

Esporotricose felina na região periocular - eficácia do tratamento com itraconazol

Feline Sporotrichosis in the periocular region - Successful Treatment with Itraconazole

Ana Beatriz da Silva Marques¹, Crisan Smaniotto², Deborah Caroline Sepúlveda Dias³,
Ana Bianca Ferreira Gusso⁶, Raquel Jordana de Mello Pires de Carvalho⁶, Mauro Henrique Bueno de Camargo⁴,
Paulo Fernandes Marcusso⁵ & Natalie Bertelis Merlini⁶

ABSTRACT

Background: Sporotrichosis is a zoonotic disease caused by a dimorphic fungi of the *Sporothrix schenckii* complex. It is an emerging zoonosis with worldwide distribution, thus of great importance to public health. The infection occurs from traumatic inoculation of the fungus in the human skin from contaminated plants and soils and through bites or scratches of infected animals. The occurrence of sporotrichosis has been related to zoonotic transmission, especially by domestic felines. This work aims to report the successful use of itraconazole as monotherapy in a case of localized feline sporotrichosis and highlight the effectiveness of cytology in its diagnosis.

Case: A 1-year-and-4-month-old spayed female cat undefined breed, weighing 3.1 kg, was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of the Universidade Estadual de Maringá (UEM), city of Umuarama, presenting a serosanguinous ulcerative lesion located in the left periocular region. The clinical picture of the patient progressed over 3 months. Treatments with antibiotic therapy, corticosteroids, and surgical procedures were conducted, without clinical improvement. A new lesion in the distal portion of the thoracic limb emerged, proving that the disease remained in progression. Hematological exams were performed, among them hemogram, renal and hepatic biochemical analyses, SNAPS to identify the feline immunodeficiency virus feline leukemia virus (FIV/FeLV), and cytology of the lesion through imprints. The hematological results were all within the normal standards for the species. Cytology showed a large amount of oval and fusiform structures phagocytosed by polymorphonuclear cells, free at the bottom of the slide, compatible with *Sporothrix* spp. The treatment administered was itraconazole (100 mg/cat), orally administered every 24 h, cefovecin sodium 8 mg/kg, subcutaneous, single dose, topical use of antifungal ointment based on ketoconazole, twice a day. The animal underwent periodic physical and hematological evaluations throughout the treatment period, without significant changes. Complete remission of the lesion was observed after 25 weeks of treatment.

Discussion: Cutaneous lesions caused by *Sporothrix* spp. are mainly located in the head, specifically in the nasal plane, pinna, and periocular regions, presenting ulcerative characteristics and exudate. The dissemination of the fungus through the animal's body may occur through autoinoculation while the feline scratches or licks itself. The cytology presents high sensitivity for diagnosing feline sporotrichosis due to the high fungal load found in the cutaneous lesions. In addition, it is a technique easy to perform and presents immediate results, favoring an early beginning of the therapy. Itraconazole is considered the drug of choice for the treatment of sporotrichosis because of its efficacy and safety compared to that of other antifungal drugs. The average time of treatment is 4 to 9 months in cats, and it must be maintained for another month after complete remission of the clinical signs to prevent the reactivation of the lesions. FIV and FeLV are not predominant factors for the development of the disease. The use of itraconazole as monotherapy proved to be effective, with no side effects throughout the treatment. Cytology was satisfactory as a diagnostic method and allowed immediate initiation of therapy. Awareness regarding the forms of transmission and prevention of this zoonosis is instrumental.

Keywords: *Sporothrix* spp., zoonosis, monotherapy, itraconazole, cytology.

Descritores: *Sporothrix* spp., zoonose, monoterapia, itraconazol, citologia.

DOI: 10.22456/1679-9216.118057

Received: 4 September 2021

Accepted: 10 December 2021

Published: 27 January 2022

¹Pós-Graduação em Oftalmologia Veterinária, Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (ANCLIVEPA-SP), São Paulo, SP, Brazil. ²Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, PR, Brazil. ³Médica Veterinária Autônoma, Umuarama, PR. ⁴Universidade Estadual de Maringá (UEM), Umuarama. ⁵Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Unaf, MG, Brazil. ⁶Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama. CORRESPONDENCE: N.B. Merlini [natalie.merlini@gmail.com]. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos - UNIPAR. Praça Mascarenhas de Moraes n. 4282. CEP 87502-210 Umuarama, PR, Brazil.

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma doença micótica de caráter zoonótico causada por fungos dimórficos do complexo *Sporothrix Schenckii*. É uma zoonose emergente de distribuição mundial e de grande importância em saúde pública [3,11]. O microrganismo é prevalente em regiões quentes, de clima tropical e subtropical, e encontra-se presente na vegetação, no solo e principalmente em matéria orgânica em decomposição.

O felino doméstico é considerado a principal espécie envolvida na transmissão zoonótica da esporotricose. Devido ao seu hábito de arranhar árvores e cavar a terra para enterrar seus dejetos, esses animais se infectam e carregam o agente em suas unhas. A dispersão do fungo ocorre por meio de brigas, principalmente por felinos machos, inteiros, semi-domiciliados, que apresentam comportamento territorialista [3,6].

As lesões cutâneas são inicialmente nodulares e devido a intensa proliferação de leveduras, na maioria dos casos ulceram centralmente e drenam um exsudato serossanguinolento, o que potencializa sua capacidade infectante [15]. A esporotricose pode ser diagnosticada através dos exames clínicos e histórico do animal, conjuntamente com o auxílio dos exames citopatológico, histopatológico e cultura fúngica [8,9,19].

Diante deste contexto o presente trabalho tem como objetivo relatar o uso bem-sucedido do itraconazol como monoterapia em um caso de esporotricose felina localizada e ressaltar a importância do exame citológico no diagnóstico.

CASO

Uma gata, sem raça definida (SRD), de 1 ano e 4 meses de idade, pesando 3,1 kg, foi atendida no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá (UEM), campus Fazenda Umuarama, PR, com lesão cutânea ulcerativa localizada em região periocular esquerda. A gata era castrada, semi-domiciliada, vacinação desatualizada, vermifugação atualizada, apresentava apatia, hiporexia e espirros esporádicos. De acordo com o tutor, há 3 meses, após permanecer uma semana desaparecida, a gata havia retornado para casa com ausência do bulbo ocular esquerdo e lesão cutânea ulcerada em região periocular esquerda. Na época recebeu tratamento veterinário com antibioterapia oral e tópica, corticosteroides e síntese cirúrgica do ferimento, sem melhora. O tutor ainda relatou que

nesse período uma lesão desenvolveu-se no membro torácico esquerdo.

No exame físico foi identificada a presença de lesão cutânea com característica ulcerativa e crostosa em região periocular esquerda de formato circular com aproximadamente 7 cm de comprimento x 6 cm de largura, com bordas elevadas e exsudato serossanguinolento (Figura 1). Na região distal do membro torácico esquerdo, havia uma lesão cutânea com as mesmas características da lesão periocular, de aproximadamente 1 cm comprimento x 1 cm de largura. Os parâmetros do exame físico do paciente estavam dentro dos valores de normalidade para a espécie.

Foram realizados hemograma e perfil bioquímico, que compreendeu: creatinina, ureia, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e albumina. Snap test IDEXX para Vírus da Imunodeficiência Felina e Vírus da Leucemia Felina (FIV/FeLV) também foi executado. Procedeu-se a coleta de amostras das lesões ulcerativas por meio de “imprint” direto e “imprint” indireto (auxílio de “swab” estéril) para exame citológico.

O hemograma e os bioquímicos estavam todos dentro dos valores de normalidade para a espécie. O teste para FIV/FeLV demonstrou resultado negativo. No exame citológico foram encontrados blastoconídeos com morfologia variando de redondos/ovais e fusiformes, compatíveis com o *Sporothrix* spp., presentes no interior de macrófagos e neutrófilos e por vezes no fundo da lâmina, sugerindo esporotricose associada a um processo inflamatório piogranulomatoso (Figura 2).

O tratamento instituído foi itraconazol¹ [Itraconazol[®] na dose de 100 mg/gato, por via oral, a cada 24 h até novas orientações], cefovecina sódica² [Convênia[®] 8 mg/kg, subcutâneo, dose única], uso tópico de pomada antifúngica a base de cetoconazol³ [Cetoconazol[®], 2 vezes ao dia] e utilização do colar elizabetano. Para a realização do tratamento, o tutor foi orientado a utilizar luvas e sempre lavar as mãos após manipular o animal, mantê-lo isolado de seus contactantes a fim de evitar a disseminação da doença, além de administrar a medicação após alimentá-lo para melhor absorção. Para acompanhamento do estado geral do paciente, foram realizados exames hematológicos periodicamente como hemograma e avaliação das enzimas hepáticas.

Paciente retornou após 2 semanas de tratamento para reavaliação, o tutor havia instituído o tratamento como prescrito e animal apresentava redução da lesão

periocular em aproximadamente 30% (Figura 3), cicatrização completa da lesão em membro torácico esquerdo e ausência dos episódios de espirros. Além de melhora do apetite.

Após 5 semanas de tratamento, paciente apresentava redução da lesão periocular em aproximadamente 60% (Figura 4). Com 8 semanas de tratamento animal apresentou redução da lesão em aproximadamente 90% (Figura 5) e após 11 semanas melhora da lesão de 95%, porém a tutora relatava que ainda havia secreção mucosa pelo orifício na órbita.



Figura 1. Gata SRD com 1 ano e 4 meses de idade diagnosticada com esporotricose. Lesão cutânea com característica ulcerativa e crostosa em região periocular esquerda de formato circular com aproximadamente 7 cm de comprimento x 6 cm de largura, com bordas elevadas e exsudato serossanguinolento.

Como após 21 semanas de tratamento (Figura 6), o paciente não apresentava mais progresso na cicatrização da lesão, foi então realizada coleta de material por “imprint” indireto e nova citologia da região orbitária que ainda permanecia aberta. O exame citológico não constatou presença de blastoconídeos sugestivos do *Sporothrix* spp. Então, a gata foi submetida a um procedimento cirúrgico para exploração da órbita ocular. Foram encontrados parte do bulbo ocular, fragmento de nervo óptico, terceira pálpebra e sua glândula. Após remoção do conteúdo, realizou-se o reavivamento das bordas cutâneas e síntese da lesão. O tutor foi orientado a manter o tratamento com o itraconazol por um período de 4 semanas. Com 10 dias de pós-operatório os pontos foram removidos.

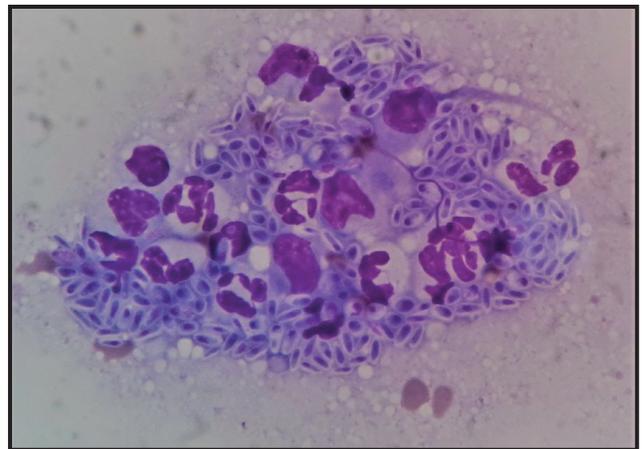


Figura 2. Exame citológico por “imprint”, de uma gata SRD (1 ano e 4 meses de idade) com esporotricose na região periocular. Presença de estruturas leveduriformes (blastoconídeos) características de *Sporothrix* spp., livres no fundo da lâmina com presença de neutrófilos íntegros e degenerados e macrófagos [Panótico; Obj.100x].



Figura 3. Evolução do tratamento da esporotricose na região periocular de uma gata após 2 semanas de tratamento com itraconazol - 30% de redução da lesão.



Figura 4. Evolução do tratamento da esporotricose na região periocular de uma gata após 5 semanas de tratamento com itraconazol - 60% de redução da lesão.



Figura 5. Evolução do tratamento da esporotricose na região periocular de uma gata após 8 semanas de tratamento com itraconazol - 90% de redução da lesão.

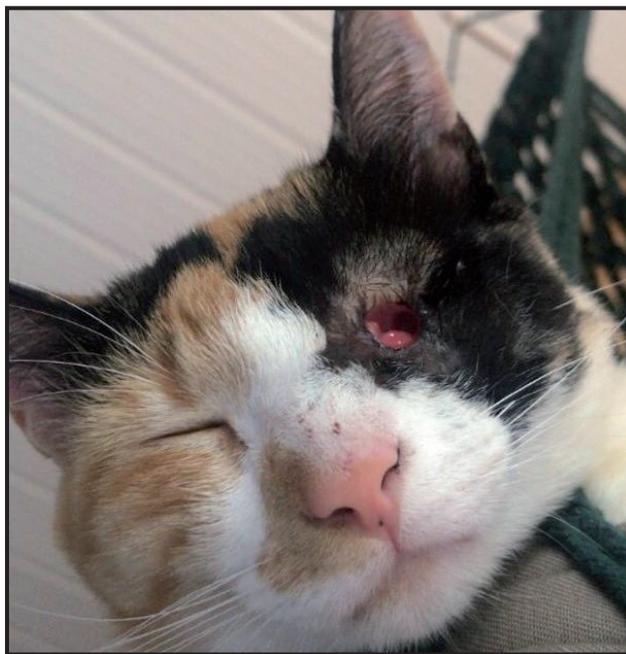


Figura 6. Evolução do tratamento da esporotricose na região periocular de uma gata após 21 semanas de tratamento com itraconazol.



Figura 7. Evolução do tratamento da esporotricose na região periocular de uma gata após 25 semanas de tratamento com itraconazol.

Após 30 dias da cirurgia, paciente não apresentava lesão cutânea ou alteração no quadro clínico, recebendo alta após 25 semanas de tratamento (Figura 7).

Durante o tratamento a enzima hepática ALT apresentou um leve aumento, e os demais bioquímicos, assim como o hemograma permaneceram-se dentro dos valores de normalidade para a espécie, não houve necessidade de intervenção medicamentosa com hepatoprotetores durante o período de tratamento estabelecido.

DISCUSSÃO

Quando a esporotricose felina se estabelece em região de cabeça, as lesões cutâneas se localizam principalmente em plano nasal, pina e região periocular, e apresentam características nodulares a ulcerativas com presença de exsudato serossanguinolento [13,18]. As mesmas características macroscópicas citadas acima por alguns autores foram observadas no paciente em questão, que apresentava lesão cutânea ulcerativa com exsudato, localizada em região periocular esquerda.

O paciente desenvolveu uma lesão secundária com as mesmas características macroscópicas da lesão inicial, em região distal do membro torácico esquerdo. Essa disseminação do fungo pode ocorrer por meio da autoinoculação enquanto o felino se coça ou se lambe [8,9,19]. Outro ponto que pode ter levado a propagação das lesões foi o uso de corticosteroides no início do quadro, visto que o mesmo pode levar a imunossupressão [10,17].

Além das manifestações cutâneas, a presença de manifestações respiratórias, como espirros, foi relatada pela tutora. O *Sporothrix* spp. pode acometer as mucosas, em especial do sistema respiratório. Nesses casos, espirros, dispneia e secreção nasal podem ocorrer [14,19]. O quadro se resolveu após início do tratamento com antifúngico oral.

O diagnóstico do paciente foi realizado através do histórico, manifestações clínicas e da citopatologia.

Demonstrou-se que a citologia apresenta sensibilidade de 84,9% para o diagnóstico da esporotricose felina, devido à grande quantidade de blastoconídeos presentes nos tecidos dos mesmos quando comparados com os exames citológicos das lesões cutâneas de cães e de humanos [20].

No exame citológico foram encontrados blastoconídeos com morfologia variando de redonda, oval a fusiforme, fagocitados por macrófagos e neutrófilos ou livres no meio extracelular, coincidindo com os relatos citados na literatura da infecção por *Sporothrix* spp. [7,20,22].

Quando comparado com a cultura fúngica e com o exame histopatológico, a citopatologia apresenta vantagens por ser uma técnica simples de se executar, de baixo custo e com resultado imediato. Em casos positivos possibilita o estabelecimento precoce do tratamento antifúngico, aumentando a chance de cura clínica e reduzindo o risco de transmissão de *Sporothrix* spp. para humanos e outros animais. Além de ser particularmente importante em situações em que a cultura não é possível pelo custo ou pela falta de laboratório de microbiologia, ou em regiões onde a incidência de casos de doença felina é alta. Porém, em casos de resultado negativo, não se deve descartar a possibilidade da doença em questão, devendo-se investir em outros métodos diagnósticos [12].

Alguns autores acreditam que a gravidade da esporotricose felina esteja relacionada com a imunossupressão causada pela coinfeção do FIV/FeLV, no entanto poucos são os relatos que confirmam essa teoria, vimos no paciente em questão que esse não foi um fator determinante para o desenvolvimento da doença, já que o teste para estas afecções foi negativo [1,5,13,14,19].

De acordo com a distribuição das lesões, o quadro clínico é classificado como esporotricose cutânea localizada, divergindo dos autores que descrevem os quadros cutâneos disseminados (lesões cutâneas espalhadas pelo corpo) como de maior ocorrência nos felinos [2,4,9,19].

Para auxílio na cicatrização das lesões, infecções bacterianas concomitantes devem ser tratadas simultaneamente, em tal caso as lesões apresentavam-se exsudativas e com presença de secreção, sendo assim o uso da cefovecina fez-se necessário para esse fim [18].

O itraconazol utilizado nesse relato é considerado o fármaco de eleição no tratamento da esporotricose felina, em virtude de sua maior eficácia e segurança

quando comparado com os outros antifúngicos disponíveis para o tratamento desta afecção, como o iodeto de potássio, anfotericina B, terbinafina, cetoconazol e fluconazol. A dose de itraconazol utilizada foi de 100 mg/gato/dia, sendo a mesma descrita por outro autor, o qual relatou sucesso com esta dose [14], sendo o mesmo observado no presente caso.

O período de terapia nos felinos pode levar de semanas a vários meses (tempo médio, 4-9 meses) e deve ser continuado por pelo menos 1 mês após a cura clínica aparente, no intuito de impedir a recorrência dos sinais clínicos pela reativação das lesões após o término do tratamento [9,18,21]. O tempo de terapia descrito nesse relato foi de 25 semanas, que coincidiu com o período médio de tratamento de 26 semanas relatado em 67 felinos diagnosticados com esporotricose submetidos a monoterapia com itraconazol [13]. Como sugerido na literatura, o paciente em questão recebeu mais 4 semanas do antifúngico após a resolução das lesões cutâneas para evitar a possibilidade de recidiva.

Entre as diversas terapias indicadas para esporotricose a associação de itraconazol com iodeto é descrita com sucesso em alguns casos, principalmente em quadros refratários e disseminados [4,14]. No presente caso optou-se pela monoterapia com itraconazol, que se mostrou bem sucedida para resolução da afecção, eficácia que pode ser atribuída ao fato da gata apresentar a forma cutânea localizada.

A grande preocupação no uso do itraconazol são os efeitos colaterais relatados, como vômito, anorexia, perda de peso e hepatotoxicidade [12,14], porém, nesse caso, o animal não apresentou nenhum destes sinais clínicos, mas apenas um leve aumento na enzima hepática ALT, não sendo necessário o uso de hepatoprotetores ou suspensão da terapia antifúngica. Ressalta-se ainda a importância da avaliação hepática antes do início do tratamento e o acompanhamento ao longo da terapia [9].

Outro ponto importante a ser abordado é a orientação ao tutor quanto aos cuidados necessários durante o tratamento, visto tratar-se de uma zoonose [6,18]. Descreve-se neste relato toda orientação conferida neste contexto. Cabe ainda ressaltar a importância de relatar casos de esporotricose felina como esse, visto que esta afecção não é bem documentada nessa região do Paraná.

A utilização do itraconazol como monoterapia apresentou-se eficaz para resolução do quadro, não pro-

vocando nenhum efeito colateral significativo durante o período (25 semanas) de terapia. A utilização da citopatologia para o diagnóstico da doença em questão se mostrou satisfatória, e propiciou o início imediato do tratamento, consequentemente reduzindo os riscos de transmissão do fungo para os tutores e os demais animais da casa. É de suma importância a orientação da população acerca das formas de transmissão e de prevenção dessa zoonose.

MANUFACTURERS

¹EMS Pharma. Hortolândia, SP, Brazil.

²Zoetis Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

³Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Suzano, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Chaves A.R., Campos M.P., Barros M.B.L., Carmo C.N., Gremião I.D.F., Pereira S.A. & Schubach T.M.P. 2013.** Treatment abandonment in feline sporotrichosis - study of 147 cases. *Zoonoses and Public Health*. 60(2): 149-153.
- 2 Costa R.O., Macedo P.M., Rodrigues A.M. & Engemann A.R. 2017.** Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 92(5): 606-620.
- 3 Faria R.O. 2015.** Fungos dimórficos e relacionados com micoses profundas. In: Jericó M.M., Andrade Neto J.P. & Kogika M.M (Eds). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.2395-2419.
- 4 Gremião I.D.F., Menezes R.C., Schubach T.M.P., Figueiredo A.B.F., Cavalcanti M.C.H. & Pereira S.A. 2014.** Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Medical Mycology Advance Access Published*. 53(1): 15-21.
- 5 Gremião I.D.F., Schubach T.M.P., Pereira S.A., Rodrigues A.M, Honse C.O. & Barros M.B.L. 2011.** Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. *Australian Veterinary Journal*. 89(9): 346-351.
- 6 Gremião I.D.F., Miranda L.H.M., Reis E.G., Rodrigues A.M. & Pereira S.A. 2017.** Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. *PLOS Pathogens*. 13(1): 2-8.
- 7 Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. & Affolter V.F. 2005.** Infectious nodular and diffuse granulomatous and pyogranulomatous diseases of the dermis - sporotrichosis. In: Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. & Affolter K. (Eds). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2nd edn. Ames: Blackwell Science, pp.298-300.
- 8 Lappin M.R. 2015.** Infecções micóticas multissistêmicas. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5.ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, pp.1356-1366.
- 9 Larsson C.E. 2011.** Esporotricose. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 48(3): 250-259.
- 10 Larsson C.E. 2010.** Esporotricosis. In: Gomez N. & Guida N. (Eds). *Enfermedades Infecciosas em Caninos y Felinos*. Buenos Aires: Inter-médica, pp.433-440.
- 11 Oliveira M.M.E., Almeida-Paes R., Gutierrez-Galhardo M.C. & Zancope-Oliveira R.M. 2014.** Molecular identification of the *Sporothrix schenckii* complex. *Revista Iberoamericana de Micología*. 31(1): 2-6.
- 12 Pereira S.A., Menezes R.C., Gremião I.D.F., Silva J.N., Honse C.O., Figueiredo F.B., Silva D.T., Kitada A.A.B., Reis E. & Schubach T.M.P. 2011.** Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 13: 220-223.
- 13 Pereira S.A., Passos S.R.L., Silva J.N., Gremião I.D.F., Figueiredo F.B., Teixeira J.L., Monteiro P.C.F. & Schubach T.M.P. 2010.** Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. *Veterinary Record*. 166: 290-294.
- 14 Reis E.G., Gremião I.D.F., Kitada A.A.B., Rocha R.F.D.B., Castro V.S.P., Barros M.B.L., Menezes R.C., Pereira S.A. & Schubach T.M.P. 2012.** Potassium iodide capsule in the treatment of feline sporotrichosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 14: 399-404.
- 15 Rhodes K.H. 2014.** Micose intermediária - esporotricose. In: Rhodes K.H. & Werner A.H. (Eds). *Dermatologia em Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.298-307.
- 16 Rodrigues A.M., De Hoog G., Zhang Y. & Carmargo Z.P. 2014.** Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. *Emerging Microbes Infections*. 3: 1-10.
- 17 Sampaio S.A.P. & Rivitti E.A. 2007.** Micoses profundas - esporotricose. In: Sampaio S.A.P. & Rivitti E.A. (Eds). *Dermatologia*. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas, pp.738-742.
- 18 Schubach T.M.P., Menezes R.C. & Wanke B. 2015.** Esporotricose. In: Greene C.E. (Ed). *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. 4.ed. São Paulo: Roca, pp.645-651.

- 19 Schubach T.M.P., Schubach A., Okatomo T., Barros M.B.L., Figueiredo F.B., Cuzzi T., Fialho-Monteiro P.C., Reis R.S., Perez M.A. & Wanke B. 2004.** Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 224(10): 1623-1629.
- 20 Silva J.N., Passos, S.R.L., Menezes R.C., Gremião I.D.F., Schubach T.M.P., Oliveira J.C., Figueiredo A.B.F. & Pereira S.A. 2015.** Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Medical Mycology*. 53(8): 880-884.
- 21 Stokes J. 2015.** Doenças infecciosas. In: Little S.E. (Ed). *O Gato: Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.978-1043.
- 22 Welsh R.D. 2003.** Sporotrichosis. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 223(8): 1123-1126.