



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
BIOMEDICINA

EWERTON AUGUSTO PEREIRA SIQUEIRA

**REVISÃO DE LITERATURA: ESPOROTRICOSE, UMA MICOSE SISTÊMICA
NEGLIGENCIADA.**

RECIPE - PE
2024

EWERTON AUGUSTO PEREIRA SIQUEIRA

**REVISÃO DE LITERATURA: ESPOROTRICOSE, UMA MICOSE SISTÊMICA
NEGLIGENCIADA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Biomedicina da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Severo Gomes.

RECIPE – PE

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Siqueira, Ewerton Augusto Pereira.

Revisão de Literatura: Esporotricose, uma micose sistêmica negligenciada. /
Ewerton Augusto Pereira Siqueira. - Recife, 2024.
47 p. : il., tab.

Orientador(a): Bruno Severo Gomes

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2024.

Inclui referências, apêndices.

1. Dermatomicose. 2. Esporotricose. 3. Sporothrix spp. 4. Zoonose. I.
Gomes, Bruno Severo. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

EWERTON AUGUSTO PEREIRA SIQUEIRA

**REVISÃO DE LITERATURA: ESPOROTRICOSE, UMA MICOSE SISTÊMICA
NEGLIGENCIADA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Biomedicina da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Severo Gomes.

Aprovado em: 21/03/2024

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Bruno Severo Gomes
Centro de Biociências/ Departamento de Micologia

Examinador 1: Dr. Phelipe Manoel Oller Costa
Secretaria de Educação do Estado de Pernambuco / SEDUC -PE

Examinador 2: Msc Tatiana Barros Ferreira Lira
CCM / Departamento de Patologia

Esse trabalho é dedicado à minha avó Maria Verbena, minha mãe Eliane Leidemere e ao meu pai Flávio Augusto. Que foram e são meus pilares na minha formação como homem. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Cada dia é uma nova oportunidade de sentirmos gratidão por tudo que conquistamos e fazendo um breve resumo da minha trajetória acadêmica, sinto que a gratidão fez parte dela em vários momentos. Lá em 2016 quando iniciei no curso de ciências biológicas, recebi minha primeira oportunidade para participar de uma pesquisa da professora Márcia Vanusa e seu mestrando na época, Raphael Andrade; foi uma experiência super enriquecedora, onde consegui construir uma base muito sólida nos meus conhecimentos e aprender sobre a vivência no laboratório, um OBRIGADO especial para vocês.

Em 2018, tomei a decisão de prestar o vestibular outra vez, para um novo curso que parecia combinar mais comigo, foi onde descobri a biomedicina. Em meio a paralisações, ocupação do campus, greves e uma pandemia. Finalmente consegui chegar na fase final. Durante esse percurso conheci várias pessoas que contribuíram para minha formação como pessoa, colegas e professores que ficaram marcados na minha vida. Um agradecimento especial para Prof. Mariana Donato, que com toda paciência do mundo me respondia mesmo estando de férias, sanando dúvidas e explicando da melhor forma possível como resolver as questões sobre estágio e afins; Prof. Bruno Severo que se disponibilizou e topou ser meu orientador mesmo com toda correria, sempre muito solícito e atencioso; Prof. Isabela Macario, que abriu as portas do seu laboratório para que eu pudesse finalizar minha carga horária de estágio; A todos os funcionários, residentes, técnicos e biomédicos do HEMOPE, onde fiz boa parte do meu estágio, sendo super bem recebido e instruído, passando bastante confiança e segurança para desempenhar as tarefas. E aos meus colegas que compartilharam da correria, stress e noites sem dormir nas semanas de prova; Thaísa Moura, Breno zoé, Isabela Pilé e Rayssa Lacerda. MUITO OBRIGADO.

Para finalizar não poderia jamais deixar de agradecer aqueles que fazem parte da minha vida eternamente; minha avó Maria Verbena que é o meu maior símbolo de resiliência e persistência; minha mãe Eliane Leidemere que sempre me incentivou e esteve do meu lado em todos os momentos; meu pai Flávio Augusto que é meu parceiro em tudo e não mede esforços para me ajudar e orientar; minha tia Célia Regina, que desde a minha infância foi minha maior confidente e tive minhas conversas mais esclarecedoras sobre a vida de maneira geral e minha namorada Bárbara Guerra, que é minha força diária e meu grande amor, uma verdadeira companheira que esteve ao meu

lado em todos os momentos. Sem vocês não conseguiria chegar até aqui! MUITO OBRIGADO E AMO VOCÊS.

RESUMO

A esporotricose é uma dermatomicose ocasionada por fungos do gênero *Sporothrix* que pode acometer seres humanos e outros animais. Sendo vista como um complexo de espécies variadas e de presuntivo interesse clínico. O gato doméstico possui primordial relevância na epidemiologia da infecção, já que é considerado uma das principais fontes de contaminação para os humanos. Nos últimos anos, a transmissão zoonótica se expandiu no Brasil, especialmente nas regiões Sudeste e Sul. A esporotricose é considerada um problema de saúde pública por ser uma doença emergente e negligenciada. A transmissão rotineiramente resulta da ausência de programas e ações de controle a nível nacional, incapacidade de bons diagnósticos, assim como a desinformação da população concernente às medidas de controle da doença. O impasse no controle da propagação da patologia e a escassez de políticas preventivas firmes e robustas, são problemáticas alarmantes, dessa forma, é necessário recrudescer pesquisas nessa área que ainda é negligenciada na micologia médica mesmo que hoje já seja de notificação compulsória de acordo com as demandas dos estados brasileiros. As regiões mais afetadas pela doença, segundo estudos, demonstram ter alta densidade populacional, situações de precariedade sanitária como inadequada coleta de lixo, esgotamento de esgoto e saneamento básico, presença de animais errantes e em contato direto com a comunidade, fatores estes que no viés da saúde pública geram riscos em relação às zoonoses. Para enfrentar efetivamente a esporotricose como um problema de saúde pública, é essencial implementar programas de controle abrangentes, que incluam estratégias de vigilância epidemiológica, educação da população, capacitação de profissionais de saúde e investimento em pesquisa para desenvolver métodos de diagnóstico mais acessíveis e tratamentos mais eficazes. Este trabalho tem como objetivo descrever como a doença ocorre em gatos domésticos, seus achados clínicos, diagnóstico, prevenção e tratamento. Reunindo e sintetizando as informações disponíveis em artigos científicos, revisões e outras fontes de literatura sobre a esporotricose. O estudo trata-se de uma revisão de literatura.

Palavras-chave: Dermatomicose; esporotricose; *Sporothrix spp.*; zoonose.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a dermatomycosis caused by fungi of the genus *Sporothrix* that can affect animals and humans, being seen as a complex of varied species and of presumptive clinical interest. The domestic cat is of paramount importance in the epidemiology of the infection, as it is considered one of the main sources of contamination for humans. In recent years, zoonotic transmission has expanded in Brazil, especially in the Southeast and South regions. Sporotrichosis is considered a public health problem due to being a neglected emerging disease. Transmission routinely results from the absence of national-level control programs and actions, lack of effective diagnostics, as well as population misinformation regarding disease control measures. The impasse in controlling the spread of the pathology and the scarcity of firm and robust preventive policies are alarming problems, therefore, it is necessary to intensify research in this area, which is still neglected in medical mycology, even though today it is already compulsory notification according to the demands of the Brazilian states. The regions most affected by the disease, according to studies, are shown to have high population density, situations of poor sanitation such as inadequate garbage collection, sewage and basic sanitation, presence of stray animals in direct contact with the community, factors which from a public health perspective pose risks in relation to zoonoses. To effectively tackle sporotrichosis as a public health issue, it is essential to implement comprehensive control programs, which include strategies for epidemiological surveillance, public education, training of healthcare professionals, and investment in research to develop more accessible diagnostic methods and more effective treatments. This work aims to describe how the disease occurs in domestic cats, its clinical findings, diagnosis, prevention and treatment. Gathering and synthesizing the available information from scientific articles, reviews, and other literature sources on sporotrichosis. The study is a literature review.

Keywords: Dermatomycosis; sporotrichosis; *Sporothrix spp.*; zoonotic.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Macromorfologia e micromorfologia filamentosa do <i>Sporothrix spp</i>	20
Figura 2. <i>Sporothrix schenckii</i> na forma de micélio, a 27°C	21
Figura 3. <i>Sporothrix schenckii</i> na forma de levedura, a 37°C	21
Figura 4. Macromorfologia e micromorfologia leveduriforme do <i>Sporothrix spp.</i>	23
Figura 5. Aspectos Macro e micromorfológicos das colônias	24
Figura 6. Incidência mundial da esporotricose humana	25
Figura 7. Casos registrados de esporotricose humana, felina e canina de 1998 até 2015, (LMM-IPEC/Fiocruz)	27
Figura 8. Distribuição percentual dos casos de esporotricose no RJ em 2019 e 2020	28
Figura 9. Ciclo Patogênico da Esporotricose	30
Figura 10. Verificação de piora do quadro clínico de felino esporotricótico	31
Figura 11. Formas clínicas de esporotricose humana.	33
Figura 12. Formas clínicas da infecção por esporotricose em humanos.	33
Figura 13. Esquema de diagnóstico da esporotricose	36
Figura 14. Processo de cicatrização das lesões após tratamento com anfotericina B	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ágar ASD	Ágar Sabouraud
Ágar bhi	Ágar Brain Heart Infusion
Ágar PDA	Ágar Batata Dextrose
BA	Bahia
BID	Duas vezes ao dia
CDC	Centers of Disease Control
DNC	Doença de Notificação Compulsória
EUA	Estados Unidos da América
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
KG	Kilogramas
KOH	Hidróxido de Potássio
LMM-IPEC	Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Pesquisa Clínica
MG	Minas Gerais
MG	Miligramas
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PR	Paraná
RN	Rio Grande do Norte
SID	Uma vez ao dia
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	São Paulo
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UNZ	Unidade de Vigilância Zoonoses
VO	Via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 JUSTIFICATIVA	15
3 OBJETIVOS	16
3.1 OBJETIVO GERAL	16
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4 METODOLOGIA	17
5 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
5.1 ESPOROTRICOSE.....	18
5.2 HISTÓRICO	19
5.3 AGENTES ETIOLÓGICOS.....	20
5.4 EPIDEMIOLOGIA	25
5.5 ETIOPATOGENIA.....	30
5.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SINTOMATOLOGIA.....	31
5.7 DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO	34
5.8 TRATAMENTO	37
CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

O panorama patológico que hoje é sabido como esporotricose foi delineado pela primeira vez por Benjamin Schenck, em 1898 (SCHENCK, 1898 apud GREMIÃO, 2010; CRUZ, 2013; REIS, 2016). Após dois anos o mesmo fungo foi explorado por Hektoen & Perkins e eleito *Sporothrix schenckii*. (HEKTOEN & PERKINS, 1900 apud GREMIÃO, 2010; CRUZ, 2013; REIS, 2016). A esporotricose é uma micose de natureza zoonótica, de progressão subaguda a crônica, ocasionada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii* (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Estudos moleculares indicam que *S. schenckii* caracteriza um conjunto heterogêneo de seis espécies; *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. pallida* e *S. luriei* (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Sporothrix spp. pode exibir formato leveduriforme, quando analisado em tecido vivo a 37°C, ou forma filamentosa, quando em substrato ambiental a 25°C. Isso atribui ao fungo a natureza de monoespecífico e dimórfico (LACAZ et al. 2002). Sua feição clínica mais comum pode destoar de acordo com a região, sendo que na América Latina a micose subcutânea é a forma mais frequente (BARROS et al., 2011; OYARCE et al., 2016).

O fungo pode estar presente no ambiente desde árvores, o solo terrestre, espinhos e terrenos abandonados por reterem material orgânico e vegetação em decomposição. Sendo assim, ao longo de anos foi apontada como dermatopatia ergodermatósica, ou seja, de ocupação profissional crescente em jardineiros, horticultores, agricultores, trabalhadores florestais, que se contaminavam pela inserção traumática deste agente no organismo (LARSSON; LUCAS, 2016; MACEDO-SALES et al., 2018).

A infecção geralmente ocorre após a inoculação traumática do agente etiológico durante o manejo de solo contaminado, matéria orgânica ou plantas, por meio da pele ou mucosas. Outro modelo de infecção adiciona a transmissão zoonótica, que está relacionada a mordeduras e arranhaduras de animais, sobretudo por gatos (GREMIÃO et al., 2017).

A esporotricose é inicialmente entendida nas formas cutânea e extracutânea, sendo a primeira a mais frequente. A cutânea se subdivide em cutâneo-linfática, cutâneo-localizada e cutâneo-disseminada, sendo a forma clínica cutâneo-linfática a mais habitual, e esta se caracteriza por uma ou várias lesões, especialmente nos braços e mãos, na qual são formados pequenos nódulos, circunscritos na camada da pele mais encovada

seguindo a rota do sistema linfático da região corporal acometida e localização prioritária é nos membros (MACEDO-SALES, 2018).

De acordo com Cavalcanti et al. (2018), a esporotricose é considerada um problema de saúde pública por ser uma doença emergente negligenciada no Brasil. A transmissão rotineiramente resulta da ausência de programas e ações de controle a nível nacional, incapacidade de bons diagnósticos, assim como a desinformação da população concernente às medidas de controle da doença. Mesmo com a expansão geográfica da doença para vários estados do Brasil, a notificação compulsória é feita apenas nos estados do Rio de Janeiro e Pernambuco, além dos municípios de Guarulhos (SP) e Salvador (BA) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2016; BRASIL, 2017; BRASIL, 2018).

Aspectos clínicos e epidemiológicos são alvos de estudo desta micose subcutânea com importância epidemiológica, onde se avaliou a frequência de infecções, reinfecções ou da colonização pelo fungo em diferentes localidades do Rio de Janeiro, onde prevalece a epidemia de esporotricose. Diante dos fatos, considera-se uma doença subnotificada, sendo de notificação obrigatória apenas em algumas regiões do Brasil (DA SILVA et al., 2012; GALHARDO-GUTIERREZ et al., 2015; MACEDO-SALES et al., 2018).

Para o tratamento da esporotricose em humanos a escolha da terapêutica é o iodeto de potássio, obtendo resultados satisfatórios (BARROS et al., 2011). Entretanto em gatos, o uso de tal medicação tem sido evitado devido ao aparecimento comum de efeitos colaterais, como o iodismo, sendo utilizado o antifúngico Itraconazol (PEREIRA et al., 2009; CRUZ, 2010; SCHUBACH et al., 2012).

Pelo exposto acima, essa patologia exige um diagnóstico preciso, imediato e estratégias de administração acuradamente selecionadas para aprimorar o tratamento. Diante disso, esta revisão tem como objetivo informar e disseminar os dados existentes sobre o histórico, etiopatogênia, taxonomia, parâmetros epidemiológicos, manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial e terapêutico para as formas clínicas de esporotricose.

2 JUSTIFICATIVA

A esporotricose é uma doença complexa que afeta tanto seres humanos quanto animais, com uma variedade de manifestações clínicas e consequências para a saúde pública. Já que a micologia médica está em constante evolução, com novas descobertas e avanços sendo publicados regularmente. Uma revisão bibliográfica permite atualizar o conhecimento existente com as informações mais recentes disponíveis na literatura sendo possível identificar áreas onde há falta de pesquisa ou informações limitadas, destacando onde são necessários mais estudos para preencher essas lacunas e consequentemente aumentar a conscientização sobre a esporotricose entre profissionais de saúde, pesquisadores, autoridades de saúde pública e o público em geral, destacando a importância da prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo teve como objetivo informar e disseminar os dados existentes por meio de uma revisão bibliográfica, a partir de levantamento na literatura médica no que concerne a esporotricose. Reunir e sintetizar as informações disponíveis em artigos científicos, revisões, e outras fontes de literatura sobre a esporotricose, fornecendo uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre a doença.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reunir dados recentes sobre a esporotricose, suas causas, sintomas, formas de transmissão e medidas preventivas,
- Descrever o histórico, a etiopatogenia e taxonomia da esporotricose;
- Detalhar os parâmetros epidemiológicos, manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial e tratamentos;

4 METODOLOGIA

Este estudo se tratou de uma revisão bibliográfica exploratória que descreve os desafios altamente subestimados da Esporotricose na micologia médica.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados nacionais e internacionais: LILACS, MEDLINE/PubMed, Scielo, *Web of Science* e Google Acadêmico. Para direcionar a busca foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “dermatomicoses”, “zoonoses”, “esporotricose”, “*Sporothrix schenckii*”, nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol.

Para selecionar o material foram respeitados os critérios de inclusão, onde foram analisados, artigos científicos publicados em periódicos com resumo e texto completo, teses, livros e sites; disponível nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, no período entre 1990 à 2023.

Após leitura dos títulos e resumos dos artigos filtrados, foram excluídas da seleção os artigos duplicados, artigos publicados em outras línguas e que desviassem da temática abordada.

Em seguida, foi realizada a leitura seletiva, que consistiu em uma leitura mais aprofundada e respaldada do material previamente selecionado. Assim, foi possível identificar os que continham dados que eram realmente relevantes para auxiliar a elaboração desta revisão. A análise completa e minuciosa dos dados selecionados, com destaque nas informações relevantes e o desenvolvimento do trabalho a partir de todos os dados catalogados.

Por se tratar de um estudo de revisão bibliográfica não se fez necessário submetê-lo à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a resolução 466/12, todavia foram seguidos todos os princípios éticos estabelecidos no que diz respeito à legitimidade das informações, ao tornar público os resultados deste estudo.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 ESPOROTRICOSE

É uma doença zoonótica caracterizada por micose subcutânea, uma infecção subaguda que pode se apresentar como uma infecção crônica, como as infecções fúngicas do gênero *Sporothrix* (ARAUJO; LEAL, 2016). Existem mais de seis espécies. A espécie mais comumente associada à infecção humana é o *S. Schenckii* (BAZZI et al., 2016), descrito pela primeira vez por Benjamin Schenck em 1898 nos Estados Unidos (BARROS et al., 2010).

A doença afeta os seres humanos e outros animais como cães, cavalos, camelos, porcos, bovinos e gatos domésticos, que são considerados as principais fontes da doença (LORRET et al., 2013; WEESE; FULFORD, 2011). Os gatos (*Felis catus*) são altamente suscetíveis a *Sporothrix spp.*, à infecção progride mais severamente do que em outras espécies (SCHUBACH et al., 2015).

Já nos humanos a esporotricose foi diagnosticada em vários grupos raciais e em todas as faixas etárias. Classicamente, a doença era mais comum em homens, fato que está diretamente relacionado às atividades laborais, decorrente do maior contato com o solo em trabalhos como jardinagem, agricultura e mineração (LACERDA FILHO et al., 1999).

É um fungo dimórfico e tem uma boa adaptação no ambiente. Em temperaturas de 25° C no solo, vegetais e matéria orgânica em putrefação esses patógenos estão na forma de micélio. Na forma parasitária a 35 a 37 ° C passa para a forma de levedura. (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

As condições de virulência do *Sporotrix sp.* são bem elucidadas e estão relacionadas à produção de melanina - que o protege da fagocitose dos macrófagos, as proteinases extracelulares, termotolerância e a elementos dispostos em sua parede. Sabe-se também que as espécies têm variedades de comportamentos infecciosos e vulnerabilidade a antifúngicos, o que propõe que o tratamento mais adequado possa depender da espécie causadora (BOECHAT, 2015).

5.2 HISTÓRICO

Em 1896, Benjamin Robinson Schenck observou um paciente de 36 anos com lesões na mão e no braço direito, onde as úlceras se desenvolveram e com o tempo se espalharam pelo braço. Erwin Smith então isolou o agente causador da doença das secreções exsudadas por essas lesões, cultivou-o em cultura e sistematizou-o em *Sporomyces* spp. Inicialmente, Schenck sistematizou o patógeno, um tipo de fungo, no gênero *Sporotricha* (SCHENCK, 1898).

Um segundo relato de caso foi publicado em Chicago (EUA) por Hektoen e Perkins (1900), que descreveram o desenvolvimento de lesões nos dedos de crianças, fizeram uma descrição morfológica detalhada do patógeno e o nomearam *Sporothrix schenckii* (HEKTOEN; PERKINS, 1900).

É considerada uma doença fúngica amplamente disseminada em todo o mundo, sendo relatada desde 1898 nos Estados Unidos, França, Rússia, México, Portugal, Japão, Índia, Peru e outros países da Europa e América do Sul, inclusive o Brasil (SIDRIM; ROCHA, 2004). Segundo Chakrabarti et al. (2015), devido a novas mudanças em sua epidemiologia, distribuição, evolução taxonômica e múltiplos surtos, a esporotricose emergiu como uma das principais infecções fúngicas nas últimas duas décadas.

A América Latina vem sendo descrita como área endêmica da esporotricose com maior ocorrência em El Salvador, Uruguai, Colômbia, Venezuela, México e Brasil (DÍAZ, 1989; BUSTAMANTE E CAMPOS, 2001; HAY E MORRIS-JONES, 2008; CHAKRABARTI et al., 2015; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Gutiérrez-Galhardo et al. (2015) observaram que a região metropolitana do Rio de Janeiro tornou-se um fenômeno urbano zoonótico/endêmico. O mesmo trabalho também informou que a esporotricose é doença infecciosa de notificação compulsória no estado desde 2013.

Apesar de já considerada desde meados do século XX, nenhuma evidência foi capaz de alertar a comunidade acadêmico-científica quanto à relevância que o *Felis catus* assumiria a partir de 1990 no Rio de Janeiro na transmissão zoonótica da micose (SILVA et al., 2012; GREMIÃO et al., 2017; OROFINO-COSTA et al., 2017). No período de 1998 a 2016, o Brasil registrou 4.669 casos de esporotricose transmitida por gatos, um surto considerado de longa duração no Rio de Janeiro (GONÇALVES et al., 2019).

A incidência de esporotricose também é alta no estado do Rio Grande do Sul, que tem o segundo maior número de casos no Brasil, atingindo níveis quase epidêmicos

(POESTER et al., 2018a).

Existem poucos relatos de esporotricose nas regiões norte e nordeste do Brasil, com apenas alguns casos específicos e descrições de alguns surtos animais e casos de transmissão para humanos (FILGUEIRA, 2009; NUNES et al., 2011; ARAÚJO; LEAL, 2016; RAMOS et al., 2017). No entanto, esse dado pode estar relacionado à subnotificação da doença nessas regiões, pois os casos de esporotricose em animais foram notificados com alta frequência. O baixo fator de mortalidade também contribui para que os profissionais não se preocupem em notificar as secretarias estaduais de saúde sobre a doença.

Em Pernambuco, o trabalho de Silva et al. (2018) descreveram um surto de esporotricose na região metropolitana de Recife, capital do estado, entre 2014 e 2016. Diante dessa situação, a Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco classificou a doença como agravo de interesse nacional, registrando-a como Doença de Notificação Obrigatória (DNC) Estadual de acordo com a Portaria SES/PE nº 390 de 14/09/2016.

5.3 AGENTES ETIOLÓGICOS

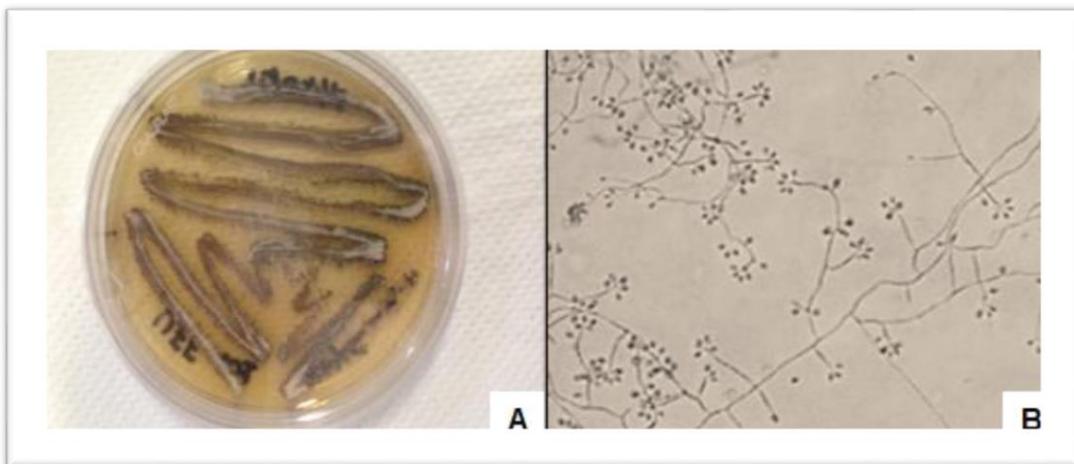
O fungo *Sporotrix* pertence ao filo *Ascomycota*, classe *Pyrenomycetes*, ordem *Ophiostomatales* e família *Ophiostomataceae*. É classificada como termicamente dimórfica, ou seja, na natureza ou em meio a 25 °C assume a forma de filamentos, enquanto no parasitismo ou em meio a 37 °C assume a forma de levedura (BOECHAT, 2015; ROCHA, 2015). Seu habitat é solo ou superfícies vegetais ricas em matéria orgânica com temperatura e umidade adequadas. Embora tenha distribuição mundial, favorece climas tropicais e temperados (ALMEIDA; ALMEIDA, 2015).

No chamado "complexo *Sporothrix*", encontramos seis espécies, todas as quais sabemos hoje terem propriedades patogênicas. Essas espécies são consideradas crípticas, o que significa que são muito semelhantes morfológicamente e muito distantes genotipicamente. O grupo é formado pelas próximas espécies: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii*, (CRUZ, 2013). A espécie do complexo *Sporothrix* de suma relevância epidemiológica no Rio de Janeiro é a *S. brasiliensis* (BARROS et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013; ALMEIDA-PAES, 2014).

À temperatura ambiente ou em cultivo Ágar Sabourad a 25°C, o agente se apresenta na forma saprófita, como mofo. Ao microscópio, possui hifas septadas, com

conídios de forma ovalada ou formato de lágrima, aglomerados em conidióforos e distribuídos pela extensão das hifas, medindo $2 \text{ a } 3 \mu\text{m} \times 3 \text{ a } 6 \mu\text{m}$; (Figura 1B), (MCVEY; KENNEDY; CHENGAPPA, 2016). Nessa fase, o cultivo inicialmente possui coloração branca, acinzentada ou creme. Com o crescimento, os conídios se tornam escuros, conferindo ao cultivo uma cor amarronzada a preta com textura membranosa e superfície enrugada; (Figura 1A), (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

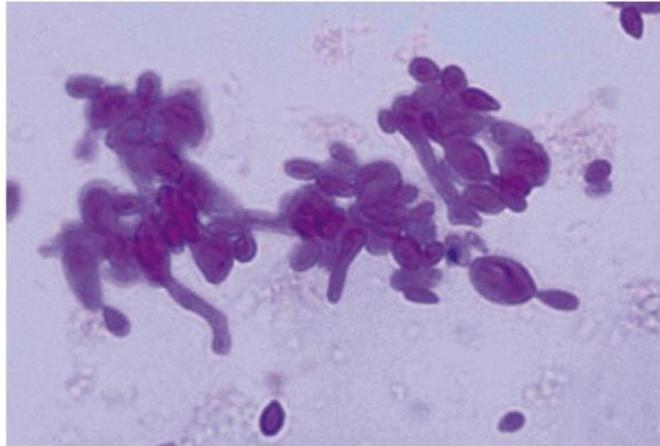
Figura 1 - (A) Macromorfologia após técnica de isolamento em meio ágar Sabouraud (BD, New Jersey). (B) Micromorfologia filamentosa do *Sporothrix* spp. após técnica de microcultivo em meio PDA, apresentando diversos conídios ao redor do conidióforo, arranjados em forma de buquê aparentando 'margaridas'. Microscópio óptico (400x).



Fonte: Arquivo do Centro de Investigação de Microrganismos, UFF, Niterói, RJ (2019).

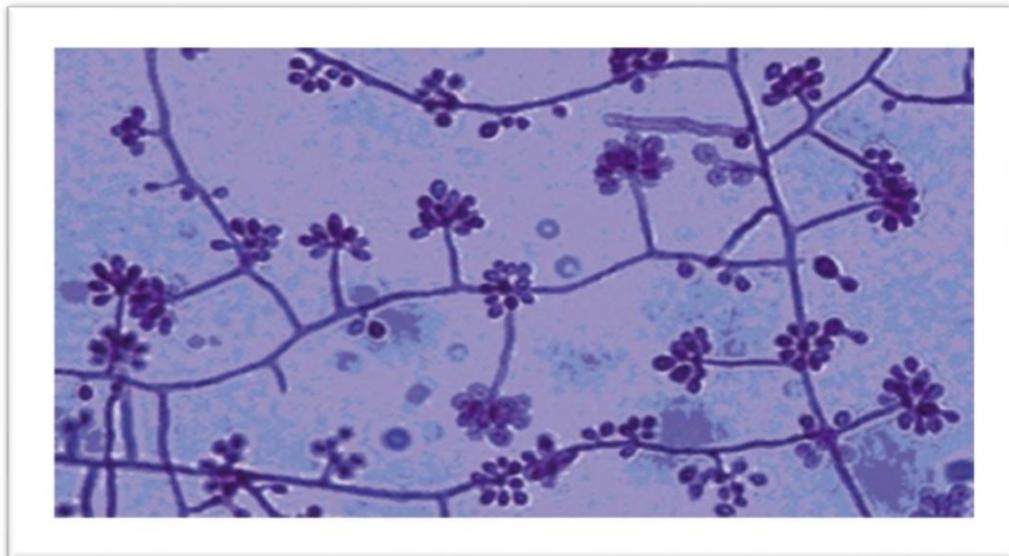
A habilidade de termotolerância, mantendo-se viável tanto à temperatura ambiente, na forma de micélio, quanto na forma de levedura, a temperaturas de $35 \text{ a } 37^\circ\text{C}$, confere ao fungo um dos mais relevantes e importantes mecanismos de sucesso evolutivo (Figura 2 e 3). Nos gatos, o período de incubação é variável. Este dura normalmente 14 dias, porém há casos em que demoram meses até manifestação de sinais clínicos, (GREMIÃO et al., 2021).

Figura 2 – *Sporothrix schenckii* na forma de micélio, a 27°C



Fonte: Disponível em <http://www.mycology.adelaide.edu.au/virtual/2008/ID2-Jan08.html>.

Figura 3– *Sporothrix schenckii* na forma de levedura a 37°C



Fonte: Disponível em <http://www.mycology.adelaide.edu.au/virtual/2008/ID2-Jan08.html>

O agente não penetra a pele intacta, precisando de uma solução de continuidade para ocorrer a infecção (SANTOS et al., 2018). Por isso, esta ocorre geralmente após episódios traumáticos, como mordidas e arranhaduras dos felinos, que possuem o fungo na cavidade oral e unhas (LECCA et al., 2020).

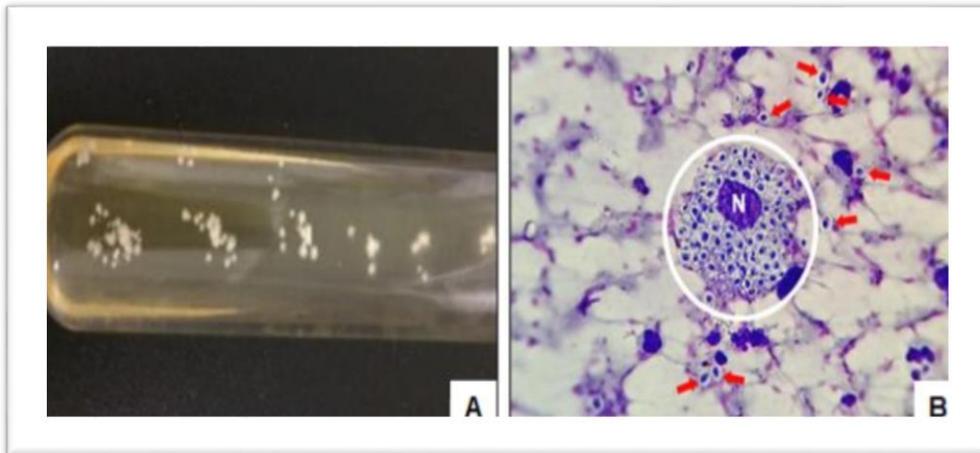
A forma filamentosa é saprófita do ambiente, sua temperatura ideal varia de 25 a 30°C e, após a cultura in vitro em temperatura ambiente, as colônias do fungo na forma filamentosa macroscopicamente apresentam coloração variando do branco ao creme ou marrom escuro ao preto, quando cultivadas por menor ou maior tempo, respectivamente (Figura 4A) (MARIMON et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2011).

As leveduras podem ser ovais ou alongadas, com formato de “charuto”, encontradas alastradas pelo espaço extracelular ou no interior de fagócitos (Figura 4B). Nessa fase, o meio de cultura inicial possui coloração bege amarelada e aspecto cremoso, com colônias lisas e úmidas. Após o crescimento, a cor se torna marrom-chocolate (BAZZI et al., 2016).

Microscopicamente, contém hifas hialinas ramificadas, finas e septadas de 1 a 2µm de diâmetro cuja conformação assemelha-se a “pétalas de flor”, com os conídios implantados ao redor do conidióforo, em um arranjo semelhante a uma “margarida” (ALEGRANCI, 2013).

A variabilidade morfológica contribui sobremaneira para o estabelecimento da doença, já que, dessa forma, os fungos do gênero *Sporothrix spp.* tem a capacidade de degradar estruturas vegetais e também de utilizar a matéria orgânica dos animais endotérmicos (ALMEIDA-PAES et al., 2015; BURIAN, 2016; BOECHAT et al., 2018; SHERRINGTON et al., 2018; FERNANDES et al., 2019) e, apesar de ainda não ter sido comprovada, se postula a hipótese de que o aparecimento dos sintomas nos hospedeiros é retardado quando a invasão do agente ocorre por meio de ferimentos ocasionados por vegetais, em comparação àqueles causados por animais (CRUZ, 2010).

Figura 4 - (A) Macromorfologia da colônia de leveduras após isolamento e cultivo em meio ágar BHI (BD, New Jersey) mantido em estufa a 37°C. (B) Micromorfologia leveduriforme do *Sporothrix spp.* livres (setas) e internalizados em macrófago após técnica de imprint a partir do exsudato da lesão de um gato com esporotricose. Lâmina corada em Panótico® e observada em microscópio óptico (400x), com destaque para o macrófago com incontáveis leveduras em seu citoplasma (círculo branco); “N”: núcleo do macrófago.

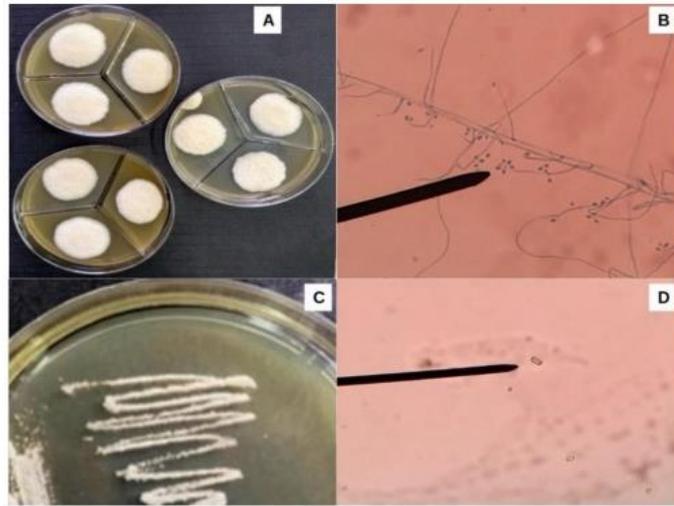


Fonte: Arquivo do Centro de Investigação de Microrganismos da UFF, Niterói, RJ, 2019.

O fato de o fungo ter capacidade de crescer à temperatura de 37 °C influencia diretamente na patogenicidade em seres humanos, pois é capaz de expressar fatores de virulência neste hospedeiro, bem como em outros mamíferos.

- a) Macromorfologia da forma sapróbia: Pode-se observar o crescimento de colônias claras algodonosas e sulcadas, que tendem a escurecer com o tempo.
- b) Micromorfologia da forma sapróbia: Observam-se hifas hialinas e septadas com conídios e conidióforo delicados, arranjados em forma “pétalas de margarida”.
- c) Macromorfologia da forma parasitária: Observam-se colônias de coloração branco a creme de aspecto cremoso e irregular.
- d) Micromorfologia da forma parasitária: Podem ser encontrados brotamentos leveduriformes em forma de charuto. (Figura 5).

Figura 5 – Morfologia do patógeno. A) Aspecto macromorfológico das colônias em placas Petri a 25°C; B) Aspecto micromorfológico das colônias incubadas a 25°C; C) Aspecto macromorfológico das colônias incubadas a 37°C; D) Aspecto macromorfológico das colônias incubadas a 37°C dos conídios em exame direto.



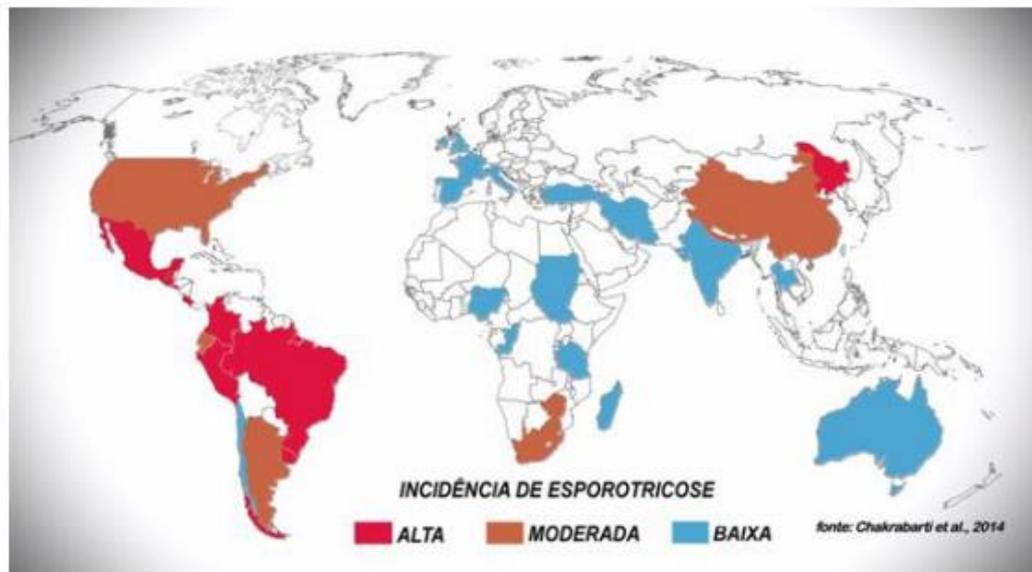
Fonte: COSTA (2019).

5.4 EPIDEMIOLOGIA

A esporotricose é considerada uma saproozoonose ocupacional, relacionada a agricultores, floristas, dona de casas, crianças, veterinários, que estão em contato com o ambiente ou com animais acometidos pela doença (MORA-MONTES; LOPES BEZERRA, 2017).

Casos de esporotricose em felinos já foram relatados nos EUA, México, Argentina, Paraguai, Malásia, Espanha, Alemanha, Austrália, Japão, Tailândia, Reino Unido e Brasil. Esse patógeno está associado com alta virulência, doença sistêmica e agravada em gatos, resistência a antifúngicos e casos graves em pacientes humanos, causando hospitalizações e mortes (Figura 6), (GREMIÃO et al., 2021).

Figura 6- Incidência mundial da esporotricose humana.



Fonte: CHAKRABARTI et al., 2014.

Os machos não castrados e com acesso à rua possuem maior importância epidemiológica, visto que têm maior chance de envolvimento em brigas por disputa de território e fêmeas. Além disso, podem ocorrer lesões resultantes de mordeduras e arranhaduras durante a cópula, aumentando a probabilidade de inoculação (ANDRADE et al., 2021).

O primeiro caso de esporotricose felina registrada no Brasil aconteceu em 1950 e, até a década de 1990, os relatos da doença eram esporádicos e não se configuravam como um problema de saúde pública. Desde então, os casos aumentaram significativamente, com relatos de surtos envolvendo humanos, gatos e cães em diversos locais, principalmente nas regiões Sul e Sudeste (GREMIÃO et al., 2017).

A epidemia no Rio de Janeiro pode ser justificada pela grande expansão urbana ocorrida nas últimas décadas, com o aumento da interação entre humanos e animais. Há um alto número de gatos que vivem nas ruas, a maioria não vacinada e não castrada, além de não serem vermifugados ou realizarem controle de ectoparasitas. Foi apenas em 2013 que o estado do RJ incluiu a esporotricose na lista de doenças de notificação compulsória, portanto os dados de prevalência e incidência podem estar subestimados, ausentando informações dos anos anteriores (REZNIK, 2023).

Atualmente, com o conhecimento e a divulgação da severidade da esporotricose no Brasil, certos estados e municípios adotaram a mesma medida, entre eles: Paraíba, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Guarulhos (SP), São Paulo (SP), Camaçari (BA), Conselheiro Lafaiete e Belo Horizonte (MG) (FALCÃO et al., 2019).

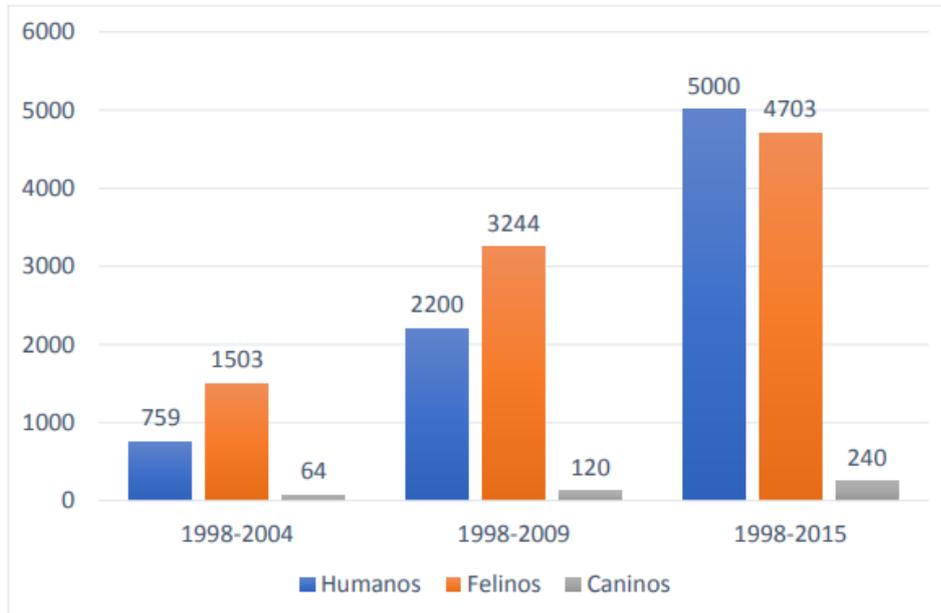
A esporotricose felina tem sido registrada em outras regiões no Brasil além do Rio de Janeiro nos últimos 20 anos, como no Rio Grande do Sul e São Paulo (ROCHA, 2015). No município de Curitiba - PR, a partir do ano de 2014 foi evidenciado um aumento no número de casos em felinos e, desde então, juntamente com as universidades e a Unidade de Vigilância de Zoonoses (UNZ) vem sendo realizado mapeamento dos casos suspeitos e programas de conscientização da população com a finalidade de diminuir o número de casos (SANTOS et al., 2017).

A falta de informação sobre o agente infeccioso, ligado à hábitos da espécie felina como escavar o solo e afiação ungueal, tornaram-se fatores de risco à disseminação da esporotricose e à saúde pública (POESTER et al., 2018; SILVA et al., 2018). Frente aos riscos de transmissão da doença, esses locais necessitam da adoção de medidas preventivas ativas em saúde de forma multidisciplinar, para que se possa reduzir o número de casos e a disseminação e transmissão por *Sporothrix* (CAPUANO; ROCHA, 2005; DA SILVA et al., 2012).

As regiões mais afetadas pela doença, demonstram ter alta densidade populacional, situações de precariedade sanitária como inadequada coleta de lixo, esgotamento de esgoto e saneamento básico, presença de animais errantes e em contato direto com a comunidade, fatores estes que no viés da saúde pública geram riscos em relação às zoonoses (GONÇALVES et al., 2019).

O Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fiocruz (LMM-IPEC/Fiocruz) diagnosticou, entre 1998 e 2009, cerca de 2.200 casos de esporotricose humana, 3.244 de esporotricose felina e mais de 120 de esporotricose canina (BARROS et al., 2010). Segundo Reis (2016), esses números subiram para mais de 5.000 casos humanos, 4.703 felinos e 240 caninos até o ano de 2015 (Figura 7). A representatividade dos casos de esporotricose canina é baixa, ou seja, o cão não protagoniza um importante papel na cadeia epidemiológica da patogenia, além de não ter sido comprovada a transmissão zoonótica do cão para o ser humano (SCHUBACH et al., 2008).

Figura 7 - Casos registrados de esporotricose humana, felina e canina de 1998 a 2004 (SCHUBACH et al., 2008), 1998 a 2009 (BARROS et al., 2010) e 1998 a 2015 (REIS et al, 2016), respectivamente.

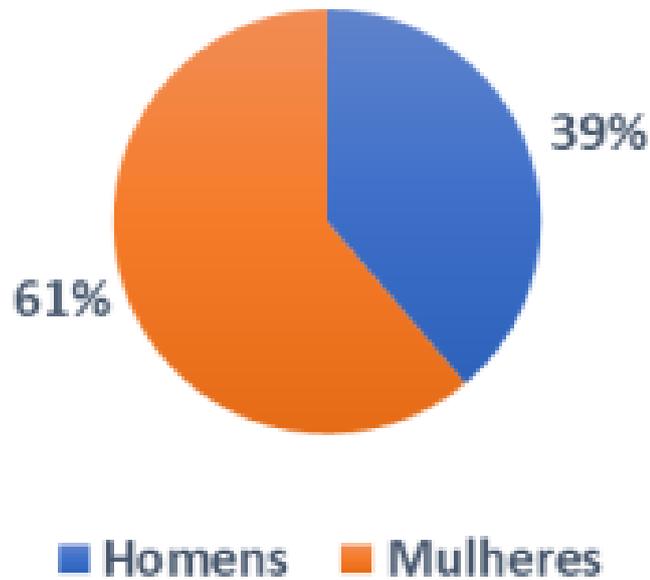


Fonte: SCHUBACH et al. (2008); BARROS et al.(2010); REIS et al.(2016).

Vale ressaltar que devido não ser obrigatório relatar casos de esporotricose no Brasil, com exceção no estado do Rio de Janeiro e Pernambuco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), é difícil quantificar corretamente a ocorrência da doença, podendo, assim, ser ainda maior o número de casos (GREMIÃO et al., 2014).

Em 2019, ainda do estado do Rio de Janeiro, foram afetados 990 mulheres e 596 homens. A idade média dos casos foi de 42,5 anos. As mulheres tiveram idade média de 44,6 anos, e os homens, de 39,1 anos. Em 2020, foram afetadas 611 mulheres e 419 homens. A idade média dos casos foi de 41,6 anos. As mulheres tiveram idade média de 41,6 anos, e os homens de 41,5 anos (Figura 8).

Figura 8 - Distribuição percentual dos casos de esporotricose no RJ em 2019 e 2020, segundo sexo.



Fonte: 2019: SINANNET DE 27/10/2020. 2020: SINANNET DE 26/03/2021.

No ano de 2021, o governo de Pernambuco liberou um novo informe epidemiológico sobre o avanço da doença no estado, entre o ano de 2016 e maio de 2021, foram requisitados 454 diagnósticos para a doença em humanos e 1.818 para animais, dos quais 33% foram positivos para casos humanos e 50% para animais nesse período (SEVS-PE/2021).

Além de Pernambuco, outros estados do Nordeste brasileiro passaram a relatar casos da esporotricose humana, onde sua incidência geralmente se caracteriza por uma elevação inicial nas ocorrências envolvendo felinos, seguida por um aumento no número de quadros clínicos em humanos (OLIVEIRA et al. 2019).

No Rio Grande do Norte, em outubro do ano de 2016, foi identificado o primeiro caso da doença em um felino, posteriormente nos outros dois meses, foram identificados 4 casos da infecção em humanos. Dada a sua emergência, a micose tornou-se de notificação compulsória no Estado em 2017 (DO MONTE ALVES et al. 2020).

Dentre os pacientes acometidos no estado do RN, 70% eram do sexo feminino, e 94% mencionaram contato prévio com um gato. Quanto às manifestações clínicas da doença, as mais frequentes foram a forma linfocutânea, a qual foi observada em 59% (n=72/122) dos pacientes e a forma cutânea localizada, presente em 39% (n=48/122) dos acometidos pela micose.

É importante destacar que *S. Brasiliensis* foi identificado em 40% (n=50/122) dos casos avaliados através de métodos moleculares (DE OLIVEIRA BENTO et al. 2021),

assim como observado em uma série de relatos da infecção cutânea disseminada em pacientes pernambucanos (VALERIANO et al. 2020) evidenciando o papel da espécie como um agente de surtos na região.

Outro estado nordestino que teve um aumento súbito no número de casos de esporotricose foi à Paraíba. Desde o ano de 2018 a doença passou a ser de notificação compulsória no Estado mediante a resolução nº80 - CIB/2018. No período compreendido entre 2018 e julho de 2021, 536 notificações dessa enfermidade foram registradas no Estado, na qual 58% das suspeitas foram confirmadas (SES/PB, 2021).

5.5 ETIOPATOGENIA

A infecção por *S. schenckii* geralmente segue a infecção da pele com o fungo após trauma envolvendo espinhos, estilhaços, arranhões, mordidas ou mesmo contaminação da pele existente (JIN et al., 1990; MARQUES et al., 1993), variando desde a área da pele e tecido subcutâneo, limitada aos gânglios linfáticos regionais. Pessoas que trabalham com solo ou plantas, como jardineiros, agricultores, estão mais expostas a esse agente infeccioso, que causa com mais frequência essa micose.

Os locais comuns de infecção são os membros inferiores e superiores (KWON-CHUNG; BENNETT, 1992). Finalmente, a inalação de conídios pode levar à infecção pulmonar primária e subsequente disseminação, como nas micoses sistêmicas (RIPPON, 1988). Portanto, o desenvolvimento da infecção depende principalmente de três fatores: a resistência do hospedeiro, a quantidade de inóculo e a virulência do fungo (JUSTA et al., 1999). A doença apresenta três manifestações clínicas: local, com nódulos sólidos que não acompanham o curso dos gânglios linfáticos; o sistema pele-linfático, que é a manifestação mais comum em cães, onde suas lesões aparecem no ponto de entrada da infecção como nódulos redondos e firmes que progridem para o sistema subcutâneo e linfático. Todas essas formas da doença podem estar associadas à forma generalizada, na qual a infecção se espalha para órgãos e tecidos internos. (WILKINSON; HARVEY, 1996).

Após um período médio de incubação de 3 dias, a levedura pode permanecer no local da inoculação (derme e tecido subcutâneo) ou, mais raramente, disseminar-se pelo sangue ou gânglios linfáticos e desenvolver-se de três formas: lesões nodulares com úlcera central que pode liberar uma secreção marrom-avermelhada ou purulenta (SCHUBACH; MENEZES; WANKE, 2012), que descreve a forma local (pele), espalha-se pelo sistema hematogênico ou linfático e atinge outros órgãos como os olhos ou o sistema

nervoso central e o trato digestivo (PIRES, 2017); e outra forma menos comum é a forma invasiva, que aparenta ser difusa e acomete as articulações e estruturas pulmonares (SANTOS, 2017), (Figura 9).

Figura 9 – Ciclo Patogênico da Esporotricose.



Fonte: Adaptação elaborada pelo autor, 2024.

5.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SINTOMATOLOGIA

A esporotricose humana pode acometer pacientes de todas as idades sem predileção por sexo, com variados formatos clínicos que dependem da virulência da espécie, caminho de propagação e imunidade do hospedeiro, abrangendo os mais diversos sítios e órgãos. Essa micose normalmente afeta os tecidos cutâneos e subcutâneos. Em pequena frequência, pode vir a acometer os olhos, músculos, pulmões, sistema nervoso central e ossos, ocasionando manifestações sistêmicas principalmente em pacientes imunocomprometidos (DE OLIVEIRA BENTO et al., 2021).

A patogenia dessa micose é diversa e tem relação com o mecanismo de propagação da doença, a virulência da cepa infectante, o tamanho do inoculo, a profundidade da inoculação. As lesões em felinos são caracterizadas por estruturas arredondadas, elevadas, com queda de pelos e crostas, a maior parte com ulceração no centro da lesão, e nas formas disseminadas pode acometer o sistema nervoso, ocular e linfático (ETTINGER, 2000), além dos sintomas sistêmicos como anorexia e febre (GREENE, 2015) traumática e a resposta imunológica do hospedeiro (CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2018).

A linfangite nodular ascendente é a manifestação mais habitual, seguida da forma cutânea fixa, onde as lesões são específicas ao sítio de inoculação (MIALSKI et al., 2018;

ESTRADA-CASTAÑÓN et al., 2018) além das formas cutânea-disseminada e extra cutânea (GARCIA CARNERO, et al., 2018; ROSSOW et al., 2020).

A clínica comumente vista em gatos são úlceras, nódulos e perda de pelos. Estruturas sólidas e perda tecidual podem ser encontradas mostrando a distribuição de alopecia, lesões satélites e fístulas drenando um exsudato seroso com presença de necrose (Figura 10), (LARSSON, 2011).

Figura 10– Verificação de piora do quadro clínico de felino esporotricótico atendido em hospital veterinário particular da zona leste de São Paulo, SP, Brasil (2021). Em (A) é possível perceber o edema e ampliação da área ulcerada; em (B) áreas de necrose; e em (C) sinais de secreção sero-sanguinolenta.



Fonte: Da Silva; Bentubo (2021).

Segundo Gram (2008), a forma cutânea apresenta lesões concomitantes com feridas ou abscessos por causa das brigas, sendo vistas essas lesões na região da lombar, cabeça ou até na periferia dos membros. As feridas começam no local inoculado, mas como os felinos possuem o hábito de se lambar, acabam levando a saliva juntamente com o agente para todo o corpo, causando a infecção (MARTINS, 2003).

A doença, nos humanos, pode se apresentar em quatro tipos de formas clínicas, sendo a cutâneo-linfática a mais comum e forma nódulos no local do trauma, gerando uma secreção purulenta seguindo até o linfonodo mais próximo, (Figura 11A). A pápula vai evoluindo por semanas até que se forme a úlcera indolor básica acompanhada de linfangite nodular crescente e volumosas (CAUS, 2013). Evoluídas as lesões e contaminação secundária estabelecida, deve-se encontrar grandes regiões de necrose multifocais alastrando-se de acordo com a gravidade para músculos, tendões e ossos, (Figura 12A), segundo Schubach e Schubach (2000).

Cutâneo-disseminada espalha-se por toda epiderme e acomete habitualmente pessoas imunodeprimidas, como pacientes que renais crônicos ou não, e pessoas infectadas pelo HIV. É mais rara em humanos, equivalente em menos de 1% dos casos (GONDIM; LEITE, 2020). Normalmente está relacionada a fatores imunodepressores, como por exemplo, o uso de corticóides, pacientes acometidos pelo vírus HIV, neoplasias,

diabetes e etilismo (BRUM et al., 2007). Nesse estágio os pacientes cursam com apatia e febre, apresentam várias e diferentes lesões nodulares, ulceradas ou verrucosas e pode haver falência do estado geral. Muitos pacientes têm envolvimento sistêmicos, sendo mais rotineiras nas articulações e ossos (Figura 11 D,E e F), (DONADEL et al., 1993).

Cutâneo-fixa trata-se de nódulo de coloração vermelha coberto por crostas, úlceras que lembram acnes bem definidas ou escamosas, papulopustulares, vegetativas, infiltrativas ou lesões crostosas, visto em mucosas e membros superiores, como boca e olhos (Figura 11B), (MARIMON et al., 2007).

Ocorre quando o fungo permanece restrito ao foco de inoculação, sem o acometimento dos vasos linfáticos adjacentes, composta de uma única lesão na pele (Figura 12B), (DRIEMEIER, 2021). Esse tipo de manifestação clínica respalda a eficácia imunológica do hospedeiro (ARAUJO & LEAL, 2016).

Na forma extra-cutânea espalham-se por todo o corpo com exceção da epiderme e dos tecidos subcutâneos, como os ossos e olhos (Figura 12D). As formas extra-cutâneas são raras, de difícil diagnóstico, e estão ligadas a pacientes imunossuprimidos e etilistas, sendo separada em pulmonar e sistêmica. A pulmonar resulta da aspiração de esporos e a sistêmica é resultante da propagação hematológica após a inalação ou ingestão do fungo (Figura 11C), (ARAUJO; LEAL, 2016). Nessa fase os órgãos mais atingidos são pulmões, testículos, ossos, articulações, fígado e sistema nervoso central (POESTER et al., 2018).

Figura 11 – Formas clínicas de esporotricose humana. A) Linfocutânea no membro superior; B) Cutânea fixa no membro superior; C) Extracutânea pulmonar (a seta aponta a cavitação no ápice do pulmão esquerdo); D-F) Cutânea disseminada (face, dorso do tronco e membro superior de uma mesma paciente).



Fonte: Freitas et al. (2014).

Figura 12 – Formas clínicas da infecção por esporotricose em humanos. A) Forma clínica linfocutânea; B) Forma clínica cutânea fixa; C) Forma clínica osteoarticular, artrite reativa/artralgia; D) Forma clínica ocular.



Fonte: De Oliveira Bento et al. (2021)

5.7 DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO

O diagnóstico é feito de acordo com o histórico, epidemiologia, manifestações clínicas e exames laboratoriais. Os exames de apoio usados na rotina laboratorial são a citopatologia, anatomopatologia e a cultura. Suportes de imagens prestam-se ao monitoramento do seguimento clínico do paciente que pode ser veículo de formas extra cutâneas da patologia e/ou solução terapêutica (GUSMÃO, 2017; REIS et al, 2016; MAHAJAN, 2014; SILVA et al, 2013; SILVA et al, 2012a).

Para mostrar o dimorfismo e confirmar a presença de *Sporothrix schenckii*, a levedura geralmente é produzida pela incubação de culturas a 37°C em ágar sangue glicose-cisteína ou caldo de infusão cérebro-coração. Devido à falta de células fúngicas, o exame direto da secreção purulenta ou do material da biópsia pode não ajudar. No entanto, a forma da levedura pode ser demonstrada usando corantes específicos, como ácido periódico-Schiff e Gomori metenamina-prata. Por causa disso, em cerca de 40% dos casos, encontra-se o corpo do asteróide sporothrix, que é extracelular e consiste em uma levedura central com pontas radiais eosinófilas (DA SILVA CRUZ; BRANDÃO, 2022).

Os exames laboratoriais básicos e fundamentais para o diagnóstico definitivo são o anatomopatológico, histopatológico, e cultura fúngica. Este último é tido como o padrão ouro para a patologia (SANTOS et al., 2018). O exame citopatológico é o empregado na clínica e tem como benefícios ser de baixo custo, pode ser facilmente realizado e o resultado é visto rapidamente (PEREIRA et al., 2011).

Em gatos, muitos patógenos são comumente visualizados nas lesões e o teste é bastante sensível. Semelhante à cultura e métodos histopatológicos as amostras podem

ser obtidas de *swabs*, impressões e aspirações com agulha fina e devem ser rapidamente fixadas. Os corantes modificados são os corantes mais comumente usados na prática. Ao microscópio observa-se um infiltrado inflamatório com abundantes leveduras de 2-10 µm, fagocitadas ou pleomórficas livres da lâmina. (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

O exame direto não é um bom método diagnóstico em humanos, embora seja amplamente citado na literatura continua sendo uma boa alternativa em felinos. Segundo Freitas (2014), não são bem assistidas em humanos, o que pode levar a uma diagnose inconclusiva. No esfregaço coloração é geralmente realizada de acordo com Giemsa ou Gram ou usada para clarificar KOH a 10 %.

A cultura é o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção com isolados de *Sporothrix sp.* declarando que secreções e pus aspirados das lesões biópsia de tecido danificado e a coleção de secreções respiratórias é o material preferido para cultura fúngica. No entanto, a coleta de material com *swabs* deve ser evitada, pois pode levar à contaminação da amostra. Os meios de cultivo para a evolução das colônias fúngicas mudam de acordo com o dimorfismo do agente, sabendo-se disso, o ágar BHI, ASD ou PDA são excelentes formas para cultura, já o ágar sangue é mais usado no isolamento das formas leveduriformes (CRUZ, 2013; FISHER e COOK, 2001).

Mesmo a cultura sendo o teste padrão-ouro no diagnóstico da esporotricose, ela não tem capacidade de diferenciar entre as espécies do complexo *Sporothrix*, que apresentam diferentes virulências e sensibilidades frente ao tratamento antifúngico. Prova disso são as espécies *S. brasiliensis* e *S. schenckii* que são mais virulentas em comparação com *S. globosa* e *S. mexicana*. Contudo, em casos mais delicados ou mesmo com piores respostas terapêuticas, observa-se a necessidade de testes mais específicos para diferenciar tais espécies (SCHECHTMAN et al., 2010).

O exame histopatológico tem baixa especificidade diagnóstica, mas podem ser vistos patógenos redondos e de disseminação livre com ou sem brotamento. Adicionalmente, os cilindros podem se manifestar como aparências em forma de charuto e asteróides (RESENDE; FRANCO, 2001). A proporção de cada tipo celular varia de acordo com a carga fúngica presente. Quando as populações de leveduras eram altas, elas eram mais internalizadas em macrófagos e menos infiltradas por neutrófilos. Quando a carga fúngica era baixa, as leveduras estavam presentes livremente no tecido e havia mais neutrófilos e outras células no infiltrado. (BAZZI et al., 2016).

A suspeita clínica é a base para o diagnóstico precoce da esporotricose, mas recomenda-se confirmar a suspeita clínica combinando dados epidemiológicos, aspectos e exames laboratoriais (Figura 13), (BRUM et al. 2007). Outras formas de

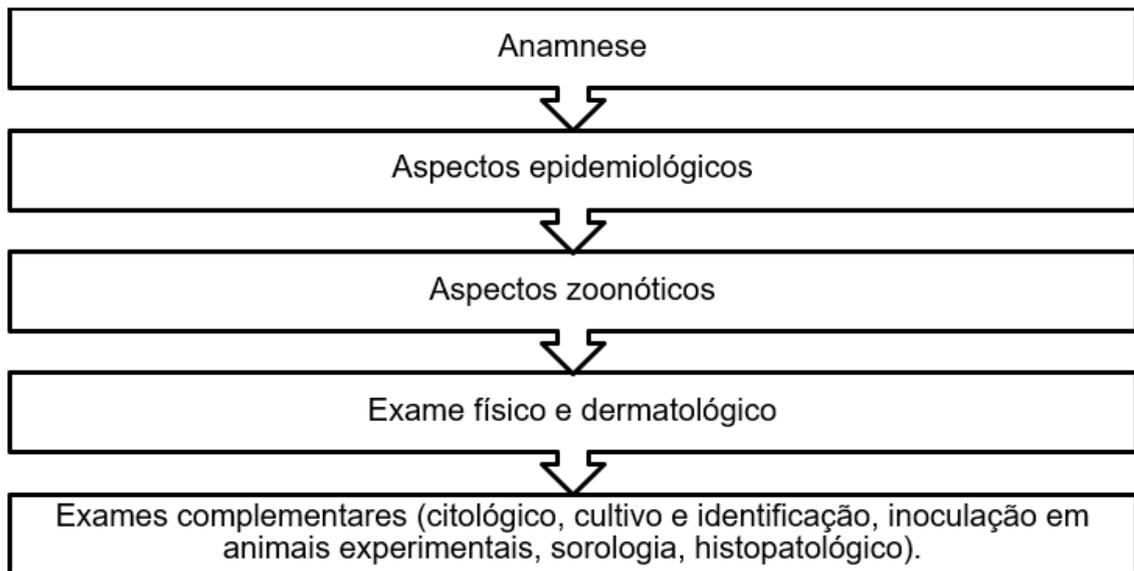
análises, como sorologia e PCR, são reconhecidas para uso na medicina veterinária, porém até o momento são mais operadas nas pesquisas (GREMIÃO et al., 2021).

Além de que, o exame laboratorial auxilia com o diagnóstico diferencial das lesões cutâneas, como: tuberculose cutânea, leishmaniose tegumentar, nocardiose, cromomicose, blastomicose, paracoccidiodomicose e micobacterioses atípicas. Lesões com úlceras podem disfarçar estados de pioderma gangrenoso (MAHAJAN et al., 2014).

A proximidade estabelecida pela convivência rotineira dos tutores com felinos, incluindo assintomáticos, recrudesce o risco de transmissão interespecífica. Dessa forma, relatos de transmissão de *Sporothrix spp.* de animais doentes ou portadores assintomáticos para humanos no Brasil estão cada vez mais comum, especialmente por acontecer dentro de suas próprias residências (SILVA et al, 2020). Estudos científicos têm relatado que o público majoritariamente infectado é composto por mulheres. Isso se deve ao fato de as mulheres ainda se dedicarem mais que os homens aos cuidados domésticos, incluindo aquele direcionado aos animais de estimação (SILVA et al, 2012b).

Os principais problemas para a saúde coletiva dizem respeito tanto aos seres humanos e animais quanto ao meio ambiente. Portanto, a decisão governamental precisa estar inserida no conceito de saúde unificada, que por meio das instituições possa articular ações intersetoriais e multiprofissional (COUTO; BRANDESPIM, 2020). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, com a Portaria de nº 264/2020 – artigo 1º, em 17 de fevereiro de 2020, foi possível elencar a esporotricose humana como notificação compulsória de patologias, agravos e eventos no âmbito da saúde única (BRASIL, 2020).

Figura 13 – Esquema de diagnóstico da esporotricose (Adaptado).



Fonte: Próprio autor (2024).

5.8 TRATAMENTO

Em gatos, Lappin e Sadek (2004) recomendam iodeto de potássio na dose de 20 mg/kg VO, BID ou SID até 21 dias após a resolução dos sinais clínicos. Outras opções podem ser usadas, como cetoconazol VO na dose de 5-15 mg/kg BID ou SID, ou itraconazol 5 mg/kg SID. Alguns autores afirmam que o iodeto de potássio sobrecarrega os rins felinos porque são sensíveis. Como precaução, o tratamento regular com itraconazol deve ser continuado por pelo menos 30 dias após a resolução dos sintomas para garantir que o fungo não volte a aparecer. (ANTUNES et al., 2009; JESUS e MARQUES, 2006).

Os tratamentos medicamentosos para a esporotricose incluem itraconazol, terbinafina, iodeto de potássio e fluconazol (BRUM et al. 2007). A anfotericina B também pode ser usada para infusão intravenosa, sendo a droga de escolha para gestantes e formas disseminadas ou graves. (KAUFFMAN et al., 2007). O itraconazol é o fármaco de primeira escolha para o tratamento da esporotricose felina e humana por via oral, porque tem mínimos efeitos adversos e é bem tolerado por essa razão é a fármaco disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde brasileiro (GONDIM & LEITE, 2020).

Figura 14 – Processo de cicatrização das lesões após dois meses de tratamento com anfotericina B.



Fonte: Ramborger (2017).

O itraconazol é o fármaco preconizado para o tratamento da esporotricose em humanos nas formas cutâneas, linfocutânea, pulmonar e osteo-articular, além de ser opção terapêutica para uso em crianças. Nas formas pulmonar, disseminada e nos casos de meningite, indica-se seu uso em associação com a anfotericina B. No entanto, não se recomenda usar em gestantes pelo potencial teratogênico desta classe de drogas (ADAMS, 2003; KAUFFMAN et al., 2007; ROCHA; SIDRIM, 1999).

O fluconazol é um derivado azólico fungicida e, assim como o itraconazol, não tem atividade no sistema endócrino e possui excelente permeabilidade no líquido cefalorraquidiano, o que explica seu uso no tratamento de doenças que permeiam o sistema nervoso central (SNC) (DE ROSA et al., 2017).

Estudos mostraram que em humanos, a taxa de resultados positivos com as formas cutânea e linfocutânea da droga foi de 63% a 71%, respectivamente, menor do que as respostas de 90% a 100% observadas com o itraconazol, portanto, apenas o uso dessa droga é indicado apenas em casos de intolerância a outras opções de tratamento (KAUFMAN et al, 2007). Em medicina veterinária, recomenda-se uma dose de 50 mg/gato ou cão 5-10 mg/kg por via oral a cada 24 horas, especialmente em casos de infecção disseminada. Seu uso pode ser associado ao itraconazol (LLORET et al., 2013). Um estudo norte-americano revisando casos de esporotricose descreveu o uso de fluconazol para curar os pacientes. A terapia com iodeto de potássio foi administrada na dose de 10-20 mg/kg por via oral a cada 12 horas com alimentos por pelo menos dois meses e por 30 dias após a resolução das lesões clínicas (CROTHERS et al., 2009).

Segundo um estudo feito por Rosa et al. (2005), faz o delineamento das características clínicas e epidemiológicas dos casos de esporotricose relatados no Brasil.

Foi feita uma análise minuciosa de prontuários médicos em um período de 35 anos, onde foram revisados 304 casos de esporotricose por cultura fúngica, exame histopatológico e remissão de lesões com iodeto de potássio. Os resultados mostraram que não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no número de pacientes com esporotricose cutânea fixa e pacientes do tipo linfangítico. Além disso, havia acometimento multifocal e extracutâneo, sendo a região superior, o local mais acometido.

A terapêutica com iodeto de potássio utiliza a dose de 10-20 mg/kg por via oral a cada doze horas com a ingestão do alimento, devendo ser minimamente dois meses e seguir por trinta dias após a remissão das lesões. Entretanto, o aumento de iodo em gatos deve causar, como por exemplo, depressão, vômito, anorexia, contrações visíveis de fibras musculares, hipotermia e descensão cardiovascular, onde, se visualizados, é necessário parar a medicação (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2011).

Anfotericina B subcutânea ou intravenosa não são indicadas por apresentarem muitos efeitos adversos de forma sistêmica. Por outro lado, injeções cutâneas medicamentosas têm bons resultados quando em associação com ITZ via oral (VO) (GREMIÃO, 2010). A terbinafina é o antifúngico de preferência para ser usado em idosos, quando comparado com o itraconazol, já que não sofre influência do pH gástrico, e apresenta menos interações medicamentosas (HOF, 2010).

O tratamento deve ser feito até a cura clínica que pode durar até 3 meses, sem necessidade de continuação após curado. Para que aconteça a cura é importante que as manifestações da infecção cessem, e o paciente não mais sintomas características durante processo de cicatrização. Nas formas sistêmicas a duração da terapêutica pode variar de 6 a 12 meses (DA SILVA CRUZ, 2022).

Acredita-se também que, por ser um tratamento de longo prazo, os pacientes acabam subestimando o tratamento após a melhora aparente e apresentam um risco significativamente maior de infecção interespecie. É necessário castrar os animais, pois além de impedir o acesso à rua é a melhor forma de prevenção, já que os gatos são mais propensos a brigas que podem causar ferimentos e esconder acidentalmente o fungo (REIS et al., 2016; CHAVES et al, 2012).

De acordo com Centers for *Disease Control and Prevention* (CDC - 2020), o *S. brasiliensis*, era popular somente no Sudeste do Brasil, porém, em 2018, os casos de esporotricose já foram identificados em mais de oito estados das regiões Sul e Leste do Brasil. E, já existem relatos de espécies de *Sporothrix* recém-catalogadas que estão mostrando resistência ao itraconazol em casos humanos (GOMPERTZ et al, 2016).

Devido à falta de elementos fúngicos no tecido, a sensibilidade do teste histopatológico em humanos diminui, sendo utilizadas estruturas fúngicas PAS ou prata metenamina (Grocott). Vale ressaltar que a ausência de fungos também pode estar ligada à resposta do hospedeiro e ao tempo de evolução da infecção (OROFINO-COSTA et al., 2020).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2021), o Sistema Único de Saúde disponibiliza gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose em humanos por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde. O itraconazol continua sendo o fármaco de primeira escolha para o tratamento da esporotricose na clínica veterinária, embora os relatos de falha no tratamento estejam aumentando. Nos casos refratários ao itraconazol, o iodeto de potássio tem sido a alternativa mais utilizada com sucesso.

De acordo com Kauffman et al. (2007) para a forma refratária da doença em humanos, recomendam-se duas doses diárias de itraconazol 200 mg ou terbinafina 500 mg ou três doses diárias de iodeto de potássio. Na forma disseminada, a anfotericina B é usada por via intravenosa ou em combinação com itraconazol.

Os demais fármacos do grupo dos azóis, como o cetoconazol e o fluconazol, assim como o uso da termoterapia, consistem em alternativas terapêuticas viáveis. A terbinafina e a anfotericina B são alguns dos fármacos que necessitam de maiores estudos clínicos, assim como os novos fármacos e as terapias alternativas (WALLER et al., 2017).

CONCLUSÃO

A esporotricose, de fato, é considerada um problema de saúde pública no Brasil, principalmente devido ao seu caráter emergente e à negligência no enfrentamento da doença. A transmissão da esporotricose muitas vezes ocorre devido à ausência de programas e ações de controle eficazes em nível nacional.

Com o passar das décadas desde os primeiros casos registrados nota-se um considerável aumento no número de notificações no Brasil, em especial nas regiões sudeste e nordeste devido à falta de investimento em pesquisa, diagnóstico e tratamento adequados que contribui para a propagação da doença e para a incapacidade de controlar sua disseminação.

A ausência de políticas de saúde voltadas especificamente para a prevenção e controle da esporotricose é uma preocupação, pois resulta em diagnósticos tardios, tratamento inadequado e aumento da morbimortalidade associada à doença. Além disso, a desinformação da população sobre as medidas de controle da esporotricose também contribui para a sua disseminação, uma vez que muitas pessoas desconhecem os riscos e não adotam práticas preventivas adequadas.

Para enfrentar efetivamente a esporotricose como um problema de saúde pública, é essencial implementar programas de controle abrangentes, que incluam estratégias de vigilância epidemiológica, educação da população, capacitação de profissionais de saúde e investimento em pesquisa para desenvolver métodos de diagnóstico mais acessíveis e tratamentos mais eficazes. De acordo com o que foi apresentado nessa revisão concluo, portanto, que somente com um esforço coordenado e abrangente entre estado e sociedade será possível reduzir a incidência da esporotricose e melhorar o manejo da doença no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEGRANCI, P. **Análise dos macrófagos M1 e M2 durante a infecção por *Sporothrix schenckii* em modelo murino.** Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 97 p. PhD Thesis. 2013.
- ALMEIDA, L. G. F.; ALMEIDA, V. G. F. Uma revisão interdisciplinar da esporotricose. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, fev 2015.
- ALMEIDA, L. R. **Conhecimento dos usuários do hospital veterinário da universidade federal da paraíba sobre guarda responsável, bem-estar animal e zoonoses.** 2018. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Rio Grande do Norte, 2018.
- ALMEIDA-PAES, R. et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 8, n. 9, p. e3094, 2014.
- ANDRADE, E. H. P. et al. Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 76, p. 101651, 2021.
- ARAUJO, A. K. L.; DE SANTANA LEAL, C. A. Esporotricose felina no município de Bezerros, Agreste Pernambucano: Relato de caso. **Pubvet**, v. 10, v. 795-872, 2016.
- ARAUJO, A. K.; GONDIM, A.; ARAUJO, I. E. Esporotricose felina e humana—relato de um caso zoonótico. 2020.
- BARROS, M. B. D. L. et al. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, p. 455-460, 2010.
- BARROS, M. B. et al. Treatment of Cutaneous Sporotrichosis With Itraconazole -Study of 645 Patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n 12. p. 200-206, 2011.
- BARROS, M. B.; SCHUBACH, A.O.; OLIVEIRA, R.V.; MARTINS, E.B.; TEIXEIRA, J.L.; WANKE, B. Treatment of Cutaneous Sporotrichosis With Itraconazole - Study of 645 Patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n 12. p. 200-206, 2011.
- BAZZI, T. et al. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira.**, v. 36, n. 4, p. 303-311, 2016.
- BOECHAT, J. S. **Phenotypic and molecular characterization of clinical isolates of *Sporothrix spp.* from cats of Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2015. 59 p. Thesis Master Thesis in Clinical Research on Infectious Diseases - National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 01/2021. Recomendações para notificação em nível estadual da Esporotricose. Mato Grosso do Sul: Vigilância em Saúde, Gerência Técnica de Zoonoses/CEVE/DGVS/SES. 2021.

BRASIL. **Diário Oficial do Município de Guarulhos. Projeto de Lei nº 3656/2017.**

Guarulhos. Abril de 2018. Disponível em:

<https://www.jusbrasil.com.br/diarios/185028622/dom-grulegal-06-04-2018-pg-1>. Acesso em: 18 Fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS Nº 1.271, de 6 de junho de 2014. **Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.** Disponível em:

<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=AIGwNsy2U88%3D>. Acesso em: 21 Março 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SES Nº 390 DE 14/09/2016. **Acrescenta doenças, agravos e eventos estaduais à Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências.** Disponível em:

<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=328576>. Acesso em: 23 Fev. 2023.

BRASIL. Secretaria Municipal da saúde (SMS). **Portaria nº191/2018. Institui a inclusão da esporotricose na lista de doenças e agravos de notificação compulsória no município de Salvador e dá outras providências.** Disponível em:

file:///C:/Users/user/Downloads/PORTARIA-MUNICIPAL-191-DE-2018-INCLUS%C3%83O-DA-ESPOROTRICOSE-NA-LISTA-DE-DOEN%C3%87AS-E-AGRAVOS-DE-NOTIFICA%C3%87%C3%83O-COMPULS%C3%93RIA.pdf. Acesso em: 21 Março 2023.

BUSTAMANTE, B., CAMPOS, P. *Sporotrichosis treatment: overview and update.* **Current Infection Reports**, v. 05, p. 42-48. 2001.

CAPUANO D. M.; ROCHA, G. M. Environmental contamination by *Toxocara* sp eggs in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil. **Revista Instituto Medicina Tropical.** São Paulo, v. 47, n. 4, p. 223-226, 2005. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652005000400009&script=sci_abstract&tlng=pt ISSN 1678-9946. Acesso em: 24 Fev. 2023.

CAUS, A. I. O. **Esporotricose no estado do espírito santo: um estudo de três décadas.** Vitória. Tese [Mestrado em Doenças Infeciosas] – Universidade Federal do Espírito Santo; 2013. Disponível em:

[http://repositorio.ufes.br/handle/10/4568#:~:text=Resultados%3AEntre%20os%20171%20casos,%2D47\)%20anose%20cinco%20meses](http://repositorio.ufes.br/handle/10/4568#:~:text=Resultados%3AEntre%20os%20171%20casos,%2D47)%20anose%20cinco%20meses). Acesso em: 21 Março 2023.

CAVALCANTI, E. A. N. L. D. et al. Esporotricose: Revisão. **PUBVET**, v. 12, n. 11, p. 1–5, 2018.

CHAKRABARTI, A. et al. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, p. 3-14, 2015.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; MORGADO, F. N. Immunopathogenesis of human sporotrichosis: what we already know. **Journal of fungi**, v. 4, p. 89, 2018.

CONTI-DIAZ, I. A. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**: v. 108, p. 113-116, 1989.

- COSTA, A. S. S. **Isolamento, identificação e caracterização fenotípica de isolados clínicos do Complexo *Sporothrix schenckii***. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- CRUZ, L. C. H. Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Veterinária e Zootecnia**, v. 20, p. 8–28. 2013.
- DA ROSA, Cristiano Silva et al. TERAPÊUTICA DA ESPOROTRICOSE. **Science and Animal Health**, v. 5, n. 3, p. 212-228, 2017.
- DA SILVA CRUZ, Letícia; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. Dificuldade diagnóstica na esporotricose. **BWS Journal**, v. 5, p. 1-10, 2022.
- DA SILVA, B. T. M.; BENTUBO, H. D. L. Esporotricose localizada em felino jovem: relato de caso. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 17, pág. e186101724648-e186101724648, 2021.
- DA SILVA, M. B. T. et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde pública*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.
- DE OLIVEIRA BENTO, A. et al. A disseminação da esporotricose transmitida por gatos por *Sporothrix brasiliensis* no Brasil em direção à região Nordeste. **PLoS Negligenciou Doenças Tropicais**, v. 15, n. 8, pág. e0009693, 2021.
- DO MONTE ALVES, M. et al. Esporotricose pulmonar fatal causada por *Sporothrix brasiliensis* no Nordeste do Brasil. **PLoS Negligenciou Doenças Tropicais**, v. 14, n. 5, pág. e0008141, 2020.
- DONADEL, Kathia Welang et al. Esporotricose: revisão. **An. bras. dermatol**, p. 45-8, 49-52, 1993.
- DRIEMEIER, Rosane Maria Sordi. **Esporotricose humana, felina e zoonótica na Região Metropolitana de Porto Alegre**. 2021.
- ESTRADA-CASTAÑÓN, R. Report of 73 cases of cutaneous sporotrichosis in Mexico. **An Bras Dermatol**, v. 93, p. 907–909, 2018.
- FALCÃO, E. M. M. et al. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p. e00109218, 2019.
- FILGUEIRA, K. D. Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró-RN. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, p. 673-67, 2009.
- GALHARDO-GUTIERREZ, M.C. et al. Epidemiological aspects of sporotrichosis epidemic in Brazil. **Current Fungal Infection Reports**, v. 9, n. 4, p. 238-245. 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12281-015-0237-y>. doi:10.1007/s12281-015-0237-y. Acesso em Fev. 2023.

GARCIA CARNERO, L. C. et al. Immunity and treatment of sporotrichosis. **Journal of Fungi**, v. 4, p. 100, 2018.

GONÇALVES, J. C. et al. **Esporotricose, o gato e a comunidade**. 2019.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 107-124, 2021.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 13, n.1, 2017.

GREMIÃO, I. D. F. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 15–21. 2015.

GREMIÃO, I. D. F. **Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral**. 2010.

GONÇALVES, J. C.; GREMIÃO, I. D. F.; KÖLLING, G.; DUVAL, A. E. A.; RIBEIRO, P. M. T. Esporotricose, o gato e a comunidade. Enciclopédia Biosfera, v. 16(29), p. 769-787, 2019.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. et al. Epidemiological Aspects of Sporotrichosis Epidemic in Brazil. **Curr. Fungal Infect. Rep.**, v.9, n.4, p.238–245, 2015.

HAY, R. J.; MORRIS-JONES, R. Outbreaks of sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 21, p. 119-121, 2008.

HEKTOEN, L.; PERKINS C. F. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*, a new pathogenic fungus. **J Exp Med.**, v. 5, p. 77-89, 1900.

HOF, H. Mycoses in the elderly. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 29, p. 5-13, 2010.

JÉRICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. DE; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2015.

JIN, X. et al. Mother-and-child cases of sporotrichosis infection. **Mycoses** 2000, v. 33, p. 33-36, 1990.

JUSTA, P. N. R. et al. Esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida – relato de caso. **Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32, n.1, p. 57-67, 1999.

KWON-CHUNG, K. J., BENNETT, J. E. Sporotrichosis In: Medical Mycology. Lea & Febiger, Philadelphia, p. 707-729, 1992.

LACAZ, C. S. et al. Esporotricose e outras micoses gomosas. **Tratado de micologia médica Lacaz**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, p. 479-497. 2002.

LACERDA FILHO, A. M. et al. High Virulence Cat-Transmitted Ocular Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 184, p. 547–549, 2019.

LARSSON, C. E. Dermatopatias fúngicas-Esporotricose. In: Larsson, C. E.; Lucas, R. **Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária**. Interbook, 2016. p. 295-306.

LECCA, L. O. et al. Associated factors and spatial patterns of the epidemic sporotrichosis in a high density human populated área: A cross-sectional study from 2016 to 2018. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, p. 104939, 2020.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; ZHANG, Y. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical Mycology**, v. 56, p. S126-S143, 2018.

MACEDO-SALES, P.A. et al. Diagnóstico laboratorial da esporotricose felina em amostras coletadas no estado do Rio de Janeiro, Brasil: limitações da citopatologia por imprint. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 9, n 2. p. 13-19, 2018.

MARIMON, R. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*, três novas espécies de *Sporothrix* de interesse clínico. **Jornal de microbiologia clínica**, v. 45, n. 10, pág. 3198-3206, 2007.

MCVEY, D. S.; KENNEDY, M.; CHENGAPPA, M. M. Microbiologia veterinaria. **Grupo Gen-Guanabara Koogan**, 2016.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. **Rio de Janeiro: Roca**, p. 799-821, 2016.

MIALSKI, R. et al. Chronic meningitis and hydrocephalus due to *Sporothrix brasiliensis* in immunocompetent adults: a challenging entity. In: **Open Forum Infectious Diseases**. Oxford University Press US, p ofy081, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Esporotricose**. 2017. 218 slides. Apresentação em Powerpoint.

MORA-MONTES, H. M.; LOPES-BEZERRA, L. M. Current Progress in Medical Mycology. **Springer International Publishing**, 2017.

NUNES, G. D. L. Esporotricose felina no município de Itaporanga, estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, p. 14. 2013.

OLIVEIRA, M. M. E. et al. Um caso de esporotricose causada por diferentes cepas de *Sporothrix brasiliensis*: análises micológicas, moleculares e de virulência. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, 2019.

OROFINO-COSTA, R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, p. 606-620, 2017.

OYARCE, J. A. et al. Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de esporotricosis en pacientes de un hospital de tercer nivel en Lima-Perú, entre los años 1991 y 2014. **Revista Chilena de Infectología**, v. 33, n 3. p. 315-421, 2016.

PARAÍBA. Secretaria Estadual de Saúde. **Gerência Executiva de Vigilância em Saúde**. Boletim Epidemiológico nº 1. Disponível em: <https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/arquivos-1/vigilancia-em-saude/boletim_ndat.pdf/view> Acesso em: 09 Março 2023.

POESTER, V. R. et al. *Sporothrix spp.* evaluation in soil of a hyperendemic area for sporotrichosis in southern Brazil. **Ciência Animal Brasileira.**, v. 19, p. 1-8, 2018.

RAMOS, A. C. M. O. et al. Zoonotic transmission of canine sporotrichosis in northeastern Brazil. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 11, p. 79- 84, 2017.

REIS, É. G. et al. Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. **Medical Mycology**, v. 54, n. 7, p. 684–690, 1 out. 2016.

REIS, E. G. et al. Associação de itraconazol e iodeto de potássio no tratamento da esporotricose felina: um estudo prospectivo. **Micologia médica** , v. 54, n. 7, pág. 684-690, 2016.

REZNIK, A. U. Esporotricose felina. 2023.

RIPPON, J. W. Sporotrichosis. In: **Medical Mycology**, WB Saunders Company, Philadelphia, p.325-352. 1988.

ROCHA, R. F. D. B. **Tratamento da esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral**. Rio de Janeiro. Dissertação Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. 2014. 62f.

RODRIGUES, A. M. et al. A ameaça de espécies patogênicas emergentes e reemergentes de *Sporothrix*. **Mycopathologia** , v. 185, p. 813-842, 2020.

RODRIGUES, A.M. et al. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 6, p. e2281, 2013. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002281> doi: 10.1371/journal.pntd.0002281. Acesso em: 21 Fev. 2023.

ROSA, A. C. M. et al. Epidemiology of sporotrichosis: A study of 304 cases in Brazil. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.52, n.3, p.451-9, 2005.

ROSSOW, J. A. et al. A one health approach to combatting *Sporothrix brasiliensis*: narrative review of an emerging zoonotic fungal pathogen in South America. **Journal of Fungi**, v. 6, v. 247, 2020.

SANTOS, A. F. et al. Guia prático para enfrentamento da esporotricose felina em Minas Gerais. **Revista Veterinária & Zootecnia em Minas**, v. 137, n. 38, p. 16-27, 2018.

SCHECHTMAN, R. C. Sporotrichosis: Part I. *Skinmed*, v. 8, p. 216-220, 2010.

SCHENCK, B. R. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the *Sporotricha*. **John Hopkins Hospital Bulletin**, v. 9, p. 286–290, 1898.

SCHENCK, B.R. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the Sporotricha. **Johns Hopkins Press**, v. 9, p. 286-290, 1898.

SCHUBACH, T. M. P.; MENEZES, R. C.; WANKE, B. Sporotrichosis. In: Greene CE, ed. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, p.645-650. 2012.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Micologia médica à luz dos autores contemporâneos. 1º Edição. Rio de Janeiro, **Guanabara Koogan**. 2004.

SILVA, G. M. et al. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1767-1771, 2018.

SILVA, M. B. T. et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.

VALERIANO, C. A. T. et al. Esporotricose cutânea disseminada transmitida por gatos causada por *Sporothrix brasiliensis* em uma nova área endêmica: série de casos no nordeste do Brasil. **JAAD Case Reports**, v. 6, n. 10, pág. 988-992, 2020.

WALLER, S. B. et al. Polar *Origanum vulgare* (Lamiaceae) extracts with antifungal potential against *Sporothrix brasiliensis*. **Medical Mycology**, p.1-10, 2017.

WILKINSON, G. T.; HARVEY, R. G. Dermatologia dos Pequenos animais – Guia para o diagnóstico. 2. ed., São Paulo: **Manole**, 1996.