

Tabela 9: Configuração lesional (nº e %) dos caninos e felinos com dermatofitose. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001

Localização	Caninos		Felinos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Circular	30	75,0	31	86,2	61	80,3
Disforme	10	25,0	5	13,8	15	19,7
TOTAL	40	100,0	36	100,0	76	100,0

Tabela 10: Casos de dermatofitose canina e felina submetidos aos protocolos de terapia antifúngica segundo a ocorrência de prurido. Serviço de Dermatologia do HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, janeiro de 1999 a março de 2001.

	Ausente	Presente			Total
		Discreto (1-3)*	Moderado (4-7)*	Intenso (8-10)*	%
Cães	20 (50,0%)	2 (5,0%)	18 (45,0%)	-	40
Gatos	32 (88,8%)	-	4 (11,2%)	-	36
40	52 (68,4%)	2 (2,6%)	22 (28,9%)	-	76

*** avaliação subjetiva realizada pelos proprietários dos animais numa escala de 1 a 10**

Figura 1: Dermatofitose – lesão alopécica de conformação circular, com presença de crostas melicéricas, em face externa de pavilhão auricular (canina, Yorkshire, fêmea, 8m, pront. 112501) HOVET/FMVZ-USP. São Paulo, 2001.

Figura 2: Dermatofitose - lesão alopécica de conformação circular, com presença de eritema encimado por crostas melicéricas, em região pré-auricular (felino, SRD, macho, 11m, pront. 108493). HOVET/FMVZ-USP. São Paulo, 2001.

Figura 3: Dermatofitose – lesões alopécicas polimórficas (em alvo "símile") disseminadas, tendendo à coalescência (canina, SRD, fêmea, 2m, pront. 110332). HOVET/FMVZ-USP, São Paulo, 2001.

4.2 ANIMAIS COM DIAGNÓSTICO DE DERMATOFITOSE INCLUÍDOS NOS PROTOCOLOS DE TERAPIA ANTIFÚNGICA

4.2.1 Resultados dos Exames Complementares

As atividades enzimáticas de ALT, AST e FA determinadas a partir de amostras séricas colhidas quinzenalmente dos animais incluídos nos protocolos de terapia estão dispostos nos anexos 7 a 12. Houve aumento das atividades enzimáticas apenas em um felino incluído no grupo 3, nos demais animais não houve alterações dignas de nota.

As amostras enviadas para realização de cultivo micológico, foram todas colhidas por avulsão manual do pelame. Das 35 amostras examinadas, isolou-se *Microsporum canis* em 21 (91,3%) daquelas colhidas dos cães e em 11 (91,6%) das amostras provindas dos gatos. Houve isolamento de *M. gypseum*, em dois (8,7%) dos cães e em um (8,3%) dos gatos.

Quanto à eventual transmissão interespécie, com relação aos 107 humanos que mantinham contato com os animais tratados, observou-se em 23 (21,5%) dos contactantes, lesões sugestivas de dermatofitose.

A transmissão intra-espécie foi difícil de ser avaliada, pois nem todos os contactantes foram trazidos ao Hospital para que fosse executado o exame micológico. Ainda mais, na grande maioria das vezes, principalmente com relação aos felinos, esses animais eram

querenciados e não havia meios de "capturá-los" para a colheita do material para exame. Dos 35 animais incluídos nos protocolos, 14 (40,0%) não tinham contato com outros animais, porém eram animais provenientes de canis ou gatís, e muito provavelmente já vieram infectados. Oito (22,8%) daqueles mantinham contato com felinos querenciados, dois (5,7%) viviam em gatís em que se mantinha, respectivamente, 80 e 32 felinos contactantes, embora sem lesões aparentes segundo os proprietários. Seis (17,2%) outros animais contactavam com 16 felinos, adultos, domiciliados; todos esses foram trazidos ao Hospital para colheita de pelame, através do método do carpete. Destes 16 cultivos micológicos obteve-se isolamento de *M. canis* em seis (37,5%). Finalmente, nos outros cinco (14,3%) animais não foi possível estabelecer com precisão a fonte de infecção. Havia, ainda, sete cães adultos que contactavam com esses 35 animais sem evidente presença de lesões cutâneas segundo seus proprietários. Esses animais não foram trazidos para colheita de pelame para o cultivo micológico. Seus proprietários foram orientados a separá-los dos animais acometidos pela dermatofitose.

Quando as lesões foram expostas à luz de Wood, obteve-se fluorescência em 9 (39,1%) dos cães e 10 (83,3%) dos gatos, ou seja, na totalidade, 19 (54,3%) animais foram positivos à luz ultravioleta, portanto a sensibilidade do teste em questão frente ao cultivo micológico foi de 54,3%. A limitação da luz de Wood, no que tange a

possibilidade de retratar a positividade, ou seja, os resultados falso-negativos, foram da ordem de 45,7%.

O exame histopatológico mostrou sensibilidade de 28,6% *com relação ao cultivo micológico, já que detectou presença de hifas* ou artroconídeos em 10 dos 35 animais. Portanto os falso-negativos foram em número de 25 (71,4%).

A concordância relativa ao exame pela luz de Wood e ao histopatológico foi da ordem de 22,8%, ou seja, os resultados foram positivos nos dois métodos em oito animais. Comparando-se os resultados dos três métodos diagnósticos utilizados, quais sejam, lâmpada de Wood, cultivo micológico e histopatológico, observou-se também, concordância em oito (22,8%) dos 35 animais. Os resultados encontram-se dispostos no Anexo 13.

Com relação ao diagnóstico histopatológico, constatou-se foliculite supurativa em cinco (14,3%) dos animais tratados, sendo que nestes cinco animais, encontraram-se hifas ou artroconídeos, em duas (40,0%) das amostras. Dos sete (20,0%) animais, cujos fragmentos de pele biopsiada apresentaram ausência de reação inflamatória, encontrou-se hifas em uma (14,2%) das amostras. Já em outras 13 (37,1%) amostras observou-se perifoliculite crônica, sendo que dessas, em seis (46,1%) evidenciou-se hifas ou artroconídeos no pelame representado. Observou-se, ainda, dermatite crônica perivascular em cinco (14,3%) animais, sendo que em apenas um (20,0%) deles evidenciaram-se hifas e artrósporos no pelo. A

dilatação cística infundibular foi evidenciada em cinco (14,3%) das amostras, sem demonstração da presença de hifas ou artroconídeos nas mesmas.

4.2.2 Resultados da Terapia a base de Griseofulvina (50 mg/kg) – Grupo 1

Os animais incluídos no grupo 1 foram tratados com griseofulvina "per os", na dose de 50 mg/kg a cada 24 horas e banhados exclusivamente, com sabonete comercial sem ação antifúngica. Incluiu-se nesse grupo um total de 12 animais, sendo que nove (83,3%) tinham como agente etiológico da dermatofitose, o *Microsporum canis* e um (16,7%), o *Microsporum gypseum*. A média temporal para a negativação do cultivo micológico foi de 40,8 dias, com variação de 15 a 60 dias. Houve cura, clínica e micológica, em 100,0% dos animais (Gráfico 6). Todos os proprietários notaram melhora progressiva em seus animais, não havendo desenvolvimento de novas lesões ou o aumento daquelas pré-existentes em nenhum dos animais incluídos neste grupo.

Com relação aos eventuais efeitos colaterais decorrentes do emprego da droga, notou-se, apenas, em um (8,3%) dos animais dois episódios eméticos (vômitos de aspecto espumoso) e hiporexia que tiveram início, 30 dias após a introdução do tratamento. A proprietária suspendeu a ministração da droga por um dia, e como notou remissão dos sintomas reintroduziu a droga, no dia

subseqüente, não mais observando a ocorrência dos mesmos. Portanto, a relação da griseofulvina com a sintomatologia apresentada não foi comprovada.

Quanto aos resultados das dosagens enzimáticas de ALT, AST e FA, não foram observadas alterações, dignas de nota, em nenhum dos animais tratados, como se pode observar pela análise dos anexos 7 e 8. Nenhuma outra manifestação sintomática, que pudesse ser atribuída à griseofulvina, foi observada nos animais constituintes deste grupo.

Houve, ainda, uma boa aceitação por parte dos proprietários com relação ao custo da prescrição.

As figuras 4, 5 e 6 mostram animal da espécie canina, raça Yorkshire Terrier, fêmea, 2 meses, com diagnóstico de dermatofitose e fluorescência à luz de Wood, que havia sido incluído no protocolo do grupo 3. Houve falha terapêutica com a terbinafina na dose de 20 miligramas por quilograma ao dia por 60 dias, quando então, instituiu-se o tratamento a base de griseofulvina, com remissão total das lesões aos 60 dias de terapia.

Gráfico 6: Redução da positividade (Nº e %) no cultivo micológico quinzenal em doze casos de dermatofitose canina e felina tratados com grisefulvina "per os" (50 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001)

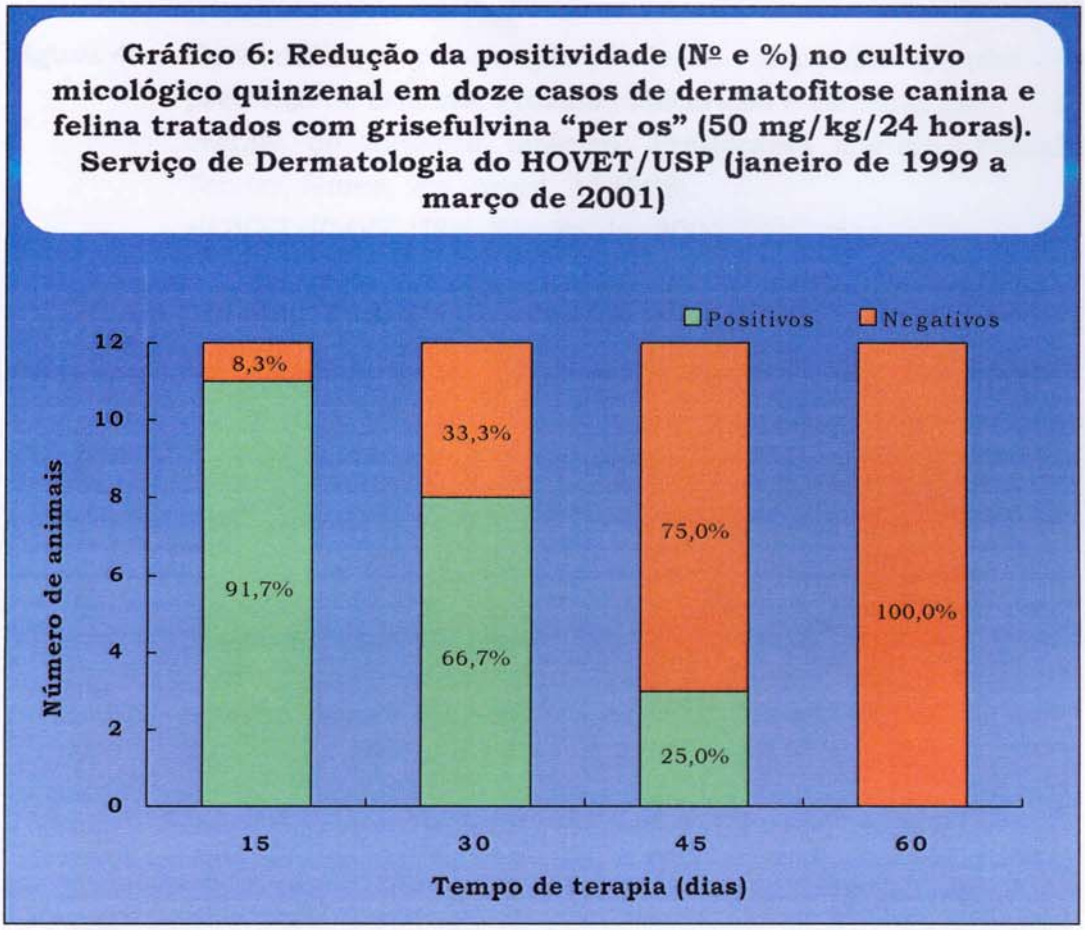


Figura 4: Dermatofitose pré-terapia – lesão alopécica circular com presença de eritema, crostas melicéricas e escamas em face cranial de membro torácico. Pré-terapia (canina, Yorkshire Terrier, fêmea, 2m, pront. 114398).
HOVET/FMVZ-USP, São Paulo, 2001.

Figura 5: Dermatofitose - Fluorescência de lesão exposta à luz de Wood (canina, Yorkshire Terrier, fêmea, 2 m, pront. 114398
HOVET/FMVZ-USP, São Paulo, 2001.

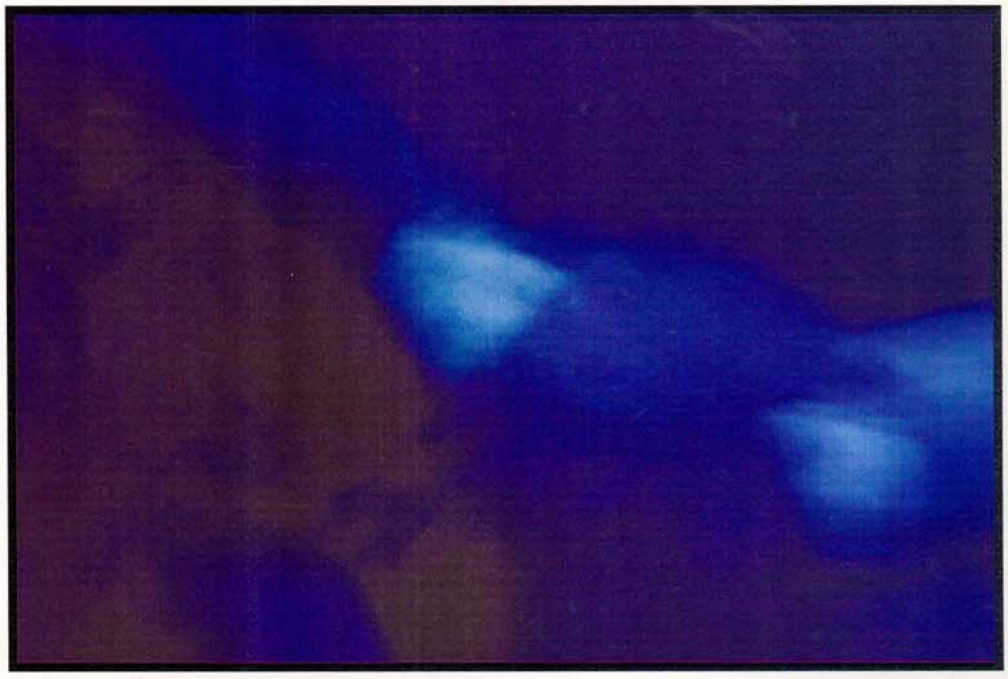
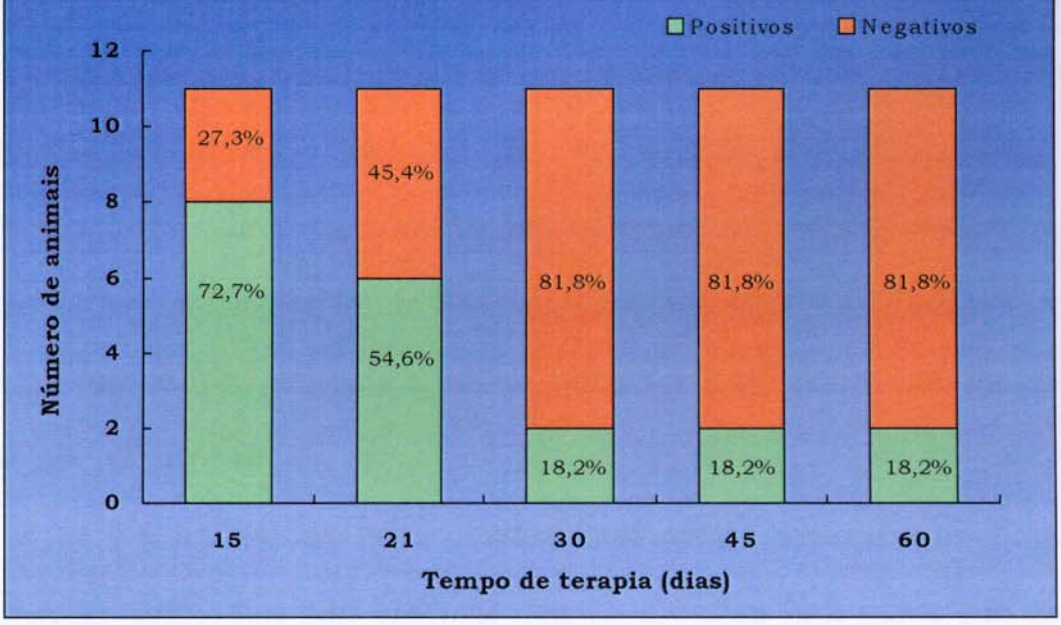


Figura 6: Dermatofitose - Repilação total da lesão (figura 3). Pós-terapia (griseofulvina – 50 mg/kg/V.O./SID/60d)

4.2.3 Resultados da Terapia a Base de Terbinafina (5 mg/kg) – Grupo 2

Os animais, incluídos no grupo 2, receberam tratamento à base de terbinafina na dose de cinco miligramas por quilograma de peso a cada 24 horas, sempre após o repasto alimentar. Foram reunidos oito (72,7%) cães e três (27,3%) gatos. Isolou-se *Microsporum canis* em nove (81,8%) cultivos e *Microsporum gypseum* em dois (18,2%). A média de tempo para negativação do cultivo micológico foi de 21,6 dias; variando de 15 a 30 dias. Houve falha da terapia em dois animais, portanto a eficácia da droga nesse grupo foi da ordem de 81,8% (Gráfico 7). Não foram observados efeitos colaterais farmacodérmicos e/ou sistêmicos, nem tampouco aumento das enzimas hepáticas.

Gráfico 7: Redução da positividade (Nº e %) no cultivo micológico quinzenal em onze casos de dermatofitose canina e felina tratados com terbinafina (5 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001)



4.2.4 Resultados da Terapia a Base de Terbinafina (20 mg/kg) – Grupo 3

O terceiro grupo foi constituído por doze animais, tratados com terbinafina na dose de 20 miligramas por quilograma de peso a cada 24 horas, administrada após o repasto alimentar. Dentre os doze animais, seis (50,0%) eram da espécie canina e seis (50,0%) da espécie felina. Com relação ao agente etiológico, isolou-se *Microsporum canis* em 100,0% dos cultivos. A média de negativação do cultivo micológico foi de 33 dias, variando de 15 a 60 dias. Houve falha terapêutica em dois animais, portanto a eficácia da droga foi de 81,8% (Gráfico 8).

Com relação aos efeitos colaterais, observou-se quadro gastroentérico, em dois (16,6%) dos 12 animais (um cão e um gato) incluídos nesse grupo. Sendo que, um animal da espécie felina (8,3%) apresentou aumento transitório das transaminases e da fosfatase alcalina, verificando-se três vezes maior a dosagem inicial de ALT, cinco vezes o de AST e quatro o de FA no trigésimo dia de terapia, acompanhado de quadro emético. Suspendeu-se, então, a droga aos 30 dias de terapia, porém esse animal já apresentava melhora clínica significativa observada através da ausência de crostas e início de repilação. Houve completa remissão dos sintomas, com diminuição da dosagem sérica da atividade das enzimas hepáticas, dosadas quinze dias após a suspensão da droga.

Já o outro animal, da espécie canina, apresentou diarréia de aspecto líquido (aproximadamente quatro episódios ao dia), anorexia e vários episódios eméticos (vômito esse de aspecto espumoso). Tais sintomas haviam se iniciado no oitavo dia de terapia com a terbinafina. Orientou-se, então, a proprietária a suspender a droga, instituindo-se terapia de suporte. Dois dias após a suspensão da terbinafina, notou-se completa remissão do quadro clínico. A proprietária voltou a administrar a droga por conta própria, havendo recidiva do quadro gastroentérico. Prescreveu-se itraconazol, na dose de dez miligramas por quilograma de peso e observou-se melhora clínica e negativação da fluorescência produzida pela lâmpada de Wood e do cultivo micológico aos 30 dias de terapia.

As figuras 7 e 8 mostram animal da espécie canina, Poodle, fêmea, 36 meses, com diagnóstico de dermatofitose na pré-inclusão ao protocolo e 45 dias após terapia a base de terbinafina.

Gráfico 8: Redução da positividade (Nº e %) no cultivo micológico quinzenal em onze casos de dermatofitose canina e felina tratados com terbinafina "per os" (20 mg/kg/24 horas). Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001)

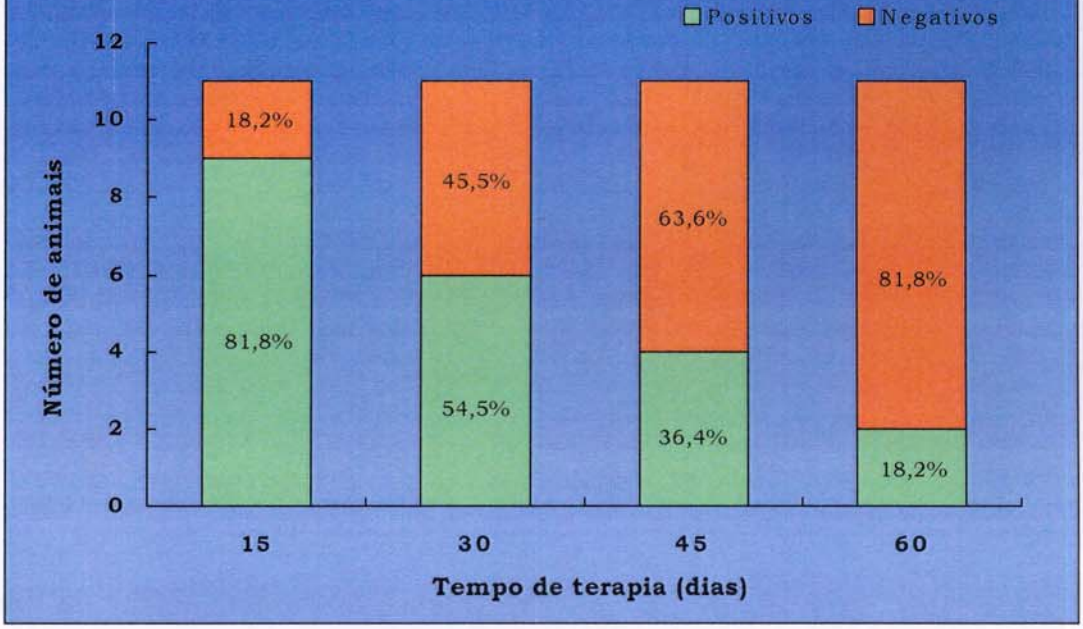
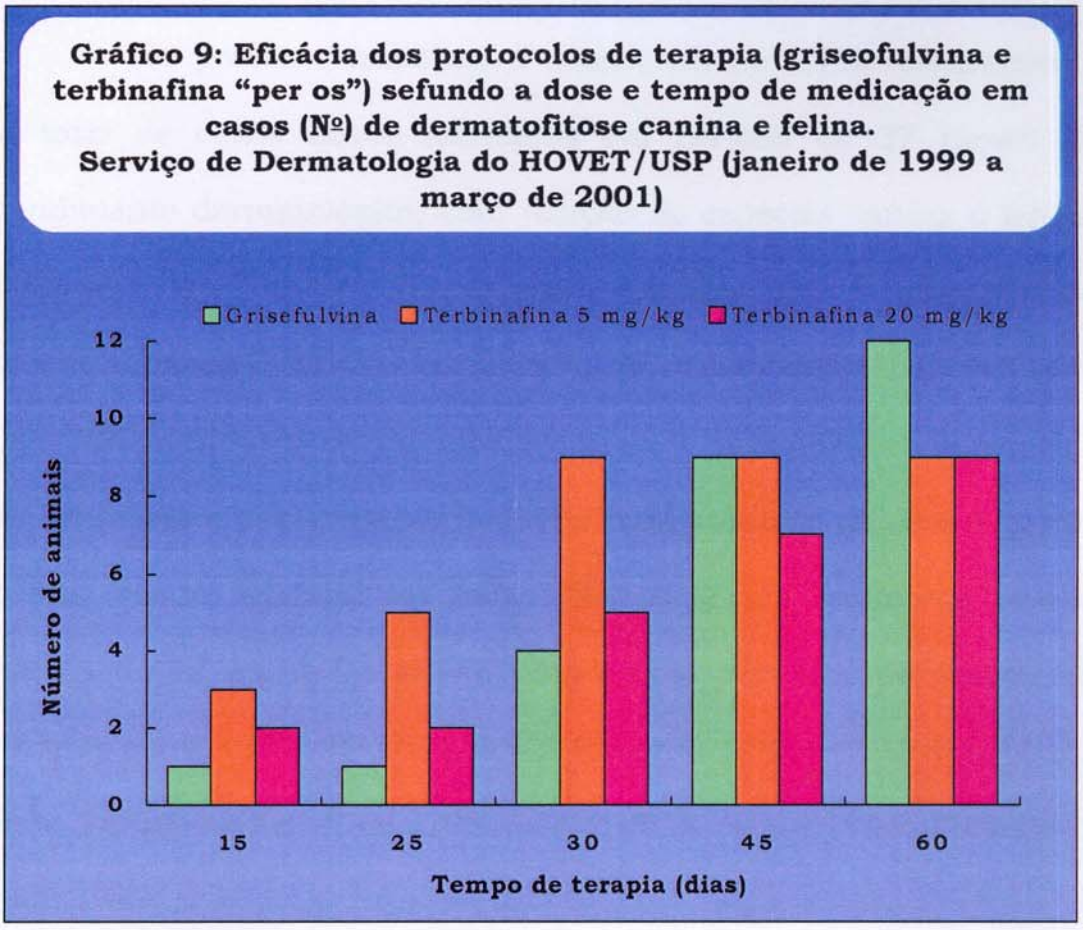


Figura 7: Dermatofitose – lesões alopécicas eritematosas com presença de crostas hemorrágicas e melicéricas em face e região dorsal (Pré-terapia) – can, Poodle, fêmea, 36 meses, pront. 113577. HOVET/FMVZ-USP, São Paulo, 2001.

Figura 8: Dermatofitose – repilação com discromia pilar das áreas alopécicas, ausência de crostas e eritema discreto. Can, Poodle, fêmea, 36 meses, pront. 113577. Pós-terapia (terbinafina - 20 mg/kg/V.O./SID/45d).

Não houve diferença estatisticamente significante entre o percentual de eficácia da griseofulvina quando comparado com os da terbinafina, tanto na dose de cinco, quanto na dose de 20 miligramas por quilograma de peso. O gráfico 9 evidencia o número de animais curados, incluídos nos grupos 1; 2 e 3, de acordo com o tempo de terapia.

Gráfico 9: Eficácia dos protocolos de terapia (griseofulvina e terbinafina "per os") sefundo a dose e tempo de medicação em casos (Nº) de dermatofitose canina e felina. Serviço de Dermatologia do HOVET/USP (janeiro de 1999 a março de 2001)



5 DISCUSSÃO

A dermatofitose nos animais de guarda e companhia, que mantém estreito contato com seus proprietários, se constitui em dermatopatia de importância não só pela freqüência com que é diagnosticada em todo o mundo, mas principalmente pelo seu potencial zoonótico.

No presente trabalho, a ocorrência de 1,7% relativamente ao total de casos novos atendidos em período de 27 meses de atendimento dermatológico, com relação às espécies canina e felina, coaduna com aquelas de autores estrangeiros a exemplo do evidenciado por SCOTT et al. (1999), da ordem de respectivamente 1,2 e 3,6% dos casos em caninos e felinos. A transmissão interespécie ora verificada em 21,2% dos casos de dermatofitose de cães e gatos, já vem sendo relatada ao longo dos anos por inúmeros outros pesquisadores, em todas as latitudes e com percentis de ocorrência situados entre 18,7 e 87,0% (LONDERO et al., 1961; WARNER et al., 1984; PEPIN e OXENHAM, 1986; CUADROS et al., 1990; PINHEIRO et al., 1997).

O *M. canis*, tal como referido em literatura (BATISTA JÚNIOR e NICO, 1967; TORRES e MOREIRA, 1984; LARSSON et al., 1994; GAMBALE et al., 1987; WRIGHT, 1989; SPARKES et al., 1993; WAWRZKIEWICZ et al., 1994; YAMAMURA et al., 1997; CABAÑES et al., 1997; FERREIRO et al., 1997 e PINTER et al., 1999) foi a espécie

fúngica mais comumente encontrada nos cultivos micológicos, tanto nos animais da espécie canina como felina. Os casos de microsporíase pelo *M. gypseum,* da ordem de 11,8%, estão bem próximos em termos numéricos daqueles achados por pesquisadores brasileiros (GAMBALE et al., 1997). Já o *T. mentagrophytes*, cuja ocorrência foi relatada por autores estrangeiros (WRIGHT, 1989, SPARKES et al., 1993; WAWRZKIEWICZ et al., 1994), encontrado muitas vezes com freqüência superior quando comparado ao *M. gypseum* (CABAÑES et al; 1997) não foi isolado em nenhum dos 76 animais ora acompanhados. Porém, dentre os trabalhos brasileiros compulsados da bibliografia, apenas os autores mineiros (TORRES e MOREIRA, 1984) encontraram o *T. mentagrophytes* em freqüência equivalente àquela do *M. gypseum.* Os demais pesquisadores do mesmo país (BATISTA JÚNIOR e NICO, 1967; GAMBALE et al., 1987; LARSSON et al., 1994 e YAMAMURA et al., 1997) referem-se ao *M. gypseum* como o segundo dermatófito mais freqüente na etiologia das dermatofitoses, em nosso meio. Merece destaque o fato de se ter isolado a partir de material provindo de um felino, cepa de *Trichophyton rubrum*, fungo antropofílico, cujo isolamento em animais não é corriqueiro. É bem provável que esse fungo tenha sido adquirido a partir de um contactante humano, modalidade de transmissão essa, já relatada, no Japão, há anos atrás (KUSHIDA e WATANABE, 1975).

No que tange à predisposição etária quanto à instalação das dermatofitoses, os percentis ora obtidos de cerca de 65,0% de acometimento de cães e gatos, da faixa etária de até doze meses de idade, coadunam com a grande maioria dos relatos dispostos em bibliografia (TORRES e MOREIRA, 1984; GAMBALE et al., 1987; SPARKES et al., 1993 e PINTER et al., 1999). Tão somente os trabalhos de YAMAMURA et al. (1997) e WAWRZKIEWICZ (1994) enfocam diferenças nas faixas etárias de ocorrência de dermatofitose. É possível que esta maior susceptibilidade dos animais jovens em adquirir a infecção esteja vinculada à imaturidade do sistema imunológico.

Não se verificou predisposição sexual relacionada às infecções fúngicas superficiais, fato esse, também relatado por outros autores (LEWIS et al., 1991 e SPARKES et al., 1993). Contrapondo-se ao evidenciado no presente estudo, alguns autores observaram um maior acometimento dos machos da espécie felina (LARSSON et al., 1994; GREGOR *apud* SPARKES et al., 1993).

Com relação à sazonalidade, como já constatado pela maioria dos autores (LEWIS et al., 1991; SPARKES et al., 1993 e LARSSON et al., 1997), também neste levantamento, não se demonstrou vinculação das infecções dermatofíticas com as estações do ano.

Neste estudo retrospectivo, não se observou predisposição racial com relação à espécie felina, entretanto, dentre os gatos que

apresentavam definição racial, notou-se que 15 (93,7%) pertenciam à raça Persa. Tal predisposição, também foi observada por diversos autores (SCOTT e PARADIS, 1990; SPARKES et al., 1993; PINTER et al., 1999). Já com relação aos cães, nesse estudo, 75,0% dos animais possuíam raça definida, sendo que desses, praticamente um quarto (23,3%) pertenciam à raça Yorkshire. Esses dados corroboram com os estudos de SPARKES et al. (1993) que observaram uma maior proporção de cães com raça definida, principalmente, Yorkshire Terriers (86%) com relação às dermatofitoses causadas pelo *M. canis*. É provável, que no caso dos animais com definição racial, principalmente aqueles provenientes de canís ou gatís, a aglomeração seja um fator predisponente para o contágio. A mesma suposição pode ser válida para os animais da espécie felina, sem definição racial, que freqüentemente são manejados da mesma forma. Outra hipótese aceitável, é que fatores genéticos que selecionem algum tipo de defeito relacionado às células do sistema imune possam influenciar na susceptibilidade de determinadas raças em contraírem infecções dermatofíticas.

Com relação à topografia das lesões, notou-se que em 65,2% dos cães apresentavam lesões em região cefálica, 56,5% em região dorsal, 47,8%, respectivamente em membros e região cervical, 34,8% em região ventral e 21,7% na região coccígea, corroborando os dados dispostos em literatura, que referem como áreas de maior

acometimento, as regiões cefálica, cervical e dos membros (TORRES e MOREIRA, 1984; YAMAMURA et al., 1997 e PINTER et al., 1999).

Com exceção da alopecia, lesão cutânea presente, praticamente na totalidade de casos de dermatofitose ora validados, e que se constitui na clássica e decantada lesão padrão das tinhas, em todos os continentes e de há muito tempo (SCOTT et al., 2001; GAGUÉRE e PRÉLAUD, 1999; PINTER et al., 1999; WILLENSE, 1998; NESBITT e ACKERMAN, 1998; YAMAMURA et al., 1997 TORRES e MOREIRA, 1984), não se pode cotejar os percentís de ocorrência das demais lesões com dados quantitativos de outros autores pela simples inexistência destes.

Embora em baixa magnitude de ocorrência (8,3%) merecem ser destacados, os casos de otomicose microspórica evidenciados em felinos. Tal achado, já relatado por WAWRZKIEWICZ et al. (1994) e AMARAL et al. (1997), não é usual. No Brasil, seguramente poucos são os clínicos informados sobre essa possibilidade etiológica de desencadeamento de otopatias, levando conseqüentemente à falhas de diagnóstico e principalmente ao insucesso de protocolos de terapia.

Em termos de metodologia diagnóstica de dermatofitose, considerou-se como prova padrão e soberana neste trabalho, o cultivo micológico. Este método de consecução diagnóstica é empregado na rotina do Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP desde sua fundação há 17 anos atrás pela segurança que propicia ao

clínico em termos de sensibilidade e de especificidade, destarte pela característica lentidão do crescimento dos dermatófitos "in vitro", o cultivo retarda em muito o estabelecimento do cabal diagnóstico, obrigando muitas vezes, a prescrição medicamentosa sem a plena certeza da acuracidade da diagnose de suspeição. Ressalte-se que mesmo em Serviços ditos especializados aquelas suspeitas de ocorrência de dermatofitose somente se confirmam em cerca de metade dos casos. Em função disto, se teve como um dos objetivos do presente trabalho, avaliar o emprego do exame histopatológico, confrontando-os com os resultados obtidos pelo emprego da luz de Wood, frente ao exame padrão, qual seja, o cultivo micológico. Não foi possível o estabelecimento da especificidade, e dos valores preditivo positivo e negativo, considerando que todos os animais incluídos nos protocolos de tratamento tinham cultivo micológico positivo e que apenas a partir desse grupo realizou-se biópsia cutânea. Pôde-se pela análise dos resultados confrontando-se os valores de sensibilidade, falso negativos e concordância dos três métodos verificar que o exame histopatológico obteve percentil de menos de 30,0% de êxito na evidenciação de estruturas fúngicas nos cortes histológicos de lesões dermatofíticas biopsiadas não mostrou a efetividade ansiada, mesmo com a rapidez de retorno dos resultados. Esses dados diferem bastante daqueles observados por SCOTT (1980) que obteve uma sensibilidade de 80,0% com relação ao diagnóstico de tal dermatopatia pelo exame histopatológico em felinos. A despeito da

magnitude percentual de insucesso constatado (71,4% dos casos) nesse trabalho, em evidenciar estruturas fúngicas nos cortes histológicos esta mera ausência não exclui o diagnóstico de dermatofitose. Os achados do exame histopatológico ora obtidos traduzidos em linhas gerais pela presença de um foliculopatia (foliculite supurativa 14,3%, perifoliculite crônica 37,1% e dilatação cística infundibular 14,3%) corroboram aqueles já descritos por dermatopatologistas tratadistas norte-americanos (GROSS et al., 1992; SCOTT et al., 2001) e se prestam bem para auxiliar o clínico no estabelecimento do diagnóstico. Deve-se, ainda, destacar que não se recorreu ao exame micológico direto, a partir de pelame, escamas e crostas removidas das áreas com lesões suspeitas em função do sempre citado (TORRES e MOREIRA, 1984; MEDLEAU e RISTIC, 1992 e MORIELLO e DeBOER, 2000) alto índice de falso-negativos obtidos quando do emprego deste procedimento de diagnóstico em material provindo de animais.

Os resultados ora obtidos com o emprego da luz de Wood se confirmaram como alvissareiros e recomendáveis para as lides do cotidiano dos clínicos. O percentual de positividade, em média de 54,3% para ambas as espécies e individualizado por espécie (cão – 39,1%; gato – 83,3%) ultrapassa aquele obtido pela histopatologia (28,6%) e vem a corroborar relatos de outros autores brasileiros (DUBUGRAS et al., 1992) que se referem à positividade idêntica para cães e até inferior (73,8%) a ora obtida para felinos. Já, SPARKES et

al. (1993) obteve através do exame pela lâmpada de Wood, uma sensibilidade bastante próxima para os cães (38,0%), mas inferior com relação aos gatos (53,7%).

Alguns clínicos costumam realizar um diagnóstico terapêutico, ou seja, supondo através do aspecto das lesões, que se trate de um quadro de dermatofitose, introduzem o tratamento e se baseiam na melhora clínica observada, porém, é importante ressaltar que em função dos efeitos antiinflamatórios comprovados da griseofulvina (D´ARCY et al., 1960), por vezes pode haver melhora clínica de outras dermatopatias que mimetizam um quadro de dermatofitose, tal melhora pode ser erroneamente atribuída à atividade antifúngica do fármaco, no entanto, a ação provavelmente se deve à propriedade antiinflamatória. Daí, a importância da realização dos exames complementares já citados para a consecução de um diagnóstico preciso.

Relativamente aos protocolos de terapia empregados, e que constituíram num dos fulcros do presente trabalho, pôde-se verificar, pelos resultados obtidos com os 12 animais do grupo 1 (griseofulvina, "per os", 50 mg/kg/dia, durante aproximadamente seis semanas), que a eficácia do derivado do grisano, empregado em clínica dermatológica veterinária, há quase trinta anos, é total. Além disso, pela segurança retratada pela ausência de efeitos colaterais (farmacodérmicos e sistêmicos), pelo baixo custo, em que pese a demora para surtir os efeitos esperados, faz com que a griseofulvina

continue sendo o antifúngico antidermatofítico de eleição, tal como enfatizaram, recentemente, os autores canadenses (JAHAM et al., 2000). Tal assertiva se embasa nos resultados ora conseguidos, quais sejam, de eficácia de 100,0%, duração média de 41 dias (variação de 15 a 60 dias) para lograr a alta, inexistência de efeitos colaterais e baixo custo do protocolo. Parte destas constatações já haviam sido descritas, por HILL et al. (1995) que obtiveram negativação do cultivo micológico em cerca de 45 dias (variação de 21 a 70 dias) de tratamento de casos de dermatofitose canina e felina.

A segurança propiciada pelo emprego da griseofulvina em termos de não agressão ao fígado, dos animais tratados, pôde ser comprovada pela inexistência de alterações da atividade das enzimas hepáticas ao longo do tratamento.

A dose de 50 miligramas por quilograma empregada nos animais deste grupo 1, além de efetiva é bastante segura. Os indesejáveis efeitos colaterais, traduzidos por anorexia, emese, diarréia, aumento de atividade das enzimas hepáticas, estão relacionadas às doses superiores a esta, em torno de 150 mg/kg (HELTON et al., 1986; KUNKLE e MEYER, 1987).

As reações farmacodérmicas relacionadas ao emprego da griseofulvina referidas por autores californianos (SCOTT et al., 1999) não foram observadas nesse trabalho. Esta aparente segurança quanto ao desencadeamento de dermatoses iatrogênicas já havia sido

referida por LARSSON e OTSUKA (2001) em centenas de outros casos tratados com este derivado do grisano.

Com relação ao grupo 2, constituído por onze animais tratados, diariamente com terbinafina, por via oral, na dose de cinco miligramas por quilograma de peso, constatou-se eficácia de 81,8%, porém com um tempo médio de cura de 22 dias, bem inferior àquele observado com o emprego da griseofulvina (variação de 15 a 30 dias), o que já era esperado, visto que a terbinafina é uma droga fungicida e a griseofulvina, fungistática. Não foram observadas alterações nos níveis de atividades das enzimas hepáticas e tampouco efeitos colaterais farmacodérmicos e/ou sistêmicos. O custo da medicação foi considerado viável pelos proprietários.

Quando do delineamento experimental do trabalho e em função de alguns relatos humanos de fracasso na terapêutica de microsporíases tratadas com a terbinafina (PALACIO et al., 1998; MOCK et al., 1998 e CARAZO et al., 1999), levando-se em conta algumas citações, em literatura médico veterinária (SPARKES *apud* CARLOTTI, 1998 e HNILICA, 1999) de doses variando entre 10 e 30 miligramas por quilograma de peso, decidiu-se por constituir um terceiro grupo (grupo 3) no qual utilizou-se dose de 20 mg/kg, supondo que um aumento significativo na dose pudesse resultar em eficácia maior da droga, conforme o sugerido por KRAFCHIK e PELLETIER (1997).

Com a dose de 20 mg/kg, a cada 24 horas, administrada aos 12 animais do grupo 3, obteve-se eficácia da ordem de 81,8%, idêntica àquela obtida com a dose de cinco miligramas por quilograma de peso. De forma insólita, o tempo médio de cura foi de 33 dias, com extremos entre 15 e 60 dias. Este período mais longo para a obtenção da cura clínica e da negativação micológica nesse grupo de animais, mesmo com dosagem bem superior àquela empregada nos animais do grupo 2, pode ser provavelmente explicada pela inclusão, no grupo 3, de forma randômica, de dois animais com quadro clínico generalizado, como os demais, embora bem mais grave. É bem plausível, portanto, que a gravidade do quadro requeira um tempo maior de terapia para surtir os resultados esperados. Além disso, é provável que haja uma relação entre o tempo de terapia necessário para cura e o agente etiológico da dermatofitose. Na espécie humana, ELEWSKI (1999) observou a necessidade de prolongamento da terapia em microsporíases causadas pela espécie *canis*. O fato do grupo 3, constituir-se em sua totalidade por animais com dermatofitose causada por *Microsporum* da espécie *canis* pode ter sido um dos fatores para o prolongamento da terapia. Apesar da constituição aleatória dos grupos, nota-se que no grupo 2, isolou-se *Microsporum gypseum* a partir de dois animais, é possível que essa espécie requeira um período menor de terapia, comparativamente ao *Microsporum canis*, este fato explicaria a menor média de tempo para a cura nos animais de tal grupo.

O período médio de 21 e 33 dias respectivamente para os grupos 1 e 2, observado no presente trabalho para a melhora clínica e negativação do exame micológico difere daquele observado por (CHEN, 2000), que foi de 7,6 semanas (3-18) para cães e 8,9 semanas (4-12) para gatos em animais tratados com doses variando de 10 a 30 miligramas por quilograma por dia.

Observou-se a ocorrência de efeitos colaterais em dois (16,6%) dos animais deste grupo. Houve manifestação de quadro gastroentérico, em um cão, no qual ficou bem caracterizada a relação da sintomatologia com a administração da droga, em função da reexposição do animal à droga, porém esse mesmo animal, já havia apresentado quadro semelhante quando recebeu terapia a base de cetoconazol, tratando-se provavelmente, de uma reação idiossincrásica. Ocorreu aumento da atividade das enzimas hepáticas em um dos gatos, acompanhado de quadro emético, que foram transitórios, já que houve remissão após a suspensão do tratamento, o que leva a crer que tais sintomas ocorreram em função da administração da droga, porém, não foi realizada reexposição do animal à terbinafina. Aumento semelhante dos níveis séricos de enzimas hepáticas já havia sido constatado por CHEN (2000) quando da utilização da dose de 30 mg/kg.

O custo, quando da utilização da terbinafina na dose de 20 miligramas por quilograma de peso, tornou o tratamento inviável para alguns proprietários. Ao se comparar o custeio do tratamento de

um animal de dez quilogramas de peso por cerca de trinta dias empregando-se especialidades farmacêuticas disponíveis no comércio à base de terbinafina (20 mg/kg) e de griseofulvina (50 mg/kg) pode-se verificar que o tratamento com a alilamina será cerca de sete vezes superior àquele com o emprego do derivado do grisano. Quando do emprego da terbinafina, na dosagem diária de cinco miligramas por quilograma de peso (grupo 2), obteve-se com custo bem menor em relação à dose de 20 e resultados de eficácia relativamente próximos àqueles da griseofulvina.

A terbinafina, talvez, em curto prazo, não substitua a griseofulvina, pois o custo da alilamina, por ora, é pouco atrativo e viável para muitos dos proprietários de animais, porém, poderá ser uma excelente alternativa de tratamento em médio prazo, mormente se comercializado sob a forma de medicamento genérico. Ainda mais, talvez o seja obrigatoriamente, em curto interregno, caso se consolide a tendência sinalizada pelos laboratórios farmacêuticos em se retirar os derivados do grisano do comércio (LATEUR, 2000).

Com base na experiência da utilização da droga em humanos, disposta na bibliografia (DEGREEF e DEDONCKER, 1994; PALACIO et al., 1998; MOCK et al., 1998; ELEWSKI, 1999 e CARAZO et al., 1999) e nos relatos preliminares do seu emprego em animais (SPARKES, 1996 *apud* CARLOTTI, 1998; HNILICA, 1999 e CHEN, 2000), quer se crer que a terbinafina será uma droga de grande

importância nos protocolos de terapia de infecções fúngicas no contexto da clínica veterinária.

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem concluir que:

1) Os casos de dermatofitose, diagnosticados em período de 27 meses, no Serviço de Dermatologia do HOVET da FMVZ/USP:

- acometeram preponderantemente caninos e felinos com até 12 meses de idade, independentemente do sexo;
- foram mais freqüentes em cães de raça definida mormente em Yorkshires, e em gatos sem raça definida;
- não eram pruriginosas na grande maioria dos casos nos felinos e quando o prurido esteve presente era de intensidade moderada;
- manifestaram-se em ambas as espécies, por lesões alopécicas, crostosas, discrômicas, descamativas, papulares e nos cães adicionalmente, pela presença de lignificação, pústulas e de lesão em colarinho epidérmico;
- quando evidenciadas nos cães tinham características inflamatórias mais exacerbadas;
- topograficamente tiveram lesões assestadas em ambas as espécies, em ordem decrescente de freqüência, nas regiões cefálica, torácica, de membros, cervical e abdominal;

- tiveram como agentes etiológicos mais comuns, em ambas as espécies, *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*, sendo que em um felinos isolou-se cepa de dermatófito antropofílico (*Tricophyton rubrum*);
- evidenciou-se a presença de *Microsporum canis* nos meatos acústicos de gatos;
- inexistiu predisposição sazonal quanto à ocorrência da dermatofitose canina e felina.

2) Houve maior sensibilidade quando do emprego da luz de Wood frente ao histopatológico das lesões biopsiadas visando consecução do diagnóstico.

3) O exame histopatológico das lesões dermatofíticas mostrou baixa sensibilidade e altos valores de falso-negativos.

4) Quanto aos resultados dos protocolos de terapia:

- a griseofulvina mostrou-se na dosagem e intervalo posológico adotado ser muito efetiva, segura e economicamente mais viável para a terapia das dermatofitoses caninas e felinas;
- a terbinafina, na dosagem de cinco miligramas por quilograma de peso, mostrou-se efetiva, segura em

termos de efeitos colaterais, e aceitável pelos proprietários em termos de custo;

- a terbinafina, na dosagem de 20 miligramas por quilograma de peso, não propiciou maior eficácia e ainda acarretou efeitos colaterais, embora transitórios;
- o tempo médio de terapia das dermatofitoses com o emprego respectivamente, da griseofulvina, da terbinafina (5 mg/kg e 20 mg/kg) constatado foi de 40,8 e de 21,6 e 33 dias.

*7 REFERÊNCIAS**

ALBERTI, W.; ELSNER, P. Fluorescence with Wood's light. Current aplications in dermatologic diagnosis, therapy follow-up and prevention. **Hautarzt**, v. 48, n. 8, p. 523-527, 1997.

ALMEIDA et al. (1950) *apud* BATISTA JUNIOR, J. A.; NICO, F., 1967, p. 93.

ALTERAS, I.; FEUERMAN, E. J. Atypical cases of *Microsporum canis* infection in adult. **Mycopathologia**, v. 74, p. 181-185, 1981.

ALY, R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 31, n. 3, p. 21-25, 1994.

AMARAL, R. C.; IBAÑEZ, J. F.; MAMIZUKA, E. M.; GAMBALE, W.; PAULA, C. R.; LARSSON, C. E. Microbiota indígena do meato acústico externo de gatos hígidos. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, p. 441-445, 1998.

BACK, D. J.; TJIA, J. F.; ABEL, S. M. Azoles, allylamines and drug metabolism. **British Journal of Dermatology**, v. 126, n. 39, p. 14-18, 1992.

BATISTA JUNIOR, J. A.; NICO, F. Incidência do *Microsporum canis* em cães de Belo Horizonte. **Arquivos da Escola de Veterinária**, v. 19, p. 89-93, 1967.

BAXTER, M. Ringworm due to *Microsporum canis* in cats and dogs in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 25, p. 33-37, 1973.

BAXTER, M.; MANN, P. R. Eletron microscopic studies of the invasion of human *in vitro* by three keratinophilic fungi. **Sabouraudia**, v. 7, p. 33-7, 1969.

BECKER, L. E. Griseofulvin. **Dermatologic Clinics**, v. 2, p. 115-120, 1984.

BENNETT, J. E. Antifungal agents. In: GOODMAN GILMAN, A.; RALL, T. W.; NIES, A. S.; TAYLOR, P. **The pharmacological basis of therapeutics**. 8 ed. New York: Permagon Press, 1990. p. 1175-1190.

* Conforme as diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses. 3 ed. São Paulo: FMVZ-USP, 2001. 56 p .

BENNETT, M. L.; JORIZZO, J. L.; WHITE, W. L. Generalized pustular eruptions associated with oral terbinafine. **International Journal of Dermatology**, v. 38, p. 596-600, 1999.

BERQUÓ, E. S.; SOUZA, S. M. P., GOTLIEB, S. L. D. **Bioestatística**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 1981.

BIRNBAUM, J. Pharmacology of the allylamines. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 782-785, 1990.

BORELLI, D. Medios caseros para mycologia. **Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica**, v. 4, p. 301-310, 1962.

BOSSCHE, H. V.; WARNOCK, D. W. Mechanisms and clinical impact of antifungal drug resistance. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 32, n.1, p. 189-202, 1994.

BRECKENRIDGE, A. Clinical significance of interactions with antifungal agents. **British Journal of Dermatology**, v. 126, n. 39, p. 19-22, 1992.

BUCK, A. A.; GART, J. J. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. 1. Indices of agreement and their relation to prevalence. **American Journal of Epidemiology**, v. 83, p.586-592, 1966.

BUNCH, S. E. Hepatotoxicity associated with pharmacologic agents in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 23, n. 3, p. 659-670, 1993.

CABAÑES, F. J.; ABARCA, M. L.; BRAGULAT, M. R. Dermatophytosis isolated from domestic animals in Barcelona, Spain. **Mycopathologia**, v. 137, n. 2, p. 107-113, 1997.

CABAÑES, F. J.; ABARCA, M. L.; BRAGULAT, M. R.; CASTELLÁ, G. Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. **Mycopathologia**, v. 133, n. 2, p. 1-7, 1996.

CARAZO, J. L. S.; LOSADA, L. O.; SANJUAN, V. P., Tratamiento actual de las micosis superficiales. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 16, n. 26, p. 26-30, 1999.

CARLOTTI, D. N. Canine and feline superficial fungal skin infection. The **Veterinary Quaterly**, v. 19, n. 1, p. 45-46, 1997.

CARLOTTI, D. N. Traitement des teignes chez le chat. **Le Point Vétérinaire**, v. 29, n. 193, p. 681-689, 1998.

CHEN, C. The use of terbinafine for the treatment of dermatophytosis. **Veterinary Dermatology** – Scientific abstracts – Fourth World Congress of Veterinary Dermatology, San Francisco, v. 11, n. 1, p. 41, 2000.

COLOMB, D.; BATTESTI, M. R. COGNAT, T. Development of dermatomycoses and their causative agents in Lyons area. From an analysis of 6000 samples on Sabouraud´s medium done over a 20 year period at a dermatology department. **Annales de Dermatologie et de Venereologie**, v. 114, n. 4, p. 515-521, 1987.

CUADROS, J. A.; GARCIA, J.; ALOS, J. I.; GONZALES-PLACIO, R. Dermatophytosis in a urban setting: prospective study of 135 cases. Enferm Infecctious **Microbiology Clinics**, v. 8, n. 7, p. 429-433, 1990.

CUCÈ, L. C.; CASTRO, R. M.; DINATO, S. L. M., SALEBIAN, A. A flora dermatofítica em São Paulo (1964-1974). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 50, p. 141-146, 1975.

D´ARCY, B. P. F.; HOWARD, E. M.; MUGGLETON, P.W.; TOWNSEND, S. B. The anti-inflammatory action of griseofulvin in experimental animals. **Journal of Pharmacology**, v. 12, p. 659, 1960.

DeBOER, D. J.; MORIELLO, K. A. Humoral and cellular immune responses to *Microsporum canis* in naturally occurring feline dermatophytosis. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 31, p. 121-132, 1993.

DEGREEF, H. J.; DEDONCKER, P. R. G. Current therapy of dermatophytosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 31, n. 3, p. 25-30, 1994.

DIECKMANN, A. M.; QUEVEDO, A. C.; RIBEIRO, V. L. R.; NOBRE E CASTRO, M. C. Dermatófitos isolados de cães e gatos clinicamente sadios procedentes da cidade de Niterói, RJ, Brasil. **Revista Brasileira de Clínica Veterinária**, v. 5, n. 2, p. 93-94, 1998.

DUBUGRAS, M. T. B., LARSSON, C. E., LEDON, A. L. B. P., GAMBALE, W. Dermatomicoses e leveduroses de cães e gatos - Aspectos diagnósticos. **Brasilian Journal of Veterinary Research and Animal Science,** v. 29, n. 2, p. 273-287, 1992.

ELEWSKI, B.E., Treatment of tinea capitis: beyond griseofulvin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 40, n. 6, p. 27-30, 1999.

EMMONS (1934) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 132.

FERREIRO, C. L. R.; BERG, V.; QUADRADO, S. S.; FERREIRO, L. Comparação da incidência dos agentes etiológicos das dermatomicoses dos carnívoros domésticos na região da grande Porto Alegre, RS (Brasil) entre os períodos 1979-82 e 1996-97. In: **Anais do XXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 25., 1997, Gramado. Anais. Rio Grande do Sul, 1997, p. 15.**

GALEN, R. S.; GAMBINO, S. R. **Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis**. New York, John Wiley, 1975, p.

GAMBALE, W.; CORREA, B.; PAULA, C. R.; PURCHIO, A.; LARSSON, C. E. Ocorrência de fungos em lesões superficiais de cães na cidade de São Paulo, Brasil. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 24, n. 2, p. 187-192, 1987.

GAMBALE, W.; LARSSON, C. E.; MORITAMI, M. M.; CORRÊA, B.; PAULA, C. R.; FRAMIL, V. M. S. Dermatophytes and other fungi of the haircoat of cats without dermatophytosis in the city of São Paulo, Brazil. **Feline Practice**, v. 21, n. 3, p. 29-33, 1993.

GAMBALE, W.; PAULA, C. R.; CORRÊA, B; PURCHIO, A. Incidência de micoses superficiais em São Paulo, Capital. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 62, n. 4, p. 193-194, 1987.

GINTER, G. *Microsporum canis* in children: results of a new oral antifungal therapy. **Mycoses**, v. 39, p. 265-269,1996.

GREISEN, A. Dermatophytosis – Incidence of subclinical dermatophytosis in cats living in households with human dermatophytosis. **The European Journal of Companion Animal Practice**, v. 8, n. 2, p. 43-47, 1998.

GRIFFIN (1960) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 137.

GRINER, P. F.; MAYRUSKI, R. J.; MUSHLIN, A. I.; GREENLAND, P. Selection and interpretation of diagnostic test and procedures principles and applications. **Annals of International Medicine**, v. 94, p. 557-600, 1981.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J. **Veterinary Dermatopathology**. 1. ed., 1992, p. 241-245.

GRUBY (1843) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 132.

GUAGUÈRE, E.; PRÉLAUD, P. **A Practical Guide to Feline Dermatology**. France: Mérial, 1999. p. 4.1-4.11.

GUILLOT, J; CHERMETTE, R. Le traitment des mycoses des carnivores domestiques. **Le Point Vetérinaire**, v. 28, p. 51, 1997.

GUPTA, A. K., SAUDER, D. N.; SHEAR, N. H. Antifungal agents: an overview. Part II. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 30, n. 6, p. 911-933, 1994.

HAWKSWORTH et al. (1987) *apud* MATSUMOTO, T.; AJELLO, L. 1987, p. 491.

HELTON, K. A, NESBIT, G. H., CACIOLO, P. L., Griseofulvin toxicity in cats. Literature review and report of seven cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 22, p. 453-458, 1986.

HILL, P. B., MORIELLO, K. A., SHAWS, S. E. A review of systemic antifungal agents. **Veterinary Dermatology**, v. 6, n. 2, p. 59-66, 1995.

HNILICA, K.A. Dermatophytosis. In: **American Academy of Veterinary Dermatology**, Annual Member´s Meeting, Maui, Hawaii, 1999. p. 8 e 9.

JAHAM, C.; PARADIS, M. La dermatophytie féline I: étiopathogénie, aspects clinique et principes diagnostiques. **Le Médicin Vétérinaire du Québec**, v. 27, n. 4, p. 141-155, 1997.

JAHAM, C.; PARADIS, M.; PAPICH, M. G. Tradicional antifungal dermatologic agents. **Compendium of Continuing Education**, v. 22, n. 5, 461-468, 2000.

JONES, T. S., VILARS, V. V., Terbinafine. In: RYLEY J.F. (ED.) **Chemotherapy of fungal diseases**, vol. 96, Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, 1990, p. 483-503. (Series: Handbook of experimental pharmacology).

KOVARIK, J. M.; KIRKESSELI, S. K.; HUMBERT, H.; GRASS, P.; KUTZ, K. Dose-proportional pharmacokinetics of terbinafine and its n-demethylated metabolie in healthy volunteers. **British Journal of Dermatology**, v. 126, n. 39, p. 8-13, 1992.

KUNKLE, G. A.; MEYER, D. J. Toxixity of high doses of griseofulvin in cats. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**, v. 191, n. 3, p. 322-323, 1987.

KUSHIDA, T.; WATANABE, S. Canine ringworm caused by *Trichophyton rubrum*; probable transmission from man to animal. **Sabouraudia**, v. 13, n. 1, p. 30-32, 1975.

KRAFCHIK, B., PELLETIER, J. An open study of tinea capitis in 50 children treated with a 2 week course of oral terbinafine. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 41, n. 1, p. 60-63, 1999.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. **Micologia médica - fungos, actinomicetos e algas de interesse médico**. 8. ed. São Paulo, 1991.

LARSSON, C. E., NAHAS, C. R., LEDON, A L. B. P., GAMBALE, W., PAULA, C. R., CORREA, B. Ringworm in domestic cats in São Paulo, Brazil, between 1981-1990. **Feline Practice**, v. 22, n. 3, p. 219-222, 1994.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R.; GERMANO, P. M. L. Dermatofitoses de cães e gatos em São Paulo: estudo de possível influência sazonal. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 72, n. 2, p. 139-142, 1997.

LARSSON, C.E.; OTSUKA, M. Utilização da griseofulvina na terapia das dermatofitoses. São Paulo, 2001. (Comunicação pessoal).

LATEUR, N. Dermatophytes due to domestic animals. **Rev. Med. Brux**, v. 21, n. 4, p. 237-241, 2000.

LEWIS, D. T.; FOIL, C. S.; HOSGOOD, G. Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University. **Veterinary Dermatology**, v. 2, n. 2, p. 53-58, 1991.

LONDERO, A. T.; FISCHMAN, O; RAMOS, C. D. Importância do gato na transmissão do *Microsporum canis* no Rio Grande do Sul (Brasil). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 3, n. 2, p. 81-84, 1961.

LOWE, G.; GREEN, C.; JENNINGS, P. Hepatitis associated with terbinafine treatment. **British Medical Journal**, v. 306, p. 248, 1993.

LUNDER, M. E.; LUNDER, M. Is *M. canis* infection about become a serious dermatological problem? **Dermatology**, v. 184, n. 2, p. 87-89, 1992.

MACKENZIE, 1961 *apud* THOMAS, MLE; SCHEIDT, VJ; WALKER, RL, 1989, P. 566.

MALMSTEN (1845) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 133.

MANCIANTI, F. GIANNELI, C. BENDINELLI, M. POLI, A. Mycological findings in feline immunodeficiency virus-infected cats. **Journal of Medical And Veterinary Mycology,** v. 30, p. 257-259, 1992.

MARCHISIO, V. F.; GALLO, M. G.; TULLIO, V.; NEPOTE, S.; PISCOZZI, A.; CASSINELI, C. Dermatophytes from cases of skin disease in cats and dogs in Turin, Italy. **Mycoses**, v. 38, n. 5-6, p. 239-244, 1995.

MARIAT, T. F.; ADAN-CAMPOS, C. La technique du carré de tapis, méthode simple de prélévement dans les mycoses superficielles. **Annales de L´Institut Pasteur**, v. 113, p. 666-669, 1967.

MARTINEZ, R. L. Investigación de algunas fuentes de infección em las dermatofitosis. Estudio de suelos, animales y hombre. **Gaceta Medica de Mexico**, v. 122, p. 167-172, 1986.

MATSUMOTO, T.; AJELLO, L. Current taxonomic concepts pertaining to the dermatophytes and related fungi. **International Journal of Dermatology**, n. 26, p. 491-499, 1987.

McGINNIS, M. R. **Laboratory procedures in clinical mycology**. North Carolina: University of North Caroline Press, 1976.

MEDLEAU, L. Newer Antifungal Drugs. **An International Simposium, at North American Veterinary Conference**. Orlando, Florida. January, v. 15, p. 49-54, 1996.

MEDLEAU, L.; CHALMERS, S. A. Resolution of generalized dermatophytosis without treatment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n. 2, p. 1891-1892, 1992.

MEDLEAU, L.; RISTIC, Z. Diagnosing dermatophytosis in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v. 87, n. 11, p. 1086-1091, 1992.

MERCHANT, S. R. Zoonotic diseases with cutaneous manifestations – Part II. **Compendium of Continuing Education**, v. 12, n. 4, p. 515-521, 1990.

MIGNON, B. R.; LOSSON, B. J. Prevalence and characterization of *Microsporum canis* carriage in cats. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 35, p. 249-256, 1997.

MIGNON, B. R.; COIGNOUL, F.; LECTLIPTEUX, T., FOCANT, C. H., LOSSON, B. J. Histopathological pattern and humoral immune response to a crude exo-antigen and purified keratinase of *Microsporum canis* in symptomatic and asymptomatic infected cats. **Journal of Medical Mycology**, v. 37, p. 1-9, 1999.

MOCK, M.; MONOD, M.; BAUDRAZ-ROSSELET, F.; PANIZZON, R. G. Tinea capitis dermatophytes: susceptibility to antifungal drugs tested *in vitro* and *in vivo*. **Dermatology**, v. 197, p. 361-367, 1998.

MORIELLO, K. A.; DeBOER, D. J. Fungal flora of the coat of pet cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 4, p. 602-606, 1991.

MORIELLO, K. A. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: an update. **Irish Veterinary Journal**, v. 52, n. 4, p. 211-217, 1999.

MORIELLO, K. A.; DeBOER, D. J. Dermatophytosis. In: GUAGUÈRE, E.; PRÉLAUD, P. **A practical guide to feline dermatology.** 1. ed., 1999. p. 4.1-4.11.

MORIELLO, K. A.; DeBOER, D. J. Efficacy of systemic antifungal agents in the treatment of experimental feline dermatophytosis. In: **Annual Meeting. Proceedings of the American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology,** Charleston SC, 1994. **Proceedings.** p.19.

NAKAMURA, Y; WATANABE, S.; HASEGAWA, A. Dermatomycosis in human and animals. **Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi**, v. 40, n. 1, p. 9-14, 1999.

NANNIZZI (1927) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 132.

NESBITT, G.H.; ACKERMAN, L. Dermotherapeutics. In: **Canine and feline dermatology - diagnosis and treatment**. New Jersey: ULS, 1998, p. 71-108.

PALACIO, A. DEL; CUÉTARA, S.; VALLE, A. Terbinafine (Lamisil) therapy for *Microsporum canis* scalp ringworm. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 23, p. 142-143, 1998.

PEREZ, J.; CARRASCO, L.; ALLER-GANCEDO, J. M. Histopathological diagnosis of mycosis in veterinary pathology. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 17, n. 1, p. 18-22, 2000.

PAPINI, R.; MANCIANTI, F. Extracellular enzimatic activity of *Microsporum canis* isolates. **Mycopathologia**, v. 132, p. 129-32, 1996.

PEPIN, G. A.; OXENHAM, M. Zoonotic dermatophytosis (ringworm). **Veterinary Records**, v. 118, p. 110-111, 1986.

PETRANYI, G., RYDER, N. S., STUETZ, A. Allyllamine derivates: new class of synthetic antifungal agents inhibiting fungal squalene epoxidase. **Science**, v. 224, p. 1239-1241, 1984.

PINHEIRO, A. Q.; MOREIRA, J. L.; SIDRIM, J. J. Dermatophytoses in the urban environment and the coexistance of man with dogs and cats. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** v. 30, n. 4, p. 287-294, 1997.

PINTER, L.; JURAK, Z.; UKALOVIC, M.; SUSIC, V. Epidemiological and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats in Croatia between 1990 and 1998. **Veterinarski Archiv**, v. 69, n. 5, p. 261-70, 1999.

PROENÇA, N. G.; MASSETTI, J. H.; SALEBIAN, A.; CUCÉ, L. C. Flora dermatofítica e condições sócio-econômicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 50, p. 183-196, 1975.

PURCHIO, A.; CORRÊA, B.; ALMEIDA, F. A.; CUNHA, P. R. Incidência de micoses superficiais em 600 pacientes examinados no Hospital de clínicas especializadas de Franco da Rocha, Estado de São Paulo – Brasil. **Perspectiva Médica**, v. 5, n. 3-4, p. 75-81, 1980.

QUAIF, R.A. *Microsporum canis* isolations from show cats. **Veterinary Record**, v. 110, p. 333-334, 1982.

RADENTZ, W.H. Fungal skin infections associated with animal contact. **American Family Phisician**, v. 43, n. 4, p. 1253-63, 1991.

RANGANATHAN, S.; BALAJEE, S. A. M.; RAJA, S. M. A survey of dermatophytosis in animals in Madras, India. **Mycopathologia**, v. 140, p. 137-140, 1998.

RAUBITSCHEK, F. Mechanical versus chemical keratolysis by dermatophytes. **Sabouraudia**, v. 1, n. 1, p. 87-90, 1955.

RIPPON, J. W. **Medical mycology:** the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. London: Saunders, 1988.

ROMANO, C.; VALENTI, L.; BARBARA, R. Dermatophytosis isolated from asymptomatic stray cats. **Mycoses**, v. 40, n. 11-12, p. 471-472, 1997.

RYDER, N.S. Terbinafine: mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. **British Journal of Dermatology**, v. 126, n. 39, p. 2-7, 1992.

SABOURAUD (1905) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 133.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1998. p. 81.

SCOTT, D. W. Feline Dermatology 1900-1978: a monograph. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 16, n. 3, p. 331-364, 1980.

SCOTT, D. W., MILLER, W. H., GRIFFIN, C. E., **Small Animal Dermatology**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p. 336-422.

SCOTT, D. W.; MILLER Jr., W. H. Idiosyncratic cutaneous adverse drug reactions in the dog: literature review and report of 101 cases (1990-1996). **Canine Practice**, v. 24, n. 5, p. 16-22, 1999.

SCOTT, D. W. & PARADIS, M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyancinthe, Québec (1987-1988). **Canadian Veterinary Journal**, v. 31, p. 830-835, 1990.

SHELTON, G. H., GRANT, C. K., LINEBERGER, M. L., Severe neutropenia associated with griseofulvin therapy in cats with feline immunodeficiency virus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, p. 317-319, 1990.

SCHMUTZ, J. L.; BARBAUD, A.; TRÉCHOT, P. Terbinafine et lupus érythémateux (1er cas publié). **Annals of Dermatology and Venereology**, v. 126, p. 463, 1999.

SIEGEL, S. **Estatística não paramétrica**. São Paulo: MacGraw Hill, 1981.

SMITH, E. K. Dermatophytosis in pets: avoiding misdiagnosis. **Veterinary Medicine**, p. 554-563, 1988.

SOUZA, V. M. Técnicas laboratoriais utilizadas em micologia médica. In: ZAITZ, C; MARQUES, S. A.; RUIZ, L. R. B.; SOUZA, V. M. **Micologia médica.** São Paulo: Medsi, 1998. p. 61.

SPARKES, A. H. (1996) *apud* CARLOTTI, D. N. Traitement des teignes chez le chat. **Le Point Vétérinaire**, v. 29, n. 193, p. 681-689, 1998.

SPARKES, A. H.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; SHAW, S. E.; WRIGHT, A. I.; STOKES, C. R. Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. **Veterinary Records,** v. 133, n. 3, p. 57-61, 1993.

SPARKES, A. H.; STOKES, C. R; GRUFFYDD-JONES, T. J. Experimental *Microsporum canis* infection in cats: correlation between immunological and clinical observations. **Journal of Medical and Veterinary Micology**, v. 33, p. 177-184, 1995.

SPARKES, A. H.; WERRETT, G.; STOKES, C. R.; GRUFFYDD-JONES, T. J. *Microsporum canis*: inapparent carriage by cats and the viability of arthrospores. **Journal of Small Animal Practice**, v. 35, p. 397-401, 1994.

STENWIG, H. Isolation of dermatophytes from domestic animals in Norway. **Norway Veterinary Medicine**, v. 37, p. 161-169, 1985.

TALARICO FILHO, S.; CUCÉ, L. C.; FOSS, S. A.; MARQUES, S. A.; SANTAMARIA, J. R. Efficacy, safety and tolerability of terbinafine for Tinea capitis in children: Brazilian multicentric study with daily oral tablets for 1, 2 and 4 weeks. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 11, p. 141-46, 1998.

THOMAZ, M. L.; SCHEIDT, V. J.; WALKER, R. L. Inapparent carriage of *Microsporum canis* in cats. **Special Focus – Parasitology**, v. 11, n. 5, p. 563-568, 1989.

TORRES, S. M. F.; MOREIRA, Y. K. Dermatomicoses em cães em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 36, n. 6, p. 695-701, 1984.

VANBREUSEGHEM (1952) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 132.

VAN CUTSEM J, VAN GERVEN F.; Therapeutic oral treatment with itraconazol oral solution of experimental microsporisis in cats: efficacy and hair antifungal levels. A dose titration study. **Preclinical research report 5 51211/85. Janssen Pharmaceutica**, 1991.

VIANI, F. C. **Produção de queratinase, elastase, lípase e desoxirribonuclease por amostras de *Microsporum canis* isoladas de animaiscom dermatofitose e assintomáticos**. 1999. 84 f. Dissertação (mestrado em microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

VILARS, V. V., JONES, T. C. Clinical use of oral and topical terbinafine in the treatment of fungal diseases. In: RIPPON, J. W., FROMTLING, R.A., (Ed). **Cutaneous antifungal agents:** selected compounds in clinical practice and development. New York: Marcel Dekker, 1993. p.151-168.

VILLARS, V.V.; JONES, T.C. Special features of the clinical use of oral terbinafine in the treatment of fungal diseases. **British Journal of Dermatology**, v. 126, n. 39, p. 61-69, 1992.

VIRCHOW (1856) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E. e MARTINS, J. E. C. 1991, p. 132.

WAWRZKIEWICZ, K.; ZIÓLKOWSKA, A. C.; WAWRZKIEWICZ, J. *Microsporum canis:* the major etiological agent of ringworm in cats and dogs. **Medycyna Weterynarya**., v. 50, n. 7, p. 319-322, 1994.

WEITZMAN et al. (1986) *apud* LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. 1991, p. 137.

WARNER, R. D. Ocurrence and impact of zoonoses in pet dogs and cats at USA Air Force bases. **American Journal of Public Health**, v. 74, p. 1239-1242, 1984.

WILLENSE, T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**. 2. ed. Holanda: Elservier, 1998. p. 22-25.

WOODGYER, A. J. Assymptomatic carriage of dermatophytes by cats. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 25, p. 67-69, 1977.

WRIGHT, A. I. Ringworm in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30, p. 242-249, 1989.

YAMAMURA, A. A. M.; PEREIRA, E. P.; SHIMADA, M. K.; FUGIWARA, C. Y.; DANHONE, A. S.; CHAMI, D. Ocorrência de dermatofitose em cães e gatos atendidos pelo Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, Paraná. **Semina Ciências Agrárias**, v. 18, n. 1, p. 41-44, 1997.

ZAITZ, C. Dermatofitoses. In: ZAITZ, C; MARQUES, S. A.; RUIZ, L. R. B.; SOUZA, V. M. **Micologia médica.** São Paulo: Medsi, 1998. p. 81-98.

ZAITZ, C. Imunologia das dermatofitoses. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 69, n. 3, p. 217-222, 1994.

ZAROR, L.; FISCHMANN, O.; BORGES, M.; VILANOVA, A.; LENITS, J. The role of cats and dogs in the epidemiological cycle of *Microsporum canis*. **Mykosen**, v. 29, n. 4, p. 185-188, 1986.

Anexo 1: Animais incluídos no grupo 1 - griseofulvina "per os" (50 mg/kg/dia) segundo identificação e exames complementares, atendidos no Serviço de Dermatologia FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Nome	Espécie	Sexo	Definição racial/raça	Idade (meses)	Wood	Micológico
1) Suzy	can	F	SRD	4	Neg	*M. canis*
2) Apolo	can	M	CRD (Weimaraner)	26	Neg	*M. canis*
3) Frity	can	M	SRD	2	Neg	*M. canis*
4) Jhonatan	fel	M	SRD	36	Pos	*M. canis*
5) Leleco	fel	M	SRD	72	Pos	*M. canis*
6) Lucky	fel	M	SRD	2	Neg	*M. canis*
7) Mona	can	F	CRD (Boxer)	48	Pos	*M. canis*
8) Nick	can	M	CRD (Pinscher)	9	Neg	*M. gypseum*
9) Filó	can	F	SRD	2	Pos	*M. canis*
10) Pixote	can	M	CRD (Pinscher)	98	Neg	*M. gypseum*
11) Zeus	can	M	CRD (Boxer)	3	Pos	*M. canis*
12) Samanta	can	F	CRD (Boxer)	3	Pos	*M. canis*

Anexo 2: Distribuição dos casos de dermatofitose de animais do grupo 1 submetidos à terapia com griseofulvina "per os" (50 mg/kg/dia) segundo a caracterização lesional e sintomática, aspectos epidemiológicos e resultante da terapia atendidos no Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Animal	Lesões/localização	Prurido	Contactantes	Negativação micológico (em dias)	Resposta clínica (cura/falha)
1) Suzy	Alopecia com pápulas eritematosas (cervical ventral)	Nihil	Nihil	45	CURA
2) Apolo	Alopecia com pápulas eritematosas (cervical ventral)	Nihil	2 felinos assintomáticos 4 humanos assintomáticos	30	CURA
3) Frity	Alopecia com áreas de eritema e crostas melicéricas (disseminadas)	Presente (4)*	3 felinos assintomáticos 3 humanos assintomáticos	60	CURA
4) Jhonatan	Alopecia circular (periocular/auricular)	Nihil	Teve contato com felino com microsporíase, 2 humanos assintomáticos	30	CURA
5) Leleco	Alopecia com crostas melicéricas e hemorrágicas (facial e pavilhões auriculares)	Nihil	Contato com 80 felinos assintomáticos	60	CURA
6) Lucky	Alopecia com escamas furfuráceas (lombo-sacra)	Nihil	Contato com 32 felinos assintomáticos	30	CURA
7) Mona	Alopecia com crostas melicéricas e hiperpigmentadas, pápulas eritematosas (cabeça, membros, dorso, abdômen, cervical ventral)	Presente (6/7)	Contato com cão filhote 3 humanos com lesões	45	CURA
8) Nick	Alopecia circular com escamas furfuráceas (torácica lateral e cervical)	Nihil	Adquiriu já com lesões cutâneas 3 humanos assintomáticos	15	CURA
9) Filó	Alopecia circular com crostas melicéricas (face)	Presente (6/7)	Adquiriu já com lesões 4 humanos assintomáticos	60	CURA
10) Pixote	Alopecia circular (região cervical dorsal)	Nihil	Nega contactantes animais, vai à sítio esporadicamente	15	CURA
11) Zeus	Alopecia circular com crostas melicéricas (cabeça)	Nihil	Felino querenciado 5 hum. Assint.	30	CURA
12) Samanta	Alopecia com crostas melicéricas, eritema e pápulas (torácica ventral)	Presente (6)	Felino querenciado 5 humanos assintomáticos	45	CURA

Anexo 3: Animais incluídos no grupo 2 (terbinafina 5 mg/kg/dia) segundo identificação e exames complementares, atendidos no Serviço de Dermatologia FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Nome	Espécie	Sexo	Definição racial/raça	Idade(meses)	Wood	Micológico
1) Frederico	can	M	CRD (Bulldog)	7	Neg	*M. canis*
2) Grubber	can	M	CRD (Dachshund)	96	Pos	*M. canis*
3) Igor	fel	M	SRD	60	Neg	*M. gypseum*
4) Kiko	fel	M	SRD	60	Pos	*M. canis*
5) Pituxa	can	F	CRD (Lhasa Apso)	108	Neg	*M. canis*
6) Pitt	fel	M	CRD (Persa)	36	Pos	*M. canis*
7) Piana	can	F	CRD (Weimaraner)	22	Neg	*M. canis*
8) Princesa	can	F	SRD	36	Neg	*M. canis*
9) Magal	can	M	SRD	108	Pos	*M. canis*
10) Sindy	can	F	CRD (Dachshund)	4	Neg	*M. canis*
11) Lala	can	F	SRD	6	Neg	*M. gypseum*

Anexo 4: Distribuição dos casos de dermatofitose de animais do grupo 2 submetidos à terapia com terbinafina "per os" (5 mg/kg/dia) segundo a caracterização lesional e sintomática, aspectos epidemiológicos e resultante da terapia atendidos no Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Nome	Lesões/localização	Prurido	Contactantes	Negativação micológico (em dias)	Resposta clínica (cura/falha)
1) Frederico	Alopecia com crostas melicéricas (dorso), alopecia circular eritematosa com pápulas eritematosas (axilar direita)	Nihil	contato com felinos no prédio 4 humanos contact (1 c/ lesão)	15	CURA
2) Grubber	Eritema, lignificação e escamas furfuráceas (torácica ventral), alopecia e eritema (dorso, face cranial de membros e pavilhões)	Presente (7)	Nega contactantes 5 humanos s/ lesões	30	CURA
3) Igor	Alopecia circular (cefálica e interauriculares)	Nihil	2 felinos assintomáticos 3 humanos assintomáticos	21	CURA
4) Kiko	Alopecia circular e crostas melicéricas (torácica lateral)	Presente (4)	3 felinos (carpete: *M. canis*) 2 humanos contactantes (1 c/ lesão)	24	CURA
5) Pituxa	Alopecia circular com crostas melicéricas, pápulas e eritema (dorso)	Presente (6)	1 felino assintomático 3 humanos assintomáticos	30	CURA
6) Pitt	Escamas furfuráceas, alopecia e crostas melicéricas (disseminadas)	Nihil	Nega contactantes 2 humanos assintomáticos	_	FALHA
7) Piana	Alopecia em "roedura de traça" (cefálica e cervical ventral)	Presente (6)	Felino querenciado 2 humanos assintomáticos	15	CURA
8) Princesa	Alopecia circular, escamas micáceas e crostas hemorrágicas (disseminadas)	Nihil	Nega contactantes 3 humanos assintomáticos	30	CURA
9) Magal	Alopecia, hiperpigmentação (generalizadas)	Nihil	1 felino querenciado 2 humanos sem lesões	15	CURA
10) Sindy	Alopecia e crostas melicéricas (ponte nasal e pavilhões auriculares)	Presente (3)	Nega contactantes 2 humanos assintomáticos	_	FALHA
11) Lala	Alopecia, crostas melicéricas e eritema (cervical dorsal)	Nihil	Contato esporádico com felinos 3 humanos assintomáticos	15	CURA

Anexo 5: Animais incluídos no grupo 3 tratados com terbinafina "per os" (20 mg/kg/dia) segundo identificação e exames complementares, atendidos no Serviço de Dermatologia FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Nome	Espécie	Sexo	Definição racial/raça	Idade (meses)	Wood	Micológico
1) Simba	fel	M	CRD (Persa)	11	Pos	*M. canis*
2) Lamy	can	F	CRD (Yorkshire)	4	Neg	*M. canis*
3) Indiana Jones	fel	M	CRD (Persa)	24	Pos	*M. canis*
4) Bobi	can	M	SRD	3	Neg	*M. canis*
5) Fredi	fel	M	CRD (Persa)	24	Pos	*M. canis*
6) Vitória	fel	F	CRD (Persa)	1	Pos	*M. canis*
7)Thobias	can	M	CRD (Shar Pei)	11	Neg	*M. canis*
8) Babi	can	F	SRD	36	Pos	*M. canis*
9) Fênix	fel	F	SRD	1	Pos	*M. canis*
10) Negão	fel	M	SRD	1	Pos	*M. canis*
11) Pasifai	can	M	CRD (Yorkshire)	2	Pos	*M. canis*
12) Brenda	can	F	CRD (Poodle)	1	Pos	*M. canis*

Anexo 6: Distribuição dos casos de dermatofitose de animais do grupo 3 submetidos à terapia com terbinafina "per os" (20 mg/kg/dia) segundo a caracterização lesional e sintomática, aspectos epidemiológicos e resultante da terapia atendidos no Serviço de Dermatologia da FMVZ/USP no período de janeiro de 1999 a março de 2001.

Nome	Lesões/localização	Prurido	Contactantes	Negativação micológico (em dias)	Resposta clínica (cura/falha)
1) Simba	Alopecia e pápulas eritematosas	Nihil	2 felinos assintomáticos 3 humanos assintomáticos	15	CURA
2) Lamy	Alopecia circular com crostas melicéricas (lombar e membros torácicos)	Presente (7)	2 humanos com lesões (5 contactantes)	Apresentou quadro de gastroenterite	(suspensão da droga)
3) Indiana Jones	Alopecia e crostas melicéricas (dorso)	Nihil	4 felinos (carpete: *M. canis*) 2 humanos (1 c/ lesão)	30 Houve ↑ ALT, AST e FA),	CURA
4) Bobi	Alopecia circular e crostas melicéricas e eritema (disseminadas)	Presente (7/8)	2 cães assintomáticos 3 humanos sem lesões	60	CURA
5) Vitória	Alopecia circular com crostas melicéricas (face cranial membros pélvicos e torácicos)	Presente (6)	3 felinos (apenas 1 + p/ *M. canis* - carpete) 1 humano com lesão	15	CURA
6) Thobias	Alopecia circular e hiperpigmentação (dorso, membros pélvicos e cabeça)	Nihil	3 humanos assintomáticos	30	CURA
7) Babi	Alopecia circular com crostas melicéricas, eritema e pápulas (dorso, cervical ventral, face(pav. Auric.)	Presente (5)	Nega	45	CURA
8) Fênix	Alopecia circular com crostas melicéricas (torácica e cauda)	Nihil	3 humanos (1 c/ lesão) 3 felinos (carpete negativo)	30	CURA
9) Negão	Alopecia circular, crostas melicéricas e escamas (pavilhões auriculares, dorso, MT/P)	Nihil	4 humanos assintomáticos	45	CURA
10) Pasifai	Alopecia circular,crostas melicéricas e escamas (MTs, PAD, abdômen e cauda)	Presente (4)	4 humanos (2 c/ lesões)	___	FALHA
11) Bárbara	Alopecia circular com presença de crostas melicéricas, eritema, pápulas e hiperpigmentação	Presente (6)	4 humanos (2 com lesões) Nega contact. animais	___	FALHA

ANEXO 7 a 12: VALORES DE DOSAGENS ENZIMÁTICAS DOS ANIMAIS INCLUÍDOS NOS PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS (GRUPOS 1, 2 E 3)
(valores de referência - ALT: até 50 U/L; AST: até 40 U/L FA: até 130)

ANEXO 7
Grupo 1 – Griseofulvina "per os" – 50 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Suzy, can, SRD, F, 4m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	14	18	15	20	
AST (U/L)	17	22	18	24	
FA (UI/L)	130	141	132	143	

Identificação do animal: Apolo, can, Weim, M, 26m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	26	14	16		
AST (U/L)	2	2	2		
FA (UI/L)	133	117	120		

Identificação do animal: Frity, can, SRD, M, 2m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	25	29	31	23	27
AST (U/L)	22	25	27	21	24
FA (UI/L)	359	363	369	347	360

Identificação do animal: Jhonatan, fel, SRD, M, 36m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	22	29	25	21	
AST (U/L)	17	19	17	18	
FA (UI/L)	25	30	28	26	

Identificação do animal: Leleco, fel, SRD, M, 72m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	24	26	22	21	27
AST (U/L)	14	16	12	22	18
FA (UI/L)	16	29	28	12	31

Identificação do animal: Lucky, fel, SRD, M, 2m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	27	40	19		
AST (U/L)	13	15	10		
FA (UI/L)	55	63	43		

ANEXO 8
Grupo 1 – Griseofulvina "per os" – 50 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Mona, can, Boxer, F, 48m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	34	26	14	42	
AST (U/L)	20	14	18	28	
FA (UI/L)	40	56	43	50	

Identificação do animal: Nick, can, Pinscher, M, 9m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	30	29	31		
AST (U/L)	34	15	60		
FA (UI/L)	503	461	521		

Identificação do animal: Filó, can, SRD, F 2m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	26	29	41	27	37
AST (U/L)	25	24	35	31	31
FA (UI/L)	201	210	229	209	221

Identificação do animal: Pixote, can, Pinscher, M, 98m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	43	31	61		
AST (U/L)	26	22	17		
FA (UI/L)	113	107	101		

Identificação do animal: Zeus, can, Boxer, M, 3m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	15	14	13	15	
AST (U/L)	17	20	18	18	
FA (UI/L)	354	323	327	270	

Identificação do animal: Samantha, can, Boxer, F, 3m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	14	14	28	26	
AST (U/L)	20	18	13	15	
FA (UI/L)	323	366	198	253	

ANEXO 9
GRUPO 2 – Terbinafina "per os" – 5 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Frederico, can, Bulldog, M, 7m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	38	21			
AST (U/L)	21	18			
FA (UI/L)	108	95			

Identificação do animal: Grubber, can, Daschund, M, 96m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	15	13	15		
AST (U/L)	20	10	27		
FA (UI/L)	138	207	151		

Identificação do animal: Igor, fel, SRD, M, 60m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	44	23	20		
AST (U/L)	26	12	8		
FA (UI/L)	23	81	82		

Identificação do animal: Kiko, fel, SRD, M, 60m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	18	15	15	14	
AST (U/L)	12	10	9	14	
FA (UI/L)	15	12	14	21	

Identificação do animal: Pituxa, can, Lhasa Apso, F, 108m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	20	22	25		
AST (U/L)	12	14	17		
FA (UI/L)	60	71	70		

Identificação do animal: Pitt, fel, Persa, M, 36m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	43	35	38		
AST (U/L)	11	12	12		
FA (UI/L)	52	47	49		

ANEXO 10
GRUPO 2 – Terbinafina "per os" – 5 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Pianna, can, Weimaraner, F, 22m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	28	25	26		
AST (U/L)	20	13	20		
FA (UI/L)	95	84	82		

Identificação do animal: Princesa, can, SRD, F, 36m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	16	23	15		
AST (U/L)	3	9	7		
FA (UI/L)	38	41	40		

Identificação do animal: Magal, can, M, SRD, 108m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	70	41			
AST (U/L)	8	7			
FA (UI/L)	31	51			

Identificação do animal: Sindy, can, Daschund, F, 4m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	13	17	11		
AST (U/L)	11	13	11		
FA (UI/L)	137	139	127		

Identificação do animal: Lala, can, SRD, F, 6m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	11	15			
AST (U/L)	15	8			
FA (UI/L)	127	126			

ANEXO 11
GRUPO 3 – Terbinafina "per os" – 20 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Simba, fel, Persa, M, 11m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	36	40	38		
AST (U/L)	8	10	8		
FA (UI/L)	46	54	52		

Identificação do animal: Lamy, can, Yorkshire, F, 4m – FALHA! GASTROENTERITE

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	27	17			
AST (U/L)	34	24			
FA (UI/L)	149	95			

Identificação do animal: Indiana Jones, fel, Persa, M, 24m – EMESE AOS 30d - CONTROLE AOS 45 d – enzimas níveis normais

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	39	80	120	56	
AST (U/L)	20	60	110	10	
FA (UI/L)	31	83	143	38	

Identificação do animal: Bobi, can, SRD, M, 3m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	22	18	16	22	18
AST (U/L)	34	24	18	28	26
FA (UI/L)	254	517	246	200	220

Identificação do animal: Fredi, fel, Persa, M, 24m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	16	21	13		
AST (U/L)	47	61	37		
FA (UI/L)	109	123	101		

Identificação do animal: Vitória, fel, Persa, F, 1m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	26	50			
AST (U/L)	11	12			
FA (UI/L)	53	136			

ANEXO 12
GRUPO 3 – Terbinafina "per os" – 20 mg/kg a cd 24 horas

Identificação do animal: Thobias, can, Shar-Pei, M, 11m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	14	28	22		
AST (U/L)	13	21	14		
FA (UI/L)	76	70	65		

Identificação do animal: Babi, can, SRD, F, 36m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	28	40	27	24	
AST (U/L)	22	18	21	20	
FA (UI/L)	62	62	61	33	

Identificação do animal: Fênix, fel, SRD, F, 1m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	34	29	31		
AST (U/L)	12	17	11		
FA (UI/L)	171	101	167		

Identificação do animal: Negão, fel, SRD, M, 1m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	39	26	26	23	
AST (U/L)	16	17	13	15	
FA (UI/L)	99	115	125	121	

Identificação do animal: Pasifai, can, Yorkshire, F, 2m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	18	30	40	15	
AST (U/L)	23	24	27	24	
FA (UI/L)	186	139	135	129	

Identificação do animal: Brenda, can, Poodle, F, 11m

	Dia zero	Dia 15	Dia 30	Dia 45	Dia 60
ALT (U/L)	15	15	18	21	18
AST (U/L)	24	19	18	24	18
FA (UI/L)	12	40	27	41	42

ANEXO 13: RESULTADOS DOS EXAMES COMPLEMENTARES (WOOD, CULTIVO MICOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO) DOS ANIMAIS INCLUÍDOS NOS PROTOCOLOS DE TRATAMENTO 1, 2 E 3.

ANIMAL	WOOD	CULTIVO MICOLÓGICO	HISTOPATOLÓGICO	
			PAS	GROCOTT
1) SUZY	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
2) APOLO	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
3) FRITY	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
4) JHONATAN	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
5) LELECO	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
6) LUCKY	Negativo	*M. canis*	H + A	H + A
7) MONA	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
8) NICK	Negativo	*M. gypseum*	Negativo	Negativo
9) FILÓ	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
10) PIXOTE	Negativo	*M. gypseum*	Negativo	Negativo
11) ZEUS	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
12) SAMANTA	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
13) FREDERICO	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
14) GRUBBER	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
15) IGOR	Negativo	*M. gypseum*	Negativo	Negativo
16) KIKO	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
17) PITUXA	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
18) PITT	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
19) PIANA	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
20) PRINCESA	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
21) MAGAL	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
22) SINDY	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
23) LALA	Negativo	*M. gypseum*	Negativo	Negativo
24) SIMBA	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
25) LAMY	Negativo	*M. canis*	A no pelo	A no pelo
26) INDIANA	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
27) BOBI	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
28) FREDI	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
29) VITÓRIA	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
30) THOBIAS	Negativo	*M. canis*	Negativo	Negativo
31) BABI	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
32) FÊNIX	**Positivo**	***M. canis***	**H**	**H**
33) NEGÃO	Positivo	*M. canis*	Negativo	Negativo
34) PASIFAI	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**
35) BÁRBARA	**Positivo**	***M. canis***	**H + A**	**H + A**

Griseofulvina: 50 mg/kg (1-12) /Terbinafina: 5 mg/kg (13-23) /Terbinafina: 20 mg/kg (24-35) /----: não realizado/ H: hifas/ A: artroconídeos.

SERVIÇO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP