

Universidade Estadual do Ceará
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
José Maurício Fonteles Gomes

**Caracterização dos dermatófitos e leveduras
isolados de lesões sugestivas de dermatomicoses
em cães**

Fortaleza, Ceará
2004

Universidade Estadual do Ceará
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
José Maurício Fonteles Gomes

**Caracterização dos dermatófitos e leveduras
isolados de lesões sugestivas de dermatomicoses em
cães**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias.

Área de Concentração: Reprodução e sanidade de carnívoros

Orientador: Prof. Dr. Marcos Fábio Gadelha Rocha

Fortaleza, Ceará

2004

G633C Gomes, José Maurício Fonteles

Caractrização dos dermatóitos e leveduras isolados de lesões
sugestivas de dermatomicoses em cães
/ José Maurício Fonteles Gomes.- Fortaleza, 2004.

91p.

Orientador: Marcos Fábio Gadelha Rocha
Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Estadual do
Ceará; Faculdade de Veterinária.

1. Cães-Dermatofitose. 2. Dermatofitose e leveduras isolados I. Universidade
Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária.

Cdd 636.708

Universidade Estadual do Ceará
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias

Título do Trabalho: Caracterização dos dermatófitos e leveduras isolados de lesões sugestivas de dermatomicoses em cães.

Autor: José Maurício Fonteles Gomes

Defesa em 09/12/2004

Conceito obtido: Satisfatório

Banca Examinadora:

Marcos Fábio Gadelha Rocha, Prof.Dr.

Orientador

Salette Lobão Torres Santiago, Prof^a. Dr^a.

Examinadora

José Júlio Costa Sidrim, Prof.Dr.

Examinador

Maria Fátima da Silva Teixeira, Prof^a. Dr^a.

Examinadora

“Devemos buscar amigos como buscamos livros... é mendigo o homem que não tem amigos”

Anônimo

A Deus.
Aos meus pais, Aguilberto e Náuplia.
À minha esposa Danielle e meu filho Rafael.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Marcos Fábio Gadelha pela paciência, estímulo, confiança e acima de tudo amor à profissão.

Ao Professor Doutor José Júlio Costa Sidrim pelo exemplo de profissionalismo e dedicação.

À Bióloga Raimunda Sâmia Brilhante, pela inestimável orientação e colaboração.

Ao Médico Veterinário José Ricardo Henz, pela amizade e incentivo.

À minha esposa Danielle e meu filho Rafael pelo amor a mim dedicado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, pela oportunidade de crescimento humano e profissional.

Ao Centro Especializado em Micologia Médica da Universidade Federal do Ceará pelo essencial suporte técnico.

Aos colegas, funcionários do CEMM, amigos e todos aqueles que contribuíram direta e indiretamente na realização deste trabalho.

RESUMO

Esta dissertação estuda os aspectos epidemiológicos e laboratoriais das dermatomicoses de cães na cidade de Fortaleza, bem como avalia dois protocolos terapêuticos convencionais, associados ao levamisol. Cento e vinte e sete cães suspeitos de dermatomicoses foram submetidos à avaliação clínica e micológica. A avaliação clínica consistiu do histórico clínico, exame físico e características de manejo. Na avaliação micológica, o espécime clínico era submetido ao exame direto e cultura fúngica. Os fungos isolados foram correlacionados com as características clínicas dos animais acometidos. Os cães com dermatofitose por *Microsporum canis* foram separados em 4 grupos de 6 animais, submetidos aos seguintes protocolos terapêuticos: 1 – Griseofulvina (50 mg/kg/sid/po); 2 – Griseofulvina associada ao levamisol (2,2 mg/kg/a cada 2 dias/po); 3 – Cetoconazol (10 mg/kg/sid/po); 4 – Cetoconazol associado ao levamisol. O tratamento se estendeu por 30 dias, sendo realizadas avaliações clínicas e micológicas semanalmente. Foi estabelecida uma tabela de escores, previamente estipulada, de acordo com a severidade das lesões clínicas. Foram identificados 33 cães (25,98%) portadores de dermatopatia fúngica. Os dermatófitos e leveduras compreenderam, respectivamente, 28 (84,84%) e 5 (15,15%). Os dermatófitos identificados foram *M. canis* (n=22; 78,57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14,29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3,57%) e *Microsporum fulvum* (n=1; 3,57%). Dentre as leveduras, foram isoladas: *Malassezia pachydermatis* (n=4; 80%) e *Candida tropicalis* (n=1; 20%). Observou-se que o *M. canis* é mais freqüente em animais de pêlo longo do que o *M. gypseum* (p=0,0140). Os animais domiciliados em apartamento foram mais acometidos por *M. canis*, enquanto os domiciliados em casa, por *M. gypseum* (p=0,0140). Os animais portadores de *M. pachydermatis* apresentaram prurido mais intenso (p=0,0060) e pêlo mais oleoso (p=0,0015) quando comparados com os cães acometidos com dermatófitos. Quanto aos tratamentos, observou-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos II, III e IV. Os animais do grupo 1, tiveram uma diferença estatística significativa em relação aos demais grupos. A associação de levamisol aos protocolos terapêuticos não se mostrou vantajosa. Em suma, a dermatofitose representa papel importante nas dermatopatias fúngicas e a griseofulvina, ainda é, a melhor opção terapêutica para o tratamento de *M. canis*.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the epidemiological and clinical features of the canine dermatomycosis in the city of Fortaleza. The possible improvement of two conventional therapeutic protocols was also evaluated, associated to the levamisole. Hundred and twenty-seven dogs with clinical suspected dermatomycosis were submitted to the clinical and mycological evaluation. The clinical evaluation consisted of the clinical report, physical exam and handling characteristics. In the mycological evaluation, the clinical specimen (hair and/or skin) it was submitted to the direct microscopy and fungal culture. The isolated fungi were correlated with the clinic characteristics of the attacked animals. Twenty-four dogs with dermatophytosis were separate in four groups of 6 animals. Each group was treated with the following therapeutic protocols: 1 – Griseofulvin (50 mg/kg/sid/po; 2 - Griseofulvin combined with Levamisole (2.2 mg/kg/every other day/sid/po); 3 – Ketoconazole (10 mg/kg/sid/po); 4 - Ketoconazole combined with Levamisole. The treatment lasted 30 consecutive days. The dogs were examined once a week and the severity of lesions was scored semi-quantitatively. In addition, hair samples were collected from each dog once a week for a fungal culture. Thirty three dogs (25.98%) with fungal dermatopathy were identified after primary cultivation. The dermatophytes and yeast consisted of 28 (84.84%) and 5 (15.15%), respectively. The identified dermatophytes were *Microsporum canis* (n=22; 78.57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14.29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3.57%) and *Microsporum fulvum* (n=1; 3.57%). The following were isolated from the yeast: *Malassezia pachydermatis* (n=4; 80%) and *Candida tropicalis* (n=1: 20%). It was observed that *M. canis* was more frequent in long-haired animals than *M. gypseum* (p=0.0140). Animals keep in apartments are attacked more by *M. canis*, and those in houses, by *M. gypseum* (p=0.0140). The animals with *M. pachydermatis* presented more intense itching (p=0.0060) and more oily hair (p=0.0015) when compared with the dogs with *M. canis*. Significant differences in clinical scores were not seen among the groups 2, 3 and 4. The dogs of the group 1, had a significant statistical difference in relation to the other groups. Briefly, the dermatophytosis represents an important fungal disease of dogs and the griseofulvin is still the best therapeutic option for the treatment of *M. canis*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	11
INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DE LITERATURA	14
1. Dermatofitose.	14
1.1. Aspectos históricos	14
1.2. Epidemiologia	15
1.3. Patogenia	17
1.4. Dermatofitose versus sistema imunológico	18
1.5. Diagnóstico	19
1.5.1. Exame direto	20
1.5.2. Isolamento primário em meios de cultura	20
1.5.3. Diferenciação microscópica das colônias	21
1.5.4. Perfuração de pêlo “ <i>in vitro</i> ”	22
1.5.5. Teste da Urease	22
1.5.6. Prova de requerimentos vitamínicos	23
1.6. Tratamento da dermatofitose	23
1.6.1. Griseofulvina	23
1.6.2. Derivados azólicos	24
1.6.3. Alilaminas	26
1.6.4. Morfolínicos	27
1.6.5. Lufenuron	28
1.6.6. Vacinas	28
2. O uso de imunomoduladores	28
2.1. Levamisol	29
JUSTIFICATIVA	32
HIPÓTESE CIENTÍFICA	33
OBJETIVOS	34
Objetivos gerais	34
Objetivos específicos	34
MATERIAL E MÉTODOS	35
RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
ARTIGOS ANEXOS	54

Artigo anexo 1: Epidemiological and clinical features of canine dermatophytosis in northeast Brazil	55
Artigo anexo 2: A study of the efficacy of the combination of Levamisole to Griseofulvin and Ketoconazole in the treatment of the canine <i>Microsporum canis</i> infection	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS	78
Anexo 1: Ficha de avaliação clínica e micológica	78
Anexo 2: Ficha de acompanhamento clínico e micológico semanal	79
Anexo 3: Fichas de acompanhamento clínico e micológico individuais	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C - Graus Celsius

CEMM – Centro Especializado em Micologia Médica

cm - Centímetros

Gr - Grupo

kg - Quilograma

LPMN - Leucócitos polimorfonucleares

mg - Miligrama

M. canis - *Microsporum canis*

M. gyseum - *Microsporum gypseum*

M. pachydermatis - *Malassezia pachydermatis*

PO - Por via oral

SID – A cada 24 horas

UFC – Universidade Federal do Ceará

% - Por cento

INTRODUÇÃO

As dermatopatias, isoladas ou associadas a outros distúrbios dérmicos, constituem um dos principais motivos de visitas às clínicas e hospitais veterinários. Dentro do atendimento clínico de carnívoros domésticos, estas constituem 30%, independente da localização geográfica e do desenvolvimento sócio-econômico regional (Larson *et al.*, , 1980). A introdução de métodos diagnósticos mais confiáveis das dermatopatias, vem evidenciando o crescente aumento de infecções por fungos queratofílicos dos gêneros *Microsporum* e *Trichophyton*, ou seja, as dermatofitoses (Brilhante *et al.*, 2003). Paralelamente ao avanço no diagnóstico clínico-laboratorial, a avaliação do potencial zoonótico destas enfermidades se reveste de importância, devido à proximidade destes animais com os seres humanos.

Diagnosticar, instituir terapias e manejos adequados para dermatofitoses correlacionando-as com a enfermidade em seres humanos, tornou-se um constante desafio aos clínicos e pesquisadores.

A base para a abordagem terapêutica das dermatofitoses está no diagnóstico clínico-laboratorial preciso. A elaboração de um fluxograma de procedimentos, envolvendo uma completa anamnese, exame clínico apurado e a adoção de técnicas laboratoriais adequadas, constitui a base do diagnóstico e conseqüentemente, o subsídio mais importante para a escolha do agente terapêutico e das medidas de controle e manejo.

Em alguns animais observa-se que mesmo munido dos cuidados supra citados, tanto na avaliação clínica quanto laboratorial, estes não respondem adequadamente aos protocolos terapêuticos escolhidos (Scoot *et al.*, 1996). A partir da melhor compreensão dos diversos mecanismos de resposta imunológica do hospedeiro frente às dermatofitoses, alguns autores têm relatado que nos animais não responsivos aos tratamentos clássicos, geralmente há uma resposta imunológica mediada por células, comprometida.

Frente a esta constatação, torna-se plausível a otimização das condutas terapêuticas, associando os antifúngicos clássicos à drogas capazes de estimular ou mesmo de restabelecer a capacidade de resposta imunológica, como os

imunomoduladores, por exemplo. Esta combinação não só amplia o efeito terapêutico dos antifúngicos como também pode criar condições de competência imunológica frente a estes e outros patógenos.

As drogas ditas imunomoduladoras ainda estão cercadas de incertezas quanto à sua eficácia e viabilidade clínica. Dentre estas drogas, o Levamisol, fármaco já conhecido por sua ação anti-helmíntica e seu baixo custo, tem se mostrado particularmente eficiente na estimulação da imunidade mediada por células. Seu mecanismo de ação e sua eficácia já foram objetos de estudos em várias enfermidades humanas com resultados ora promissores ora contraditórios.

Os fungos, objeto de estudo na micologia humana e veterinária, são agentes de processos infecciosos denominados micoses, que podem ser classificadas clinicamente, de acordo com o local de instalação do agente infeccioso, em superficiais, subcutâneas e sistêmicas. As micoses superficiais, genericamente chamadas de dermatomicoses, podem ser classificadas em micoses superficiais estritas e dermatofitoses (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004). As dermatomicoses são definidas como o conjunto de entidades clínicas causadas por fungos causadores de alterações nas camadas mais superficiais do extrato córneo. Os dermatófitos e algumas leveduras são os principais grupos de microrganismos implicados nas dermatomicoses (Sidrim & Rocha, 2004). A descrição dos dermatófitos será realizada detalhadamente, a seguir, em virtude deste grupamento fúngico ser o principal objeto de nosso estudo.

1. Dermatofitoses

1.1. Aspectos históricos

As dermatofitoses parecem ser tão antigas como a própria história da humanidade. Segundo Greer (1994), a existência de fungos queratinofílicos saprófitas inicia-se no período mesozóico, onde podem ser referidas em espécies zoofílicas e com posterior adaptação, passando a ser antropofílicas.

O estudo das dermatofitoses teve início em 1839, quando Robert Remak elucidou a etiologia do *favus*. Em seguida, em 1842, David Gruby redescobre o agente etiológico do *favus* ratificando a etiologia das tinhas (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

Após aproximadamente 50 anos, os dermatófitos foram estudados por Raymond Jacques Andrien Sabouraud e em seu tratado, denominado *Les teignes*, os dermatófitos foram enquadrados em quatro gêneros: *Achorion*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum*.

Emmons, em 1934, revalidou a taxonomia assexuada dos dermatófitos, extinguindo o gênero *Achorion*, ficando os dermatófitos classificados nos três gêneros restantes até a atualidade. Em 1960, a reprodução sexuada foi estudada por Donald Griffin, corroborando os estudos anteriormente realizados por Nannizzi, em 1926. Em 1986 ocorreu a classificação sexuada dos dermatófitos em um único gênero *Arthroderma* (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

Nos dias atuais encontramos um grande número de fungos pertencentes aos gêneros *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum*. Entretanto, a denominação dermatófito é atribuída somente aos fungos pertencentes a esses gêneros que são queratinofílicos capazes de causar enfermidades em humanos e animais (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

1.2. Epidemiologia

Nos animais domésticos, as dermatofitoses, consideradas como micoses superficiais, possuem grande interesse pelo seu potencial zoonótico, podendo ser transmitidas de uma espécie animal para outra, bem como do animal para o homem, ou ainda, mais raramente, do homem para os animais (Richard *et al.*, 1994). No meio urbano, 20% das infecções fúngicas humanas, acometendo pele glabra, são de origem animal, em decorrência do contato próximo com animais de estimação, como, cães e gatos (Crespo *et al.*, 2000).

Os animais são considerados como um reservatório de dermatófitos zoofílicos, sendo a sua incidência variável de acordo com o clima e com o seu habitat. Conseqüentemente observa-se variação de incidência tanto relacionada à proximidade do homem com os seus animais de estimação como a característica ambiental (Cabañes *et al.*, 1997).

Estudos sobre a incidência e etiologia das dermatofitoses em animais têm apresentado diferentes resultados, podendo variar de 7% a 40%, em cães, e de 9%

a 46 %, em gatos (Lewis *et al.*, 1991; Sparkers, 1994; Cabañes, 2000; Brilhante *et al.*, 2003).

O *Microsporum canis* é o responsável pela maioria de casos de micoses em cães e gatos e o mais freqüente dermatófito zoofílico de humanos (Simpanya & Baxter, 1996, Cabañes, 2000), seguido de *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporum gypseum* (Larsson 1980; Gambale *et al.*, 1987; Gambale *et al.*, 1993; Brilhante *et al.*, 2003) em diversas áreas geográficas.

Dentro da relação entre seres humanos e animais, não se pode atribuir potencial zoonótico somente aos animais domésticos que apresentem quadro clínico de dermatofitoses, mas também animais assintomáticos, portadores do microrganismo como parte de microbiota da pele normal (Romano, 1997; Cabañes *et al.*, 1997), em até 88% de prevalência (Sparkers, 1994). Observa-se uma estreita correlação entre estes portadores assintomáticos e a boa adaptação de *M. canis* aos pêlos e pele destes pequenos animais (Moriello & DeBoer, 1991).

Os animais portadores assintomáticos de fungos dermatofíticos, quando mantidos em ambientes livres de estruturas fúngicas, podem manter-se com exames micológicos negativos, provando assim que o animal nada mais é do que um reflexo do seu ambiente, de suas condições de manejo (Sparkes *et al.*, 1994) e provavelmente do seu “*status*” imunológico (Dahl, 1994). Para determinar se o animal encontra-se com dermatofitoses, é necessário que o exame direto seja positivo, bem como haja isolamento do microrganismo em culturas primárias, correlacionando com a sintomatologia clínica (Moriello *et al.*, 2002).

Diante de indefinições quanto ao papel exato do reservatório animal nas dermatofitoses humanas causadas por fungos zoofílicos, é sabido que a ausência de um reservatório animal inviabiliza a contaminação homem a homem por cepas de *M. canis* após a quarta passagem (Rippon, 1985).

Quanto às raças, pode ser observada uma maior prevalência em cães da raça Yorkshire Terrier, Poodle e Pastor Alemão e gatos Persa (Lewis et al., 1991; Cabañes, 2000; Brilhante *et al.*, 2003). Teoricamente os pêlos alongados facilitam as condições ótimas de temperatura e umidade para que as estruturas fúngicas fiquem protegidas contra a dissecação, favorecendo assim a sua propagação. Tais evidências conflitam com trabalhos realizados sobre dermatofitoses em humanos, onde o pêlo curto favorece a implantação de arthroconídios. A presença de substâncias na pele como sebo e suor, ou ainda fatores genéticos podem ser considerados fatores de susceptibilidade de algumas raças às dermatofitoses (Sparker, 1993).

A sazonalidade das dermatofitoses reúne dados conflitantes, pois alguns autores não descrevem dados relevantes quanto à mudança na flora dermatofítica, quanto ao período ou estação do ano (Baxter, 1973). Já outros autores identificam diferenças na frequência de dermatófitos, sendo mais prevalente no verão (Lewis, 1991).

1.3. Patogenia

O processo infeccioso primário clássico está relacionado, principalmente, a enzimas produzidas pelo dermatófito e a forças mecânicas. A enzima queratinase pode estar ou não ativa, podendo desenvolver ou não quadros clínicos de dermatofitose (Sidrim & Rocha, 2004).

Nas dermatofitoses, os pêlos quando parasitados sempre são secundariamente a infecção da pele. Tal infecção é encontrada na região do folículo piloso, invadindo assim a camada córnea da epiderme, que se aprofunda em direção ao infundíbulo piloso. O dermatófito em contato com a queratina remove a cutícula e retoma o pêlo (Sidrim & Moreira, 1999). Ao chegar nesse estágio da infecção do pêlo, cada espécie fúngica manifesta suas particularidades. Esses diversos aspectos parasitários levaram Sabouraud a descrever cinco tipos de parasitismos pilosos: endotrix, megaspórico ectotrix, micróide ectotrix, microspórico e fávico.

Os dermatófitos desenvolvem-se crescendo do centro para as bordas, resultando, no final de alguns dias, em lesões circulares discretas, com áreas de alopecia, bordos eritematosos e vesiculares, que circunscrevem uma parte central descamativa. Possuem intensa descamação associada ou não à resposta inflamatória, resultante da atividade queratinolítica (Sidrim & Moreira, 1999).

1.4. Dermatofitoses versus sistema imune

Acredita-se que a imunidade celular seja a fração do sistema imunológico responsável pelo controle das dermatofitoses (Marsh & Artis, 1984; Dahl, 1987; Dahl, 1993). As dermatofitoses são combatidas pelo hospedeiro através de mecanismos imunológicos mediado por células, sendo a imunidade adquirida através da infecção ativa. A reação inflamatória ocasionada pela instalação dos dermatófitos, leva a maior atividade proliferativa das células queratinizadas, levando à distribuição do fungo por estruturas mais profundas da pele como o bulbo piloso (Ogawa *et al.*, 1998). Mecanismos de imunidade inespecífica evitam a penetração do dermatófito na derme e na corrente sangüínea, até mesmo naqueles animais em que a imunidade específica para tal fungo esteja ausente ou comprometida (Ogawa *et al.*, 1998).

Antígenos presentes na parede celular ativam o sistema complemento através da via alternativa, levando a inibição do crescimento fúngico por diversos mecanismos, estimulados e mediados por fatores deste sistema. Concomitantemente, a atividade de leucócitos polimorfonucleares (LPMN) parece estar também envolvida na linha de defesa do hospedeiro, sendo a ação destas células, mediada freqüentemente por componentes do sistema complemento (Dahl *et al.*, 1986). O fator C5a parece estar envolvido na capacidade quimiotática para LPMN quando da presença de hifas de dermatófito. Já o fator C3b está envolvido na adesão de neutrófilos ao fungo, agindo como uma ponte de opsonização entre o fungo e os receptores para C3b e C3bi dos neutrófilos Cr1 e Cr3 (Dahl *et al.*, 1986). Assim, os neutrófilos parecem ter a capacidade parcial de eliminar os fungos ou simplesmente inibir seu crescimento através de dano subletal à parede fúngica, ou

cobrindo a superfície de fungos para diminuir a captação de nutrientes. Em suma, os componentes imunológicos do plasma e os LPMN efetivamente inibem o crescimento fúngico (Dahl, 1994) Esta atividade previne a septicemia fúngica. Acredita-se que a ativação de complemento e interações com neutrófilos também pode acontecer na pele, inibindo o desenvolvimento fúngico, quando estes tentam escavar mais profundamente a pele, através da produção de enzimas queratolíticas, invadindo o estrato córneo da epiderme viável (Berk *et al.*, 1976).

Outro aspecto imunológico das dermatofitoses é a existência de especificidade relativa da resposta celular. Isto se reveste de importância não apenas em termos de defesa do hospedeiro, mas também com respeito a desenvolvimento de vacinas que poderiam prevenir e imunizar os animais e pessoas suscetíveis. Alguns pesquisadores acreditam que existem antígenos comuns a todos os dermatófitos e outros específicos para cada espécie (Tamagi *et al.* 1977; deSanchez & MacKenzie, 1983; MacCarthy & Dhal, 1989; Dahl, 1994)

1.5. Diagnóstico das dermatofitoses

As enfermidades micóticas têm importância distinta dentro das patologias veterinárias devido ao seu potencial zoonótico. Apesar da grande incidência dessas micoses em nosso meio (Brilhante *et al.*, 2003), bem como, a existência de espécies fúngicas capazes de produzir diversos quadros clínicos, o diagnóstico de tais moléstias é comumente e indevidamente realizado apenas pelos aspectos clínicos, sem o devido diagnóstico laboratorial (Hay, 1995; Brilhante *et al.*, 2003).

O diagnóstico e subsequente tratamento das micoses deve ser atrelado aos diagnósticos laboratoriais (Hay, 1995). Justifica-se tal afirmativa devido aos possíveis erros na etiologia baseados exclusivamente na avaliação clínica, as diferenças dos padrões de sensibilidade aos antifúngicos entre as espécies e particularidades da microbiota fúngica, demonstrado na variação da população fúngica de região para região (Rubio *et al.*, 1999).

1.5.1. Exame direto

O exame direto do espécime clínico é a etapa inicial do processamento laboratorial. Tal exame é indispensável no diagnóstico, visto que, quando feito por micologistas experientes, acarretará uma maior rapidez no diagnóstico, bem como, maior agilidade no tratamento (Brilhante *et al.*, 2003).

Na análise, utilizam-se diversas preparações clarificantes, podendo ser citado o hidróxido de potássio (KOH), em concentração de 30%. Tais preparações em lâmina e lamínula podem ser visualizadas em microscopia óptica em objetivas de 10X ou de 40X, sendo sua interpretação feita a partir da ausência ou presença de elementos fúngicos. Em caso de parasitismos, em pele e unha, por dermatófitos, a presença de hifas artroconidiadas fundamenta o diagnóstico. Em relação ao pêlo, o parasitismo deve ser descrito a partir do tamanho do artroconídio e se está por dentro ou por fora do pêlo.

1.5.2. Isolamento primário dos fungos em meios de cultura

O isolamento primário é uma etapa indispensável na identificação do agente etiológico das micoses. Este é preparado simultaneamente ao exame direto, onde alíquotas de pêlos e escamas de pele são semeadas, na maioria das vezes, em meios de cultura ricos em glicose e peptona. Depois de semeados, os tubos são incubados, entre 25°C e 30°C, durante períodos variáveis de acordo com o agente etiológico envolvido. No caso de cepas dermatofíticas, as colônias são visualizadas após 7 dias de incubação. No momento que as macrocolônias são detectadas, segue-se para a análise das características macromorfológicas, onde são levados em consideração relevo, textura, bem como a presença ou ausência de pigmento (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

A textura das colônias pode ser enquadrada como veludosa, algodonosa, furfurácea (com aspecto de farinha), arenosa, bem como penungenta (Sidrim & Moreira, 1999). Em relação aos tipos de relevo, as colônias podem ser classificadas

como cerebriforme, rugosa e apiculada (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

1.5.3. Diferenciação microscópica das colônias

O estudo micromorfológico é feito a partir do isolamento primário, sendo uma pequena alíquota da colônia retirada do ágar e montada entre lâmina e lamínula com corante lactofenol azul algodão. A montagem é observada em microscopia ótica em objetiva de 40X. Nestas preparações podem ser visualizadas estruturas de reprodução (macroconídios e microconídios), bem como, estruturas de ornamentação (hifas nodulares, pectinadas entre outras). Os macroconídios de *M. canis* podem ser facilmente visualizados em tais montagens.

Aliado a tais preparações, outra técnica pode ser utilizada para promover o estudo microscópico das estruturas de ornamentação e frutificação; bem como, a sua disposição ao longo da hifa, sendo esta metodologia denominada de microcultivo em ágar batata, padronizada por Kern e Blevins (1997) e descrita a seguir: Em placas de Petri esterilizadas, contendo montagem com três lâminas, deposita-se um pequeno bloco de ágar batata de 1 cm x 1 cm. Nas extremidades desse bloco, semeiam-se alíquotas de colônias do fungo e delicadamente cobre-se essa montagem com lamínula estéril, mantendo-se este preparado em ambiente úmido, durante 7 dias. Após o período de incubação, a temperatura ambiente, a lamínula é retirada com o auxílio de uma pinça e montada com lactofenol azul algodão em lâmina, sendo, posteriormente, observada em microscopia ótica na objetiva de 40X. Tais preparações são mais laboriosas, entretanto, de fundamental importância para estudos quantitativos.

1.5.4. Perfuração de pêlo *in vitro*

Esta prova tem como objetivo visualizar se o fungo perfura ou não o pêlo, *in vitro*. Este teste foi preconizado por Badillet, em 1987, e baseia-se em manter cabelo de criança loura pré-púbere, esterilizado em ágar gelosada, sendo alíquotas de fungos repicadas sobre o pêlo. A placa é incubada a temperatura ambiente (25°C) durante períodos de 7 a 30 dias. Nesta prova, o microrganismo vai dispor da queratina como única fonte nutricional. Após o período de estocagem, monta-se o pêlo entre lâmina e lamínula com lactofenol azul algodão. Esta preparação é, então, visualizada em microscopia ótica no aumento de 40X. O teste é considerado positivo se for observado perfurações perpendiculares ao longo do pêlo. Alguns fungos, como, por exemplo, cepas de *M. canis*, perfuram o pêlo, ou seja, tais fungos possuem enzimas capazes de degradar a queratina, “*in vitro*”, como fonte de energia (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004)

1.5.5. Teste da urease

Esta prova bioquímica é processada em meio de Christensen, e detecta a presença ou ausência da enzima urease produzida pelo fungo. Este meio é rico em uréia, assim, quando em contato com a enzima urease, produzida por algumas espécies de fungos, é hidrolisado com liberação de amônia, acarretando mudanças de pH, que vira para um pH alcalino e, posteriormente, ocorre a viragem do indicador para róseo intenso. A metodologia é simples e consiste em semear fragmentos da colônia no Meio de Christensen e incubar a temperatura ambiente (25 °C) por 96 horas. O resultado é considerado positivo quando houver a mudança do meio de amarelo para róseo e é considerado negativo quando o meio se mantiver amarelo. Esta prova é positiva para cepas de *M. canis* (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

1.5.6. Prova de requerimentos vitamínicos

Esta prova é utilizada para diferenciação de cepas baseadas em exigências nutricionais. Os meios de cultura utilizados são enriquecidos com ácido nicotínico, tiamina, histidina e inositol, sendo a base do ágar T1 ao T5 a caseína e do ágar T6 e T7 o nitrato de amônia. Tais meios serão detalhados a seguir: T1 (ágar base caseína), T2 (ágar base caseína com inositol), T3 (ágar base caseína com tiamina e histidina), T4 (ágar base caseína com tiamina), T5 (ágar base caseína com ácido nicotínico), T6 (ágar base nitrato de amônia) e T7 (ágar base nitrato de amônia com histidina).

Para o repique, primeiramente faz-se uma suspensão das cepas de dermatófitos em solução salina, usando como padrão a turvação 2 da escala de Mac Farland. Esta suspensão é semeada em todos os tubos, e, após repicagem, incubada a temperatura ambiente, por 15 dias. Logo após o período de incubação, as leituras são feitas comparativamente. As cepas de *M. canis* crescem em todos os meios testados (Sidrim & Moreira, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

1.6. Tratamento das dermatofitoses

Há várias classes de drogas antifúngicas utilizadas em protocolos terapêuticos das dermatofitoses, a saber: griseofulvina, derivados azólicos e alilaminas (Sidrim & Rocha, 2004) e mais recentemente a amorofina (Zaug, 1989) e as equinocandinas (Denning, 1997).

1.6.1. Griseofulvina

A griseofulvina foi isolada a partir do *Penicillium griseofulvum*, em 1939, sendo também obtida por síntese. É a droga de primeira escolha no tratamento das dermatofitoses (Heit & Riviere, 1995; Moriello & DeBoer, 1991).

O mecanismo de ação da griseofulvina ocorre através da sua penetração na célula fúngica, por um processo energia-dependente. Por conseguinte, interage com os microtúbulos desfazendo o fuso mitótico, provocando uma inibição no processo de mitose fúngica e consequentemente na multiplicação do microrganismo (Heit &

Riviere, 1995; Knasmmuller *et al.*, 1997; Costa & Górniak, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

A griseofulvina é bem absorvida, por via oral, sendo sua absorção intensificada pela ingestão concomitante de alimentos gordurosos, sofre biotransformação hepática extensa, por conjugação e oxidação, sendo excretada principalmente na forma de metabólitos inativos por via renal (Heit & Riviere, 1995; Knasmmuller *et al.*, 1997; Costa & Górniak, 1999).

A griseofulvina mostra uma atividade fungistática importante sobre espécies de fungos dos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Sendo, portanto, utilizada exclusivamente em infecções dermatofíticas (Heit & Riviere, 1995; Costa & Górniak, 1999). Tal fármaco pode, ainda, ser utilizado em associação com medicamentos tópicos, como clotrimazol, miconazol, cetoconazol entre outros, em casos de dermatofitoses por *M. canis* em gatos (Sparker *et al.*, 2000).

Os distúrbios gastrintestinais, tais como: náuseas, vômitos e diarreia, têm sido seus efeitos indesejados mais freqüentes. A griseofulvina pode causar, ainda, hepatotoxicidade e atividade teratogênica (Heit & Riviere, 1995; Knasmmuller *et al.*, 1997).

1.6.2. Derivados azólicos

Esta classe de medicamentos antifúngicos forma um grupo de compostos sintéticos, com estrutura química semelhante e com amplo espectro de atividade antifúngica, sendo, muitos deles, também, ativos contra algumas bactérias Gram positivas, sendo estes divididos em dois grandes grupos, a saber: os derivados imidazólicos e os triazólicos (Farias & Giuffrida, 2002)

Os derivados imidazólicos, para uso clínico, são representados pelo clotrimazol, miconazol, econazol, bifonazol, isoconazol, tioconazol, oxiconazol, sertaconazol, terconazol e cetoconazol etc. Os derivados triazólicos (fluconazol, itraconazol e voriconazol) são antifúngicos com largo espectro de atividade, eficazes tanto em micoses sistêmicas como em superficiais (Farias & Giuffrida, 2002).

Todos os derivados azólicos interferem na síntese do ergosterol, bloqueando a enzima 14- α -demetilase, do citocromo P-450 do fungo, e, por conseguinte, impedindo a demetilação do precursor lanosterol em ergosterol. Esta propriedade dos azóis prejudica a função da membrana celular, aumentando a sua permeabilidade (Heit & Riviere, 1995; Costa & Górniak, 1999; Sidrim e Rocha, 2004).

O mais significativo fármaco do grupo dos imidazólicos é o cetoconazol, este apresenta espectro de atividade contra vários fungos causadores de micoses profundas; bem como é eficaz para várias espécies de *Candida* e dermatófitos. O uso dos imidazóis tópicos, como: clotrimazol, econazol, bifonazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol etc., restringem-se às micoses superficiais, em especial as dermatofitoses. O itraconazol tem sido utilizado com sucesso no tratamento de dermatofitoses refratárias (Heit & Riviere, 1995; Costa & Górniak, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

O cetoconazol é bem absorvido, por via oral, mas, por ser dibásico, necessita da acidez gástrica para dissolução e absorção, sob a forma de hidrocloreto. Dessa forma, seu uso com fármacos que aumentam o pH gástrico, produz um antagonismo farmacocinético, sendo, portanto, contra-indicado (Heit & Riviere, 1995; Costa & Górniak, 1999). Este fármaco apresenta-se, amplamente, ligado às proteínas plasmáticas (85-92%). Sofrem biotransformação hepática, especialmente por oxidação, O-desalquilação e hidroxilação, dando origem a vários metabólitos inativos, que são eliminados principalmente através da bile; porém, cerca de 10% destes são excretados por via renal e, por último, cerca de 2-4% da droga é eliminada inalterada. O cetoconazol, a exemplo do que ocorre com outros imidazóis de uso tópico exclusivo, tais como: clotrimazol, econazol, bifonazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol etc., praticamente não são absorvidos através da pele e mucosas; logo, sua formulação tópica, tem uma ação exclusivamente local. O itraconazol é bem absorvido, por via oral, sendo que sua biodisponibilidade é máxima quando ingerido juntamente com uma refeição. A exemplo do cetoconazol, a absorção do itraconazol é altamente dependente do pH gástrico, mostrando, também, uma grande afinidade por proteínas plasmáticas (99%). O itraconazol sofre intensa biotransformação hepática, originando vários metabólitos, dentre os quais se

destaca o hidroxitraconazol, que, por sua vez, apresenta uma atividade antifúngica importante (Sidrim & Rocha, 2004).

Distúrbios no trato gastrointestinal, tais como: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e hepatotoxicidade, podem aparecer durante a terapia com o cetoconazol. Seus efeitos endócrinos, do tipo: ginecomastia, diminuição da libido, impotência, oligospermia etc., resultantes do bloqueio na síntese dos esteróides androgênicos. A exemplo do que ocorre com imidazóis de uso tópico, como: clotrimazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol etc., o cetoconazol, quando administrado topicamente, pode apresentar ações deletérias apenas localmente, como: irritação, eritema e prurido. O surgimento de efeitos colaterais à terapia com itraconazol, não é tão comum, podendo alguns pacientes apresentar náuseas, vômitos, diarreia e distúrbios hepáticos. Ademais, diferentemente do observado com o cetoconazol, o itraconazol, não interferem na síntese de esteróides do hospedeiro (Heit & Riviere, 1995; Costa & Górniak, 1999; Sidrim & Rocha, 2004).

1.6.3. Alilaminas

A naftifina e seu análogo a terbinafina representam o grupo de fármacos sintéticos, as alilaminas, que foram descritas como fármacos de utilização clínica no tratamento das micoses superficiais por Balfour e Faulds em 1992. Tem mostrado atividade fungicida contra ampla variedade de dermatófitos, bolores e alguns fungos dimórficos, e atividade fungistática contra *Candida albicans* (Heit & Riviere, 1995; Abdel-Rahman & Nahata, 1997).

O seu mecanismo de ação se baseia no bloqueio da biosíntese do ergosterol, um componente essencial das membranas celulares fúngicas, através da inibição da enzima fúngica, a esqualeno epoxidase (Heit & Riviere, 1995).

A tolerabilidade destes fármacos é geralmente alta após administração tópica ou oral. Em estudos comparativos, a incidência de efeitos adversos associados ao uso de terbinafina, por via oral, foi inferior àquela observada com a griseofulvina e semelhante ao itraconazol. As reações adversas mais comuns são aquelas relacionadas à irritabilidade do aparelho digestivo (náuseas, vômitos) e as alterações de caráter dermatológico (vermelhidão, prurido). Observam-se mais raramente

alterações nos sistema nervoso central (tremores, incoordenação motora) e alterações no paladar (Abdel-Rahman & Nahata, 1997). A terbinafina surgiu como uma nova opção terapêutica para dermatofitoses, tanto em humanos como em animais (Millanta *et al.*, 2000).

1.6.4. Morfolínicos

Os derivados morfolínicos representam um novo grupo químico de antifúngicos, não relacionados com as outras drogas antifúngicas atualmente disponíveis. Estes agem através da inibição da biosíntese do esterol, bloqueando dois processos enzimáticos sucessivos, ou seja, inibindo a biotransformação do lanosterol em zymosterol pelo bloqueio da enzima C-14 esterol redutase e inibindo no evento subsequente da síntese do ergosterol da biotransformação do fecosterol em episterol pelo bloqueio da enzima C-8 esterol isomerase, estas diferentes das inibidas pelas alilaminas ou pelos azóis (Kerkenaar, 1987; Polak, 1988).

A amorolfina é o único derivado morfolínico em uso clínico, com atividade fungicida contra a maioria dos fungos de importância clínica como dermatófitos, leveduras, fungos filamentosos não dermatófitos, fungos demáceos e fungos dimórficos. Apesar da possibilidade de uso oral a amorolfina está disponível somente para o tratamento tópico das lesões fúngicas, associados ou não ao tratamento parenteral com outra droga antifúngica, particularmente a griseofulvina (Polak, 1988).

Seu baixo nível de absorção percutânea estabelece uma excelente tolerabilidade, não sendo descritos efeitos colaterais, exceto aqueles de caráter local e transitório como eritema, prurido. Sendo contra-indicado em áreas muito extensas e inflamado, fêmeas prenhes, filhotes e fêmeas lactentes (Polak, 1988).

1.6.4. Lufenuron

É uma benzoilenilurea que interfere na síntese da quitina sendo comumente usado para o controle de pulgas. A quitina é um componente crítico da parede externa do fungo e drogas que interferem na síntese da quitina podem também ter atividade antifúngica. O uso do lufenuron para o tratamento da dermatofitose em cães e gatos foi bem descrito em vários estudos (Bem-Ziony & Arzi, 2000; Moriello *et al.*, 2002; DeBoer *et al.*, 2003).

1.6.5. Vacinas

Há três estudos que reportam o uso de vacinas fúngicas usadas em gatos para prevenção da dermatofitose (DeBoer & Moriello, 1995; Manoyan *et al.*, 2000). Uma vacina de dermatófitos morta, está disponível nos Estados Unidos para o tratamento de *M. canis* em gatos. Este produto é autorizado para a prevenção de lesões, mas não doença. Nenhuma vacina preveniu a infecção ou uma cura mais rápida, quando comparando animais vacinados com grupos controle. Porém, a vacinação foi associada com uma ligeira diminuição da severidade da infecção inicial quando comparada com animais não vacinados. O Interesse em vacinar cães como um tratamento ou profilaxia, continua sendo uma área de intenso interesse, principalmente por causa de sucesso da vacinação de raposas contra dermatofitose (Bredahl *et al.*, 2000).

2. O uso de imunomoduladores

O sistema imune dos animais superiores desenvolveu-se com a finalidade de conferir defesa ao hospedeiro contra milhares de ameaças potenciais, provenientes de doenças parasitárias, infecciosas e neoplásicas. No entanto, durante muito tempo os mecanismos fundamentais que direcionam e regulam os mecanismos imunes tem sido em sua maioria, pobremente definidos. Nos dias atuais nosso conhecimento do sistema imunológico, se bem que incompleto, tem progredido ao ponto de agora podermos influenciar muitos dos mecanismos que controlam a atividade imunológica (Foster, 2004). Este conceito forma a base da imunomodulação; isto é, a potencialização ou o aumento dos mecanismos de resposta imune específica ou inespecífica (Foster, 2004).

Existe um interesse crescente entre os clínicos em relação às “falhas” da quimioterapia antimicrobiana. Observa-se que a quimioterapia convencional é otimamente eficaz só em animais com sistemas imunológicos intactos e funcionais. Sua eficácia pode estar seriamente comprometida em animais imunossuprimidos ou imunodeficientes. Apesar da existência de drogas antimicrobianas potentes, ainda existe um número substancial de infecções bacterianas e fúngicas de grave ameaça à vida. A crescente, desordenada e excessiva utilização destes fármacos pode estar relacionado a efeitos tóxicos colaterais, reações de hipersensibilidade e seleção de microorganismos resistentes (Foster, 2004).

A manipulação farmacológica do mecanismo imune oferece possibilidades promissoras na clínica médica veterinária como o controle de hipersensibilidades, o tratamento de doenças auto-imunes, a prevenção da rejeição de transplantes; assim como, tratamento coadjuvante nas doenças infecciosas, virais, bacterianas e fúngicas em pacientes imunodeprimidos (Waune & Jassen, 1991). Entretanto, o uso clínico de imunomoduladores tem, até o momento, focalizado principalmente o seu papel como uma modalidade terapêutica em medicina humana para auxiliar no tratamento de alguns tipos de câncer (Dhal, 1994). O uso de imunomoduladores no tratamento ou na prevenção de doenças infecciosas comparativamente tem recebido menor atenção. Está se tornando cada vez mais evidente que os imunomoduladores encontrarão aplicações significantes no aumento das defesas dos hospedeiros nestas patologias infecciosas. Numerosas evidências têm mostrado que os imunomoduladores possuem a característica de potencializar a resposta imune para vacinas, restaurar a imuno-competência em animais imuno-comprometidos, bem como promover a potencialização inespecífica de resistência contra infecções, aumentando assim a eficiência da terapêutica convencional (Wauwe & Jassen, 1991).

2.1. Levamisol

O levamisol é um isômero levógiro do tetramisol. Originalmente foi introduzido como um agente anti-helmíntico na década de 60, se revelando logo como uma droga capaz de aumentar a competência imunológica de animais imunodeprimidos. A primeira indicação desta capacidade foi determinada por Renoux & Renoux

(1971). Eles mostraram que o tratamento de ratos vacinados contra *Brucella abortus* com levamisol resultou em proteção melhorada contra estes microorganismos. Este achado ativou um fluxo de pesquisas experimentais e clínicas do levamisol como imunomodulador. A conclusão global destes estudos foi que o levamisol possui propriedades de restabelecer respostas imunes deprimidas em animais e humanos, mas sem nenhum efeito imunoestimulante em indivíduos imunocompetentes (Symoens & Rosental, 1977, Wauwe & Janssen, 1991). Assim, o levamisol foi indicado para induzir melhoria clínica em pacientes com infecções crônicas ou doenças inflamatórias como herpes, estomatite, artrite reumatóide e síndrome nefrótica (Symoens *et al.* 1979; Wauwe & Janssen, 1991). Em contraste com este resultado favorável, resultados clínicos obtidos no tratamento de doenças neoplásicas foram considerados inconclusivos, embora um número respeitável de estudos animais revelou que o levamisole tem efeito anti-metastático, particularmente quando a droga era usada como um adjuvante para terapias antineoplásicas convencionais (cirurgia, radioterapia ou quimioterapia) (Amery, 1981). Associado a estes achados favoráveis, observou-se em estudo semelhante que o levamisol induzia um granulocitopenia reversível em aproximadamente 2% de todos os pacientes testados (Symoens *et al.*, 1979), levando a um desinteresse quanto a utilização da droga como imunomoduladora. Recentemente, esta falta de perspectiva terapêutica parece ter se acabado, estudos relatam que o levamisol é droga adjuvante eficaz na imunoterapia de melanoma e carcinoma de cólon, melhorando a sobrevivência global e reduzido a incidência de metástase comparado ao grupo controle (Quirt *et al.*, 1999).

O levamisol tem a capacidade para melhorar, ou até mesmo restabelecer a atividade deficiente de células que participam na resposta imune celular-mediada, em particular macrófagos e linfócitos T. Funções celulares inerentes ao sistema imunológico podem ser aumentadas, como a fagocitose, quimiotaxia, migração celular, aderência, morte intracelular e hipersensibilidade tardia (Symoens *et al.*, 1979; Wauwe & Janssen, 1991). Os efeitos do levamisol sobre os linfócitos B, indiretamente através dos linfócitos T, é extremamente variado. A produção de imunoglobulinas específicas pode ser pequena, aumentada ou suprimida (Renoux, 1978). Entretanto, a elevada atividade de linfócitos B é inibida pela atividade do levamisol, sugerindo a redução de IgG, IgM e os níveis de imunocomplexos circulantes após tratamentos a longo prazo (Symoens *et al.*, 1979)

JUSTIFICATIVA

A introdução de novos conceitos, enfocando o uso de drogas imunomoduladoras, como, por exemplo, o levamisol, associadas à terapia antifúngica convencional, tem sido um importante avanço na clínica de pequenos animais. Contudo, fazem-se necessários estudos epidemiológicos, clínico-laboratoriais e terapêuticos, investigando a real eficácia e viabilidade clínica desta associação de drogas, em cães acometidos de dermatomicoses, em especial nos casos de dermatofitoses.

HIPÓTESE CIENTÍFICA

O conhecimento prévio dos aspectos clínico-laboratoriais e epidemiológicos associado a melhorias do status imunológico, favorece o sucesso terapêutico das infecções dermatofíticas causadas por *Microsporum canis*.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar um estudo detalhado das dermatofitoses canina, enfocando os aspectos epidemiológico, clínico-laboratoriais e terapêuticos.

Objetivos Específicos

- Fazer uma triagem clínica de cães com lesões sugestivas de dermatopatia fúngica;
- Determinar os principais agentes fúngicos causadores destas lesões;
- Estabelecer os aspectos clínico-epidemiológicos presentes nas dermatopatias fúngicas;
- Comparar a eficácia da griseofulvina e cetoconazol, “*in vivo*”, sozinhos e associados ao levamisol, no controle da dermatofitose canina por *Microsporum canis*.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados cães, de raças diversas, ambos os sexos, oriundos do atendimento de rotina da Clínica Veterinária São Francisco, localizada na região metropolitana de Fortaleza, portadores de dermatopatias fúngicas diagnosticadas, através de exame clínico e análise micológica. Estes foram mantidos em seus domicílios de origem sob guarda de seus respectivos proprietários.

Exame clínico

Todos os animais foram submetidos a completa identificação e a exame clínico prévio, composto de anamnese, histórico e caracterização das lesões, sendo as informações compiladas em ficha de exame padronizada (Anexo 1). O referido exame foi novamente realizado do 7º, 14º, 21º e 28º dia após o início do protocolo terapêutico.

Análise micológica

A análise micológica constou de exames laboratoriais, inicialmente para diagnóstico de dermatomicoses nos cães com suspeita clínica e posteriormente no 7º, 14º, 21º e 28º dia após o início do protocolo terapêutico no caso dos cães com dermatofitose por *M. canis*. A metodologia usada em tais procedimentos é descrita a seguir.

Colheita do espécime

A colheita do espécime clínico foi a primeira etapa do diagnóstico laboratorial. A colheita foi realizada no consultório pelo próprio veterinário previamente treinado e munido do material de coleta. As amostras foram colhidas após uma rigorosa limpeza das lesões com álcool isopropílico a 70%, e com o auxílio de uma lâmina de bisturi estéril nº 22, sendo realizada uma vigorosa raspagem das bordas de todas as lesões ativas, assim como fragmentos de pelos destas lesões, dispersas por todo o corpo ou de caráter focal. Estas amostras foram acondicionadas em frascos plásticos estéreis e remetidos ao laboratório de micologia em no máximo 7 dias.

Exame direto

O exame direto era a segunda etapa do diagnóstico laboratorial micológico. Com as amostras oriundas da colheita eram colocada uma pequena quantidade de escamas e fragmentos de pêlos sobre uma lâmina de microscopia, sendo adicionadas 2 gotas de hidróxido de potássio a 30% e sobre esta se colocou uma lamínula. Após 10 minutos a preparação era levada à microscopia ótica em objetiva de 40X para a observação de elementos fúngicos presentes ou não na amostra examinada.

Cultura

A cultura é a etapa fundamental no isolamento e identificação dos fungos. Após o exame direto as amostras eram semeadas em meio de culturas (ágar Sabouraud, ágar Sabouraud mais cloranfenicol e ágar Sabouraud mais cloranfenicol mais cicloeximida) sendo os tubos incubados entre 25°C e 30°C durante 7 a 14 dias. Os tubos eram observados diariamente após o 3º dia de incubação indo no máximo até o 15º dia. No instante em que as macrocolônias eram evidenciadas estas eram analisadas quanto às características macromorfológicas (relevo, textura, presença de pigmento). Os procedimentos para identificação das leveduras foram realizadas de acordo com o preconizado por Sidrim & Rocha (2004).

Diferenciação microscópica das colônias

A partir de uma pequena alíquota da colônia retirada do ágar do isolamento primário, era montado sobre lâmina de microscopia, corado com lactofenol azul algodão e recoberta com lamínula. Tal preparação era levada à microscopia ótica em objetiva de 40X, objetivando identificar estruturas reprodutivas e ornamentais do fungo.

Teste da perfuração de pêlo *in vitro*

Uma pequena alíquota retirada do ágar do isolamento primário era repicada em placas de Petri contendo cabelos de criança pré-púbere e incubada na temperatura de 25°C durante 14 dias. Após este período montava-se uma amostra do cabelo sobre lâmina de microscopia, sendo corada com lactofenol azul algodão sendo visualizada em microscópio ótico com objetiva de 40X. Era considerada positiva para *Microsporum canis* a amostra que apresentava perfurações perpendiculares ao eixo principal do cabelo.

Teste da urease

Fragmentos de colônia, oriunda do isolamento primário era semeada em meio de Christensen, incubando a 25°C por 4 dias. Era considerado positivo para *Microsporum canis* o cultivo que apresentasse mudança de coloração amarela para róseo.

Teste de requerimentos vitamínicos

Para realização de deste teste foi realizada uma suspensão da colônia a ser testada, em solução salina, com um inócuo correspondente ao padrão 2 na escala de McFarland. Semeava-se então em meios de cultura enriquecidos (T1- ágar base caseína, T2 – ágar base caseína com inositol, T3 – ágar base tiamina e histidina, T4 – ágar base caseína com tiamina, T5 – ágar base caseína com ácido nicotínico, T6 ágar base nitrato de amônia e T7 – ágar base nitrato de amônia com histidina) incubados a 25°C por 15 dias. A interpretação era realizada por quantificação subjetiva e comparativa do crescimento fúngico presente em cada tubo.

Protocolo e avaliação terapêutica

Os cães positivos para dermatofitose foram divididos em grupos de seis animais onde receberam tratamentos semelhantes dentro do mesmo grupo, com posologia individualizada de acordo com seu peso. Os grupos eram fechados, de acordo com o número de amostras positivas para dermatofitose por *Microsporum canis*. Grupo 01 Foi tratado com Griseofulvina por via oral na dose de 50 mg kg⁻¹ de peso a cada 24 h por 30 dias consecutivos. Grupo 02 Foi tratado com a associação de Griseofulvina na dose de 50 mg kg⁻¹ de peso a cada 24 h por 30 dias

consecutivos e Levamisol (Griffin *et al*, 1994) por via oral na dose de 2,2 mg kg⁻¹ de peso a cada 48 h por 30 dias consecutivos. Grupo 03 Foi tratado com Cetoconazol por via oral na dose de 10 mg kg⁻¹ de peso a cada 24 h por 30 dias consecutivos. Grupo 04 Foi tratado com a associação de Cetoconazol por via oral na dose de 10 mg kg⁻¹ de peso a cada 24 h por 30 dias consecutivos e Levamisol por via oral na dose de 2,2 mg kg⁻¹ a cada 48 h por 30 dias consecutivos. Griseofulvina, cetoconazol e levamisol foram preparadas em cápsulas personalizadas para cada cão.

A avaliação clínica e as culturas fúngicas foram realizadas no 7º, 14º, 21º e 28º dia após o início do tratamento. A cada exame, a severidade das lesões era subjetivamente avaliada, usando um sistema de contagem de escores conforme tabela 01 e 02 respectivamente.

Tabela 01 – Sistema de escores para avaliação da severidade das lesões

Escore	Aumento da lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspa/Crosta	Lesões satélites	Pústulas foliculares
0	não	não	não	não	não	não
1	até 10%	leve	leve	leve	leve	leve
2	10 -25 %	moderada	moderada	moderada	moderada	moderada
3	acima de 25%	severa	severa	severa	severa	severa

Tabela 02 – Sistema de escores para avaliação micológica

Escore	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana
0	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
2	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
3	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
4	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

Todos os proprietários dos cães foram orientados quanto a não permitir o contato com outros animais assim como a criteriosa higiene do ambiente onde os cães estavam sendo tratados.

Análise estatística

O estudo do levantamento epidemiológico foi conduzido utilizando análise variável descritiva. O teste de Fisher foi usado para a análise das associações entre as variáveis categorizadas. Os resultados foram considerados significantes para um valor de $p < 0,05$.

Os tratamentos foram comparados pelas diferenças em resultados medianos entre grupos usando o teste de Kruskal–Wallis, para valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes. Foram avaliadas diferenças em proporções entre grupos de tratamento usando chi-quadrado ou o teste exato de Fisher, e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado em 127 cães com suspeita de dermatopatia fúngica. Baseado na positividade da cultura fúngica, trinta e três cães (25,98%) foram

positivos para dermatopatia fúngica após realização de cultivo primário. Dentre os espécimes clínicos positivos, vinte e oito (84,84%) apresentavam dermatófitos e cinco espécimes (15,15%) continham leveduras (tabela 03).

Tabela 03 -Relação de espécimes clínicos positivos e suas características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais.

Esp. Clín	Raça	I d a d e	S e x o	Pelagem	Caract. Clínicas	Caract. Manejo	Contact Human o contam inado	Ex. Diret o	Cultura	Cepa Estoc.
01	Poodle	b	M	Longa	B,H,J	2,6,8	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-064
02	Weima	a	F	Curta	H,J	2,4,7	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-092
03	Poodle	c	F	Longa	C,H,J	2,4,7	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-3-001
04	York	e	M	Longa	C,D,E,L	2,4,8	Não	Neg	<i>M.canis</i>	01-2-090
05	Labrad	a	F	Curta	B,E,I	1,4,7	Não	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-059
06	Srd	a	M	Longa	C,D,H,J	1,4,8	Não	Pos	<i>M.canis</i>	Não est.
07	Cocker	f	M	Longa	A,D,G,J	1,4,7	Não	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-061
08	Cocker	f	F	Longa	B,D,F,L	2,4,8	Não	Neg	<i>C.tropicalis</i>	01-2-063
09	York	d	M	Longa	B,D,F,L	2,4,8	Não	Neg	<i>M.fulvum</i>	01-2-065
10	Fox	a	F	Curta	F,I	1,4,7	Não	Neg	<i>M.gypseum</i>	01-2-062
11	York	d	M	Longa	B,D,E,I	1,5,7	Não	Pos	<i>M.canis</i>	Não est.
12	Poodle	f	M	Longa	A,D,G,J	2,4,8	Não	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-060
13	Pinsher	b	F	Curta	B,D,H,I	1,4,7	Não	Neg	<i>M.canis</i>	Não est.
14	York	b	F	Longa	B,H,J	2,4,7	Sim	Pos	<i>M.canis</i>	Não est.
15	Beagle	c	F	Curta	A,H,I	2,4,9	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-3-004
16	Labrad	c	M	Curta	B,H,I	1,4,7	Não	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-3-003
17	Dasch	c	M	Curta	C,H,J	2,6,8	Sim	Neg	<i>M.canis</i>	01-3-061
18	Srd	d	M	Curta	C,E,I	2,4,7	Não	Neg	<i>M.canis</i>	01-2-134
19	York	b	F	Longa	B,D,H,I	2,4,8	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-133
20	Dober	b	M	Curta	C,D,E,J	1,5,7	Não	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-2-188
21	Poodle	b	M	Longa	B,E,J	1,4,7	Não	Pos	<i>M.canis</i>	Não est.
22	Labrad	a	M	Curta	E,J	1,4,7	Não	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-5-184
23	Poodle	f	F	Longa	A,D,F,L	2,5,7	Não	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	Não est.
24	York	a	M	Longa	H,J	2,4,7	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-5-186
25	York	f	F	Longa	B,D,F,L	2,4,8	Não	Pos	<i>M.canis</i>	Não est.
26	York	h	F	Longa	C,H,I	2,4,8	Não	Neg	<i>M.canis</i>	01-5-189
27	Pinsher	a	F	Curta	B,H,I	2,5,7	Não	Pos	<i>T.tonsurus</i>	01-5-187
28	Srd	d	M	Longa	B,H,J	2,4,8	Não	Pos	<i>M.canis</i>	01-5-190
29	Poodle	d	M	Longa	H,I	2,4,8	Não	Neg	<i>M.canis</i>	01-5-185
30	Poodle	d	F	Longa	C,H,J	1,4,7	Não	Neg	<i>M.canis</i>	01-4-016
31	Poodle	d	F	Longa	B,E,J	2,5,8	Sim	Pos	<i>M.canis</i>	01-4-017

Legenda de Características Clínicas:

a- 0 a 6 meses, b- 6 – 12 meses, c- 1 - 2 anos, d- 2 - 4 anos, e- 4 – 6 anos, f- 6 – 8 anos, g- 8 – 10 anos, h- Acima de 10 anos.

Legenda de Características Clínicas:

A-Prurido Intenso, B- Prurido Moderado, C- Prurido Leve, D- Seborréia, E- Pêlo Seco F- Pêlo Alopecico G- Pêlo Tonsurado, H- Pêlo Normal, I- Lesão Focal, J- Lesão Multifocal, L- Lesão Difusa

Legenda de Características de Manejo:

1- Habitat casa, 2- Habitat Apartamento, 3- Habitat Sítio/Fazenda/Casa de praia, 4- Alimentação Ração, 5- Alimentação caseira, 6- Alimentação ambas, 7- Banhos domiciliares, 8- Banhos em PetShop, 9- Banho em ambos

Dentre os dermatófitos isolados (n=28), foram identificadas as seguintes espécies: *Microsporum canis* (n=22; 78,57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14,29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3,57%) e *Microsporum fulvum* (n=1, 3,57%). Dentre as

leveduras, foram isoladas, *Malassezia pachydermatis* (n=4; 80%) e *Candida tropicalis* (n=1; 20%) (Tabela 03).

Entre os espécimes clínicos positivos para dermatófitos, as raças mais representativas foram: yorkshire terrier (32,14%, n=9), poodle (21,42%, n=6) e sem raça definida (10,71%, n=3). Outras raças, em conjunto, perfizeram um total de 35,71% (n=10). Quanto à positividade para leveduras, as raças poodle e cocker spaniel inglês se destacaram (Tabela 03).

Observou-se que 54,54% (n=12) dos cães portadores de dermatofitose moravam em apartamento e 45,46% (n=10) moravam em casa. *M. canis* foi mais freqüente em animais domiciliados em apartamento do que *M. gypseum*, que é mais freqüente em animais residentes em casas (p=0,0140) (Tabela 04). Similarmente aos dermatófitos, as leveduras foram mais incidentes em cães residentes em apartamento (Tabela 04).

Tabela 04. Correlação entre tipo de habitat e fungo isolado.

Habitat	neg.	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Apto	53	16	2	1	1	--	1	74
Casa	37	6	2	--	--	4	--	49
Sítio	4	--	--	--	--	--	--	4
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. canis é mais freqüente em animais de apartamento do que *M. gypseum*, que é mais freqüente em animais de casa (p=0,0140).

As faixas etárias mais insidiosas para dermatófitos foram de 2 a 4 anos (n=8; 36,36%), seguida de 0 a 6 meses (n=6; 21,42%) e 6 meses a 1 ano (n=6; 21,42%). No tocante às leveduras, a faixa etária compreendendo 6 a 8 anos representou 80% dos espécimes clínicos envolvidos (Tabela 03).

Observou-se que 45,45% e 75% dos animais positivos para *M. canis* e *M. gypseum*, respectivamente, eram do sexo masculino. Entre os animais positivos para *M. pachydermatis* observou-se 50% de machos (Tabela 03).

Quanto ao tipo de pelagem, os cães portadores de *M. canis* apresentavam pelagem longa (n=16, 72,72%), ou pelagem curta (n=6, 27,28%). Todos os cães positivos para *M. gypseum* apresentaram pelagem curta (n=4)(Tabela 05). Observou-se que o *M. canis* é mais freqüente em animais de pêlo longo do que aqueles com *M. gypseum*. Este último foi mais freqüente em animais de pêlo curto (p=0,0140) (Tabela 05). Nos cães portadores de *M. pachydermatis* observou-se: pelagem longa (n=3) e pelagem curta (n=1) (Tabela 05).

Tabela 05. Correlação entre tipo de pelagem e fungo isolado.

pelagem	neg.	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Curta	33	6	1	--	--	4	1	45
Longa	61	16	3	1	1	--	--	82
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. canis é mais freqüente em animais de pelo longo do que *M. gypseum*, que é mais freqüente em animais de pelo curto (p=0,0140).

Foi observado que o padrão de distribuição das lesões induzidas por *M. canis* apresenta-se da seguinte forma: lesões multifocais (n=11; 50%), lesões focais (n=9; 40,9%) e lesões difusas (n=2; 9,1%). Já o perfil das lesões causadas por *M. gypseum* foi: lesões focais (n=2; 50%) e lesões multifocais (n=2; 50%). A *M. pachydermatis* induziu lesões multifocais (n=2; 50%), lesão difusa (n=1; 25%) e lesões focais (n=1; 25%) (Tabela 03). Observou-se que as dermatopatias por *M. pachydermatis* está mais associada a lesões difusas do que aquelas por *M. canis* (p=0,098) (Tabela 06).

Tabela 06. Correlação entre o tipo de lesão e microorganismo isolado

Lesão	neg.	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
focal	37	9	--	--	--	2	1	49
multifocal	36	11	2	--	--	2	--	51
difusa	21	2	2	1	1	--	--	27
total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis está mais associado a lesão difusa do que *M. canis* (p=0,098)

Dentre as características clínicas, o prurido foi observado nos cães portadores de *M. canis* nos seguintes percentuais: prurido moderado (n=10; 45,46%), prurido leve (n=8; 36,36%), prurido intenso (n=1; 4,54%) e ausência de prurido (n=3,

13,64%). Nos cães portadores de *M. gypseum* observaram-se: prurido moderado (n=1; 25%), prurido leve (n=1, 25%) e ausência de prurido (n=2; 50%). Entre os cães com *M. pachydermatis* observaram-se prurido intenso (n=3; 75%) e prurido moderado (n=1; 25%) (Tabela 03). Foi averiguado que as infecções por *M. pachydermatis* estão mais associadas a um prurido intenso do que aqueles por *M. canis* (p=0,0060) (Tabela 07).

Tabela 07. Correlação entre o grau de prurido e fungo isolado.

Prurido	neg.	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Não	13	3	--	--	--	2	--	18
Leve	17	8	--	--	--	1	--	26
moderado	29	10	1	1	1	1	1	44
intenso	35	1	3	--	--	--	--	39
total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis está mais associado a um prurido intenso do que *M. canis* (p=0,0060).

O aspecto do pêlo e presença de seborréia também foram objetos de investigação. Por conseguinte observou-se que entre os cães portadores de *M. canis*, 72,72% apresentavam pêlo normal (n=16), 22,73% pêlos ressecados (n=5) e 4,55% com áreas alopecicas (n=1). Dentre estes cães, 27,27% apresentavam seborréia (n=6). Os cães com *M. gypseum* apresentaram: pêlo seco (n=2; 50%), pêlo normal (n=1; 25%) e com áreas alopecicas (n=1; 25%). Dentre estes cães somente um apresentava seborréia (n=1). Entre os cães portadores de *M. pachydermatis* foi observado: pêlo oleoso (n=2, 50%), pêlo normal (n=1; 25%) e com áreas alopecicas (n=1, 25%). Dentre estes cães 75% apresentavam seborréia (n=3). Observou-se que animais acometidos por *M. pachydermatis* está mais associado a pêlo oleoso do que aqueles acometidos por *M. canis* (P=0,0015) que por sua vez, está mais associado ao pêlo normal do que o *M. gypseum* (p=0,1039) (Tabela 08).

Tabela 08. Correlação entre o aspecto do pêlo e fungo isolado.

tipo de pelo	neg.	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
seco	32	5	1	--	--	2	--	40

normal	43	16	--	--	--	1	1	61
alopécico	4	1	--	--	1	1	--	7
oleoso	15	--	3	1	--	--	--	19
total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis está mais associado a pelo oleoso do que *M. canis* ($p=0,0015$) e *M. canis* está mais associado ao pelo normal do que *M. gypseum* ($p=0,1039$).

No presente trabalho, o percentual de animais positivos em relação ao número de animais suspeitos de dermatopatia fúngica superficial foi de 25,98%. Este achado está de acordo com a literatura, onde é referido um percentual de 7 a 58% (Aho, 1980; Faggi *et al*, 1987; Lewis *et al*, 1991, Sparkes *et al*, 1993; Marchisio *et al*, 1995; Cabañes, 1997; Nobre, 1998; Paixão *et al*, 2000; Guzman-Chavez, 2000; Cabañes, 2000; Machado, 2001; Brilhante *et al*, 2003).

Dentre os dermatófitos isolados observou-se que o *M. canis* foi responsável por 78,57%, seguido por *M. gypseum* com 14,29%. Tais achados confirmam que o *M. canis* é o mais importante dermatófito que acomete cães (Baxter, 1973; Kristensen & Krogh, 1981; Marchisio *et al*, 1995; Cabañes *et al*, 1997; Paixão *et al*, 2000; Brilhante *et al*, 2003). Entretanto, foi encontrada uma incidência relativamente alta de animais positivos para *M. gypseum* (15,38%) em relação a trabalhos publicados por diversos autores (Sparkes *et al.*, 1993; Simpanya & Baxter, 1996; Cabañes *et al.*, 1997; Paixão *et al.*, 2002; Brilhante *et al.*, 2003).

Em nosso estudo foi encontrado outros dois animais positivos para dermatofitose por *M. fulvum* e *T. tonsurans*. Tal achado é congruente com trabalhos anteriormente publicados, onde, tais dermatófitos foram implicados em infecções dermatológicas ocasionais em cães e gatos (Sinski & Flourel, 1984; Demange *et al*, 1992; Rueda, 2002).

Observou-se que o *M. canis* foi mais freqüente em animais residentes em apartamento do que aqueles positivos para *M. gypseum*, que foi mais freqüente em cães residentes em casas com jardim (Tabela 04). Tal evidência pode ser explicada pelo fato do *M. gypseum* ser um dermatófito geofílico (Rocha & Sidrim, 2004). Portanto o ambiente é fator relevante na incidência deste dermatófito em cães, conforme anteriormente relatado por Sparkes (Sparkes *et al*, 1993). Outros autores

relacionam a prevalência mais alta de dermatofitose às condições gerais sob as quais os animais são criados; incluindo o nível de higiene do ambiente, densidade populacional e proximidade com humanos (Marchisio *et al*, 1995; Sparkes *et al*, 1993).

As leveduras isoladas compreenderam 15,15% dos espécimes clínicos positivos. Os agentes isolados foram *Malassezia pachydermatis* e um cão acometido por *Candida tropicalis*. O fato da *M. pachydermatis* ser frequentemente isolada do conduto auditivo de cães com otite externa e da pele de animais com dermatite, ambas as enfermidades pruriginosas (kennis *et al*, 1996; Bonde *et al*, 1997; Charach, 1997), compactua com o dado encontrado em nosso estudo, onde se evidenciou uma relação entre animais positivos por *M. pachydermatis* e quadros de prurido intenso.

O animal acometido por *C. tropicalis*, apresentava quadro clínico atípico, visto que, as espécies de *Candida* demonstram uma marcante predileção pelas membranas mucosas, áreas de junção mucocutânea, períneo, ouvido externo, comissuras ungueais e na cavidade oral (Pichler *et al.*, 1985; Greene & Chandler, 1990; Griffin *et al*, 1994). O referido animal apresentava lesão alopecica, seca e difusa, apresentando-se, portanto, diferente dos casos descritos na literatura.

Observamos uma maior prevalência de dermatofitose entre as raças yorkshire terrier e poodle, dado este, também encontrado por outros autores (Cabañes *et al*, 1997; Cabañes, 2000; Brilhante *et al*, 2003). Isto pode ser explicado a partir da hipótese de que animais de pêlo longo possuem uma maior predisposição à dermatopatias fúngicas superficiais, por manter condições microclimáticas da pele favoráveis ao desenvolvimento fúngico, ou seja, umidade e temperatura adequadas. Esta hipótese se reveste de significado quando em nosso trabalho encontramos uma maior prevalência de *M. canis* em cães de pelo longo (Tabela 05).

Os fatores microclimáticos superficiais que promovem a proliferação da *Malassezia spp.* são a hiperprodução de seborréia, aumento da umidade, perda da integridade da barreira cutânea e infecções bacterianas concomitantes (Mason, 1993). Estes dados são congruentes com o nosso trabalho, onde encontramos que

os animais infectados por *M. pachydermatis* estão mais associados ao pelo oleoso e presença de seborréia (Tabela 08).

Não foi observado grau de significância entre a idade e os animais infectados; entretanto, a maior percentagem de animais acometidos (36,36%) foi encontrada na faixa etária de dois a quatro anos de idade.

Existe uma enorme variabilidade dos padrões dermatológicos das dermatomicoses em cães (Foil, 1994). O padrão de distribuição das lesões cutâneas dos animais infectados com dermatófitos e *M. pachydermatis* são extremamente variáveis, podendo ser observado lesões focais únicas, multifocais e difusas (Svejgaard, 1986; Foil, 1994;). Em nosso estudo, encontramos apenas ($p=0,098$) em animais acometidos por *M. pachydermatis* uma maior prevalência de lesões difusas ($p=0,098$). Estes dados são compatíveis com os achados clínicos de Mason & Evans (1991), que descrevem a presença de dermatite generalizada (difusa) em dermatomicoses por *M. pachydermatis*.

Todos os cães tratados responderam positivamente aos protocolos terapêuticos instituídos, com diminuição excelente das contagens de clínico e avaliação micológica (Tabela 09 e 10).

Tabela 09. Soma dos escores das avaliações clínicas e micológicas

tempo	grupo 01						grupo 02						grupo 03						grupo 04					
Cão	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1ªsem	7	9	5	9	7	10	7	10	6	6	6	12	6	8	9	8	7	9	8	8	8	7	12	7
2ªsem	3	7	4	7	6	7	4	7	5	5	5	10	5	7	7	5	5	7	6	7	6	6	7	3
3ªsem	3	2	1	3	3	3	4	5	3	4	4	6	3	5	4	3	4	5	5	5	4	4	5	1
4ªsem	1	1	1	1	1	1	2	3	1	2	2	1	1	2	2	1	1	3	1	3	1	0	2	0

Tabela 10. Escores individuais de avaliação clínica e micológica de cada animal dentro de seu grupo.

	Avaliação clínica (escores)					Avaliação micológica (cultura)				
	Cão nº	1ª sem	2ª sem	3ª sem	4ª sem	1ª sem	2ª sem	3ª sem	4ª sem	escore
g r u p o 1	01	6	3	3	1	+	-	-	-	1
	02	8	6	2	1	+	+	-	-	2
	03	5	4	1	1	-	-	-	-	0
	04	9	7	3	1	-	-	-	-	0
	05	7	6	3	1	-	-	-	-	0
	06	9	7	3	1	+	-	-	-	1
g r u p o 2	07	7	4	4	2	-	-	-	-	0
	08	9	7	5	3	+	-	-	-	1
	09	6	5	3	1	-	-	-	-	0
	10	6	5	4	2	-	-	-	-	0
	11	5	5	4	2	+	-	-	-	1
	12	11	10	6	1	+	-	-	-	1
g r u p o 3	13	6	5	3	1	-	-	-	-	0
	14	8	7	5	2	-	-	-	-	0
	15	8	7	4	2	+	-	-	-	1
	16	8	5	3	1	-	-	-	-	0
	17	7	5	4	1	-	-	-	-	0
	18	8	7	5	3	+	-	-	-	1
g r u p o 4	19	8	6	5	1	-	-	-	-	0
	20	8	7	5	3	-	-	-	-	0
	21	7	6	4	1	+	-	-	-	1
	22	7	6	4	0	-	-	-	-	0
	23	11	6	5	2	+	+	-	-	2
	24	6	3	1	0	+	-	-	-	1

Analisando-se a soma dos escores das análises clínicas e micológicas, pode-se concluir que nas semanas 1, 2 e 4 a diferença entre os escores não é estatisticamente significativa. Essa diferença não-significativa pode ser causada pelo reduzido tamanho amostral. Em relação à semana 3, pode-se concluir que existe diferença nos escores. Analisando-se a semana 3, os grupos 2, 3 e 4 não apresentam diferenças significativas (Qui-quadrado 0,353 com significância 0,8381). Juntando-se esses dados para a composição de um único grupo e comparando-se com o grupo 1, nota-se uma diferença significativa, sendo o grupo 1 o que apresenta valores mais baixos para a soma dos escores (valor z calculado -2,929 com significância exata 0,0025) (Tabela 11 e 12).

Tabela 11. Estatísticas básicas das soma dos escores das avaliações clínicas e micológicas.

Grupo	Semana	Mínimo	Máximo	Média	Desvio
-------	--------	--------	--------	-------	--------

					Padrão
1	1	5	10	7,83	1,835
	2	3	7	5,67	1,751
	3	1	3	2,50	0,837
	4	1	1	1,00	0,000
2	1	6	12	7,83	2,563
	2	4	10	6,00	2,191
	3	3	6	4,33	1,033
	4	1	3	1,83	0,753
3	1	6	9	7,83	1,169
	2	5	7	6,00	1,095
	3	3	5	4,00	0,894
	4	1	3	1,67	0,816
4	1	7	12	8,33	1,862
	2	3	7	5,83	1,472
	3	1	5	4,00	1,549
	4	0	3	1,17	1,169

Tabela 12. Teste de kruskal-Wallis para a diferença de escores entre os grupos

Semana	Rank médio				Qui-quadrado	Significância
	grupo1	grupo2	grupo3	grupo4		
1	12,75	10,67	12,83	13,75	0,633	0,8889
2	12,42	11,50	13,25	12,83	0,217	0,9747
3	5,42	15,58	13,83	15,17	8,794	0,0322
4	9,00	16,08	14,50	10,42	4,866	0,1818

Por intermédio do gráfico de soma de escores clínicos e micológicos (Figura 1) pode-se notar que em todos os casos os tratamentos são eficientes na redução dos escores, porém, devido à diferença apresentada na semana 3, pode-se concluir que o tratamento realizado no grupo 1 é o que apresenta resultados mais significantes.

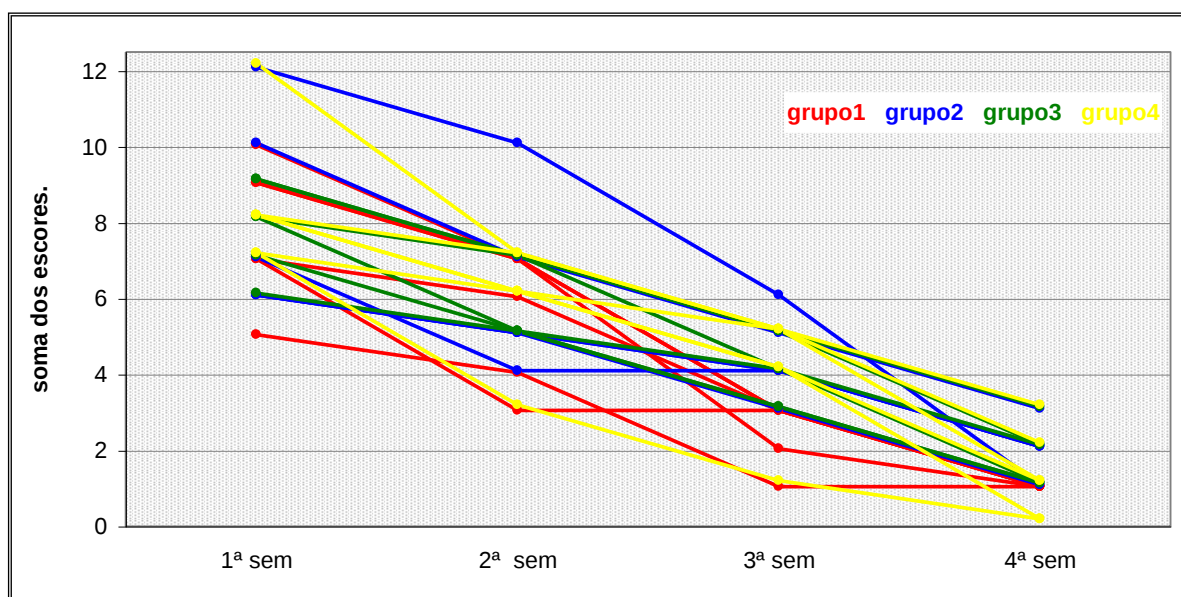


Figura 01 – Representação gráfica da soma dos escores clínicos e micológicos

A representação gráfica acima mostra que o grupo tratado só com griseofulvina apresentou diminuição da severidade das lesões de forma mais evidente que os outros grupos de tratamento. Na avaliação micológica, três cães do grupo 01, três cães do grupo 02, dois cães do grupo 03 e três cães do grupo 04, apresentaram cultura fúngica positiva na primeira semana de tratamento. Um cão do grupo 01 e outro do grupo 04 ainda apresentavam cultura fúngica positiva na segunda semana de tratamento (Tabela 10).

Em nosso estudo foi demonstrado que a griseofulvina e o cetoconazol são antifúngicos eficientes. Entretanto, no grupo tratado com a griseofulvin, houve redução da severidade das lesões mais rápida que os demais protocolos. Tal observação é compatível com trabalhos previamente publicados, confirmando a eficiência desta droga no tratamento da dermatofitose em cães e gatos por *Microsporum canis* (Moriello & DeBoer, 1995; Balda et al., 2002)

Não foi observado efeitos adversos e/ou colaterais em qualquer grupo de tratamento com griseofulvina micronizada. Foi aconselhado aos proprietários, associar o medicamento a comida gordurosa, o que garantiu bons níveis de absorção e facilitou a adesão do animal ao tratamento. É conhecido que vários

fatores, independente do espectro de ação “in vitro” da griseofulvina, podem afetar sua efetividade no tratamento da dermatofitose canina. O tamanho da partícula da droga, os efeitos adversos e/ou colaterais e a dieta pobre em gorduras, podem ser mencionados (Farias & Giuffrida, 2002).

O cetoconazol mostrou ser efetivo nos dois grupos de tratamento, com redução progressiva da severidade das lesões e cultura fúngica, não apresentando efeitos adversos que pudessem levar à interrupção do tratamento. Esta droga muito usada em dermatomicoses refratárias foi associada à resistência fúngica “in vitro”. Seu custo mais elevado, maior possibilidade de efeitos adversos e/ou colaterais que a griseofulvina já foi descrito como fator limitante na sua utilização nos protocolos terapêuticos primários (Farias & Giuffrida, 2002). Porém uma grande preferência por tal droga no tratamento das dermatofitoses é observada entre os clínicos de pequenos animais. Tal opção pode ser explicada por desconhecimento de tais aspectos terapêuticos que mostram que a griseofulvina é droga de primeira escolha na terapia das dermatofitoses. Diante da possibilidade de insucesso da primo-terapia com a griseofulvina a melhor opção seria o itraconazol ou a terbinafina, por possuírem efeitos terapêuticos superiores ao cetoconazol (Moriello, 2004).

A introdução do levamisol para os protocolos terapêuticos não demonstrou melhorar a eficiência destes. Não houve diferenças estatísticas na redução na severidade das lesões dermatofíticas, na cultura fúngica e no tempo de tratamento. Vários estudos relatam que o levamisol é droga capaz de reestabelecer a resposta imune deprimida em animais e humanos, mais sem qualquer efeito de melhorara na imunidade de animais saudáveis (Symoens & Rosental, 1977). Porém em estudo subsequente de Symoens (1979) relatou que o levamisol induziu melhora clínica em pacientes com infecções crônicas ou doenças inflamatórias. O mesmo autor afirma a capacidade para reestabelecer e/ou aumentar a atividade deficiente de células que participam na resposta imune celular-mediada (Symoens *et al.*, 1979). A observação clínica em nosso estudo mostra que aparentemente o levamisol não melhora a relação do hospedeiro (cão) perante a infecção por *M. canis*. Tal observação é respaldada pela não otimização dos protocolos terapêuticos quando associado a esta droga, diante de uma avaliação clínica e micológica sem diferença significativa em relação aos demais grupos de tratamento. A explicação para este fato é que a ação do levamisol no linfócito B, indiretamente, através da ação sobre os linfócitos T,

é extremamente variado. A produção de imunoglobulinas específicas pode ser inalterada, aumentada ou até mesmo suprimida (Renoux, 1978).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste estudo, encontramos que as dermatofitoses canina constituem uma importante dermatopatia na rotina de atendimento clínico veterinário. A frequência desta enfermidade, observada em cães da região metropolitana de Fortaleza, representa em torno de um quarto de todas as dermatopatias suspeitas de dermatomicoses.

Dentre os dermatófitos, o *Microsporum canis* tem papel relevante seguido de *Microsporum gypseum*. O *M. canis* é mais freqüente em animais de pêlo longo do que aqueles acometidos por *M. gypseum*, que por sua vez, mais freqüente em cães de pêlo curto. O habitat também se mostrou fator importante na epidemiologia das dermatofitoses, sendo o *M. canis* mais freqüente em cães residentes em apartamentos do que aqueles positivos para *M. gypseum*, mais observado em cães residentes em casas com jardim.

As leveduras representadas principalmente pela *Malassezia pachydermatis* se mostraram menos importante nas dermatopatias fúngicas em cães. Em suma, as infecções por *M. pachydermatis* apresentaram-se como lesões difusas, pêlo oleoso e quadros de prurido intenso. Tal evidência é correlata no envolvimento desta levedura em quadros de dermatite seborréica pruriginosa disseminada em cães.

A terapia antifúngica com a griseofulvina para infecções dermatofídicas por *M. canis*, representou a melhor escolha, pois esta se mostrou eficaz, barata e bem tolerada no tratamento comparativamente com o cetoconazol. A associação de protocolos terapêuticos clássicos com griseofulvina e cetoconazol, ao levamisol, não se mostrou vantajoso. Não foi possível de observar diminuição do tempo de tratamento e maior velocidade na regressão das lesões clínicas.

Por fim, a conscientização crescente, a formação técnica continuada e a disseminação de centros de diagnóstico micológico, revelam ser os passos a serem dados nos próximos anos para melhorias de diagnóstico e consequentemente tratamentos de infecções fúngicas na área de medicina veterinária.

A introdução de novos fármacos antifúngicos sistêmicos, a imunoterapia e a evolução das vacinas para dermatofitose, constituem o horizonte terapêutico para tal enfermidade. Entretanto, no Brasil, o custo é fator limitante na disseminação de tais protocolos em populações de baixa renda, o que nos leva a investigar a possibilidade de otimização dos protocolos terapêuticos clássicos, mantendo-os eficientes, e com custos acessíveis a sociedade.

ARTIGOS ANEXOS

Artigo 1: Epidemiological and clinical features of canine dermatophytosis in northeast Brazil.

Periódico: MYCOSES (Submetido)

Artigo 2: A study of the efficacy of the combination of Levamisole to Griseofulvine and Ketoconazole in the treatment of the canine *Microsporum canis* infection

Periódico: AUSTRALIAN VETERINARY JOURNAL (em fase final de elaboração)

Epidemiological and clinical features of canine dermatophytosis in northeast Brazil

J. M. F. GOMES¹, R. S. N. BRILHANTE^{1,2}, J. J. C. SIDRIM², M. F. G. ROCHA^{1,2}.

¹School of Veterinary Medicine, Post-Graduation Program in Veterinary Science, State University of Ceará. Fortaleza - CE, Brazil.

²Department of Pathology and Legal Medicine, School of Medicine, Medical Mycology Specialized Center, Federal University of Ceará, Fortaleza-CE, Brazil.

Author for correspondence: J. M. F. GOMES. Rua Eduardo Garcia, 888/1402; Aldeota
CEP: 60.150-100. Fortaleza, CE, Brazil. **Phone:** 55 (085) 3224-3401. **Mobile:** (085) 9117-
3000. **Fax:** 55 (085) 3261-8464. **E. mail:** jmfonteles@fortalnet.com.br

Abstrat

Over a period of nine months (September 2003 – May 2004), clinical specimens from 127 dogs with clinical suspected dermatophytosis, from the city of Fortaleza, Ceará, Brazil, were examined of the Medical Mycology Specialized Center of the Faculty of Medicine at the Federal University of Ceará. The mycological analyses were conducted by direct microscopy and fungal culture in Seaboard Agar, Seaboard Chloramphenicol Agar and Mycosel Agar. Thirty three dogs (25.98%) with fungal dermatopathy were identified after primary cultivation. The dermatophytes and yeast consisted of 28 (84.84%) and 5 (15.15%) respectively for positive clinical specimens. The identified dermatophytes were *Microsporum canis* (n=22; 78.57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14.29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3.57%) and *Microsporum fulvum* (n=1; 3.57%). The following were isolated from the yeast: *Malassezia pachydermatis* (n=4; 80%) and *Candida tropicalis* (n=1; 20%). There were no significant differences between the age groups and sexes of the positive animals. It was observed that *M. canis* was more frequent in long-haired animals than *M. gypseum* (p=0.0140). Animals keep in apartments are attacked more by *M. canis*, on and those in houses, by *M. gypseum* (p=0.0140). The animals with *Malassezia pachydermatis* presented more intense itching (p=0.0060) and more oily hair (p=0.0015) when compared with the dogs with *M. canis*.

Key Words: dermatophytoses, epidemiology, dogs, clinical features.

Zusammenfassung

Im Verlauf einer Periode von neun Monaten (September 2003-Mai 2004), klinische Exemplare von 127 Hunde mit klinischem verdächtigtem dermatophytosen, von der Stadt von Fortaleza, den Ceará, Brasilien, von der Medizinischen Pilzkunde untersucht wurden, spezialisierten sich Zentrum von der Lehrerschaft von Medizin an der Bundes Universität von Ceará. Die mycological-Analysen wurden von direkter Mikroskopie und Pilz Kultur in Küste-Agar geführt, Küste Chloramphenicol Agar und Mycosel Agar. Dreißig drei Hunde (25.98%) mit Pilz hautkrankheiten wurde nach primärer Kultivierung identifiziert. Der dermatophyten und die Hefe bestanden aus 28 (84.84%) und 5 (15.15%) beziehungsweise für bestimmte klinische Exemplare. Die identifiziert dermatophyten waren *Microsporum canis* (n=22; 78.57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14.29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3.57%) und *Microsporum fulvum* (n=1; 3.57%). Das folgende wurde von der Hefe abgesondert: *Malassezia*

pachydermatis (n=4; 80%) und *Candida tropicalis* (n=1; 20%). es gab keine bedeutungsvolle Unterschiede zwischen den Altersgruppen und den Geschlechtern der bestimmten Tiere. Es wurde beobachtet, daß *M. canis* in langhaarigen Tieren häufiger war, als *M. gypseum* (p=0.0140). Tiere behalten Wohnungen drinnen, wird mehr von *M. canis* befallen, auf und jene in Häusern, durch *M. gypseum* (p=0.0140). Die Tiere mit *Malassezia pachydermatis* präsentierten intensiveres Jucken (p=0.0060) und öligere Haare (p=0.0015) wenn mit den Hunden mit *M. canis* verglichen hat.

Schlüsselwörter: Dermatophytosen, Epidemiologie, Hunde, klinische Merkmale, Brasilien

Introduction

Dermatophytosis is a superficial mycosis caused by dermatophytical fungi, of the genera *Microsporum*, *Trichophyton* and *Epidermophyton*, pathogenic for human and animals, of which, only *Microsporum* and *Trichophyton* are important in the veterinary clinic for small animals (Cabñes *et al*, 1997). The dermatophytes most frequently found, in dogs, belong to the species *M. canis*, *M. gypseum* and *T. mentagrophytes* (Larson *et al.*, 1980; Gambale *et al.*, 1987; Gambale *et al.*, 1993; Brilhante *et al*, 2003).

The main characteristic of the dermatophytes is the parasitism in keratinized tissues (hair, corneous extract and nails)(Rippon, 1988). These fungi are able to produce, keratinases, action favours its penetration, development and installation of the infectious process.

The clinical presentation of dermatophytosis in dogs is extremely variable. Several cases are asymptomatic or show slight pilous rarefaction; however, the classical lesion is described as annular alopecia, descamative and of fast expansion, and sometimes associated to the bacterial and/or parasital infection (Foil, 1994). Due to these characteristics, the differential diagnosis should be done with bacterial folliculitis and demodiocidosis, which makes the laboratory examination indispensable (Scott *et al.*, 1996).

In addition to a detailed anamnesis and careful clinical examination, an attentive mycological approach, based on macromorfological and micromorfological aspects of the found microorganism, is needed to achieve the correct diagnosis of the superficial mycosis.

A recent study of dermatophytosis in animals and its relationship with human infections showed that there has been an increase in the incidence of dermatophytic infections, particularly those caused by *M. canis*. Thus, a continuous dissemination among animals and humans, suggests that the dermatophytoses represents, an important emergent zoonosis in developing countries (Ferreiro *et al.*, 1997).

In addition to dermatophytes, other fungi, such as, yeast of the genus *Candida* and *Malassezia*, have been implicated in dermatomycoses in domestic animals. Candidiasis is less frequent in domestic animals, but can affect mucous membranes and mucocutaneous junctions or sites with persistent moistness. The main species of *Candida* isolated from dermatopathies, in dogs, have been *C. parapsilosis* (Dale, 1972), *C. guilliermondi* (Muller *et al.*, 2002) and *C. albicans* (Scott *et al.*, 1996; Gross *et al.*, Yager & Scott, 1997; Willemse, 1994; Hargis, 1990).

The fungi of the genus *Malassezia*, in particular *M. pachydermatis*, have been more and more implicated in cases of dermatomycoses in small animals (Lautenbach *et al.*, 1998; Plant *et al.*, 1992).

The objective of this study was to investigate the incidence of pathogen fungi in domiciled dogs, with dermatological lesions suggestive of superficial fungal disease, in the metropolitan region of Fortaleza-Ce, characterizing and correlating the various clinical, epidemiological and laboratory aspects.

Material and Methods

Animals

Over a period of nine months (September 2003 – May 2004), clinical specimens of 127 dogs with clinical suspected fungal dermatopathy were examined at the Specialized Medical Mycology Center. The samples were obtained at two units of a big veterinary clinic in the city of Fortaleza – Ce. The following information relating to the clinical, epidemiological and laboratory aspects of each animal were registered in standardized counters: age, breed, sex, pelage, habitat, distribution of lesions, hair aspects, kinds of handling, clinical symptomatology, medicine use and final diagnosis.

Clinical specimen collection

Clinical specimens were obtained from the scraped fur of dogs, extracting the hair with nipper, and/or scraping the epidermal crusts of suspected lesions of fungal dermatopathy with a surgical lamina. The samples from each animal were placed separately into sterile plastic containers, and sent to the Specialized Medical

Mycology Center of the Faculty of Medicine of the Federal University of Ceará, Brazil.

Laboratory Methods

The clinical specimens were examined to identify fungal elements by direct microscopy with the addition of Potassium Dioxide at 30%. These clinical specimens were then inoculated in tubes with Sabouraud dextroses agar, with or without chloramfenicol and Mycosel agar (SANOVI, France). The cultures were incubated, at 28°C, and examined daily for one month. The laboratory identification of the isolated fungi was based on macroscopic and microscopic features. In addition, adequate biochemical studies were conducted for the identification of each fungal species.

Statistical Analysis

The study was conducted utilizing descriptive variable analysis. The Fisher test was used for analysis associations between the categorized variables. The results were considered significant to a value of $p < 0.05$.

Results

This study was conducted with 127 dogs with suspected fungal dermatopathy. Based on the positivity fungal culture, thirty-three dogs (25.98%) were positive for fungal dermatopathy after primary cultivation. Twenty-eight (84.84%) of the positive clinical specimens, presented dermatophytes and five (15.15%) contained yeast (Table 1).

The following species were identified in the isolated dermatophytes (n=28): *Microsporum canis* (n=22; 78.57%), *Microsporum gypseum* (n=4; 14.29%), *Trichophyton tonsurans* (n=1; 3.57%) and *Microsporum fulvum* (n=1; 3.57%). *Malassezia pachydermatis* (n=4; 80%) and *Candida tropicalis* (n=1; 20%) were isolated from the yeast (Table 01).

Among the positive clinical specimens for dermatophytes, the most representative breeds were: yorkshire terrier (32.14%, n=9), poodle (21.42%, n=6) and without definite breed (10.71%, n=3). Other breeds, together, made up a total of 35.71% (n=10). The breeds, poodle and English cocker spaniel were more positive for yeast (Table 01).

It was observed that 54.54% of dogs with dermatophytosis were kept in apartments and 45.46% (n=10) in houses. *M. canis* was more frequent in animals

kept in apartments, however, *M. gypseum*, was seen more in animals kept in houses ($p=0.0140$). (Table 03) The results for yeast were similar. (Table 03)

The most insidious age groups for dermatophytes were from 2 to 4 years ($n=8$; 36.36%), followed by 0 to 6 months ($n=6$; 21.42%) and 6 months to 1 year ($n=6$; 21.42%). Concerning yeast, the age group from 6 to 8 years represented 80% of the clinical specimens involved. (Table 01)

It was observed that 45.45% and 75% of the positive animals for *M. canis* and *M. gypseum*, respectively, were male. It was seen that 50% of the positive animals for *M. pachydermatis* were males. (Table 01).

Concerning the kind of pelage, 72.72% ($n=16$) the dogs with *M. canis* had long pelage, and 27.28% ($n=6$) had short pelage. All the positive dogs for *M. gypseum* showed short pelage ($n=4$) (Table 01). It was observed that *M. canis* was more frequent in long-haired animals than those with *M. gypseum*. The latter was more frequent in short-haired animals ($p=0.0140$) (Table 02). The following was seen in dogs with *M. pachydermatis*: long pelage ($n=3$) and short pelage ($n=1$) (Table 02).

The distribution pattern of induced lesions by *M. canis* were as follows: multifocal lesions ($n=11$; 50%), focal lesions ($n=9$; 40.9%) and diffuse lesions ($n=2$; 9.1%). The profile of the lesions caused by *M. gypseum* was: focal lesions ($n=2$; 50%) and multifocal lesion ($n=2$; 50%). *M. pachydermatis* induced multifocal lesion ($n=2$; 50%), diffuse lesion ($n=1$; 25%) and focal lesions ($n=1$; 25%) (Table 01). It was observed that dermatopathies by *M. pachydermatis* was more associated to diffuse lesions than those by *M. canis* ($p=0.098$) (Table 06).

Among the clinical characteristics, prurience was observed in dogs with *M. canis*, as follows: moderate prurience ($n=10$; 45.46%), light prurience ($n=8$; 36.36%), intense prurience ($n=1$; 4.54%) and absence of prurience ($n=3$; 13.64%). In dogs with *M. gypseum* was observed: moderate prurience ($n=1$; 25%), light prurience ($n=1$; 25%) and absence of prurience ($n=2$; 50%). Among the dogs with *M. pachydermatis*, intense prurience ($n=3$; 75%) and moderate prurience ($n=1$; 25%) were seen. (Table 01). It was found that infections by *M. pachydermatis* were more associated to intense prurience than those by *M. canis* ($p=0.0060$) (Table 04).

The aspect of the hair and presence of seborrhea were also investigated. Consequently it was observed that, among the dogs with *M. canis*, 72.72% presented normal hair ($n=16$), 22.73% dry hair ($n=5$) and 4.55% with alopecical areas

(n=1). Among these dogs, 27.27% showed seborrhea (n=6). The dogs with *M. gypseum* presented: dry hair (n=2; 50%), normal hair (n=1; 25%) and with alopecical areas (n=1; 25%). Only one dog showed seborrhea (n=1). Among the dogs with *M. pachydermatis*: oily hair (n=2, 50%), normal hair (n=1; 25%) and with alopecical areas (n=1, 25%) were observed. Seventy five percent presented seborrhea (n=3). It was observed that *M. pachydermatis* is more associated to oily hair and *M. canis* ($P=0.0015$) to normal hair ($p=0.1039$). (Table 05).

Discussion

In the present study, the percentage of positive animals in relation to the number of animals analyzed for suspected superficial fungal dermatopathy was 25.98%. This finding is in accordance with the literature, where a percentage from 7 to 58 is reported (Cabañes *et al.*, 1997; Brilhante *et al.*, 2003; Aho, 1980; Faggi *et al.*, 1987; Lewis *et al.*, 1991; Sparkes *et al.*, 1993; Marchisio *et al.*, 1995; Paixão *et al.*, 2001; Guzman-Chavez *et al.*, 2000; Cabañes, 2000; Machado, 2001).

Among the isolated dermatophytes, it was observed that *M. canis* was responsible for 78.57%, followed by *M. gypseum* with 14.29%. Such findings confirm that *M. Canis* is the most important dermatophyte that attacks dogs (Baxter, 1973; Kristensen & Krogh, 1981; Marchisio *et al.*, 1995; Cabañes *et al.*, 1997; Paixão *et al.*, 2001; Brilhante *et al.*, 2003). However, there was found a relatively high incidence of positive animals for *M. gypseum* (15.38%), thus differing to the published works by several authors (Cabañes *et al.*, 1997; Brilhante *et al.*, 2003; Sparkers *et al.*, 1993; Simpanya & Baxter, 1996).

In our study, other two positive animals were found for dermatophytosis by *M. fulvum* and *T. tonsurans*. Such a finding is congruent with works previously published, where, such dermatophytes were implicated in occasional dermatological infections in dogs and cats (Sinsk & Floural, 1984; Rueda, 2002; Sidrim & Rocha, 2004).

It was observed that *M. canis* was more frequent in animals kept in apartments. However, *M. gypseum*, was more frequent in dogs kept in houses with a garden. (Table 03) Such evidence can be explained by the fact that *M. gypseum* is a geophylical dermatophyte (Sidrim & Rocha, 2004). Thus, the environment is a relevant factor in the incidence of this dermatophyte in dogs, according to that previously reported by Sparkes (1993). Other authors relate the higher prevalence of dermatophytes to the general conditions under which the animals are kept; including

the hygienic level of the environment, population density and proximity to humans (Sparkes *et al.*, 1993; Marchisio *et al.*, 1995).

The isolated yeast included 15.15% of the positive clinical specimens. The isolated agents were *Malassezia pachydermatis* and *Candida tropicalis* in one dog. In this study, it was seen that there was a relationship between animals, positive for *Malassezia pachydermatis* and intense prurience. The fact *M. pachydermatis* is usually isolated from the auditive duct of dogs with external otitis and from animals' fur with dermatitis, both prurienceness diseases, is confirmed in literature (Kennis *et al.*, 1996; Bond, 1997; Charach, 1997).

Animal with *C. tropicalis*, presented atypical clinical picture, in as much as the species of *Candida* demonstrated a remarkable predilection for mucous membranes, mucocutaneous junction areas, perineum, external ear, ungueal comissures and oral cavity (Scott *et al.*, 1996; Pichler, 1985; Greene *et al.*, 1990). The reported animal presented alopecical, dry and diffuse lesion, differing from the cases described in literature.

A higher prevalence of dermatophytosis was observed between the Yorkshire terrier and Poodle breeds, data also found by other authors (Cabañes *et al.*, 1997; Brilhante *et al.*, 2003; Cabañes, 2000). It can be explained from the hypothesis that long-haired animals are more predisposed to superficial fungal dermatopathies, by the maintenance of the microclimatic conditions of the fur, favorable to the fungal development, that is, adequate humidity and temperature. This hypothesis became more significant when a higher prevalence of *M. canis* was found in long-haired dogs (Table 02).

The superficial microclimatic factors that promoted the proliferation of *Malassezia spp* were the hiperproduction of seborrhea, increasing moistness, loss of integrity of the cutaneous barrier and concomitant bacterial infections (Mason, 1994). These data are congruent with this study, where it was seen that *M. pachydermatis* was more associated to oily hair and presence of seborrhea (Table 05).

Although the higher percentage of attacked animals (36.36%) was found in the age group of 2 to 4 years, this was not considered significant.

The dermatological patterns of the dermatophytoses and dermatomycoses in dogs vary greatly (Foil, 1994). The distribution pattern of the cutaneous lesions of the infected animals with dermatophytes and *M. pachydermatis* are extremely variable,

and unique focals, multifocals and diffuse lesions can be observed (Foil, 1994; Sveigaard, 1996). In this study there was a higher prevalence of diffuse lesions ($p=0.098$) in animals attacked by *M. pachydermatis*. These data are compatible with Mason & Evans (1991), clinical findings, which describe the presence of generalized (diffuse) dermatitis in dermatomycoses by *M. pachydermatis*.

This study shows that a correct and detailed clinical examination and a laboratory mycological evaluation are fundamental phases for the diagnosis and clinical characterization of canine dermatophytosis. Such phases constitute the fundamental basis to the establishment of protocols of treatment and control of canine dermatophytosis.

Tables

Table 01: List of positive clinical specimens and its clinical characteristics.

Table 02: Correlation between kinds of pelage and isolated fungus.

Table 03: Correlation between kind of habitat and isolated fungus.

Table 04: Correlation between the prurience degree and isolated fungus.

Table 05: Correlation between hair aspect and isolated fungus.

Table 06: . Lesion by culture.

Table 01 – List of positive clinical specimens and its clinical characteristics

D O g	Breeds	a g e	S e x	Hair	Clinical	Handling	Huma n conta ct	Direct Myc.	Culture	
01	Poodle	a	M	Long	B,H,J	2,6,8	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-064
02	Weima	a	F	Short	H,J	2,4,7	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-092
03	Poodle	c	F	Long	C,H,J	2,4,7	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-3-001
04	York	e	M	Long	C,D,E,L	2,4,8	No	Neg	<i>M.canis</i>	01-2-090
05	Labrad	a	F	Short	B,E,D,J	1,4,7	No	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-059
06	*	a	M	Long	C,D,H,J	1,4,8	No	Pos	<i>M.canis</i>	-
07	Cocker	f	M	Long	A,D,G,L	1,4,7	No	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-061
08	Cocker	f	F	Long	B,D,G,I	2,4,8	No	Neg	<i>C.tropicalis</i>	01-2-063
09	York	d	M	Long	B,D,F,L	2,4,8	No	Neg	<i>T. tonsurans</i>	01-2-065
10	Fox	a	F	Short	F,I	1,4,7	No	Neg	<i>M.gypseum</i>	01-2-062
11	York	d	M	Long	B,D,E,I	1,5,7	No	Pos	<i>M.canis</i>	-
12	Poodle	f	M	Long	A,D,G,J	2,4,8	No	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	01-2-060
13	Pinsher	b	F	Short	B,D,H,I	1,4,7	No	Neg	<i>M.canis</i>	-
14	York	b	F	Long	B,H,J	2,4,7	Yes	Pos	<i>M.canis</i>	-
15	Beagle	c	F	Short	A,H,I	2,4,9	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-3-004
16	Labrad	c	M	Short	B,H,I	1,4,7	No	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-3-003
17	Dasch	c	M	Short	C,H,J	2,6,8	Yes	Neg	<i>M.canis</i>	01-3-061
18	*	d	M	Short	C,E,I	2,4,7	No	Neg	<i>M.canis</i>	01-2-134
19	York	b	F	Long	B,D,H,I	2,4,8	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-2-133
20	Dober	b	M	Short	C,D,E,J	1,5,7	No	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-2-188
21	Poodle	b	M	Long	B,E,J	1,4,7	No	Pos	<i>M.canis</i>	-
22	Labrad	a	M	Curta	E,J	1,4,7	No	Pos	<i>M.gypseum</i>	01-5-184
23	Poodle	f	F	Long	A,D,F,L	2,5,7	No	Neg	<i>M.pachydermatis</i>	Não est.
24	York	A	M	Long	H,J	2,4,7	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-5-186
25	York	f	F	Long	B,D,F,L	2,4,8	No	Pos	<i>M.canis</i>	-
26	York	f	F	Long	C,H,I	2,4,8	No	Neg	<i>M.canis</i>	01-5-189
27	Pinsher	a	F	Short	B,H,I	2,5,7	No	Pos	<i>M. fulvum</i>	01-5-187
28	*	d	M	Long	B,H,J	2,4,8	No	Pos	<i>M.canis</i>	01-5-190
29	Poodle	d	M	Long	H,I	2,4,8	No	Neg	<i>M.canis</i>	01-5-185
30	Poodle	d	F	Long	C,H,J	1,4,7	No	Neg	<i>M.canis</i>	01-4-016
31	Poodle	d	F	Long	B,E,J	2,5,8	Yes	Pos	<i>M.canis</i>	01-4-017
32	York	c	F	Long	C,H,I	2,4,8	Yes	Neg	<i>M.canis</i>	-
33	Fox	E	F	Short	B,H,I	2,6,7	No	Neg	<i>M.canis</i>	-

M- Male F- Female * - Without defined breed

Age legends

a- 0 a 6 months, b- 6 – 12 months, c- 1 - 2 years, d- 2 - 4 years, e- 4 – 6 years , f- 6 – 8 years, g- 8 – 10 years, h- > 10 years.

Clinical characteristics legends:

A – Intense prurience, B- Moderate prurience, C- Ligth prurience, D- Seborrhea, E- Dry hair F- Alopecical hair G- Oily hair, H- Normal hair, I- Focal lesion, J- Multifocal lesion, L- Diffuse lesion

Handling characteristics legend:

1- Habitat house, 2- Habitat apartment, 3- Habitat farm, 4- Industrialized food, 5- No industrialized food, 6- Both, 7- Baths in home, 8- Baths in pet shop, 9- Both

Table 02. Correlation between kinds of pelage and isolated fungus

Pelage	neg .	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermati s</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseu m</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Short	33	6	1	-	-	4	1	45
Long	61	16	3	1	1	-	-	82
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. canis is more frequent in long-haired animals and *M. gypseum*, in short-haired animals
(p=0,0140)

Table 03. Correlation between kind of habitat and isolated fungus.

Habitat	neg .	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Apt	53	16	2	1	1	-	1	74
House	37	6	2	-	-	4	-	49
Farm	4	-	-	-	-	-	-	4
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. canis is more frequent in apartment animals and *M. gypseum*, in house animals (p=0.0140).

Table 04. Correlation between the prurience degree and isolated fungus.

Prurience	neg .	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
No	13	3	-	-	-	2	-	18
Light	17	8	-	-	-	1	-	26
Moderate	29	10	1	1	1	1	1	44
Intense	35	1	3	-	-	-	-	39
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis is more associated to intense prurience than *M. canis* (p=0.0060)

Table 05. Correlation between hair aspect and isolated fungus.

Kind of hair	neg .	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
Dry	32	5	1	-	-	2	-	40
normal	43	16	-	-	-	1	1	61
alopecical	4	1	-	-	1	1	-	7
oily	15	-	3	1	-	-	-	19
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis is more associated to the oily hair than *M. canis* (p=0.0015) and *M. canis* is more associated to the normal hair than *M. gypseum* (p=0.1039)

Table 06. Lesion by culture

Lesion	neg	<i>M. canis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. tonsurans</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. fulvum</i>	total
focal	37	9	-	-	-	2	1	49
multifocal	36	11	2	-	-	2	-	51
Diffuse	21	2	2	1	1	-	-	27
Total	94	22	4	1	1	4	1	127

M. pachydermatis is more associated to diffuse lesion than *M. canis* ($p=0.098$)

A study of the efficacy of the combination of Levamisole to Griseofulvina
and Ketoconazole in the treatment of the canine *Microsporum canis*
infection

J. M. F. GOMES¹ , R. S. N. BRILHANTE^{1,2}, J. J. C. SIDRIM², M. F. G. ROCHA^{1,2}.

¹School of Veterinary Medicine, Post-Graduation Program in Veterinary Science, State University of Ceará.
Fortaleza - CE, Brazil.

²Department of Pathology and Legal Medicine, School of Medicine, Medical Mycology Specialized Center,
Federal University of Ceará, Fortaleza-CE, Brazil.

Author for correspondence: J. M. F. GOMES. Rua Eduardo Garcia, 888/1402; Aldeota
CEP: 60.150-100. Fortaleza, CE, Brazil. **Phone:** 55 (085) 224-3401. **Mobile:** (085) 9117-
3000. **Fax:** 55 (085) 261-8464. **E. mail:** jmfonteles@fortalnet.com.br

Observação: Trabalho em fase final de elaboração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-RAHMAN, S.M, NAHATA. M.C. efficacy of itraconazole in children with trichophyton tonsurans. **J Am Acad Derm** 38: 443-446, 1998.

AHO, R. Studies on fungal flora in hair from domestic and laboratory animals suspected of dermatophytosis. Dermatophytes. **Acta Path Mic Scand Section B** v. 88: p.79-83, 1980.

AMERY, W. K., GOUGH, D. A. Levamisole and immunotherapy: some theoretic and practical considerations and their relevance to human disease. **Oncology** v.38, p. 168- 181. 1981.

BALDA, A.C. et al. Comparative efficacy of griseofulvin and terbinafin in therapy of dermatophytosis in dogs and cats. Proceedings of **The World Small Animal Veterinary Association Congress**, 2002.

BAXTER, M.. Ringworm due to Microsporum canis in cats and dogs in New Zeland. **N Z Vet JI** v. 21: p. 33-37, 1973.

BERK, S.H., PENNEYS, N.S. WEINSTEIN, G.D. Epidermal activity in annular dermatophytosis. **Arch Dermatol**, v. 112, p. 485-488. 1976

BEN-ZIONY, Y., ARZI, B. Use of lufenuron for treating fungal infections of dogs and cats: 279 cases (1997-1999) Journal of the american **Vet Med Assoc** v. 217: p. 1510-13, 2000.

BOND, R. Malassezia pachydermatis y enfermedad dermatológica canina. **Waltham Focus** v. 7: p.27-31, 1997.

BREDAHL, I.k., BRATBERG, A.M., SOLBAKK, I.T. et al. Efficacy of a experimental M. canis vaccine in farmed foxes. Veterinary Dermatology ; v. 12 (supp.1): p. 39, 2000.

BRILHANTE, R.S.N., CAVALCANTE, C.S.P., SOARES-JÚNIOR, F.A., CORDEIRO, R.A., SIDRIM, J.J.C., ROCHA, M.F.G. High rate of *Microsporum canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: Epidemiological and diagnostic features. **Mycopath** v. 156: p. 303-308, 2003.

CABAÑES FJ. Dermatofotosis animales. Recientes avances. **Rev. Iberoam Micol** v. 17: p. S8 – S12, 2000.

CABAÑES, F.J., ABARCA, L.M., BRAUGULAT, M.R. Dermatophytes isolated from domestic animals in Barcelona, Spain. **Mycopath** v. 137: p. 107-113, 1997.

CHARACH, M. *Malassezia pachydermatis*. **The Can Vet J** v. 38: p.11-314, 1997.

CARETTA, G. , MANCIANTE, F. AJELLO, L. Dermatophytes and keratophilic fungi in cats and dogs. *Mycoses* v.32, p. 620-626, 1989.

CONSOLE, M.D. Review of animalmycoses in Australia. *Mycopathol*, v. 111, p. 133-164, 1990.

COSTA, E.O., GÓRNIK, S.L. Agentes antifúngicos e antivirais. IN: SPINOSA, H.S., GÓRNIK, S.L., BERNARDI, M.M., *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2ª ed., p. 409-421, 1999

CRESPO, M.J., ABARCA, M.L., CABAÑES, F.J. Occurrence of *Malassezia spp.* In the external ear of dogs and cats with and without otitis externa. **Med Mycol** 40(2), 115-221. 2000.

DHAL, M.V., CARPENTER, R. Polimorphonuclear leukocytes, complement and *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* v. 86, P. 138-141, 1986.

DAHL, M.V. Host defense against dermatophytes **Adv Dermatol** v. 2: p. 305-320, 1987.

DAHL, M.V. Supression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. **J Am Acad Dermat.** V. 28: p. 19-24, 1993.

DAHL, M.V. Dermatophytosis and the immune response. **J Am Acad Dermat.** V. 31: n. 3, p. s34-s41, 1994.

DALE, J.E. Canine dermatofitosis caused by *Candida parapsilosis*. **Vet Med Small Animal Clin** v. 67: p. 548, 1972.

DeBOER, D.J., MORIELLO, K.A. Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against *M. canis* infection with *M. canis* in cats. **Res Vet Sci** v. 59: p. 110-113, 1995.

DeBOER, D.J., MORIELLO, K.A., BLUM, J., VOLK, L.M. Effects of lufenuron treatment in cats on the establishment and course of *Microsporum canis* infection, following exposure infected cats. **J Am Vet Med Assoc** p. 1216-1220, 2003.

DEMANGE, C., CONTET-AUDONNEAU, N., KOMBILA, M., MIEGEVILLE, M., BERTHONNEAU, M., DE VROEY, C., PERCEBOIS, G. *Microsporum gypsum* complex in man and animals. **J Med Vet Mycol** v. 30: p. 301-8, 1992.

DENNING, D.W. Echinocandins and pneumocandins: a new antifungal class with a novel mode of action. **J. Antimicrob** v. 40: p. 611:614, 1997.

DeSANCHEZ, T., MACKENZIE, D.W.R. Exoantigens of dermatophytes. **Sabouraudia**. v. 21: p.159-160, 1983.

DUBUGRAS, M. T. B., LARSON, C.E., LEDON, A.L.B.P. ET AL. Dermatofitoses e leveduras de cães e gatos. Aspectos diagnósticos. **Braz J Vet Res Anim**, v.29, p. 273-287, 1992.

FAGGI, E., SAPONETTO, N., SAGONE, M. Dermatophytes isolés des carnivores domestiques à Florence (Italie); enquête épidémiologique. **Bull Soc Franc Mycol Méd** v. 1: p. 297-302. 1987.

FARIAS, M.R., GIUFFRIDA, R. Antifúngicos IN: ANDRADE, S.F. Manual de Terapêutica Veterinária. Ed Rocca, Rio de Janeiro, 2002.

FERREIRO, L., CHERMETTE, R., POLACK, B. GUILLOR, J. *Microsporum canis*: One century (1897-1997) of continuous dissemination around the world. In: **Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Rio Grande do Sul** v. 25: p. 155, 1997.

FOIL, C.S. Dermatofitosis In: Griffin, C.G., Kwochka, K.W., MacDonald, J.M. ed. *Efermidades Dermatologicas del Perro y el Gato*. Buenos Aires: Intermédica, p. 25-38. 1994.

FOSTER, A.P. Imunomodulation na imunodeficiência. **Ency Vet Dermato** v.15, n.2, p. 115-26. 2004.

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 FMVZ-USP** v. 24: p. 187 – 191. 1987.

GAMBALE, W., LARSSON, C.E., MORITAMI, M.M. Dermatophytes and other fungi of the haircoat of cats without dermatophytosis in the city of São Paulo, Brazil. **Feline Practice – Fungal Parasitology** p. 21: v. 29-32. 1993

GONZÁLEZ CABO, J.f. Epidemiologia de lãs dermatosis animales. **Bol. Micol** v. 5, p. 29-42, 1990.

GREENE, C.E., CHANDLER, F.W. Candidiasis. In: Greene, C.E. ed. *Infectious diseases of dogs and cats*. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 273, 1990.

GROSS, T. L., IHRKE, P.J., WALDER, E.J. *Veterinary dermatopathology*. Sto. Louis: Mosby, p. 14-15, 1992.

GUZMAN-CHAVEZ, R.E., SEGUNDO-ZARAGOZA C., CERVANTES-OLIVARES R.A., TAPIA-PEREZ G. Presence of keratinophilic fungi with special reference to dermatophytes on the haircoat of dogs and cats in Mexico and Nezahualcoyotl cities. **Revista Latinoamericana de Microbiologia** v. 42(1), p.41-4, 2000.

HARGIS, A.M. Sistema tegumentar. In: Thomson, R.G. Patologia veterinária especial. São Paulo: Manole, p. 35,1990.

HAY, R.J. The current status of antimycotics in the treatment of local mycosis. **Acta Derm Venereol**. Suppl v. 121: p.103-108, 1995.

HEIT, M.C., RIVIERE, J.E. Antifungal and antiviral drugs. IN: ADAMS, H. R. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Iowa: Iowa State University Press, 7th ed., p.855-883, 1995.

KENNIS, R.A., ROSSER, E.J.Jr., OLIVIER, N.B., WALKER, R.W. Quality and distribution of *Malassezia pachydermatis* organisms on the skin of clinically normal dogs. Journal of the **American Animal Hospital Association** v. 208, p. 1048-1051, 1996.

KERKENAAR, A. The model of action of dimethylmorpholines. In: Recent trends in discovery, development and evaluation of antifungal agents, **Prous Science Publ** v 1, p. 523-542, 1987.

KERN, M.E., BLEVINS, K.S. Medical Micology: a selfinstrucional text, 2a ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1997.

KNASMÜLLER, S., PARZEFALL, W., KASSIER, F., ECKER,S., SCHULTE,H.R. Toxic effects of griseofulvin: disease models, mechanisms, and risk assesement. **Crit. Rev. Toxicol**, v. 27: p. 495-537.1997.

KRISTENSEN, S., KROGH, H.V. A study of skin diseases in dogs and cat. VII. Ringworm infection. **Nordisk Vet** ; v. 33, p.134-40, 1981.

LARSSON CE. Dermatozoonosis. In: **XXIII Congresso de la Associação Mundial de Medicina Veterinaria de Pequenos animais**. Buenos Aires p.25-28. 1998.

LARSSON, C.E., FERNANDES, W.R., LARSSON, M.H.M.A., HAGIWARA M.K. et al. Ocorrência de dermatomicoses em cães e gatos de São Paulo. Aspectos Clínicos e terapêuticos. **XXXV Conferência Anual da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária**, São Paulo- Brasil, 1980.

LAUTENBACH, E., NACHAMKIN, I., SCHUSTER, MG. *Malassezia pachydermatis* infections. **New Eng J Med** 1998; v. 338, p.706-711, 1998.

LEWIS, DT, FOIL, CS, HOSGOOD, G. Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University: 1981 – 1990. **Vet. Dermatol** v. 2: p. 53-58, 1991.

MACCARTHY, K.G., DHAL, M.V. Inibition of growth of *Trichophyton rubrum* by the myeloperoxidase-hydrogen peroxide-hydrogen system. **J Invest Dermat** v. 92: p. 639-641, 1989.

MACHADO, M.L.S. Dermatófitos e leveduras isolados da pele de cães com dermatopatias diversas. Faculdade de Veterinária. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.

MANOYAN, M.G., PANIN, A.N., LETYAGIN, K.P. Effectiveness of microderm vaccine against dermatophytosis in animals. *Veterinary dermatology* v. 12 (suppl.1), v. 59, 2000.

MARCHISIO, V.F., GALLO, M.G., TULLIO, V. Dermatophytes from cases of skin disease in cats and dogs in Turim, Italy. **Mycoses** v. 38: p. 239-244. 1995.

MARSH, T.W., ARTIS, W.M. Host defense mechanisms and the superficial fungal infections. **Dermatol Clin**, 2267-2279, 1984.

MASON, K.V. *Malassezia cutánea* In: Griffin, C.G., Kwochka, K.W., MacDonald, J.M. ed. *Efermidades Dermatologicas del Perro y el Gato*. Buenos Aires: Intermédica, p.51-56, 1994.

MASON, K.V.; EVANS, A.G. Dermatitis associated with *Malassezia pachydermatis* in 11 dogs. **J Am Animal H Assoc** v. 27, p.13, 1991.

MILLANTA, F., PEDONESE, F., MANCIANTI, F. Relationship between *in vivo* and *in vitro* activity of terbinafine against *Microsporum canis* infection in cats. **J. Mycol. Méd** v. 10: p. 30-33, 2000.

MORIELLO KA, DEBOER DJ. Fungal flora of the hair coat of cats with and without dermatophytosis. **J Med Vet Mycol** v. 29: p. 285-292, 1991

MORIELLO, K.A., DEBOER, D.J. Feline dermatophytosis: recent advances and recommendations for therapy. In Kungle, G.A., Ed. *Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders, v.25, p.901-921, 1995.

MORIELLO, K.A., DEBOER, D.J., VOLK, L., BLUM, L. Prevention of *M. canis* infection in a cat challenge model. **Vet Dermat** v. 13: p. 225, 2002.

MORIELLO, K.A. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermat* v. 15, n. 2, p. 99-115, 2004

MUELLER, R.S., BETTENAY, S.V., SHIPSTONE, M. Cutaneous candidiasis in dog caused by *Candida guilliermondii*. **Vet Rec.** 150 (23): 780-30, 2002.

OGAWA, H., SUMMERBELL, R.C., CLEMONS, K.V. et al. Dermatophytes and host defense in cutaneous mycoses. **Med Myc.** p. 36: v. 166-173, 1998.

PAIXÃO, G.C., SIDRIM, J.J.C., CAMPOS, G.M.M., BRILHANTE, R.S.N., ROCHA, M.F.G. Dermatophytes and saprobe fungi isolated from dogs and cats in the city of Fortaleza, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** v. 53, p.01-06, 2001.

PICHLER, M.E. Cutaneous and mucocutaneous candidiasis in a dog. **Comp Cont Educ.** 7: 225, 1985.

PINHEIRO, A.Q., MOREIRA, J.L., SIDRIM, J.J.C. Dermatofitoses no meio urbano e a coexistência do homem com cães e gatos. Ver Soc Bras Méd Trop v.30, p.287-294, 1997.

PLANT, J.D., ROSENKRANTZ, W.S., Griffin, C.E. Factors associated with and prevalence of high *Malassezia pachydermatis* numbers on dogs skin. Journal of **The Am Vet Med Assoc** v. 201, p. 879-882, 1992.

POLAK, A. mode of action of morpholine derivatives. Antifungal Drugs. **Ann NY Acad Sci** v. 554, p. 221-228, 1988.

QUIRT, I. C., SCHELLEY, W. E., BODURTHA, A. J., McCuLLOCH, P. B., MCPHERSON, Z. A., PATERSON, A. H. G., PRENTICE, R., SILVER, H. K. B., WILLAN, A. R. & WILSON, K. . A phase 3 study demonstrating improved survival in patients with poor prognosis malignant melanoma treated with adjuvant levamisole. **J Clin Onc** v.2: p. 234-254. 1999.

RENOUX, G. Modulation of immunity of levamisole. **Pharmacology. Therapeutics**, v. 2: p. 397-423. 1978.

RENOUX, G.,RENOUX, M. Effet immunostimulant d'un imidothiazole dans l'immunization des souris contrel'infection par *Brucella abortus*. **Academic Sci. de Paris**, p. 272-349.1971.

RICHARD JL, BEBEY MC, CHERMETTE R, PIER AC, HASEGAWA A, LUND A, BRATBERG AM, PADHYE AA, CONNOLE MD. Advances in veterinary mycology. **J Med Vet Mycol**. V. 32: p. 169 – 187, 1994.

RIPPON, G.W. The changing epidemiology and emerging patterns of dermatophyte. In: McGinnis, M.R. ed. Current Topics in Medical Mycology, New York: Springer, v. 1, p.208-234, 1985.

RIPPON JW. Medical micology: the pathogenic fungi and the pathopenic actinomicetes, 3^a ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1988.

ROMANO, J.W. Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. Philadelphia: W.B. Sauders Company, 1987.

RUBIO, C.M.C., GIL, J., BUENO, R., SARRASECA, C., ALEJANDRE, M.C., GÓMEZ-LUIS, R. In vitro activity of Ro 14-4767/002, a phenylpropyl-morpholine, against 274 isolates of yeast, dermatophytes and aspergilli In: Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy. **15th Internacional Congress of Chemotherapy**. 420-422, 1999.

RUEDA, R. Micosis superficiales y dermatomicosis. Colômbia Médica 2002; 33: 45-47.

SCOTT D.W. MILLER W.H., GRIFFIN C.E. - **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**, 6th Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, 2002.

SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 5th. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 304, 1996.

SEVERO, L.C. VALENTI, L. BARBARA, R. Microepidemia de dermatofitose por m. canis: aspectos de saúde pública Ver. AMRIGS, v. 9, p.15-18, 1985.

SIDRIM J.J.C., MOREIRA J.L.B.; Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica. Rio de Janeiro. Guanabara-Koogan, 1999.

SIDRIM J.J.C., ROCHA, M.F.G., Micologia Médica à luz de autores contemporâneos. Rio de Janeiro: Guanaba Koogan p. 135-161., 2004.

SIMPANYA MF, BAXTER M. Isolation of fungi from pelage of cats and dogs using the hairbrush technique. **Mycop** v.134: p.129-133, 1996.

SINSKI, J.T., FLOURAI, K. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981 with chronological listing of worldwide incidence of five dermatophytes often isolaten in the U.S. **Mycop** v. 85, n. 1-2, p. 97-120, 1984.

SPARKES AH, GRUFFYDD-JONES TJ, SHAW SE, WRIGHT AI, STOKES CR. Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. **Vet Rec.** v. 133: p. 57-61, 1993.

SPARKES, A.H. et al. *Microsporum canis*: innapparent carriage by cats and the viacility of arthrospores. *J Small Anim Pract* v. 35: 397-401, 1994.

SVEJGAARD, E. Epidemiology and clinical features of dermatomycoses and dermatophytoses, **Acta Dermato-venereologica ementum** v. 121, p. 19, 1996.

SYMOENS, J., DE CREE, J., VAN BEVER, W. F. M. & JANSSEN, P. A. J. Levamisole. In *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances*, Vol. 2, (ed. Goldberg, M. E.) pp, 407 -463. Am. **Pharm. Assoc. Acad. Pharm. Sci.**, Washington, D.C. 1979.

SYMOENS, J., ROSENTHAL, M. Levamisole in the modulation of the immune response: the current experimental and clinical state. **J. Reticuloend. Soc** v. 21, p.175-221. 1977.

TAGAMI, H., WATANABE, S., OFUJI, S., MINAMI, K. *Trichophyton* contact sensivity in patients with dermatophytosis. **Arch Dermatol.** v.113: p. 1409-1414, 1977.

WILLEMSE, T. *Dermatologia clínica de cães e gatos*. São Paulo: Manole, p. 21, 1994..

WAUWE, J.V., JANSSEN, P.A.J. Review article on the biochemical mode of action levamisole: an update. **Int J Immunopharmac**, v. 13, n. 1, p. 3-9, 1991.

YAGER, J. A., SCOTT, D. W. The skin and appendages. In: JUBB, K.V., KENNEDY, P.C., PALMER, N. **Pathology animals domestic** v. 1: p. 531-738, 1993.

ZAUG, M. Amorolfina, um novo antimicótico tópico nas onicomicoses e dermatomicoses. **VI congresso mundial de dermatologia, tropical, geográfica e ecológica**, Rio de Janeiro, Brasil. Abstract. p .90-94, 1989.

ANEXOS

Anexo 1 – Ficha de avaliação clínica e micológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
FACULDADE DE VETERINÁRIA
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias

EXAME MICOLÓGICO

Veterinário: _____ Clínica: _____ Data da coleta ____/____/____.

Fone: _____ E-mail: _____

Nome: _____ Espécie: ☐ Canina ☐ Felina Raça: _____ Idade: _____

Sexo: ☐ Macho ☐ Fêmea Castrado: ☐ Sim ☐ Não Pelagem: ☐ Curta ☐ Longa

Prop.: _____ Fone: _____

End.: _____

Mora em: ☐ Casa ☐ Aparto. ☐ Sítio ☐ Praia Alimentação: ☐ Ração ☐ Caseira ☐ Ambos

Banhos: ☐ Não ☐ Em casa ☐ Clínica/Pet shop Qual produto?: _____

Contactantes: ☐ Sim ☐ Não Qual (is)?: _____

Ectoparasitas: ☐ Sim ☐ Não Qual (is)?: ☐ Pulgas ☐ Carrapatos ☐ Outros: _____

Em tratamento p/ ectoparasitas?: ☐ Sim ☐ Não Qual produto: _____

Prurido: ☐ Sim ☐ Não Intensidade: ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Intensa Seborréia: ☐ Sim ☐ Não

Aspecto do pelo: ☐ Normal ☐ Seco ☐ Oleoso ☐ Alopecico ☐ Quebradiço

Distribuição da lesão: ☐ Focal ☐ Multifocal ☐ Difusa

Utilizando medicamentos: ☐ Sim ☐ Não Quais?: _____

Vias de administração: ☐ Oral ☐ Tópica (banhos/pomadas/cremes/loções) ☐ Parenteral (i /sc/iv)

Posologias: _____

Tempo de tratamento: _____ Evolução: ☐ Positiva ☐ Negativa ☐ Estável

Centro Especializado em Micologia Médica – Rua Mons. Furtado, s/n Rodolfo Teófilo
Fortaleza – CeFone: 288-8319 - Doutoranda: Sâmia (9944-0218) Mestrando: Maurício (9117-3000)

FICHA DE ACOMPANHAMENTO ☐ 1º Retorno

DATA: ____ / ____ / ____

☐ 2º Retorno

☐ 3º Retorno

☐ 4º Retorno

1. PACIENTE

NOME:	RAÇA:	SEXO:	IDADE:
PROP.: _____			
INÍCIO TRATAMENTO: ____ / ____ / ____			
Apetite: ☐ Exacerbado ☐ Normal ☐ Hiporético ☐ Anorético			
Fezes: ☐ Normal ☐ Anormal Espec.: _____			
Ingestão de água: ☐ Aumentada ☐ Normal ☐ Diminuída			
Atitude: ☐ Normal ☐ Apático ☐ Agitado/Inquieto ☐ Agressivo			

2. EXAME CLÍNICO / DERMATOLÓGICO

Prurido: ☐ Grave (3) ☐ Médio (2) ☐ Leve (1)
Aumento da lesão primária: ☐ Não ☐ Até 10% ☐ 10-25% ☐ >25%
Alopecia: ☐ Não ☐ Severa ☐ Moderada ☐ Leve
Eritema : ☐ Não ☐ Severa ☐ Moderada ☐ Leve
Crostras / caspas: ☐ Não ☐ Severa ☐ Moderada ☐ Leve
Lesões satélites: ☐ Não ☐ Severa ☐ Moderada ☐ Leve
Pústulas foliculares: ☐ Não ☐ Severa ☐ Moderada ☐ Leve
Micologia anterior: ☐ Positiva ☐ Negativa ☐ Pendente
Micologia atual: ☐ Positiva ☐ Negativa ☐ Pendente

3. AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA

Avaliação hematológica		Data:	Lab.:
Eritrograma		Leucograma	
Valor encontrado	Valor ref.	Valor encontrado	Valor ref.
Hem:		Leuc:	
C.Hb:		Meta:	
Ht:		Miel:	
VCM:		Bast:	
CHCM:		Seg:	
xxxx		Linf:	
Pt:		Eos:	
Plaq:		Bas:	
Ret:		Mon:	

4. AJUSTE NO TRATAMENTO

Início:	1 Retorno:	2 retorno:			
Droga	Dose	Freq	Via	Per	Med

5. OBSERVAÇÕES

--

Anexo 3 – Tabelas de acompanhamento clínico e micológico individual.

GRUPO 01 - ANIMAL 01

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	0	2	0	1	positivo	6
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	0	1	0	1	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	0	1	0	0	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							15+1=16

GRUPO 01 - ANIMAL 02

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	2	0	3	positivo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	1	0	3	positivo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	1	negativo	2
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							17+2=19

GRUPO 01 - ANIMAL 03

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	1	2	0	0	negativo	5
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	1	1	0	0	negativo	4
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	0	0	0	negativo	1
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							11

GRUPO 01 - ANIMAL 04

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	3	0	3	negativo	9
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	2	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	1	0	0	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							20

GRUPO 01 - ANIMAL 05

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	3	1	3	negativo	7
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	3	0	3	negativo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	2	0	1	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	0	0	1	negativo	1
Total geral de escores ➡							17

GRUPO 01 - ANIMAL 06

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	2	1	0	3	positivo	9
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	2	1	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	1	0	0	1	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							20+1=21

GRUPO 02 - ANIMAL 07

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	0	3	0	2	negativo	7
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	2	0	1	negativo	4
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	1	0		negativo	2
Total geral de escores ➡							17

GRUPO 02 - ANIMAL 08

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	0	3	0	3	positivo	9
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	0	2	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	0	2	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	0	1	0	0	negativo	3
Total geral de escores ➡							24+1=25

GRUPO 02 - ANIMAL 09

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	3	0	3	negativo	6
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	3	0	2	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	2	0	1	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							15

GRUPO 02 - ANIMAL 10

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	3	0	2	negativo	6
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	3	0	2	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	1	0	0	negativo	2
Total geral de escores ➡							17

GRUPO 02 - ANIMAL 11

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	3	0	2	positivo	5
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	3	0	2	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	1	0	0	negativo	2
Total geral de escores ➡							16+1=17

GRUPO 02 - ANIMAL 12

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	2	3	0	3	positivo	11
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	3	2	3	0	2	negativo	10
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	1	2	0	1	negativo	6
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	0	0	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							28+1=29

GRUPO 03 - ANIMAL 13

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	2	0	2	negativo	6
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	1	0	1	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	1	0	1	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							15

GRUPO 03 - ANIMAL 14

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	1	2	negativo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	1	2	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	2	0	0	negativo	2
Total geral de escores ➡							22

GRUPO 03 - ANIMAL 15

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	3	1	2	positivo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	3	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	1	0	0	negativo	2
Total geral de escores ➡							21+1=22

GRUPO 03 - ANIMAL 16

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	3	0	3	negativo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	2	0	2	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	1	0	1	negativo	3
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspos / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	0	0	1	negativo	1
Total geral de escores ➡							17

GRUPO 03 - ANIMAL 17

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	3	0	2	negativo	7
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	3	0	1	negativo	5
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							16

GRUPO 03 - ANIMAL 18

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	3	2	0	2	positivo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	1	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	1	0	0	1	negativo	3
Total geral de escores ➡							23+1=24

GRUPO 04 - ANIMAL 19

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	3	0	2	negativo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	3	0	1	negativo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	2	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							20

GRUPO 04 - ANIMAL 20

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	3	2	0	2	negativo	8
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	0	2	negativo	7
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	2	0	0	negativo	3
Total geral de escores ➡							23

GRUPO 04 - ANIMAL 21

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	2	0	2	positivo	7
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	2	0	2	negativo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	2	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	1	0	0	negativo	1
Total geral de escores ➡							18+1=19

GRUPO 04 - ANIMAL 22

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	2	0	2	negativo	7
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	3	2	0	1	negativo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	1	0	1	negativo	4
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	0	0	0	negativo	0
Total geral de escores ➡							17

GRUPO 04 - ANIMAL 23

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	2	3	3	1	2	positivo	11
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	2	0	1	positivo	6
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	1	2	1	0	1	negativo	5
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
	1	1	0	0	0	negativo	2
Total geral de escores ➡							24+2=26

GRUPO 04 - ANIMAL 24

1ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	2	2	0	2	positivo	6
2ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	1	0	1	negativo	3
3ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	1	0	0	0	negativo	1
4ª SEMANA							
↑ Lesão primária	Alopecia	Eritema	Caspas / crostas	Lesões satélites	Pústulas foliculares	Avaliação Micológica	Total
0	0	0	0	0	0	negativo	0
Total geral de escores ➡							10+1=11

