

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA – SANIDADE DE RUMINANTES

WELLINGTON DE SOUZA NASCIMENTO

ESPOROTRICOSE NO CONTEXTO DA SAÚDE ÚNICA

GARANHUNS
2024

WELLINGTON DE SOUZA NASCIMENTO

ESPOROTRICOSE NO CONTEXTO DA SAÚDE ÚNICA

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde - Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador: Dr. José Augusto Bastos Afonso

GARANHUNS
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

N244e

Nascimento, Wellington de Souza

Esporotricose no contexto da saúde única / Wellington de Souza Nascimento. - 2023.
57 f. : il.

Orientador: Jose Augusto Bastos Afonso.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Residência em Área Profissional de Saúde - Sanidade de Ruminantes, Garanhuns, 2024.

1. Gato doméstico. 2. Micoses de implatação. 3. Saúde pública. 4. Sporothrix spp.. 5. Zoonose. I. Afonso, Jose Augusto Bastos, orient. II. Título

CDD 636.2

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA – SANIDADE DE RUMINANTES

ESPOROTRICOSE NO CONTEXTO DA SAÚDE ÚNICA

Monografia elaborada por
WELLINGTON DE SOUZA NASCIMENTO

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Méd. Vet. Dr. José Augusto Bastos Afonso
Clínica de Bovinos de Garanhuns - UFRPE

Méd. Vet. Prof. Dr. Rafael Antônio do Nascimento Ramos
Universidade Federal do Agreste de Pernambuco - UFAPE

Méd. Vet. Me. Carlos Roberto Cruz Ubirajara Filho
Secretaria Municipal de Saúde de Garanhuns

Aos meus pais e irmã com todo carinho e amor.

AGRADECIMENTOS

Saber ser grato eu acho que é uma das maiores virtudes do ser humano, ser grato por tudo que passou e pelas pessoas que passaram por seu caminho, mesmo que não fiquem, é uma das mais belas formas de expressar seu amor. Por isso sou grato por chegar a finalização de mais um ciclo da minha vida, tanto profissional quanto pessoal.

Agradeço a Deus por ter me permitido viver esse sonho que cultivei durante a graduação e por chegar ao fim com uma bagagem imensa de conhecimento que levarei por toda a minha vida. Não foi fácil, mas foi gratificante.

Aos meus pais Paulo e Neide que, mesmo sem saber que eu ia fazer a prova, sempre me deram todo o suporte que puderam e muitas vezes se privaram de alguma coisa para poder viver meu sonho desde lá de 2015 quando ingressei na graduação. Sem vocês nada seria possível e eu não teria chegado até aqui, muito obrigado por sempre confiarem em mim e sempre acreditarem que sou capaz. Eu amo muito vocês.

À minha irmã Ana Paula que nunca mediu esforços para me ajudar em tudo que eu precisasse, que mesmo distante se faz presente e sempre foi suporte, me incentivando a buscar o que fosse melhor para mim.

Aos meus avós, Dora e Chico, por todo amor e carinho de sempre quando nos encontramos e por ser suporte.

Agradeço em especial a meu avô Nô e minha avó Rita (*in memoriam*) por terem me moldado a ser a pessoa que sou hoje, por terem sido exemplo de vida e pessoa que quero ser, pelo amor que a mim foi dado, por todos os ensinamentos passados mesmo na vida simples que tiveram, por serem eles e pelo acolhimento.

Aos meus amigos que posso chamar de irmãos Fernanda, Mylena e Wesley por estarem comigo há tantos anos, por acreditarem nesse sonho e terem sonhado comigo, por me incentivarem a correr atrás dos meus sonhos e por todo suporte que me deram durante toda essa trajetória.

Aos meus amigos de graduação Amanda, Bianca, Duda, Isabela, Joyce, Letícia e Raquel pela nossa trajetória e por até hoje estarmos juntos, por escutarem e me acolherem nos momentos difíceis e por acreditarem na pessoa e profissional que sou. Vocês são parte fundamental nessa realização.

As minhas amigas que Ana e Laine que chegaram de uma forma tão espontânea na minha vida e hoje são parte fundamental disso tudo, obrigado por todos os conselhos e todo o suporte que vocês sempre me dão.

À Clínica de Bovinos de Garanhuns por ser referência e por me permitir fazer parte da história tão linda que existe aqui. Ao corpo técnico nos nomes de Dra. Carla, Dra. Isabel, Dr. Jobson, Dr. Nivaldo, Dr. Nivan, Dr. Rodolfo e Dr. Teles por não medirem esforços ao passar o conhecimento que adquiriram durante tantos anos de profissão e por sempre me incentivarem a ser o melhor profissional que posso ser.

Agradeço especialmente ao meu preceptor, Dr. José Augusto, pelo privilégio de tê-lo como referência e poder aprender nos mínimos detalhes tudo o que tem para ensinar. Pela humildade em fornecer o conhecimento e, apesar de algumas vezes tirar meu juízo, sou muito grato por nossas vidas terem se cruzado nessa jornada.

Aos meus R2s Clara Rafaelle, Kaique e Thailan pelo apoio e por repassarem tudo o que podiam durante o ano que passamos juntos. Em especial a minha amiga Ana Beatriz, também minha R2, um dos principais motivos de eu estar aqui e por todo o suporte que me deu no primeiro ano de residência, sua amizade é um dos maiores privilégios da minha vida, você é luz e seria impossível expressar em palavras minha gratidão a você.

Aos meus companheiros de residência Alexandre, Amanda e Isabela agradeço todos os dias por ter sido vocês e por Deus ter nos colocado juntos nesse momento tão especial. Tanta coisa passamos juntos, tanto companheirismo, tantos momentos que seria impossível expressar o quanto sou grato a vocês. Vocês foram irmãos, suporte e família nos momentos que mais precisei e sempre quando algo nos doía fazemos disso novos ensinamentos. Como sou fã de vocês e espero que possamos seguir juntos sempre.

Aos meus R1s Antônio, Joyce e Karine, onde construímos uma família e estamos juntos em todos os momentos. Vocês são pessoas incríveis e tenho certeza que o futuro de vocês será brilhante. Obrigado pela paciência e por me permitir passar o pouco do que sei.

As meninas da pós Amanda Guedes, Ângela e Iraci pelos momentos de descontração e fuga quando eu precisei, por serem suporte e apoio e por sempre estarem disponíveis para as mais variadas conversas.

A todos os funcionários que fazem parte da CBG e que nos dão todo o suporte que precisamos e nos auxiliam para que tudo ocorra da melhor forma possível. Cilene, Elaine, Mônica, Suzana, Rafa, Dona Ivanilda, Luciano, Wanessa, Lucas, Ildo, Seu Cícero, Gago, Jucélio, Josemar e Carlos vocês são parte fundamental disso tudo e sou muito grato pela ajuda de cada um.

A todos os estagiários que passaram pela CBG nesse tempo que estive como residente, como é bom poder conhecer e aprender a cada mês com novas pessoas de tantos cantos. Muito obrigado pelo suporte de vocês e por me proporcionar tantas novas experiências nessa jornada.

Não poderia de agradecer especialmente a Dona Vânia por ser essa pessoa incrível e a mãezona que é, por todas as conversas e experiências trocadas e por cuidar de mim com todo afeto. Obrigado, a senhora é um ser humano muito iluminado e sentirei muita falta.

Todos que contribuíram para eu chegar aqui deixo expressa minha eterna gratidão!

Ninguém ignora tudo, ninguém sabe tudo. Por isso aprendemos sempre.

Paulo Freire

RESUMO

As micoses de implantação, ou subcutâneas, são um grupo de doenças causadas por fungos que se caracterizam pela inoculação do agente através de trauma transcutâneo. São chamadas de micoses de implantação pois algumas dessas doenças podem afetar outros tecidos do organismo, além do tecido subcutâneo. Como é o caso da esporotricose, uma micose de implantação causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. Assim, objetiva-se avaliar os aspectos epidemiológicos da esporotricose no contexto da Saúde única através de uma revisão bibliográfica. A revisão sobre esporotricose foi realizada através de pesquisa nos seguintes bancos de dados renomados da literatura nacional e internacional: BDTD Nacional, Scopus, Periódicos CAPES, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico, sendo utilizado esporotricose e saúde pública como principais palavras-chaves, tanto no português quanto no inglês. Sendo recuperados grande quantidade de arquivos, foram selecionados 47 arquivos que mais se encaixavam com a temática da pesquisa. Classicamente a esporotricose é transmitida pela inoculação do fungo através de traumas causados pelo contato com matéria orgânica contaminada como solo, galhos e troncos de árvores e espinhos, porém a partir da década de 1990, ela passa a ter grande relevância na saúde pública do Brasil, quando foi descrito o primeiro surto de doença em humanos tendo como principal inoculador o gato doméstico, no estado do Rio de Janeiro. Apresenta maior prevalência em regiões de clima tropical e temperado. No Brasil, assim como grande parte do mundo, a doença é negligenciada e não faz parte dos agravos e doenças de notificação compulsória. As manifestações clínicas em humanos estão relacionadas ao local onde as lesões se encontram e sua extensão, sendo as lesões cutâneas mais comuns e as lesões pulmonares mais comuns no comprometimento extracutâneo. Em animais é representada majoritariamente por gatos, que apresentam lesões ulcerativas e/ou nodulares principalmente na região nasal, tórax e extremidades. A implementação de uma vigilância em saúde eficaz e padrão surge como uma necessidade para que haja dados reais sobre a doença no território nacional. Se faz necessário que haja um trabalho conjunto no âmbito humano, animal e ambiental para adoção de ações e medidas sustentadas nesses três pilares para o melhor entendimento da doença. O fornecimento do diagnóstico gratuito e rápido para os gatos surge como incentivo a população de procurar serviços oficiais de saúde para identificação da doença. Somando a isso, a conscientização dos profissionais de saúde e da população em geral é de extrema importância para que o controle seja efetivo.

Palavras-chave: Gato Doméstico. Micoses de Implantação. Saúde Pública. *Sporothrix* spp. Zoonose.

ABSTRACT

Implantation, or subcutaneous, mycoses are a group of diseases caused by fungi that are characterized by the inoculation of the agent through transcutaneous trauma. They are called implantation mycoses because some of these diseases can affect other tissues of the body, in addition to the subcutaneous tissue. As is the case with sporotrichosis, an implantation mycosis caused by dimorphic fungi of the genus *Sporothrix*. Thus, the objective is to evaluate the epidemiological aspects of sporotrichosis in the context of Single Health through a literature review. The review on sporotrichosis was carried out through research in the following renowned databases of national and international literature: BDTD Nacional, Scopus, Periodicos CAPES, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde and Google Scholar, using sporotrichosis and public health as the main words -chaves, both in portuguese and english. As a large number of files were recovered, 47 files were selected that best suited the research theme. Classically, sporotrichosis is transmitted by the inoculation of the fungus through trauma caused by contact with contaminated organic matter such as soil, branches and tree trunks and thorns, but since the 1990s, it has become of great relevance in public health in Brazil, when the first outbreak of disease in humans was described with the domestic cat as the main inoculator, in the state of Rio de Janeiro. It is more prevalent in regions with a tropical and temperate climate. In Brazil, like much of the world, the disease is neglected and is not part of the compulsory notification diseases and diseases. Clinical manifestations in humans are related to the location where the lesions are located and their extent, with cutaneous lesions being more common and pulmonary lesions being more common in extracutaneous involvement. In animals, it is mainly represented by cats, which present ulcerative and/or nodular lesions mainly in the nasal region, chest and extremities. The implementation of effective and standard health surveillance emerges as a necessity so that there is real data on the disease in the national territory. It is necessary to work together in the human, animal and environmental spheres to adopt actions and measures based on these three pillars to better understand the disease. Providing free and rapid diagnosis for cats appears as an incentive for the population to seek official health services to identify the disease. In addition, raising awareness among health professionals and the general population is extremely important for control to be effective.

Keywords: Domestic Cat. Implantation Mycoses. Public Health. *Sporothrix* spp. Zoonosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Figura 1 – Linha do tempo dos principais eventos que contribuíram para a história de 120 anos da esporotricose humana e animal.....18
Figura 2	Casos de esporotricose registrados em todo o mundo em humanos e animais de companhia. O mapa mostra a distribuição geográfica das espécies de <i>Sporothrix spp.</i>21
Figura 3	Distribuição global de <i>Sporothrix spp.</i> representando um risco eminente para a saúde pública.....23
Figura 4	Vias de transmissão da esporotricose humana e animal. <i>S. brasiliensis</i> está associado a grandes epizootias com a transmissão horizontal animal (rota roxa). A rota zoonótica transmitida por gatos ocorre por meio de arranhões e mordidas onde são inoculadas altas cargas de leveduras no hospedeiro (rota vermelha). A transmissão do patógeno entre diferentes espécies representa risco eminente de epidemias para humanos em áreas com altos níveis de endemicidade (rotas roxa e vermelha).....24
Figura 5	Distribuição geográfica do número de casos de esporotricose humana diagnosticados no Brasil no período de 1907 a 2020.....26
Figura 6	Distribuição geográfica dos casos de esporotricose animal no território brasileiro até o ano de 2020.....27
Figura 7	Expansão temporal e geográfica dos casos de esporotricose felina no Brasil entre os anos de 1950 e 2022.....29
Figura 8	Apresentação clínica da esporotricose linfocutânea em humanos com cancro inoculação nas extremidades e ascendência com lesões nodulares na cadeia linfática, dando aspecto de rosário.....33
Figura 9	Apresentação da forma clínica cutânea fixa da esporotricose em humanos, com acometimento de extremidades.....35
Figura 10	Apresentação da esporotricose por inoculação múltipla, onde as lesões cutâneas não apresentam contiguidade.....36
Figura 11	Apresentações clínicas da esporotricose mucosa com lesão na conjuntiva bulbar (A) e lesão na conjuntiva tarsal com presença de pus (B).....37
Figura 12	Imagens radiográficas da esporotricose em sua apresentação osteoarticular onde observa-se reabsorção óssea da falange distal do dedo mínimo causada por mordida de gato (A) e lesões osteolíticas na medula tibial por disseminação hematógena em paciente com esporotricose sistêmica e infectado com HIV (B).....38
Figura 13	Imagens radiológicas da esporotricose pulmonar humana. (A) Radiografia simples de tórax de paciente com esporotricose pulmonar primária mostrando múltiplos nódulos em pulmão bilateral. (B) Tomografia computadorizada de tórax evidenciando cavidade no lobo pulmonar superior direito e extensa opacidade pulmonar de aspecto fibrorretrátil, caracterizando esporotricose pulmonar.....39
Figura 14	Apresentação clínica da esporotricose cutânea em gatos, com lesões ulcerativas acometendo principalmente a região de cabeça (A, B e C) e lesões em região de cauda (D).....40
Figura 15	Apresentações clínicas da esporotricose canina. (A) Lesão em mucosa nasal. (B) Úlcera e crostas no focinho. (C) Múltiplas lesões cutâneas recoberta por

	crostas hemáticas na região de cabeça. (D) Linfadenite nodular ascendente em membro torácico esquerdo.....	42
Figura 16	Macromorfologia de colônias de <i>S. brasiliensis</i>	43
Figura 17	Métodos diagnósticos para esporotricose. (A) Imprint de lesão cutânea em gato com esporotricose corado com Panótico Rápido, onde se observa numerosas células semelhantes a leveduras, ovais ou em formato de charuto, entre o meio extracelular e macrófagos. (B) Corte histológico de lesão cutânea de um gato com esporotricose corado com Grocott Methenamine Silver, onde se observa numerosas células castanho escuro semelhantes a leveduras de <i>Sporothrix spp.</i>	44
Figura 18	Fluxo sugerido para investigação laboratorial de casos suspeitos de esporotricose animal.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Ensaio Imunossorvente Ligado à Enzima
FelV	Vírus do Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
MG	Minas Gerais
PB	Paraíba
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
SP	São Paulo
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	16
2.1 GERAL	16
2.2 ESPECÍFICOS	16
3 METODOLOGIA.....	17
4 ESPOROTRICOSE.....	18
4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA	18
4.2 ETIOLOGIA	19
4.3 EPIDEMIOLOGIA	20
5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESPOROTRICOSE.....	32
5.1 LINFOCUTÂNEA	33
5.2 CUTÂNEA FIXA	34
5.3 CUTÂNEA DISSEMINADA OU DE INOCULAÇÃO MÚLTIPLA	35
5.4 MUCOSA.....	36
5.4 EXTRACUTÂNEA	37
5.4.1 Esporotricose osteoarticular.....	38
5.4.2 Esporotricose pulmonar	38
5.5 ESPOROTRICOSE ANIMAL	39
5.5.1 Esporotricose felina	39
5.5.2 Esporotricose canina.....	41
6 DIAGNÓSTICO DA ESPOROTRICOSE	42
6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	46
7 TRATAMENTO	47
8 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	50
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

As micoses de implantação, ou subcutâneas, são um grupo de doenças causadas por fungos que se caracterizam pela inoculação do agente através de trauma transcutâneo, onde se desenvolvem as lesões iniciais. São preferencialmente chamadas de micoses de implantação pois algumas dessas doenças podem afetar outros tecidos do organismo, além do tecido subcutâneo (Telles Filho; Colombo, 2017). Como é o caso da esporotricose, uma micose de implantação causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix* (Schechtman *et al.*, 2021; Alvarez; Oliveira; Pires, 2022).

As espécies patogênicas mais importantes estão agrupadas no complexo *Sporothrix schenckii* que compreende *Sporothrix schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei*. Sendo a *S. brasiliensis* mais comum no território brasileiro e responsável por mais de 90% dos casos estudados em gatos domésticos e humanos. É considerada a mais virulenta de todas as espécies, capaz de causar a forma disseminada e tendo maior tropismo pelo sistema nervoso central. Apesar disso, não demonstra resistência aos tratamentos com antifúngicos (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2017; Schechtman *et al.*, 2021).

Classicamente a esporotricose é transmitida pela inoculação do fungo através de traumas causados pelo contato com matéria orgânica contaminada e por muito tempo era considerada uma doença de caráter ocupacional devido ao fungo crescer em ambientes vegetais e principalmente no solo, devido a esse fato é conhecida historicamente como doença do jardineiro (Lima *et al.*, 2019; Veasey *et al.*, 2022). Porém, ela passa a ter grande relevância na saúde pública do Brasil a partir da década de 1990, quando Barros *et al.* (2001) descrevem, no estado do Rio de Janeiro, o primeiro surto de doença em humanos tendo como principal inoculador o gato doméstico.

A partir desse momento, a esporotricose torna-se uma das principais zoonoses emergentes no país. Tendo seu status endêmico nos mais variados estados como Paraíba, Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro (Gremião *et al.*, 2020; Schechtman *et al.*, 2022). Mas apesar disso, não há um serviço de vigilância específico para a doença no país, tendo cada estado adotado o seu de acordo com sua realidade (Moreira *et al.*, 2021).

Dessa forma, não há dados reais da situação da esporotricose no Brasil, pois não há um sistema de vigilância único, sendo apenas alguns estados que atribuíram essa doença na lista de notificações compulsórias (Schechtman *et al.*, 2022). Assim, faz-se necessário o aumento de investimentos para o conhecimento da doença no território nacional, visto que há décadas já é considerada uma doença endêmica em diversos territórios.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar os aspectos epidemiológicos da esporotricose no contexto da Saúde única através de uma revisão bibliográfica.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da esporotricose;
- Abordar a relevância da esporotricose na saúde;
- Relatar a importância do diagnóstico humano e animal, bem como a notificação desses casos;
- Apresentar medidas de controle e profilaxia para frear o crescimento da doença no território brasileiro.

3 METODOLOGIA

A presente revisão de literatura foi resultado da utilização de técnicas para coleta de artigos científicos e livros nas seguintes bases de dados: BDTD Nacional, Scopus, Periódicos CAPES, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico.

Tendo como tema a Esporotricose e seus aspectos na saúde pública, fez-se uso dos operadores booleanos “AND”, “NOT” e “OR” e de aspas a fim de facilitar e refinar a busca, chegando aos seguintes termos:

- sporotrichosis AND human AND brazil NOT cat;
- sporotrichosis AND etiology;
- esporotricose AND “saude única”;
- esporotricose AND “saúde publica”;
- sporotrichosis AND “public health” OR “one health”;
- sporotrichosis AND “public health”;
- sporotrichosis AND “one health”;
- esporotricose AND notificação AND brasil;
- sporotrichosis AND “public health” AND brazil.

Obtendo-se 140 arquivos recuperados, fez-se necessário refinar a busca para artigos originais, completos, publicados e revisados por pares onde foram selecionados 47 arquivos que mais se encaixaram na temática da pesquisa. Além de ter como prioridade os arquivos publicados entre os anos de 2011 e 2023, para dar atualidade a pesquisa quanto os aspectos da doença com ênfase em saúde pública. No entanto, foram utilizados 3 arquivos publicados anteriores ao ano de 2011 para ambientar o trabalho quanto aos aspectos históricos em relação ao agente, a doença e as políticas públicas para prevenção e controle, deixando as informações mais coesas e facilitando a compreensão do leitor.

4 ESPOROTRICOSE

4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA

Prováveis casos de esporotricose foram relatados desde 1809, porém nenhum fungo foi isolado ou identificado a partir das lesões. Apenas no ano de 1898, no hospital universitário Bull Johns Hopkins, localizado em Baltimore, Maryland nos Estados Unidos da América, o pesquisador Benjamin R. Schenck relatou o primeiro caso da doença no mundo (Figura 1). O paciente em questão era um homem de 36 anos de idade, que apresentava nódulos ulcerados no antebraço que se iniciou a partir de um ferimento na unha do dedo indicador direito, atualmente conhecida pela forma linfocutânea da doença (Homayoun-Aram, 1984; Gremião *et al.*, 2021).

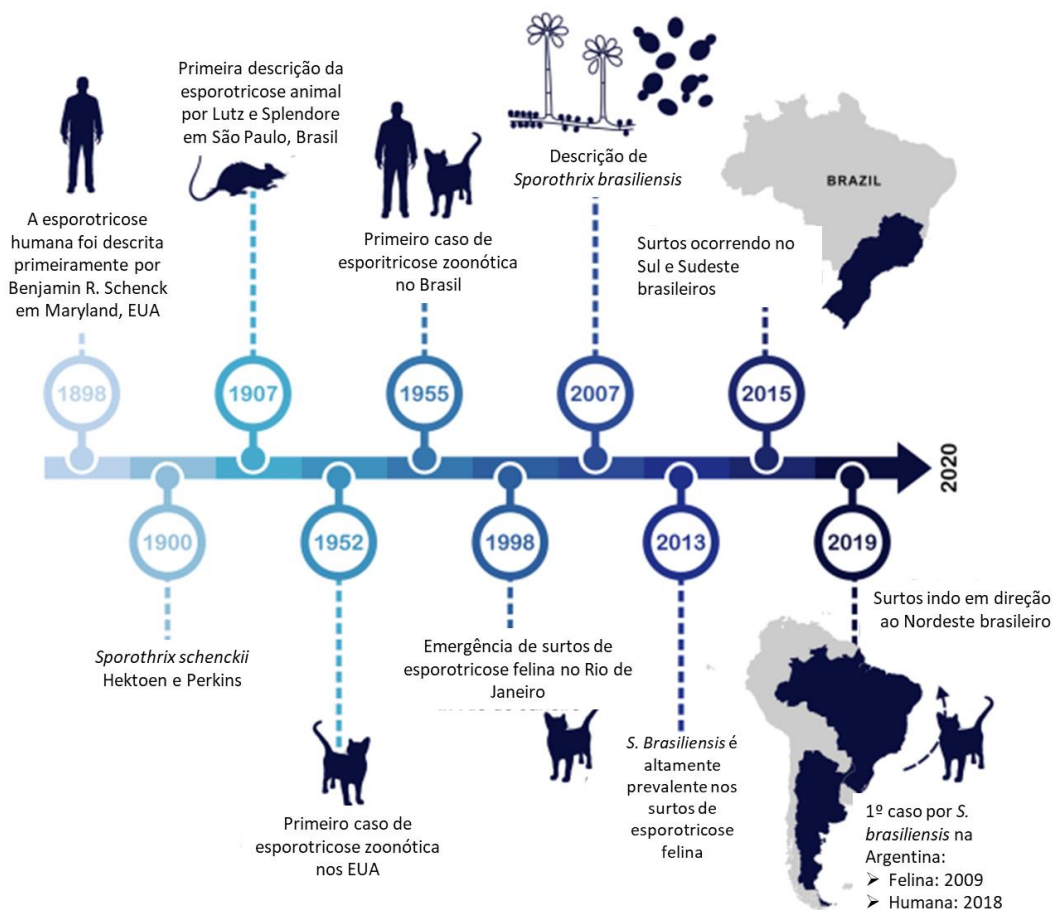


Figura 1 – Linha do tempo dos principais eventos que contribuíram para a história de 120 anos da esporotricose humana e animal.

Fonte: Rodrigues *et al.*, 2020.

A partir de então, diversos novos relatos do fungo foram descritos pelo mundo. No Brasil, o primeiro relato da doença foi descrito no ano de 1907 em ratos que foram recolhidos na cidade de São Paulo, onde também foi descrito pela primeira vez a fase parasita do fungo em forma de levedura (Homayoun-Aram, 1984; Lima *et al.*, 2019; Gremião *et al.*, 2021). Em 1952, nos Estados Unidos da América foi atestado o primeiro indicativo da participação do gato na transmissão do agente. No

Brasil, o primeiro caso de esporotricose humana associada a um gato infectado foi descrito no ano de 1955, no Estado de São Paulo, e desde então tem sido relatada essa forma de transmissão nos mais diversos estados do país (Gremião *et al.*, 2021).

No final da década de 1990, a esporotricose zoonótica tendo como principal transmissor o gato doméstico ganha grande relevância no Brasil, quando em 1998 foi relatado o primeiro surto da doença transmitida pelo gato, no estado do Rio de Janeiro. Esse é um dos maiores surtos já descritos em animais e humanos e desde então a esporotricose cresceu e cresce de forma exponencial por todo o país, especialmente nas áreas onde apresentam maior umidade, favorecendo a proliferação do fungo (Barros *et al.*, 2001; Lima *et al.*, 2019).

Desde sua descoberta, acreditava-se que *Sporothrix schenckii* era a única espécie capaz de causar a doença, porém no ano de 2007 foi descrito que pelo menos mais 3 espécies são patogênicas e capazes de causar a doença, tanto em animais quanto nos seres humanos, e desde então passou a ser considerado o complexo *Sporothrix schenckii*, abrangendo as espécies *S. schenckii sensu strictu*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei* (Marimon *et al.*, 2007; Gremião *et al.*, 2021).

4.2 ETIOLOGIA

Pertencente ao reino Fungi, o agente etiológico da esporotricose está enquadrado dentro de um complexo de fungos dimórficos ascomicetos, denominado *Sporothrix schenckii*, porém há cerca de 60 espécies catalogadas do gênero *Sporothrix* spp. Esse complexo forma um grupo de interesse clínico e está caracterizado na divisão *Ascomycota*, classe *Pyrenomycetes*, ordem *Ophiostomatales* e família *Ophiostomataceae*. O complexo compreende um conjunto de espécies crípticas que inclui *S. schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei*. As demais espécies são alojadas no grupo ambiental e não apresentam importância clínica na manifestação da doença de seres humanos por serem oportunistas (Barros; Paes; Schubach, 2011; Telléz *et al.*, 2014; Orofino-Costa *et al.*, 2017; Franklin *et al.*, 2022).

Naturalmente, os fungos são encontrados na vegetação, viva ou em decomposição, excreções de animais e solos ricos em celulose, assumindo sua forma filamentosa. Também sendo encontrado dessa forma quando cultivado a 25°C. Quando cultivado entre 35 e 37°C ou quando inoculado em tecido animal ou humano, passa de sua forma filamentosa para sua forma leveduriforme. Esse processo de transformação ocorre através da formação direta de estruturas que se assemelham a brotos ao longo e nas pontas das hifas e somam com septação das hifas e formação de células oídias (Barros; Paes; Schubach, 2011; Telléz *et al.*, 2014).

A capacidade dimórfica do fungo está ligada à sua patogenicidade e é regulada de acordo com a temperatura do ambiente, porém mesmo quando há variações de temperatura ambientais ainda são capazes de manter sua forma micelial devido a sua parede celular expressar moléculas de melanina. A produção de melanina tem um importante papel para o fungo nesse aspecto e tem sido considerada uma “armadura”, pois protege-o da radiação ultravioleta e nuclear, temperaturas extremas, radicais livres, antifúngicos, mecanismos imunológicos, degradação enzimática e toxicidade de metais pesados, além de outras injúrias que possam ocorrer tanto no ambiente quanto no organismo hospedeiro (Barros; Paes; Schubach, 2011; Telléz *et al.*, 2014).

Além disso, diversos outros fatores contribuem na virulência do complexo *Sporothrix schenkii*. A expressão de adesinas em sua parede celular permite a colonização de diferentes ambientes e substratos e se faz essencial para estabelecer a infecção no hospedeiro. A produção de enzimas é um importante mecanismo para resistência a condições adversas, como a oxidação e a ação de antifúngicos. Infecções de hospedeiros alternativos que contribuam para manutenção e epidemiologia da doença, como é o caso dos gatos e tatus, facilitando o contato e infecção humana. E sua capacidade de driblar os mecanismos imunológicos do hospedeiro fazem dele um fungo altamente resistente, tanto em sua forma filamentosa quanto sob forma de levedura (Telléz *et al.*, 2014).

Dentre as espécies que fazem parte do complexo *Sporothrix schenkii*, a *S. brasiliensis* é a considerada mais virulenta. Isso se deve ao fator de algumas diferenças morfológicas encontradas em sua parede celular como a espessura quando comparada a outras espécies, sendo mais espessa, e apresentando menor quantidade de glicoproteínas e maior quantidade de quitina. Além disso, também apresenta as microfibrilas da parede celular mais longas, podendo formar biofilmes pela capacidade de conectar as leveduras, e maior eficiência na conversão de micélio para levedura quando inoculado ou não precisar passar pela conversão uma vez que se encontra na forma leveduriforme em animais infectados (Alvarez; Oliveira; Pires, 2022; Franklin *et al.*, 2022).

4.3 EPIDEMIOLOGIA

Distribuída mundialmente, a esporotricose é a zoonose causada por fungos dimórficos de maior relevância do planeta. De acordo com a região geográfica, apresenta diferentes aspectos clínicos, epidemiológicos e ecológicos, bem como diferentes espécies do agente etiológico envolvido diretamente na doença (Figura 2). A forma clássica da doença ocorre quando há inoculação do agente através de ferimentos acidentais decorrentes da matéria orgânica contaminada com o fungo, sendo assim classificada como sapronose (Figura 4) (Lima *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2022).

Por não ser uma doença de notificação compulsória na maioria dos países, atualmente não há nenhuma estatística de fontes oficiais de saúde que demonstre suas incidência e prevalência, bem como a gravidade da esporotricose para a saúde humana, animal e ambiental. Havendo apenas séries de relatos que comprovam a importância da doença no âmbito da saúde única, onde se observa que a mesma aparece nos mais diversos países em forma de surtos e epidemias (Lima *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2022).

Baseado na literatura disponível, a esporotricose apresenta maior prevalência em regiões de clima tropical e temperado, onde o fungo encontra melhores condições para crescimento e desenvolvimento. Sendo encontrada principalmente na América Latina, Ásia, Oceania e África (Figura 2). Na América Latina apresenta maior incidência e endemicidade no Brasil, sendo também endêmica no Peru, Colômbia e Venezuela. Na Ásia é endêmica na Índia e na China, também apresentando casos relatados no Japão e na Malásia. Na Oceania apresenta maior número de casos na Austrália, porém ainda é considerada esporádica. E no continente africano possui dados escassos sobre a doença, mas há relatos na África do Sul, Nigéria, Madagascar, Zimbábue e Sudão (Lopez-Romero *et al.*, 2011; Lima *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2022).

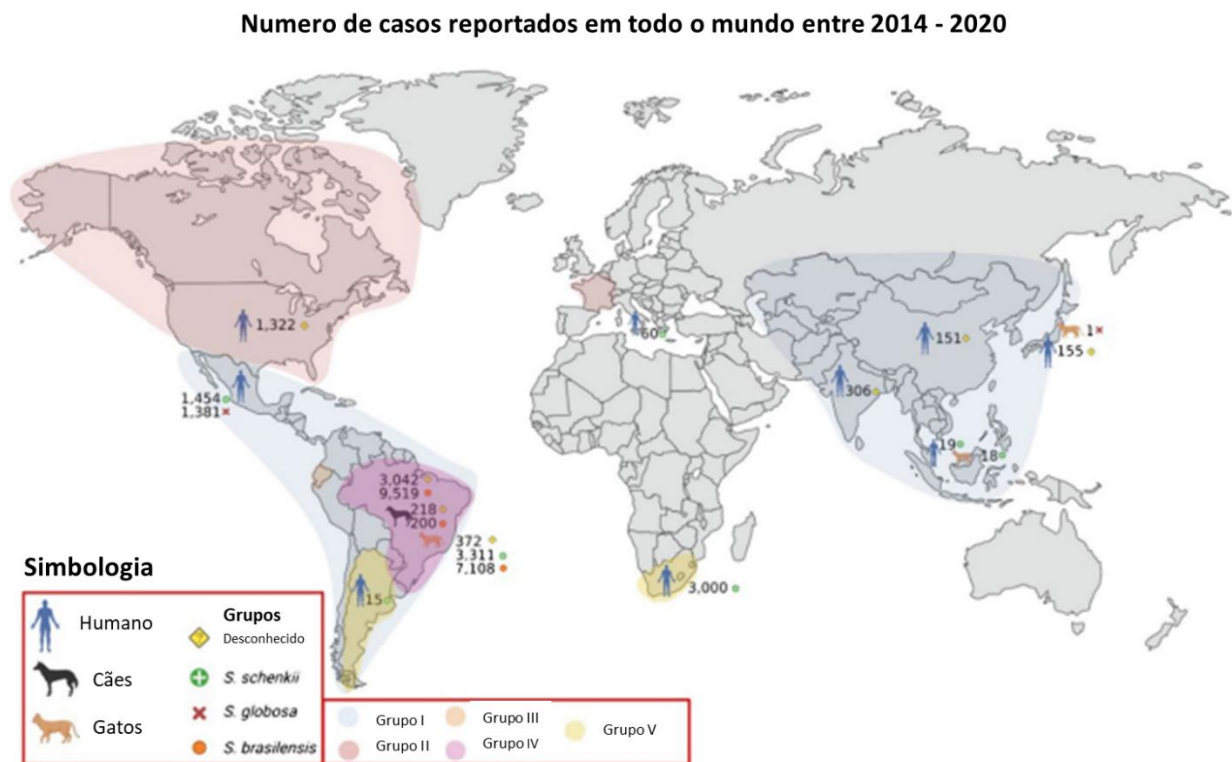


Figura 2 – Casos de esporotricose registrados em todo o mundo em humanos e animais de companhia. O mapa mostra a distribuição geográfica das espécies de *Sporothrix spp.*

Fonte: Charles-Niño *et al.*, 2022.

A epidemia por esporotricose que ocorreu na África de Sul nos anos de 1940, onde três mil trabalhadores das minas de ouro foram infectados pela madeira de sustentação das minas na qual o

fungo estava crescendo, é considerada a maior epidemia do século XX e, atualmente, é considerada doença ocupacional de mineiros desse país. Outra grande epidemia da doença ocorreu no Brasil a partir do ano de 1998, no estado do Rio de Janeiro, onde a doença tomou como rota alternativa de transmissão a inoculação do agente por meio de acidentes traumáticos com gatos. Essa nova forma de transmissão persiste até os dias atuais e é a principal forma da doença no Brasil (Figura 4) (Barros *et al.*, 2001; Lopez-Romero *et al.*, 2011; Lima *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2022).

Diferentes espécies de *Sporothrix* spp. estão relacionadas com a doença clínica nas mais variadas regiões geográficas (Figura 3). Na grande maioria do mundo, a transmissão sapronótica é a mais comum. No continente asiático *S. globosa* é relacionada com a maioria dos casos de esporotricose, sendo considerada doença ocupacional de agricultores e trabalhadores do campo. Na África do Sul, observa-se grande contaminação de trabalhadores de minas de ouro com *S. schenkii sensu strictu*. Os casos que ocorrem na Austrália geralmente são associados a *S. globosa* e *S. schenkii sensu strictu* (Rodrigues *et al.*, 2022).

Por sua vez, na América Latina, a esporotricose é a micose de implantação mais comum e possui diferenças significativas na espécie responsável e via de transmissão do agente, sendo encontrada na via sapronótica e via zoonótica (Figura 3). A via sapronótica é comum em toda a região e está relacionada com *S. globosa* e *S. schenkii sensu strictu*. A via zoonótica é a mais comum e disseminada por todo o Brasil, onde é transmitida principalmente por gatos e esporadicamente por cães, tendo *S. brasiliensis* como principal agente nessa via. Além do Brasil, casos de transmissão zoonótica também foram constatados na Malásia, Argentina e Paraguai sendo *S. schenkii sensu strictu* o responsável e no Peru e Argentina com *S. brasiliensis* como responsável (Lima *et al.*, 2019; Charles-Niño *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

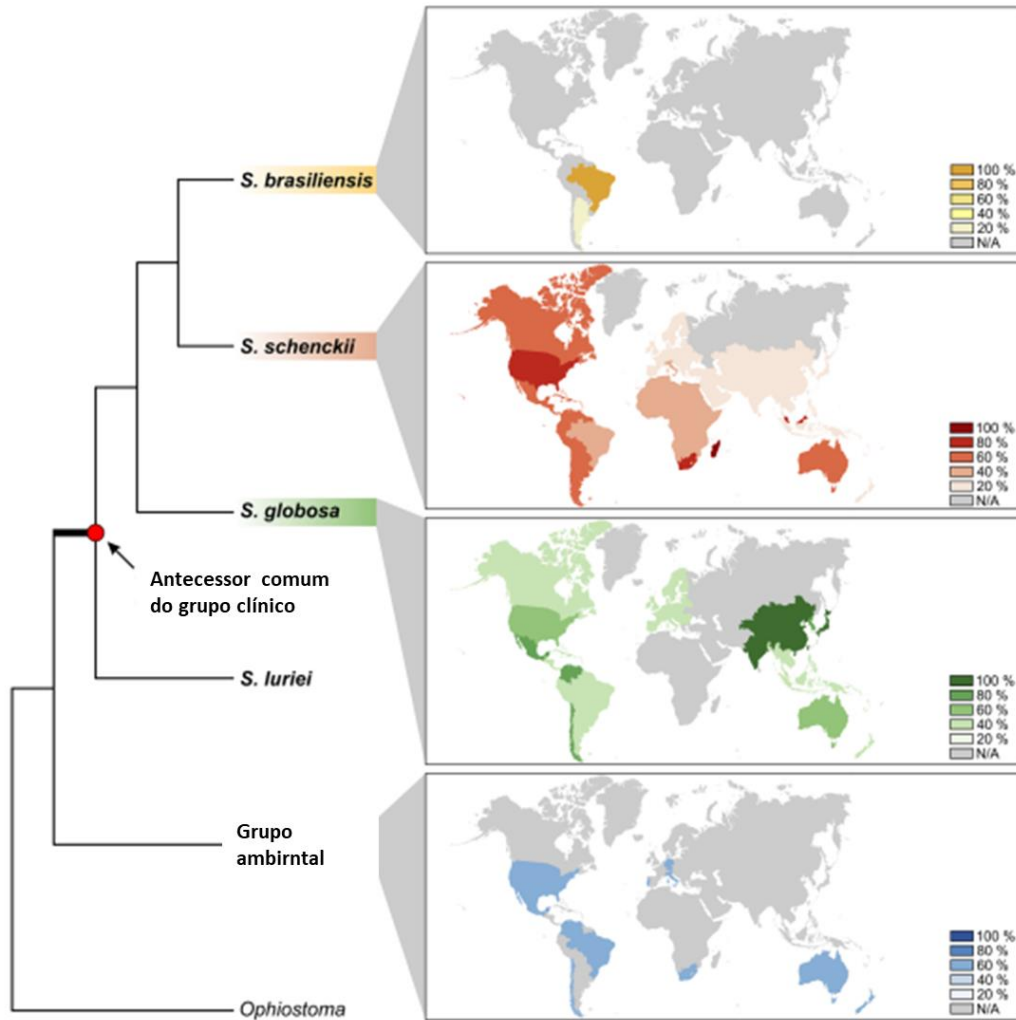


Figura 3 – Distribuição global de *Sporothrix spp.* representando um risco eminente para a saúde pública.
Fonte: Rodrigues *et al.*, 2020.

A caça de tatu é comum em alguns países e esses animais são reservatórios naturais do fungo, apresentando papel na transmissão da doença quando caçados podendo causar ferimentos em humanos e inocular o patógeno. Casos desse meio de transmissão são relatados no Brasil, Uruguai e Argentina e a espécie responsável por essa rota é *S. schenckii sensu strictu*. Na Malásia, há transmissão zoonótica da doença por gatos, porém é considerada rara e tendo a mesma espécie já citada como agente etiológico. Além de tatus e gatos, também há relatos de identificação do fungo em cães, alguns pássaros, roedores e insetos (Figura 4) (Charles-Niño *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

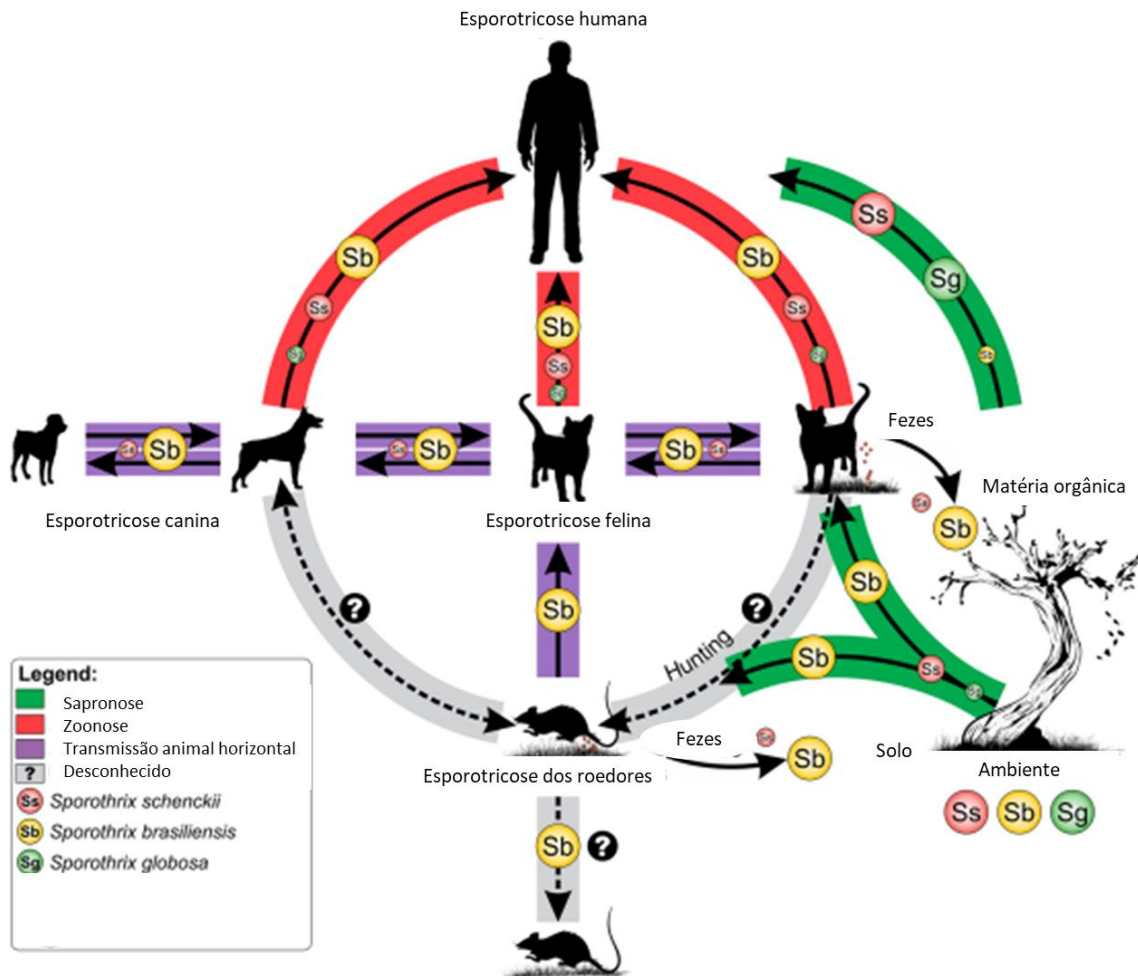


Figura 4 – Vias de transmissão da esporotricose humana e animal. *S. brasiliensis* está associado a grandes epizootias com a transmissão horizontal animal (rota roxa). A rota zoonótica transmitida por gatos ocorre por meio de arranhões e mordidas onde são inoculadas altas cargas de leveduras no hospedeiro (rota vermelha). A transmissão do patógeno entre diferentes espécies representa risco eminente de epidemias para humanos em áreas com altos níveis de endemicidade (rotas roxa e vermelha).

Fonte: Rodrigues; Hoog; Camargo, 2016.

Até a década de 1990, a transmissão da esporotricose no território brasileiro era baixa e ocorria por meio da via sapronótica. No entanto, a partir dessa década, quando a via de transmissão zoonótica por gatos domésticos se tornou realidade, a doença cresceu de forma exponencial e se distribuiu por todo o território nacional devido à grande facilidade de dispersão por meio dos hábitos de vida dos felinos infectados. Sabe-se que apenas um único gato infectado pelo fungo introduzido em um novo local pode desencadear um surto que evolui de forma rápida para uma epidemia (Rabello *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

A grande facilidade de adaptação dos gatos aos mais variados ambientes e a área de perambulação dos mesmos, que é muito superior a área residencial humana variando de 0,02 a 10 hectares, são fatores dos quais contribuíram para a dispersão da esporotricose com facilidade por todo Brasil. Além disso, acredita-se que a migração de humanos com seus pets infectados pelo fungo é a principal forma de levar a doença para novos locais onde ela ainda não está instalada, pois para a

transmissão do fungo é necessário que haja um trauma entre o gato infectado com o gato saudável e/ou seres humanos, o que ocorre com grande facilidade quando se introduz um animal em um novo ambiente pela disputa por território (Rodrigues *et al.*, 2022).

Além disso, gatos não domiciliados têm três vezes mais riscos de contrair a doença devido a brigas, cópula e até mesmo contato com animais doentes. Também se sabe que os gatos podem atuar como reservatório do agente, onde podem carregar o fungo e não apresentar sinais clínicos aparentes, levando assim o fungo a novos ambientes pois os animais são tidos como saudáveis. Em cães, cerca de 60% dos casos de esporotricose são associados a gatos doentes, não desenvolvendo papel importante na transmissão do agente pois apresentam baixa carga de leveduras em suas lesões, onde há apenas dois casos relatados da transmissão para humanos (Rossow *et al.*, 2020; Charles-Niño *et al.*, 2022).

No Brasil, assim como grande parte do mundo, a esporotricose é negligenciada e não faz parte dos agravos e doenças de notificação compulsória do país. Apenas alguns estados e municípios incluíram a doença em suas listas de doenças de notificação compulsória devido ao crescente e alarmante número de casos em animais e humanos. A exemplo do estado do Rio de Janeiro, que é considerado o epicentro da doença no Brasil. Outros estados como Pernambuco, Paraíba e Paraná também incluíram a doença na lista de notificação compulsória. Alguns municípios, como São Paulo – SP e Guarulhos – SP, também tiveram a mesma iniciativa dada a crescente onda da doença na região (Rio de Janeiro, 2013; Guarulhos, 2016; Pernambuco, 2016; Paraíba, 2018; São Paulo, 2020; Paraná, 2022).

No período de 1907 a 2020, baseado na literatura, no Brasil foram relatados 10.400 casos de esporotricose em humanos e 8.538 casos em animais. Tendo crescimento exponencial a partir de 1998, quando teve início a grande epidemia da doença zoonótica no país. Atualmente, todos os estados brasileiros e o Distrito Federal têm registros da doença em humanos, com exceção do estado de Roraima, sendo considerada endêmica nas regiões Sul e Sudeste e tendo a região Nordeste como novo ponto de endemicidade (Figura 5). A doença em animais é relatada em apenas 12 estados do Brasil (Figura 6), o que mostra como a mesma é negligenciada pelas autoridades de saúde do país e a expressiva subnotificação até mesmo nos estados onde ela é de notificação compulsória (Barros *et al.*, 2001; Rabello *et al.*, 2022).

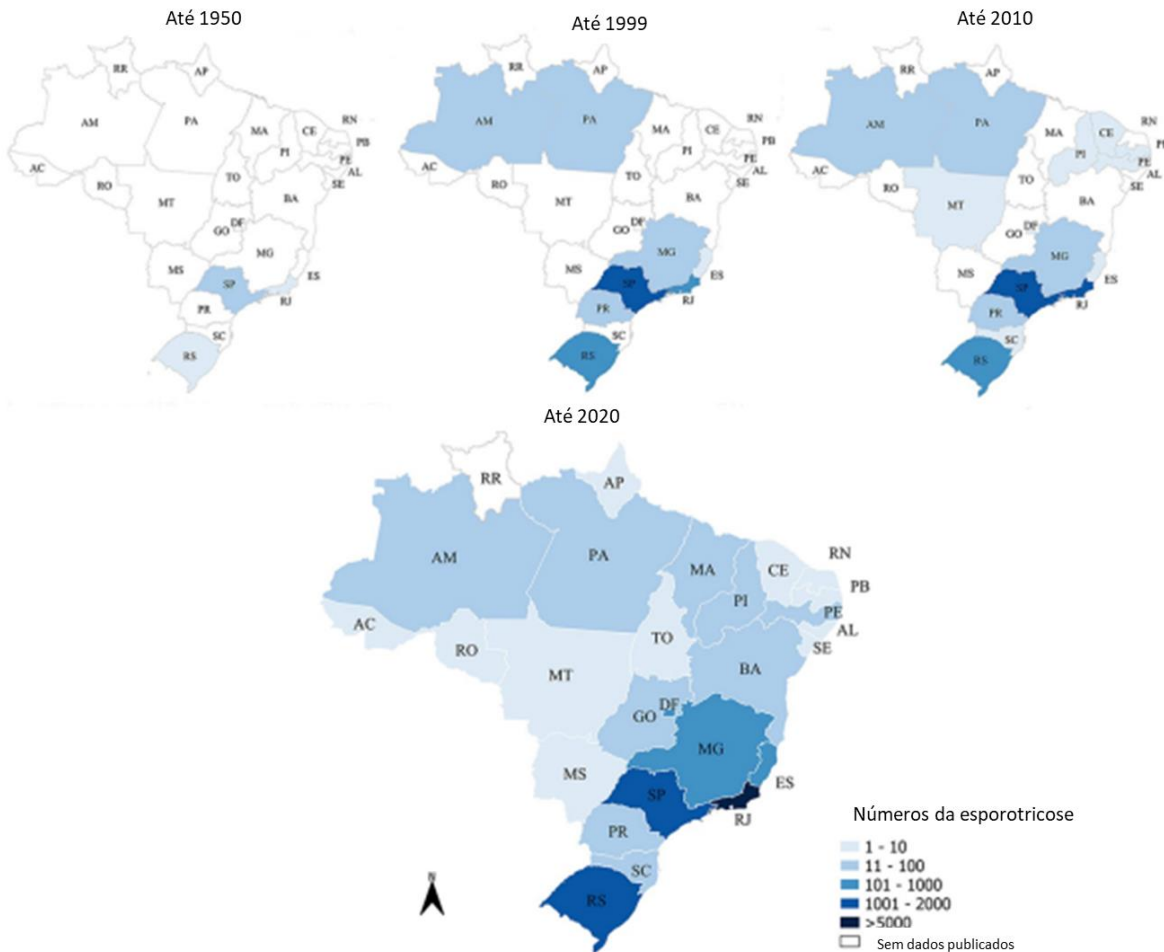


Figura 5 – Distribuição geográfica do número de casos de esporotricose humana diagnosticados no Brasil no período de 1907 a 2020.

Fonte: Rabello *et al.*, 2022.

Sabe-se que 79,84% dos casos de esporotricose em humanos do Brasil ocorrem por meio da transmissão zoonótica, onde desses é quase que exclusivamente por meio de gatos infectados e/ou doentes, somando 79,3% dos casos. A partir desses dados, nota-se que há grande discrepância entre os relatos disponíveis e o número real da doença no país, pois até o ano de 2020 em apenas 12 estados há relatos da doença em animais, quando apenas em Roraima há ausência de relatos da doença em humanos. Não se pode descartar que nos estados onde não há registro de animais doentes haja a transmissão sapronótica, responsável por 20,07% dos casos no país, pois 51,21% dos pacientes exercem atividades agrícolas, mas não pode ser excluída a possibilidade de os mesmos terem contraído a doença por meio da via zoonótica (Rabello *et al.*, 2022).

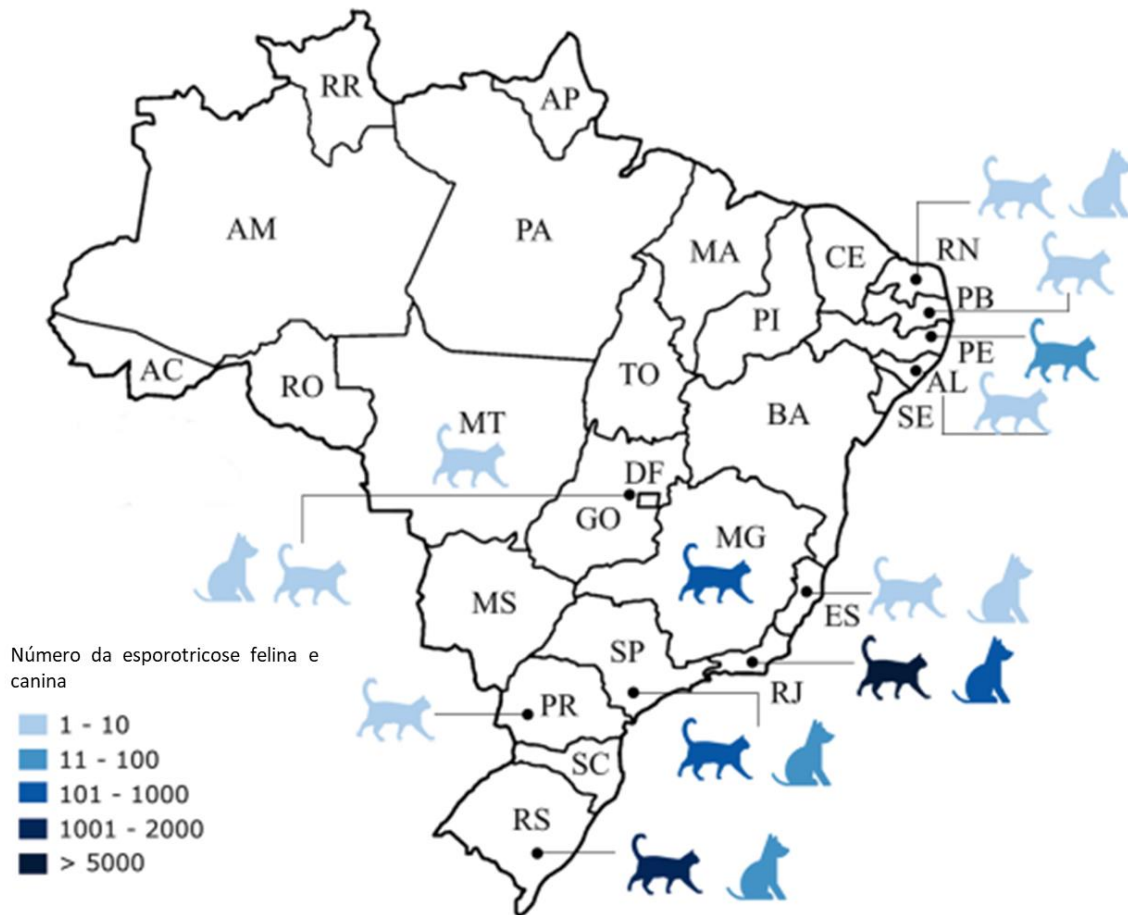


Figura 6 – Distribuição geográfica dos casos de esporotricose animal no território brasileiro até o ano de 2020.
Fonte: Rabello *et al.*, 2022.

Estudos mais recentes mostraram plena expansão da esporotricose animal, em especial a felina, por todo território brasileiro. Até o ano de 2022 foram relatados casos da doença em felinos em todas as unidades federativas do Brasil, incluindo o Distrito Federal, com exceção apenas dos estados de Roraima, Amapá e Tocantins (Figura 7). A expansão da doença nos felinos mostra como ela se alastra com grande facilidade quando levada a novos territórios e como se adapta facilmente a esses novos territórios quando inserida em um novo contexto. Tendo *S. brasiliensis* como a espécie dominante pelo seu maior potencial de dispersão geográfica devido a transmissão zoonótica por gatos e superando facilmente qualquer outra espécie que ali já se encontra (Rodrigues *et al.*, 2022).

Entre os anos de 1992 e 2015, embasado na literatura, foram registradas 782 hospitalizações por esporotricose em humanos em todo território brasileiro, com exceção do estado de Roraima, sendo os estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Goiás com maior número de hospitalizações do Brasil. Nesse mesmo período, foram registrados 65 óbitos por esporotricose no Brasil, ocorrendo em 10 estados e tendo o Rio de Janeiro com maior número de óbitos da doença no país. Dentre os as comorbidades associadas aos óbitos dos pacientes, todas cursavam com imunossupressão, sendo a

coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) o maior agravante para o óbito por tornar os pacientes mais vulneráveis a quadros graves (Falcão *et al.*, 2019).

Pacientes que apresentam coinfecção de *Sporothrix* spp. com o HIV apresentam maior incidência de casos graves, disseminados e letais da esporotricose e estão associados a um maior número de hospitalizações e óbitos pela doença. Isso se deve ao mecanismo de ação da infecção pelo HIV, que infectam os linfócitos T CD4⁺ e inativam essas células onde as mesmas apresentam papel fundamental no controle da infecção por *Sporothrix* spp. Além disso, diagnósticos tardios, tanto do HIV quanto da esporotricose, podem contribuir para que a doença se instale de forma rápida e grave levando ao óbito do paciente. Desse modo, deve-se ficar atento para que a esporotricose não se torne mais uma doença oportunista em pessoas que vivem com HIV (Freitas *et al.*, 2014; Pinto-Almazán *et al.*, 2023).

O maior número de casos relatados se encontra no estado do Rio de Janeiro, de onde partiu a primeira epidemia do país (Figura 7). Atualmente a doença é considerada hiperendêmica no estado tendo a maior concentração de casos entre a capital e os municípios que fazem parte da Baixada Fluminense, porém a partir de 2015 houve um maior número de notificações da doença em regiões que antes não compreendiam as áreas endêmicas, podendo caracterizar uma interiorização ou aumento do número de notificações pelos profissionais de saúde do estado (Schechtman *et al.*, 2022).

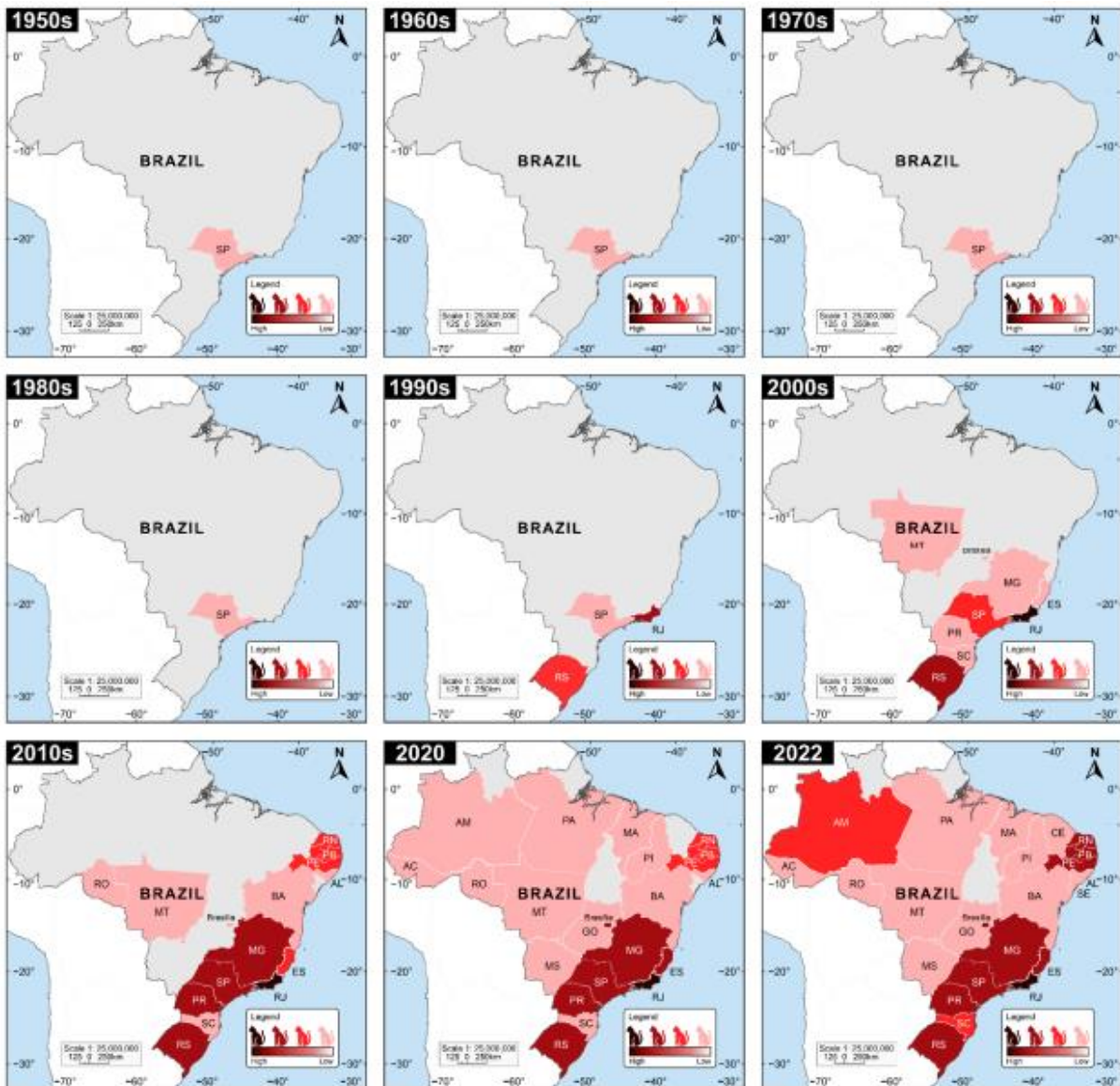


Figura 7 – Expansão temporal e geográfica dos casos de esporotricose felina no Brasil entre os anos de 1950 e 2022. O atual cenário mostra a doença com sinais de plena expansão.
Fonte: Rodrigues *et al.*, 2022.

O Rio de Janeiro é tido como a referência e o epicentro da esporotricose zoonótica em todo Brasil, dada a situação de hiperendemia em que o estado se encontra. Recentes análises geográficas e epidemiológicas demonstram que a vulnerabilidade social está intimamente ligada aos marcadores sociais que abrangem a doença. O maior número de casos ocorre em bairros periféricos da capital e municípios circunvizinhos, que fazem parte da Baixada Fluminense, onde se encontra a população mais desfavorecida em questões socioeconômicas, expressada pela deficiência no abastecimento de água tratada para as residências e pelo baixo nível de saneamento básico, além da baixa renda per capita das famílias (Orofino-Costa *et al.*, 2017; Figueiredo *et al.*, 2022 Rodrigues *et al.*, 2022).

Um estudo feito para correlacionar a vulnerabilidade social com o número de casos de esporotricose tendo como modelo a cidade de Guarulhos – SP, mostrou que quanto maior o grau de vulnerabilidade social da região maior é o número de casos da doença, visto que, as casas não

fornece estrutura adequada para limitar o acesso dos gatos a espaços públicos. Além disso, também demonstrou que enquanto a densidade da população felina permanecer alta nas ruas, as campanhas de esterilização desses animais são ineficazes devido a alta taxa reprodutiva desses animais. Por esse motivo, percebe-se o grande número de animais de rua doentes e não tratados que permanecem como reservatório da doença nas mais variadas regiões. Dessa forma, nota-se que quanto maior a vulnerabilidade social, também é maior a incidência da esporotricose em uma região (Scuarcialupi; Pereira; Baquero, 2021).

Diferente a cidade de Guarulhos – SP, a cidade de Contagem – MG, tida como modelo em um estudo, identificou que a esporotricose é endêmica em todas as áreas da cidade, não havendo distinção entre áreas menos favorecidas com áreas consideradas nobres. Isso mostra o grande poder de disseminação do fungo em todos os ambientes. Porém, corroborando com o encontrado em Guarulhos – SP, foi comprovado que limitar o acesso de gatos a rua e ambientes públicos é uma das medidas mais eficazes para controle da doença, tendo em vista os hábitos de vida dos felinos (Andrade *et al.*, 2021).

Por ser uma região turística, no Nordeste brasileiro há um aumento expressivo da população na temporada de verão, principalmente nas regiões litorâneas pelas praias atrativas da região, e no fim dessa temporada geralmente ocorre abandono de animais pelos visitantes, o que pode ter sido a porta de entrada da doença na região. Além disso, o Nordeste apresenta características climáticas e ambientais favoráveis para o crescimento do fungo, principalmente na região litorânea onde as temperaturas são elevadas todo o ano e a umidade ambiental acima de 80% (Silva *et al.*, 2021).

Estudos realizados em gatos no estado do Rio de Janeiro para isolamento e identificação molecular da espécie associada aos casos de esporotricose demonstraram que *S. brasiliensis* acometeu 100% dos felinos estudados com lesões compatíveis com a doença. Sendo esses felinos pertencentes a capital e região metropolitana e dos municípios conhecidos como Baixada Fluminense. Além disso, também é relatado que a população felina acometida é predominantemente machos, jovens adultos que não são castrados e que não são domiciliados ou são semi-domiciliados. Esse perfil epidemiológico é compatível com o estilo de vida dos gatos machos inteiros que acabam contraindo a doença por meio de brigas e disputas por territórios e fêmeas para cópula (Boechat *et al.*, 2022).

No estado da Paraíba, assim como no estado do Rio de Janeiro, também foi visto, por meio de isolamento e identificação molecular, que 100% das amostras coletadas de felinos com lesões compatíveis com esporotricose foram positivas para *S. brasiliensis*. Porém, diferentemente do Rio de Janeiro, na Paraíba foram coletadas amostras de diferentes regiões do estado, como litoral, agreste e sertão, provando a distribuição do fungo nas mais variadas condições climáticas e a interiorização da

doença. Apesar de o sertão paraibano não fornecer ambiente propício para o crescimento do fungo, pela baixa umidade e temperaturas elevadas, mostra que há adaptação e resistência do fungo para essa região causando a doença em felinos (Angelo *et al.*, 2023).

Assim como na Paraíba, a esporotricose no Rio Grande do Sul está espalhada por todo o estado, tendo caráter endêmico na capital e região metropolitana. Também apresenta *S. brasiliensis* como a espécie associada a maioria dos casos no estado, sendo essa genotipicamente diferente das cepas encontradas nos demais estados brasileiros. Naturalmente a esporotricose nesse estado era de origem sapronótica e considerada esporádica, porém entre os anos de 2019 a 2021 houve um aumento de 500% no número de casos da doença na capital e região metropolitana e essa sendo agora transmitida por via zoonótica a partir de gatos doentes e/ou infectados. Apesar disso, a esporotricose ainda não faz parte da lista de doenças e agravos de notificação compulsória do estado (Munhoz *et al.*, 2022).

Estudos soroepidemiológicos feitos em gatos domésticos no estado de Rondônia, região Norte do Brasil, que buscavam caracterizar uma nova região endêmica da esporotricose no país, mostraram alta positividade dos animais no teste ELISA. Esses estudos foram feitos em animais saudáveis e aparentemente sem nenhum sinal clínico da doença, corroborando com a hipótese de que esses animais possam ser portadores assintomáticos do fungo. Notou-se que os gatos que vivem em áreas urbanizadas e longe de áreas agrícolas ou florestas são mais propensos a apresentar anticorpos contra *Sporothrix spp.* mostrando que áreas com maior densidade populacional desses animais são mais propensas a ter casos da doença. Assim, as autoridades em saúde devem ficar alertas nessa região, pois oferece ótimos fatores climáticos para crescimento do fungo (Bernardes-Engemann *et al.*, 2022).

Um levantamento epidemiológico feito no estado de Pernambuco entre os anos de 2017 e 2019 mostrou que a esporotricose humana está ligada intimamente a gatos doentes, onde 91,1% dos casos tiveram contato com esses animais doentes por meio de mordidas ou arranhaduras, havendo aumento expressivo de 163% dos números de casos entre 2017 e 2018. Esses casos estão concentrados em sua maioria na capital e região metropolitana, principalmente nas regiões onde apresentam maiores índices de vulnerabilidade social, que contribui para a expansão da doença em uma nova região. As tendências epidemiológicas estão em sintonia com os demais estados brasileiros e tendo *S. brasiliensis* responsável pela maioria dos casos (Silva *et al.*, 2021).

Assim como no estado de Pernambuco, no Rio Grande do Norte notou-se que a esporotricose humana está intimamente ligada a esporotricose felina, tendo 94,3% dos casos relacionados ao contato prévio com gatos. Todos os casos ocorreram em áreas urbanas, sendo a cidade de Natal responsável por 80,3% dos casos. Corroborando com o que acontece no restante do território

brasileiro, no Rio Grande do Norte a maioria dos casos de esporotricose em humanos e, provavelmente, em felinos o agente envolvido é o *S. brasiliensis*. Também foi constatado que a doença está concentrada em áreas onde se encontra menor concentração de renda da população e os tutores não apresentam condições financeiras para controlar o acesso dos gatos a rua, como ocorre na maior parte do país (Bento *et al.*, 2021).

Curiosamente, em contrapartida do que acontece a nível nacional, no estado do Espírito Santo os casos de esporotricose em humanos está intimamente ligado a forma clássica da doença, onde apresenta maior incidência em homens que trabalham com atividades agrícolas e estão em constante contato com o solo e plantas. A espécie responsável pela doença no estado é *S. schenkii sensu stricto* e o maior número de casos está localizado na região serrana do estado, onde há intensa atividade agrícola. Também se observou que pessoas que exercem atividades de jardinagem secundárias foram acometidas pela doença no estado, sendo a forma zoonótica associada a gatos considerada rara e esporádica (Caus *et al.*, 2019).

Recentemente foi descrito o primeiro surto de esporotricose associado a transmissão zoonótica por gato com *S. brasiliensis* como agente etiológico fora da América do Sul. O surto ocorreu no Reino Unido, onde três pessoas foram infectadas por um gato proveniente da região Sudeste do Brasil. O gato foi introduzido no Reino Unido por sua tutora, onde passou três anos sem demonstrar nenhum sinal ou sintoma da doença e sem voltar ao Brasil nesse período. Após uma breve fuga o gato apresentou os primeiros sintomas e foi levado ao médico veterinário para avaliação, onde infectou o mesmo. A tutora e sua filha foram infectadas através de traumas durante tentativas de medicação do animal (Barnacle *et al.*, 2023).

Autoridades de saúde do Reino Unido foram acionadas para tomar as medidas cabíveis para o controle da doença na região, visto que *S. brasilienses* nunca tinha sido isolado. Ainda não se sabe a origem da contaminação do gato com o fungo, mas acredita-se que o mesmo tenha se infectado ainda no Brasil, onde passou maior parte da vida nas ruas antes da adoção, e tenha permanecido assintomático até que alguma situação estressante desencadeasse a doença clínica. Isso mostra a importância da globalização mundial para o surgimento de novas pandemias, visto que a circulação humana e animal é de extrema facilidade em todo o planeta. Deve-se ficar atento a esse novo surto da doença, pois facilmente é disseminada a níveis epidêmicos (Barnacle *et al.*, 2023).

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESPOROTRICOSE

As manifestações clínicas da esporotricose em humanos estão relacionadas ao local onde as lesões se encontram e a extensão das lesões, sendo classificadas em linfocutânea, cutânea fixa ou

isolada, cutânea disseminada ou de inoculação múltipla e extracutânea, além das formas imunorreativas relacionadas a esporotricose. No Brasil, a forma linfocutânea é responsável por 56,14% dos casos, seguida pela forma cutânea fixa ou isolada responsável por 27,11% dos casos. A forma cutânea disseminada ou de inoculação múltipla é responsável por 31,76% dos casos e a forma extracutânea é subdividida de acordo com a localização da lesão, sendo a pulmonar mais comum e responsável por 29,72% dos casos (Rabello *et al.*, 2022).

5.1 LINFOCUTÂNEA

Sendo a forma clínica mais comum, a forma linfocutânea da esporotricose pode iniciar dias ou meses após o trauma a partir de uma pequena pústula ou pápula eritematosa no local onde o fungo foi inoculado, também conhecido como cancro de inoculação ou esporotricótico. Em algumas semanas apresenta aumento significativo e torna-se nodular podendo, casualmente, ocorrer liquefação central onde pode aparecer fístula ou ulceração com drenagem de conteúdo purulento (Figura 8) (Orofino-Costa *et al.*, 2022).



Figura 8 – Apresentação clínica da esporotricose linfocutânea em humanos com cancro inoculação nas extremidades e ascendência com lesões nodulares na cadeia linfática, dando aspecto de rosário.

Fonte: Orofino-Costa *et al.*, 2022; Imagens cedidas pelas médicas veterinárias Maria Joyce da Silva Barbosa e Raquel da Costa Lima, lotadas na Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa – PB, 2023.

Novas leões papulonodulares semelhantes a rosários e eritematosas surgem na via de drenagem linfática regional em dias ou semanas. Essas lesões podem ser ascendentes ou descendentes, isso varia de acordo com o local da lesão primária e da drenagem linfática regional. Podendo também apresentar fístulas e ulcerações como o cancro esporotricótico. Os membros são as áreas mais comuns da apresentação, especialmente os superiores, seguidos da face, principalmente

em crianças. Contudo, qualquer área da pele é disposta de ocorrer essa apresentação (Figura 8) (Orofino-Costa *et al.*, 2022).

5.2 CUTÂNEA FIXA

Responsável por boa parte dos casos, a forma cutânea fixa, também chamada de cutânea localizada, é caracterizada pelo surgimento do cancro esporotricótico após o trauma, mas esse não progride pela via linfática regional, certamente pela menor virulência e grau de tolerância térmica da cepa inoculada ou maior resistência do hospedeiro. Essa lesão inicial pode progredir para uma lesão ulcerativa de tamanhos variados e bordas irregulares, ou pode apresentar aspecto verrucoso, que pode apresentar ou não fistulas de onde drena conteúdo purulento (Figura 9) (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

Pode ocorrer formação de nódulo, onde pode apresentar áreas de flutuação e supuração ou apresentar cobertura por crostas escamosas. Ocasionalmente, pode ocorrer a formação de pápulas circundando a lesão inicial. Essa apresentação pode ocorrer em qualquer local da pele, contudo, os locais mais expostos são os mais acometidos, como os membros e o rosto (Figura 9) (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).



Figura 9 – Apresentação da forma clínica cutânea fixa da esporotricose em humanos, com acometimento de extremidades. Fonte: Imagens cedidas pelas médicas veterinárias Maria Joyce da Silva Barbosa e Raquel da Costa Lima, lotadas na Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa – PB, 2023.

5.3 CUTÂNEA DISSEMINADA OU DE INOCULAÇÃO MÚLTIPLA

A forma cutânea disseminada inicia-se com a formação do cancro esporotricótico no local de inoculação do fungo, assim como as formas linfocutânea e cutânea fixa. Porém, o fungo se espalha pelo corpo pela via hematogena ou através de múltiplas inoculações e causa lesões em diferentes regiões da pele. Caracterizando essa forma pela aparição de múltiplas lesões na pele que não apresentam contiguidade e não apresentando acometimento extracutâneo. Essas lesões apresentam características semelhantes as demais lesões cutâneas, com ulcerações e bordas irregulares e podem aparecer simultaneamente ou em sequência (Figura 10) (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022)

Essa forma ganhou evidência após o surgimento da transmissão zoonótica por gatos, antes era considerada rara e causada apenas pela disseminação do fungo por via hematogena em pacientes imunossuprimidos. Na transmissão por gatos, os animais podem inocular o fungo em diferentes partes do corpo, através de mordidas e arranhões, durante brincadeiras com os tutores ou durante a manipulação do animal doente para o tratamento, onde pode haver estresse e o animal tentar se defender ou querer atacar o tutor (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).



Figura 10 – Apresentação da esporotricose por inoculação múltipla, onde as lesões cutâneas não apresentam contiguidade. Fonte: Imagens cedidas pelas médicas veterinárias Maria Joyce da Silva Barbosa e Raquel da Costa Lima, lotadas na Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa – PB, 2023.

5.4 MUCOSA

Embora apenas 1,59% dos pacientes diagnosticados com esporotricose no Brasil tenham apresentado essa apresentação clínica da doença, a forma mucosa vem crescendo devido à proximidade de humanos com seus gatos domésticos, especialmente em crianças. Pode ocorrer em qualquer mucosa do corpo, sendo a mucosa ocular a mais afetada pela maior exposição. A inoculação do fungo pode ser traumática ou através de aerossóis produzidos pelos espirros dos animais ou, até mesmo, pela autoinoculação através do toque em animais ou fômites levando as mãos contaminadas aos olhos (Orofino-Costa *et al.*, 2022; Rabello *et al.*, 2022).

A conjuntivite granulomatosa é o quadro clínico característico dessa forma, onde ocorre lesões vegetativas nas pálpebras e/ou conjuntiva bulbar, podendo ser acompanhadas de secreção purulenta e enantema. Pode haver lesão de pele na pálpebra de mesmo lado da conjuntiva afetada (Figura 11). Frequentemente há linfadenomegalia dos linfonodos regionais e quando associada a conjuntivite granulomatosa no olho de mesmo lado, configura a Síndrome Oculoglandular de Parinaud (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

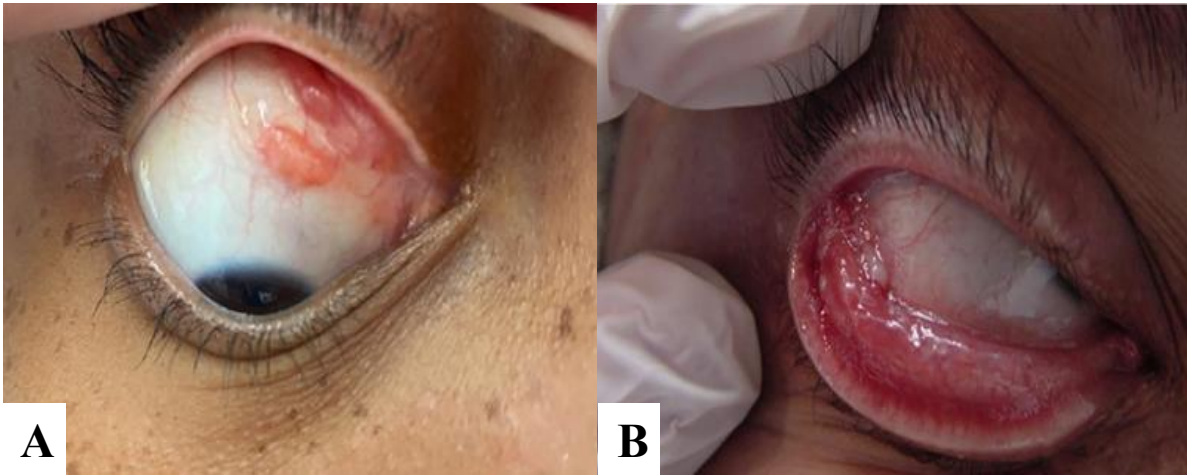


Figura 11 – Apresentações clínicas da esporotricose mucosa com lesão na conjuntiva bulbar (A) e lesão na conjuntiva tarsal com presença de pus (B).

Fonte: Orofino-Costa *et al.*, 2022.

A mucosa nasal também pode ser afetada, menos comum que as conjuntivas, e é caracterizada por lesões em septo que drenam secreções sanguinolentas e apresentam desprendimento de crostas. Outras mucosas também podem ser afetadas, havendo relatos em palato, traqueia e faringe (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

5.4 EXTRACUTÂNEA

A ocorrência da forma extracutânea é considerada rara e apresenta diagnóstico difícil pela semelhança com outras doenças de acordo com o local do corpo onde o fungo se instala. Por esse motivo, pode ser que haja diagnósticos errôneos, onde a causa de algumas doenças seja a esporotricose. Dentre as regiões afetadas, o pulmão e o sistema osteoarticular são os mais afetados pela esporotricose. Ainda que a forma osteoarticular seja relatada como a segunda mais frequente após a cutânea, no Brasil foi responsável por apenas 3,83% dos casos, sendo a forma pulmonar mais expressiva e incidente no país com 29,72% dos casos (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022; Rabello *et al.*, 2022).

A esporotricose sistêmica é considerada rara e há acometimento de outros órgãos, que podem cursar com ou sem lesões cutâneas. Raramente ocorre em pacientes imunocompetentes, sendo associada a pacientes que apresentem algum comprometimento de imunidade ou a cepas mais virulentas do fungo. Geralmente associada a pacientes com HIV que possuem baixa contagem de linfócitos T CD4+, apresentando assim o comportamento oportunista do fungo em condições de imunossupressão considerável. Pode ocorrer pela disseminação hematogêna a partir da forma pulmonar primária, lesão cutânea ou osteoarticular (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

5.4.1 Esporotricose osteoarticular

A forma osteoarticular pode ocorrer pela disseminação hematogênica ou pela contiguidade da lesão cutânea, ocorrendo principalmente nas extremidades, especialmente pés e mãos, devido à proximidade existente entre a pele e o sistema osteoarticular, e geralmente são unifocais. Além disso, traumas a partir de mordidas tem maior predisposição de desenvolver essa forma da doença pela profundidade de inoculação do fungo ser maior que em arranhões (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

Observa-se destruição da cartilagem articular com derrame articular e lesões osteolíticas, comumente em ossos curtos e distais dos pés e das mãos. Aparece com limitação da função articular, dor e inchaço. Além disso, de acordo com a imunidade do hospedeiro pode surgir lesões multifocais em diversos ossos do corpo, com osteólise e reabsorção óssea (Figura 12). Tenossinovites também podem ser observadas em casos de esporotricose por lesões contíguas a pele, podendo haver ou não envolvimento ósseo e articular, sendo mais raro o comprometimento dos tendões e sendo observados mais comumente nos tendões das mãos (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).



Figura 12 – Imagens radiográficas da esporotricose em sua apresentação osteoarticular onde observa-se reabsorção óssea da falange distal do dedo mínimo causada por mordida de gato (A) e lesões osteolíticas na medula tibial por disseminação hematogênica em paciente com esporotricose sistêmica e infectado com HIV (B).

Fonte: Orofino-Costa *et al.*, 2022.

5.4.2 Esporotricose pulmonar

A esporotricose pulmonar de origem primária é resultante da inalação de conídios e outros propágulos infectantes do fungo, podendo limitar-se ao pulmão ou se disseminar para os demais órgãos a partir do pulmão, comum em pacientes que apresentam imunossupressão. A esporotricose pulmonar secundária ocorre quando há disseminação do fungo por via hematogênica se instalando no pulmão, tendo foco primário habitualmente a pele. A diferenciação entre as duas leva em conta o

histórico do paciente, onde a presença de um trauma prévio ao quadro clínico pode ajudar a fechar o diagnóstico (Barros; Paes; Schubach, 2011; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

Apresenta manifestação com dois padrões clínicos, o pulmonar primário e pulmonar multifocal (Figura 13). No primário apresenta uma ou múltiplas lesões cavitadas que estão associadas a fibrose do parênquima e destruição estrutural e ocorrem com maior frequência em fumantes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Na multifocal normalmente não há cavitações nas lesões e há acometimento de outros órgãos, sendo comum em pacientes imunossuprimidos. Tosse que persiste por mais de duas semanas, seca ou produtiva, é o principal sintoma da esporotricose pulmonar (Orofino-Costa *et al.*, 2022).

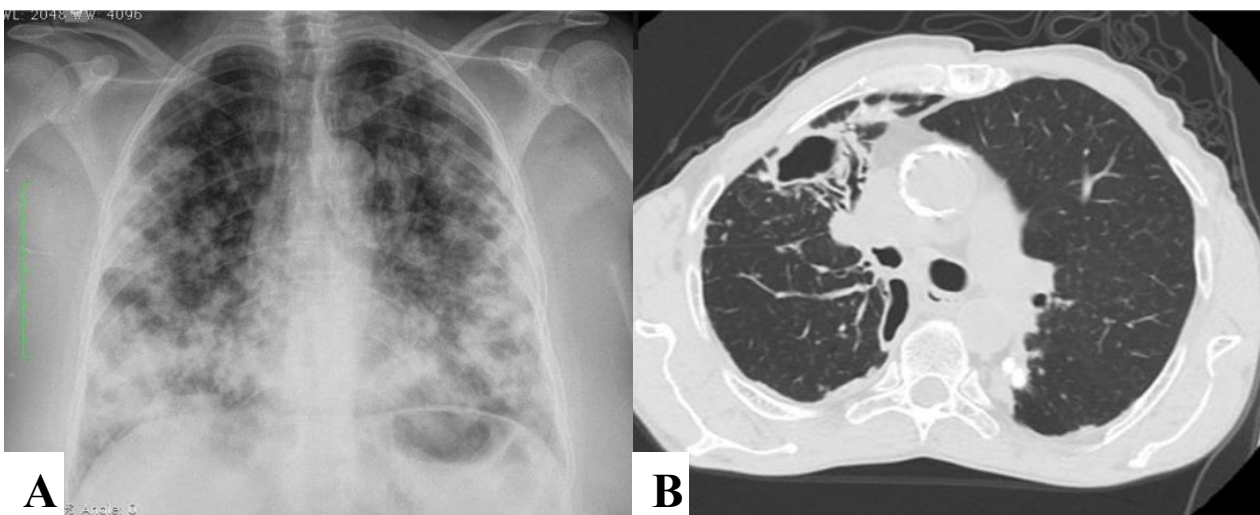


Figura 13 – Imagens radiológicas da esporotricose pulmonar humana. (A) Radiografia simples de tórax de paciente com esporotricose pulmonar primária mostrando múltiplos nódulos em pulmão bilateral. (B) Tomografia computadorizada de tórax evidenciando cavidade no lobo pulmonar superior direito e extensa opacidade pulmonar de aspecto fibrorretrátil, caracterizando esporotricose pulmonar.

Fonte: Alves *et al.*, 2020; Orofino-Costa *et al.*, 2022.

5.5 ESPOROTRICOSE ANIMAL

A esporotricose animal no Brasil é representada majoritariamente por gatos, somando 90,77% de todos os casos descritos na literatura, seguidos pelos cães com 7,92% dos casos. Além de cães e gatos também já foram relatados casos da doença em bovinos, equinos, ratos e animais silvestres, sendo os quatis responsáveis pelo maior número de casos dentre esses animais. Assim, nota-se a grande importância do gato doméstico na manutenção e propagação da doença, sendo considerados reservatórios do fungo (Rabello *et al.*, 2022).

5.5.1 Esporotricose felina

As lesões apresentadas por gatos na esporotricose geralmente são encontradas em cabeça, principalmente na região nasal, tórax e extremidades, se apresentando como lesões ulcerativas,

podendo ser uma única lesão ou múltiplas, sendo a doença caracterizada como uma micose subcutânea (Figura 14). Comumente, quando não tratadas rapidamente, essas lesões se tornam necróticas e expõem os tecidos mais profundos, causando deformidades e servindo como porta de entrada para outros microrganismos, como bactérias, que deixam a ferida contaminada e exalando odor pútrido. Geralmente há grande atração de moscas pela característica da ferida o que origina mííases (Gremião *et al.*, 2021; Alvarez; Oliveira; Pires, 2022).



Figura 14 – Apresentação clínica da esporotricose cutânea em gatos, com lesões ulcerativas acometendo principalmente a região de cabeça (A, B e C) e lesões em região de cauda (D).

Fonte Imagens cedidas pelas médicas veterinárias Maria Joyce da Silva Barbosa e Raquel da Costa Lima, lotadas na Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa – PB, 2023.

Essas lesões surgem como úlceras e nódulos, que podem ulcerar e começar a drenar exsudato purulento e/ou serosanguinolento. Algumas lesões podem formar crostas e também pode ocorrer necrose intensa expondo os músculos e os ossos da região. Frequentemente há acometimento de mucosa, principalmente mucosa nasal, podendo ou não apresentar lesões cutâneas concomitantes. Também é observado aumento dos gânglios linfáticos enquanto que a linfadenite é menos frequente e, comumente, os animais apresentam bom estado de saúde geral. Em média o período de incubação é de 14 dias, porém pode se estender por meses, assim como é observado em humanos (Gremião *et al.*, 2021).

Diferentemente de outras espécies animais e humanos, as lesões e seus exsudatos nos gatos são caracterizados por apresentarem altas cargas de células fúngicas leveduriformes. Também são encontrados propágulos do fungo nas fezes, unhas e mucosas nasal e oral do animal, podendo haver ou não lesões em pele concomitantes. Dessa forma, o gato participa de forma eficaz na transmissão da doença pois pode transmiti-la em estágios iniciais onde não são observadas as lesões cutâneas características (Alvarez; Oliveira; Pires, 2022).

Além do envolvimento cutâneo, frequentemente observa-se comprometimento do sistema respiratório, caracterizado por dispneia, espirros e corrimento nasal. Esses sinais respiratórios podem ser observados em gatos sem nenhuma lesão cutânea ou podem anteceder o surgimento dessas lesões. As lesões em mucosa nasal e a sintomatologia respiratória superior é frequentemente ligada a *S. brasiliensis*, podendo ressurgir após tratamento e cura clínica e muitas vezes são consideradas refratárias. O recrudescimento das lesões da mucosa nasal é associado a falha no tratamento por qualquer motivo e, geralmente, a morte dos animais (Gremião *et al.*, 2021).

A doença disseminada em gatos é frequentemente observada e os animais apresentam depressão, anorexia, letargia e febre. A disseminação do fungo pode ocorrer por via hematogena a partir das lesões cutâneas. Órgãos como pulmões, rins, baço, coração, fígado e cérebro podem ser afetados e já foi observado a partir de exames post mortem o isolamento do fungo nesses órgãos. Além disso, constantemente são observados casos graves da doença em gatos sem nenhum tipo de doença imunossupressora, não havendo ainda nenhuma correlação entre os casos graves com a infecção pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia felina (FeLV) (Gremião *et al.*, 2021).

5.5.2 Esporotricose canina

A esporotricose canina é distribuída por todo o planeta, porém pouco relatada na literatura. Atualmente, o Brasil concentra o maior número de casos descritos da doença em todo o mundo, onde a grande maioria ocorre na região litorânea do estado do Rio de Janeiro. Assim como nos humanos, a forma clássica da doença nos cães ocorre por meio da infecção pelo contato traumático com espinhos, madeira ou matéria orgânica contaminadas pelo fungo, porém com o crescimento da onda de transmissão zoonótica no Brasil os cães passaram a adquirir a doença pelo contato íntimo com gatos infectados (Figueiredo *et al.*, 2022).

A forma clínica que se observa com maior frequência é a forma cutânea, caracterizada por nódulos que podem ulcerar e/ou úlceras. Essas lesões podem se apresentar em qualquer parte do corpo do animal, entretanto áreas como cabeça, pescoço, orelhas e tórax são mais susceptíveis a traumas

causados por gatos infectados com o fungo (Figura 15). Além disso as extremidades também podem ser afetadas quando se trata da transmissão através do ambiente (Figura 15D). Comumente observa-se lesões em mucosa nasal (Figura 15A) e, assim como nos felinos, essas lesões são acompanhadas de sinais do sistema respiratório superior como secreção nasal, espirros e dispneia. Também é possível observar frequentemente linfadenomegalia, porém a linfadenite é rara. Casos envolvendo o sistema osteoarticular já foram relatados, mas também ocorre de maneira rara nesses animais (Figueiredo *et al.*, 2022).

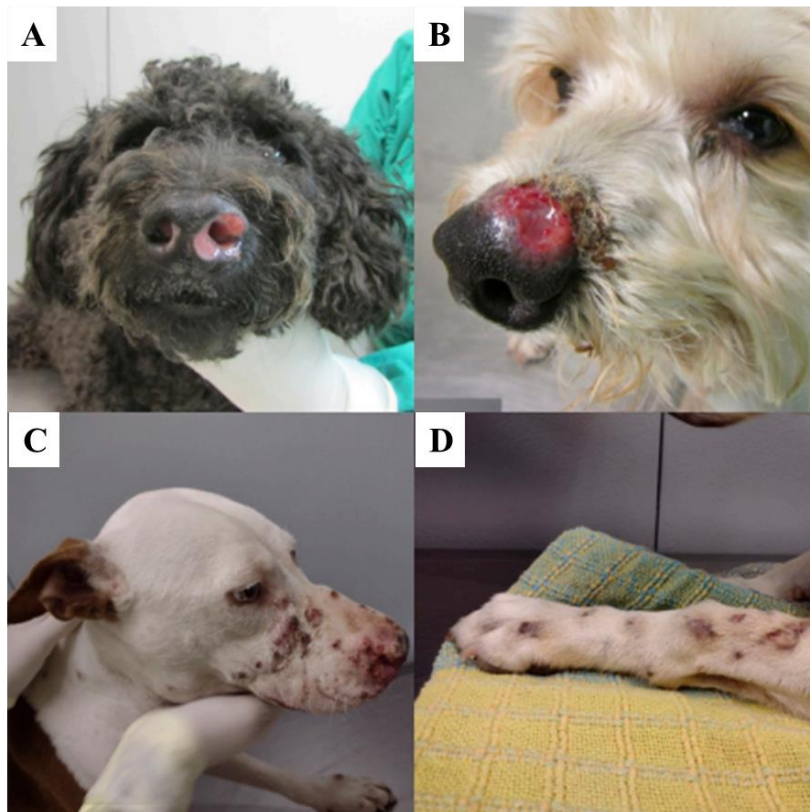


Figura 15 – Apresentações clínicas da esporotricose canina. (A) Lesão em mucosa nasal. (B) Úlcera e crostas no focinho. (C) Múltiplas lesões cutâneas recoberta por crostas hemáticas na região de cabeça. (D) Linfadenite nodular ascendente em membro torácico esquerdo.
Fonte: Figueiredo *et al.*, 2022.

Assim como nos humanos, os cães apresentam baixa carga de células leveduriformes em suas lesões e exsudatos, não estando envolvidos diretamente na transmissão da esporotricose. A doença em cães está diretamente ligada a doença nos gatos, tendo fundamental importância na cadeia epidemiológica da doença, uma vez que podem se tornar reservatórios do fungo mesmo sem participar diretamente de sua cadeia de transmissão (Gremião *et al.*, 2021; Figueiredo *et al.*, 2022).

6 DIAGNÓSTICO DA ESPOROTRICOSE

Os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais são de extrema importância para o diagnóstico da esporotricose. Além disso, o diagnóstico laboratorial precoce se mostra de grande

valor para início do tratamento precoce e maiores chances de cura da doença, uma vez que pode ser confundida com diversas doenças com comprometimento cutâneo. Ele se baseia no isolamento e identificação do fungo por meio de cultura fúngica, cito e histopatologia, sorologia, imunohistoquímica e testes moleculares. Todavia, exames laboratoriais complementares devem ser feitos para avaliação do estado de saúde geral do paciente (Rodrigues *et al.*, 2022).

Tanto na esporotricose animal quanto na esporotricose humana, o método padrão ouro para o diagnóstico da esporotricose é baseado no isolamento de *Sporothrix* spp. em meios de cultura com posterior identificação morfológica e conversão da cultura para a forma de levedura (Figura 16). Porém, apesar de sua ampla utilização, a sensibilidade do teste não chega a 100%, podendo haver contaminação de outros agentes presentes nas lesões e dar um falso-negativo. Embora a diferenciação de espécies não seja eficaz por meio da cultura, algumas características diferem as cepas clínicas das ambientais, como forma e cor dos conídios. Apesar de ser a referência diagnóstica, a cultura ainda pode impactar em diagnósticos tardios e comprometer o tratamento e probabilidade de cura dos pacientes pelo tempo necessário para o crescimento fúngico (Gremião *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022).

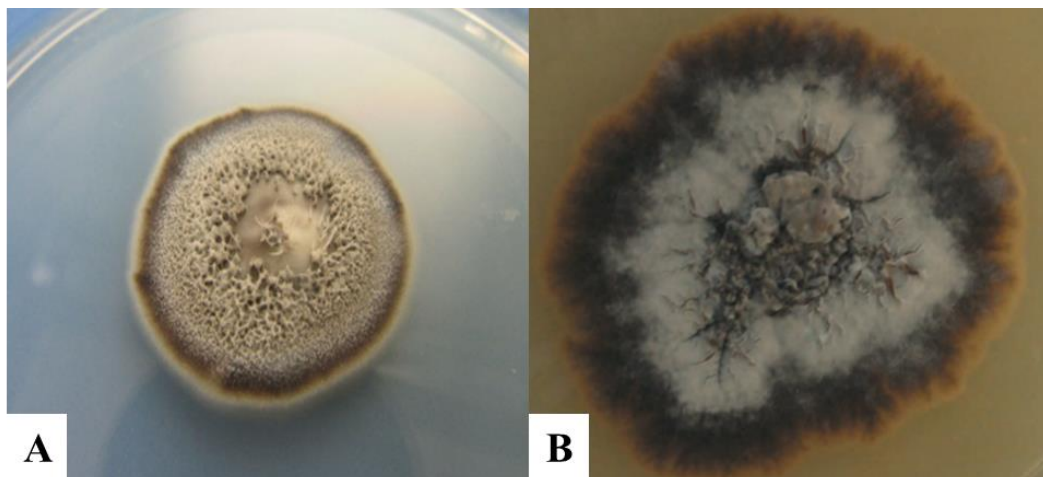


Figura 16 – Macromorfologia de colônias de *S. brasiliensis*.
Fonte: Orofino-Costa *et al.*, 2017; Gremião *et al.*, 2021.

O exame citopatológico não se mostra muito eficaz para o diagnóstico da doença em humanos devido a baixa carga fúngica das lesões e o tamanho da levedura, o que dificulta a visualização microscópica direta e apresenta maior positividade em pacientes imunossuprimidos. Quando corado com Giemsa, o exame citopatológico apresenta maior sensibilidade para os humanos. No entanto, quando o paciente apresenta a forma extracutânea a sensibilidade do exame é bastante reduzida e torna-se um método diagnóstico não recomendado (Rodrigues *et al.*, 2022).

Em contrapartida, nos gatos o exame citopatológico de impressão direta de lâmina de vidro sobre lesões e/ou exsudatos apresenta alta sensibilidade para o diagnóstico da esporotricose devido à alta carga de leveduras nas mesmas, chegando a 87% quando comparado a cultura fúngica. Além de ser um método rápido possui baixo custo e não necessita de uma estrutura laboratorial complexa. As lâminas podem ser coradas com Panóptico Rápido, Giemsa ou Gram e posteriormente são observadas em microscópio para identificação de células de levedura, que geralmente são numerosas (Figura 17A). Apesar de ser um excelente método diagnóstico, alguns fatores podem interferir de forma negativa nesse método, como lesões não ulceradas ou de baixa exsudação, cabendo ao clínico optar por outros meios diagnósticos (Gremião *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022).

Pode-se lançar mão do exame histopatológico para diagnóstico preliminar da esporotricose, no qual pode-se obter informações da resposta inflamatória causada nos tecidos. O material é colhido por meio de biópsia ou necropsia, especialmente de animais. Nos seres humanos e nos animais, o exame histopatológico é considerado inespecífico e é observado um padrão celular associado a reações granulomatosas e piogênicas. A coloração utilizada na rotina da histopatologia, a hematoxilina e eosina, não proporciona boa visualização das células leveduriformes do fungo, sendo necessário lançar mão de colorações especiais como o Grocott Methenamine Silver para melhor identificação fúngica nos tecidos estudados (Figura 17B) (Gremião *et al.*, 2021; Orofino-Costa *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

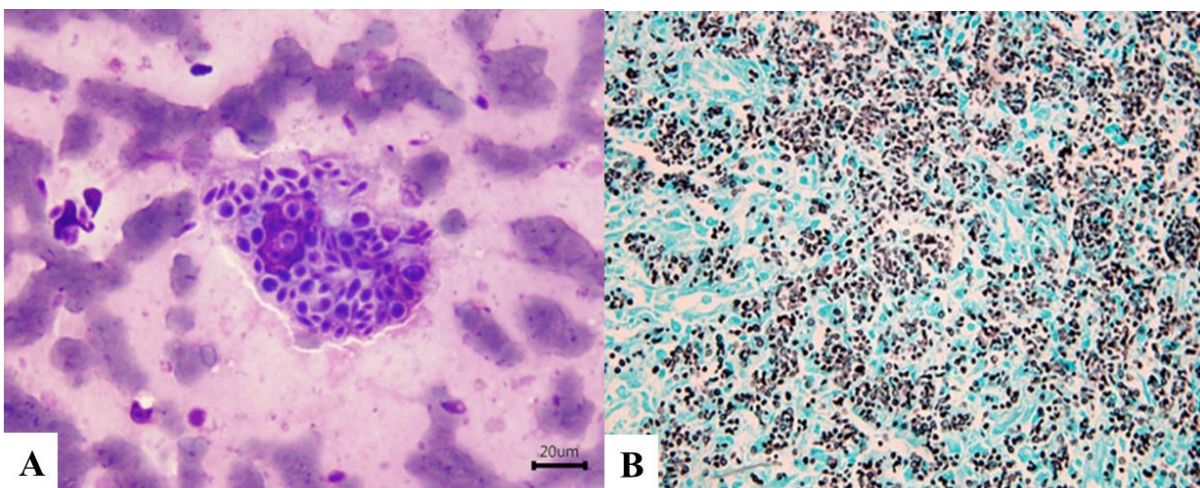


Figura 17 – Métodos diagnósticos para esporotricose. (A) Imprint de lesão cutânea em gato com esporotricose corado com Panóptico Rápido, onde se observa numerosas células semelhantes a leveduras, ovais ou em formato de charuto, entre o meio extracelular e macrófagos. (B) Corte histológico de lesão cutânea de um gato com esporotricose corado com Grocott Methenamine Silver, onde se observa numerosas células castanho escuro semelhantes a leveduras de *Sporothrix* spp.

Fonte: Gremião *et al.*, 2021.

Os testes sorológicos para diagnóstico da esporotricose ainda apresentam limitações na sua realização pela disponibilidade dos mesmos. Tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária o teste ELISA a partir de um antígeno purificado de *Sporothrix* spp. (SsCBF) apresenta

bons resultados, superando 90% de sensibilidade, até mesmo para espécies emergentes do fungo, que é o caso de *S. brasiliensis*. Além da rapidez para realização, por ser um procedimento ambulatorial, os testes sorológicos não são invasivos, o que facilita no diagnóstico. Apesar disso, eles apresentam limitações, pois a exposição contínua do paciente ao agente infeccioso no ambiente contaminado pode manter alto os níveis séricos de anticorpos podendo levar a falsos-positivos, sendo necessário a correlação com os achados clínicos (Gremião *et al.*, 2021; Orofino-Costa *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2022).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) e suas variantes são os testes moleculares mais amplamente utilizados para diagnosticar a esporotricose humana e felina. Esses testes podem ser utilizados para identificar *Sporothrix* spp. a partir de amostras ambientais e amostras clínicas obtidas de animais e humanos, porém existem poucas técnicas disponíveis que permitem identificar até o nível da espécie a partir de amostras clínicas. O sequenciamento de DNA seguido de análise filogenética é a técnica de referência para identificação das espécies clínicas do complexo *Sporothrix schenckii*. Embora sejam excelentes meios de diagnósticos, os testes moleculares ainda não são realidade no diagnóstico ambulatorial da esporotricose, estando limitados a centros de referência e laboratórios de pesquisa (Gremião *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2022).

Recentemente o Ministério da Saúde do Brasil, por meio de uma nota técnica nº 60/2023 – CGZV/DEDT/SVSA/MS trouxe novas atualizações para identificação e diagnóstico da esporotricose animal (Figura 18). Recomenda-se que preferencialmente deve ser obtido por meio do diagnóstico laboratorial, porém quando esse não estiver disponível pode-se lançar mão do diagnóstico clínico-epidemiológico. Sempre que possível o diagnóstico laboratorial deve ser feito a nível municipal em Unidades de Vigilância de Zoonoses ou em laboratórios municipais ou, até mesmo, em parceria com universidades ou por meio do Laboratório Central de Saúde Pública se disponível na região. Todavia, deve-se estar atento a possíveis doenças que sirvam como diagnóstico diferencial (Brasil, 2023).

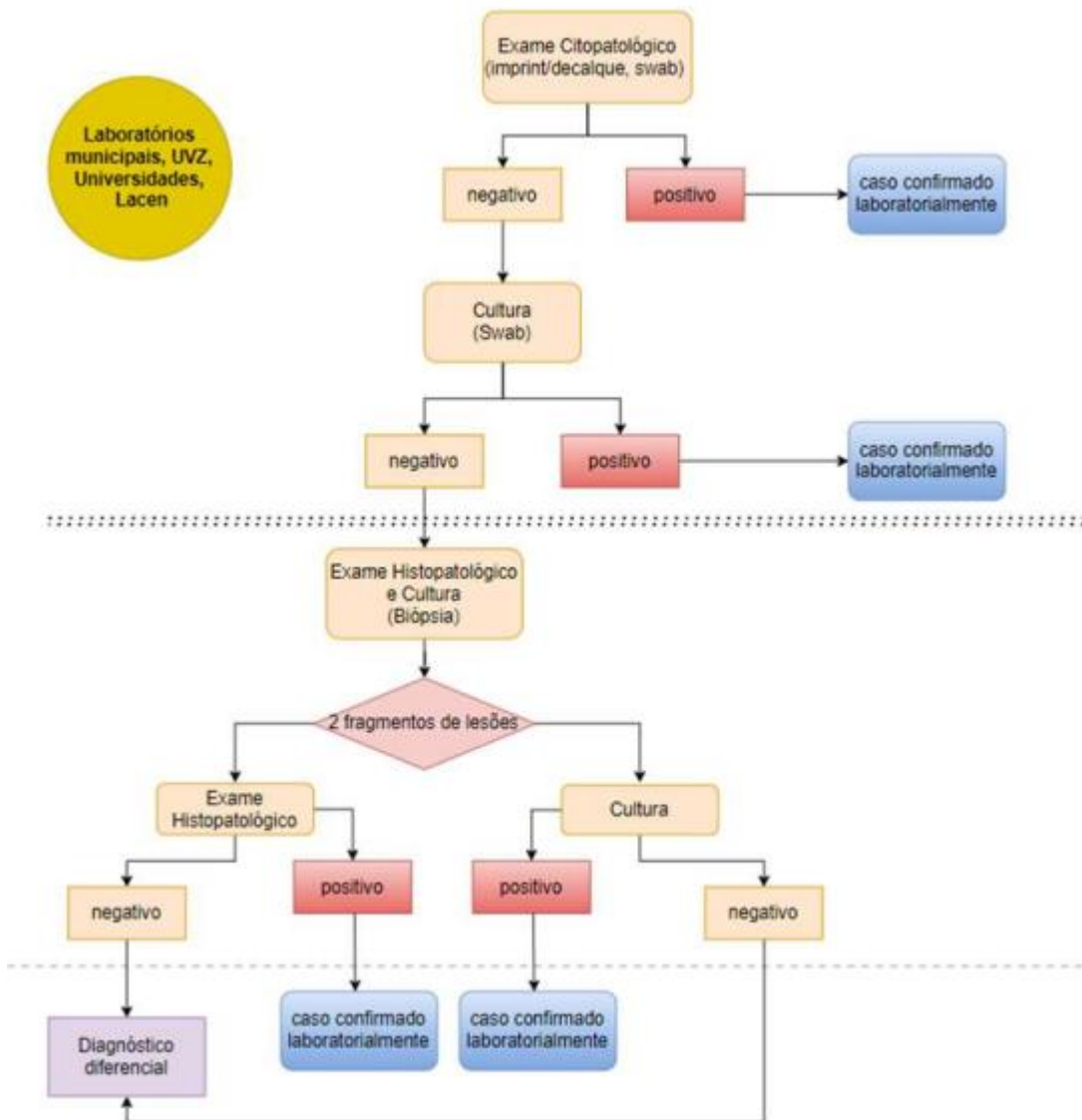


Figura 18 – Fluxo sugerido para investigação laboratorial de casos suspeitos de esporotricose animal. Fonte: Brasil, 2023.

6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para realização de diagnóstico diferencial é necessário ter em mente que a esporotricose possui diversas manifestações clínicas e a partir do tipo de manifestação que se deve pensar em possíveis diagnósticos diferenciais. A leishmaniose tegumentar americana é o principal diagnóstico diferencial da forma cutânea fixa da doença. Apesar de serem necessários testes diagnósticos confirmatórios para realização do diagnóstico das duas doenças, estudos recentes analisaram o padrão dermatoscópico das lesões e notaram que o padrão da esporotricose é mais assimétrico e desorganizado quando comparado a leishmaniose tegumentar americana. Além disso a arquitetura cicatricial da esporotricose também difere muito da cicatriz da leishmaniose tegumentar americana, sendo assim a dermatoscopia pode ser um excelente meio de diagnóstico na diferenciação das duas doenças a nível ambulatorial (Barros; Paes; Schubach, 2011; España *et al.*, 2023).

Na forma linfocutânea devem ser investigadas doenças que cursam com linfadenite nodular, em especial as micobacterioses a exemplo da infecção por *Mycobacterium marinum* que comumente causa lesões linfocutâneas. Doença da arranhadura do gato, criptococose, nocardiose e blastomicose também devem ser incluídas na lista de diagnóstico diferencial pela semelhança das lesões com a esporotricose. Além disso, quando a esporotricose se apresenta na forma extracutânea devem ser pensados possíveis diagnósticos a nível do sistema acometido. Na esporotricose pulmonar o principal diagnóstico diferencial a ser levado em consideração deve ser a tuberculose, tanto pelos achados clínicos quanto pelos achados radiográficos (Barros; Paes; Schubach, 2011).

Na esporotricose felina, devem ser incluídos como diagnóstico diferencial neoplasias, em especial o carcinoma de células escamosas, principalmente se houver acometimento nasal em animais com pelagem branca ou despigmentada. Além disso, criptococose, histoplasmose, proteose, dermatose eosinofílica, pioderma bacteriano, micobacterioses e leishmaniose tegumentar americana devem fazer parte da lista de diagnóstico diferencial da rotina clínica do médico veterinário. Também deve-se estar atento que há possibilidade de haver coinfeção da esporotricose com outras lesões cutâneas de interesse clínico veterinário (Gremião *et al.*, 2021).

De toda forma, para se fazer um bom diagnóstico de qualquer doença, deve-se levar em consideração muito além da clínica apresentada pelo paciente. A avaliação epidemiológica em que o paciente se encontra é de suma importância no direcionamento do diagnóstico e de possíveis diagnósticos diferenciais a pensar no momento da consulta clínica. Desse modo, cabe ao clínico responsável pelo paciente a realização de uma boa anamnese para obtenção do diagnóstico rápido e eficaz a partir dos meios diagnósticos mais indicados a depender da situação (Barros; Paes; Schubach, 2011).

7 TRATAMENTO

Na esporotricose humana o tratamento escolhido varia de acordo com a manifestação clínica da doença, imunidade do paciente e da espécie envolvida com o quadro clínico. De acordo com a espécie há diferentes níveis de susceptibilidade a antifúngicos, tendo resposta terapêutica variada. Quando descoberta, ainda não haviam antifúngicos disponíveis para tratamento da esporotricose, sendo amplamente utilizado o iodeto de potássio para seu tratamento e de outras doenças, sendo infecciosas ou não. Assim, o iodeto de potássio vem sendo utilizado desde 1903 para o tratamento da doença, possuindo boa atividade imunomoduladora, causando a lise das células de levedura quando expostas a concentrações crescentes da droga e pela resposta clínica rápida (Rodrigues *et al.*, 2022; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

No final da década de 1980, com a chegada dos triazóis, o itraconazol passou a ser o antifúngico de escolha para o tratamento da esporotricose humana, com exceção das crianças. Ele apresenta ótima eficácia e segurança e é fungistático, inibindo a síntese do ergosterol, que é esterol mais importante da membrana celular fúngica. A dose terapêutica pode variar de 100 a 400mg/dia, dependendo da imunidade do paciente e da gravidade da doença. Apresenta ótima resposta curativa no tratamento das formas cutâneas e linfocutânea. Em casos da forma cutânea que o itraconazol não pode ser utilizado devido a sensibilidade do paciente, é recomendado o uso da terbinafina, que possui o mesmo mecanismo de ação. A dose recomendada da terbinafina é de 250mg/dia, mas pode ser feita até 500mg/dia em adultos (Rodrigues *et al.*, 2022; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

Apesar de serem amplamente distribuídos e ótimas alternativas de tratamento, o iodeto de potássio e o itraconazol podem apresentar uma série de efeitos colaterais que podem atrapalhar no tratamento da doença. Os principais efeitos colaterais observados pelo iodeto de potássio são o gosto metálico e náuseas frequentes, além disso os pacientes também podem apresentar erupção acneiforme. Já com itraconazol são observados cefaleia e distúrbios gastrointestinais. Além desses efeitos colaterais indesejados, o itraconazol também é hepatotóxico, embriotóxico e teratogênico, sendo proibido para gestantes e pacientes com hepatopatias. Os efeitos colaterais observados com o uso da terbinafina são náusea, dor de cabeça, distensão abdominal, diarreia e dispneia, sendo recomendado usar com cautela em pacientes com insuficiência hepática (Rodrigues *et al.*, 2022; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

A anfotericina B surge como alternativa quando há risco de vida dos pacientes em casos graves de esporotricose, deve ser usada até que haja melhora clínica desse paciente e então substituída pelo itraconazol para finalização do protocolo terapêutico. Para que desenvolva seu papel antifúngico é essencial que a anfotericina B se ligue ao ergosterol. Ela apresenta efeito cumulativo no organismo e sua dose total pode variar de 1 a 3g. Apesar de ser um excelente antifúngico e apresentar propriedades fungicidas, a anfotericina B apresenta altos níveis de toxicidade renal e cardíaca e a forma de administração é intravenosa e hospitalar, não sendo recomendada para o uso nas formas cutâneas e linfocutânea (Rodrigues *et al.*, 2022; Orofino-Costa *et al.*, 2022).

O tratamento da esporotricose felina é de suma importância, uma vez que os gatos que estão em tratamento com terapia antifúngica sistêmica reduzem a carga de leveduras nas lesões e exsudatos, tornando mais difícil a dispersão da doença. O número, extensão e localização das lesões, além do estado clínico do animal e a apresentação de sinais respiratórios são fatores que interferem diretamente no prognóstico do animal. O tratamento de felinos é difícil, e requer longos períodos de cuidados diário e nem sempre apresenta boa resposta. Por esse motivo, o abandono do tratamento é

comum e, geralmente, ocorre quando há melhora no aspecto das lesões cutâneas, o que pode levar ao recrudescimento da doença e resistência antifúngica. Desse modo, a perseverança do tutor é a essência para o sucesso do tratamento da esporotricose felina (Gremião *et al.*, 2021).

O iodeto de potássio e o itraconazol são os medicamentos mais utilizados quando se trata de esporotricose em gatos, sendo o itraconazol o antifúngico de eleição devido a sua eficácia como monoterapia. Porém, ao longo dos últimos anos algumas cepas de *Spotothrix* spp. se tornaram resistentes ao medicamento, sendo necessário novos meios alternativos para o tratamento da doença. Não se recomenda a utilização do itraconazol composto para o tratamento da esporotricose felina, sendo o genérico o mais eficaz quando comparado ao medicamento de referência (Gremião *et al.*, 2021).

Apesar de muitos tutores serem comprometidos com o tratamento da doença em seus pets e seguirem a risco os protocolos estabelecidos por médicos veterinários, o tratamento da esporotricose felina é um desafio em muitos casos, apresentando recrudescência e insucesso em protocolos com monoterapia de itraconazol. Os gatos que apresentam lesões em mucosa nasal, lesões múltiplas e elevadas cargas fúngicas apresentam maior probabilidade de ter lesões que persistem por maior tempo e um período de cicatrização das lesões maior quando comparado a animais com lesões únicas (Gremião *et al.*, 2021).

O iodeto de potássio surge como uma opção para o tratamento dos felinos, quando associado ao itraconazol apresenta um início de ação mais rápido quando comparado a monoterapia de itraconazol, contudo há uma moderada porcentagem e efeitos adversos. É uma boa opção também em casos refratários da esporotricose, principalmente quando apresentam lesões em mucosa nasal e sinais do sistema respiratório. O iodeto de potássio possui ótima ação para a melhoria da cicatrização e o controle da carga de células de levedura (Gremião *et al.*, 2021).

Embora ainda não seja amplamente utilizada na medicina veterinária por ser altamente tóxica para gatos quando administrada por via intravenosa, a anfotericina B pode ser uma alternativa para o tratamento da esporotricose felina quando apresentam formas disseminadas da doença. As formulações lipídicas dessa medicação fornecem uma maior segurança em relação a apresentação tradicional por apresentar menor potencial nefrotóxico para os felinos. Contudo, essas formulações apresentam um custo muito elevado, o que pode se tornar empecilho na maioria dos casos dependendo do poder aquisitivo do tutor. De outro modo, o uso da anfotericina B intralesional ou subcutânea em associação ao itraconazol tem demonstrado bons resultados e se mostra como alternativa em casos refratários da doença (Gremião *et al.*, 2021).

Por ser um problema de saúde pública onde a doença se instala e se torna endêmica, a eutanásia dos gatos doentes pode ser indicada. Contudo essa prática só deve ser indicada quando o animal apresenta um quadro clínico grave ou casos onde a resposta ao tratamento é insatisfatória, onde se observa agravamento do estado clínico do animal ou a resposta aos diferentes tratamentos não progride. Essa indicação deve ser feita pelo médico veterinário após a avaliação clínica minuciosa e, para que se evite a contaminação ambiental, as carcaças devem ser incineradas (Gremião *et al.*, 2021).

8 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

O conceito de One Health reconhece que a saúde dos seres humanos, das plantas, dos ecossistemas e dos animais, tanto domésticos quanto silvestres, são interdependentes e estão intimamente ligados. Baseado nesse conceito, a prevenção e o controle da esporotricose se mostra como modelo ideal para aplicar medidas e ações com uma abordagem One Health, uma vez que a esporotricose engloba tanto a transmissão pela via sapronótica quanto pela via zoonótica. Nesse cenário é preciso que haja uma abordagem multidisciplinar, colaborativa e multissetorial entre profissionais que estão diretamente ligados a saúde humana, saúde animal e saúde ambiental para ter sucesso no controle da doença (Rossow *et al.*, 2020; Gremião *et al.*, 2021; Carolis; Posteraro; Sanguinetti, 2022; Charles-Niño *et al.*, 2022; WHO, 2023).

Essas medidas e ações devem ser pensadas a partir de estudos epidemiológicos da doença de acordo com a particularidade de cada região. Quando se pensa na forma de transmissão clássica da doença, onde ela apresenta caráter ocupacional para trabalhadores que lidam diretamente com o solo e vegetação contaminados, deve-se pensar em meios que diminuam as chances de ocorrer traumas com esses materiais. O uso de luvas, roupas e calçados apropriados para a manipulação de plantas e solo devem ser adotadas em regiões onde a doença é conhecidamente endêmica. Em ambiente urbano medidas como evitar o acúmulo de matéria orgânica em decomposição e materiais de construção que possam servir de substrato para o crescimento fúngico devem ser adotadas, bem como a limpeza periódica de quintais (Orofino-Costa *et al.*, 2022).

A contaminação do ambiente a partir de gatos doentes também é uma realidade. Os animais doentes devem permanecer em quarentena e o ambiente onde eles vivem deve ser desinfetado com soluções de álcool 70%, hipoclorito de sódio 1% ou com desinfetantes comerciais que apresentem ação fungicida. Mantas, camas, panos ou semelhantes onde os animais dormem ou brincam devem ser descartados por meio de incineração. É recomendado que a carcaça de animais que venham a morrer não sejam enterradas para evitar o crescimento fúngico no ambiente, devendo ser incineradas. Além disso, o descarte adequado das fezes de animais doentes é de suma importância, pois há eliminação de propágulos fúngicos nas fezes e seu descarte incorreto pode levar a contaminação

ambiental, levando a persistência e disseminação do fungo (Rossow *et al.*, 2020; Alvarez; Oliveira; Pires, 2022).

Programas de esterilização de gatos são ações para controlar o crescimento desenfreado da população felina, visando principalmente os gatos machos, que são o principal grupo acometido pela esporotricose devido aos seus hábitos de vida. No entanto, esses programas se mostram ineficazes quando não há a conscientização da população acerca de manter seus animais dentro de casa e sem acesso a rua. Mesmo castrados, os gatos ainda apresentam comportamentos territorialistas o que pode levar a brigas com outros animais que se encontram na rua e provável infecção. Além disso, os animais com acesso a rua podem contrair a doença por meio do ambiente contaminado. Desse modo, a melhor forma de prevenir a doença felina é restringir seu acesso a rua (Rossow *et al.*, 2020).

O diagnóstico precoce e consequente tratamento precoce são formas eficazes de controlar a doença na população felina. Porém, há uma taxa muito alta de insucesso nesse tratamento devido as dificuldades encontradas pelos tutores e pelos longos períodos de terapia medicamentosa. Os tutores devem ter cuidado ao manipular esses animais doentes em tratamento para evitar traumas, além do uso de equipamentos de proteção individual para minimizar o contato com as lesões e exsudatos que possam servir como meios de transmissão. Contudo, em casos de traumas provocados por esses animais, é recomendado a lavagem imediata com sabão e a procura do serviço médico especializado. Nesse contexto, os tutores dos animais se tornam peças chaves para o controle epidemiológico da doença (Rossow *et al.*, 2020; Gremião *et al.*, 2021).

Um grande desafio para as equipes de controle de zoonoses de qualquer região são os animais errantes que funcionam como reservatórios do fungo, de modo onde não possuem responsáveis para realização de seu tratamento. Eles fazem parte de uma parcela importante na manutenção da cadeia epidemiológica da doença, pois apresentam altas taxas reprodutivas e formam uma população susceptível onde a doença fica de forma constante. Sem o tratamento eficaz esses animais acabam morrendo e suas carcaças ficam ao relento, contaminando assim o ambiente. É necessário que haja políticas públicas praticáveis para a redução desses animais das ruas, começando com a conscientização da população sobre o abandono de animais e, caso necessário, adoção de medidas punitivas mais rigorosas para essa prática (Alvarez; Oliveira; Pires, 2022).

Além dos tutores, os médicos veterinários responsáveis por esses pacientes e por qualquer paciente com sinais sugestivos de esporotricose devem tomar os cuidados necessários, com o uso de equipamentos de proteção individual e o manuseio cuidadoso, para evitar a infecção pelo fungo. Visto que, os médicos veterinários e outros profissionais que estão envolvidos diretamente na assistência veterinária contemplam um grupo de risco para a doença, pela proximidade com os animais. Também

deve-se ter atenção com a desinfecção da clínica e/ou ambulatório onde esses animais são atendidos, para que não ocorra a contaminação ambiental e ali se torne uma fonte de infecção para outros animais (Rossow *et al.*, 2020).

As equipes de vigilância em saúde devem ser capazes de reconhecer casos suspeitos de esporotricose para realização de ações para contenção da doença precocemente. Foi visto que quando há uma ação conjunta entre a equipe de saúde da família das unidades básicas de saúde e a equipe de vigilância em saúde pública, a casuística da esporotricose é reduzida por meio de ações educativas da população acerca de tratamento, prevenção e controle da doença. Sendo assim um estímulo da população na perseverança do tratamento dos animais e com esclarecimento do uso de medidas para evitar a infecção a partir do animal doente (Gremião *et al.*, 2021).

Dessa forma, a notificação compulsória da esporotricose se torna de extrema importância, pois a partir dela é que serão tomadas as medidas cabíveis para o controle e a prevenção da doença, além de conhecer o perfil epidemiológico nas mais variadas regiões do Brasil. Atualmente, a notificação compulsória da esporotricose está restrita a alguns estados e municípios do país e mesmo nessas regiões não é praticada de forma eficiente, havendo ainda um grande número de subnotificação e dificultando o trabalho da vigilância epidemiológica no mapeamento dos casos, onde facilitaria a identificação precoce dos surtos com programas de controle mais eficazes (Gremião *et al.*, 2021).

Um modelo de vigilância em saúde da esporotricose realizado na cidade de Contagem – MG é uma associação de múltiplas estratégias para a rápida identificação da doença nos felinos. O município embasa seu controle da esporotricose na vigilância passiva, vigilância ativa, serviço público de castração e serviço de eutanásia, tendo uma equipe multidisciplinar atuando nesse controle. Na vigilância ativa, os agentes de controle de endemias na visita de rotina para controle de arboviroses identificavam casos suspeitos da doença e a coleta de amostras para confirmação que é feita na própria residência. Na vigilância passiva os gatos com lesões suspeitas de esporotricose eram levados pelos próprios tutores ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município para avaliação veterinária e coleta de amostras (Moreira *et al.*, 2021).

Além da vigilância ativa e passiva, os animais que passam pelo serviço público de castração são avaliados pelo médico veterinário e se possuem alguma lesão suspeita são encaminhados para coleta de amostra e confirmação da doença. No serviço de eutanásia fornecido pelo CCZ do município, os gatos com lesões graves foram levados pelos tutores para avaliação clínica veterinária, onde era observado se o quadro realmente era de eutanásia e coletado material para confirmação da doença após a eutanásia. Desse modo, foi possível identificar a situação epidemiológica da

esporotricose em todo o território do município de onde pode partir ações e medidas efetivas para seu controle (Moreira *et al.*, 2021).

Recentemente, o Ministério da Saúde do Brasil lançou uma nota técnica a respeito da vigilância em saúde da esporotricose animal, fornecendo informações a respeito da doença para os profissionais de saúde e com recomendações sobre notificações. Contudo, a esporotricose humana e animal ainda não é uma doença de notificação compulsória em todo o território brasileiro e, mesmo que os profissionais de saúde estejam orientados sobre a doença, ainda esbarram na não obrigatoriedade da notificação deixando para depois por diversos motivos. Dessa forma, a nota técnica não apresenta tanta eficiência para ser colocada em prática e serve apenas como mais uma matéria de conscientização, onde muitos não terão acesso (Brasil, 2023).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esporotricose se mostra como a micose subcutânea de implantação mais importante no contexto da saúde única do mundo, porém ainda continua negligenciada por parte do governo federal dos mais diversos países, onde não a colocam no seu devido lugar de importância visto que pode se tornar grave em muitos casos e tendo risco de óbito em casos onde cursa com imunossupressão.

No Brasil, o caráter da transmissão zoonótica por gatos do agente é seu principal agravante, onde pequenos surtos rapidamente viram epidemias e a doença se torna endêmica com grande facilidade pelo meio de vida que esses animais apresentam. Além de o fungo encontrar a população felina como portadora e ajudar na manutenção fúngica no ambiente pelos hábitos desses animais com o solo e matéria orgânica.

A implementação de uma vigilância em saúde eficaz e padrão para todo o Brasil surge como uma necessidade para que haja dados reais sobre a doença no território nacional, principalmente nas áreas onde a doença ainda não é considerada endêmica. A partir desses dados é possível que sejam propostos programas de controle eficientes visando a redução do número de casos em áreas endêmicas e freando a propagação da doença para os demais territórios do Brasil.

Dessa forma, é necessário que haja um trabalho conjunto das autoridades de saúde brasileiras no âmbito humano, animal e ambiental para adoção de ações e medidas sustentadas nesses três pilares para o melhor entendimento da doença que se alastra de forma exponencial por todo o Brasil. O fornecimento do diagnóstico gratuito e rápido para os gatos surge como incentivo a população de procurar serviços oficiais de saúde para identificação da doença. Somando a isso, a conscientização dos profissionais de saúde e da população em geral é de extrema importância para que o controle seja efetivo.

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, C.M.; OLIVEIRA, M.M.E.; PIRES, R.H. Sporotrichosis: A Review of a Neglected Disease in the Last 50 Years in Brazil. **Microorganisms**, v. 10, n. 2152, p. 1 – 17, 2022.
- ANDRADE, E.H.P.; MOREIRA, S.M.; PAIVA, M.T.; ZIBAOU, H.M.; SALVATO, L.A.; AZEVEDO, M.I.; OLIVEIRA, C.S.F.; SOARES, D.F.M.; KELLER, K.M.; MAGALHÃES, S.L.; MORAIS, M.H.F.; COSTA, J.R.R.; BASTOS, C.V. Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 76, e101651, p. 1 – 6, 2021.
- ANGELO, D.F.S.; RABELLO, V.B.S.; MACIEL, M.A.S.; ATANÁZIO, S.S.L.A.; COSTA, M.C.L.; SILVA, S.R.; ALMEIDA-PAES, R.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; CLEMENTINO, I.J. *Sporothrix brasiliensis* infecting cats in northeastern Brazil: New emerging areas in Paraíba state. **Ciência Rural**, v. 53, n. 10, e20220351, 2023.
- BARNACLE, J.R.; CHOW, Y.J.; BORMAN, A.M.; WYLLIE, S.; DOMINGUEZ, V.; RUSSEL, K.; ROBERTS, H.; ARMSTRONG-JAMES, D.; WHITTINGTON, A.M. The first three reported cases of *Sporothrix brasiliensis* cat-transmitted sporotrichosis outside South America. **Medical Mycology Case Reports**, v. 39, p. 14 – 17, 2023.
- BARROS, M.B.L.; PAES, R.A.; SCHUBACH, A.O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 633 – 654, 2011.
- BARROS, M. B.; SCHUBACH, T. M. P.; GALHARDO, M.C.G.; SCHUBACH, A.O.; MONTEIRO, P.C.F.; REIS, R.S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; LAZÉRA, M.S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO, T.C.M.; MARZOCHI, K.B.F.; WANKE, B.; VALLE, A.C.F. Sporotrichosis: an Emergent Zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 6, p. 777 – 780, 2001.
- BENTO, A.O.; COSTA, A.S.S.; LIMA, S.L.; ALVES, M.M.; MELO, A.S.A.; RODRIGUES, A.M.; SILVA-ROCHA, W.P.; MILAN, E.P.; CHAVES, G.M. The spread of cat-transmitted sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis* in Brazil towards the Northeast region. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, n. 15, v. 8, e009693, 2021.
- BERNARDES-ENGEMANN, A.E.; ALMEIDA, M.A.; BISON, I.; RABELLO, V.B.S.; RAMOS, M.L.M.; PEREIRA, S.A.; ALMEIDA-PAES, R.; BRASIL, A.W.L.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M. Anti-*Sporothrix* Antibody Detection in Domestic Cats as an Indicator of a Possible New Occurrence Area of Sporotrichosis in North Brazil. **Mycopathologia**, v. 187, p. 375 – 384, 2022.
- BOECHAT, J.S.; OLIVEIRA, M.M.E.; GREMIÃO, I.D.F.; ALMEIDA-PAES, R.; MACHADO, A.C.S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; OLIVEIRA, R.V.C.; MORGADO, D.S.; CORRÊA, M.L.; FIGUEIREDO, A.B.F.; MENEZES, R.C.; PEREIRA, S.A. *Sporothrix brasiliensis* and Feline Sporotrichosis in the Metropolitan Region of Rio de Janeiro, Brazil (1998-2018). **Journal of Fungi**, v. 8, n. 749, p. 1 – 13, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica nº 60/2023-CGZV/DEDT/SVSA/MS. Informa a respeito das recomendações sobre a vigilância da esporotricose animal no Brasil, de 25 de maio de 2023, que dispõe uma ampla necessidade de ações de vigilância da esporotricose animal no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-60-2023-cgzv-dedt-svsa-ms/view>. Acesso em: 25 de agosto de 2023. (2023).

- CAROLIS, E.; POSTERARO, B.; SANGUINETTI, M. Olde and New Indights into *Sporothrix schenckii* Complex Biology and Identification. **Pathogens**, v.11, n. 297, p. 1 – 12, 2022.
- CAUS, A.L.O.; ZANOTTI, R.L.; FACCINI-MARTÍNEZ, A.A.; PATERLINI, G.V.; FALQUETO, A. Epidemiological and Clinical Aspects of Sporotrichosis in Espírito Santo State, Southeast Brazil: A Study of Three Decades (1982-2012). **American Journal of Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 3, p. 706 – 713, 2019.
- CHARLES-NIÑO, C.L.; LOERA, A.; MEDINA-GUERRERO, E.O.; SANROMAN-LOZA, E.A.; TOLEDO, B.; PEDROZA-ROLDAN, C. Sporotrichosis: an Overview in the Context of the One Health Approach. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 9, p. 49 – 60, 2022.
- ESPAÑA, A.G.; PIMENTEL, M.I.F.; LYRA, J.P.M., VALETE-ROSALINO, C.M.; LYRA, M.R. Description of the dermatoscopic features observed in sporotrichosis and American cutaneous leishmaniasis in a reference center in Rio de Janeiro, Brazil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 23, p. 1 – 10, 2023.
- FALCÃO, E.M.M.; LIMA FILHO, J.B.; CAMPOS, D.P.; VALLE, A.C.F.; BASTOS, F.I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M.C.; FREITAS, D.F.S. Hospitalizações e óbitos relacionados a esporotricose no Brasil (1998-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. 1 – 7, 2019.
- FIGUEIREDO, A.B.F.; MAGALHÃES, M.A.F.M.; TASSINARI, W.S.; GREMIÃO, I.D.F.; MIRANDA, L.H.M.; MENEZES, R.C.; PEREIRA, S.A. Spatial Distribution of Canine Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil (1998-2018) and Its Correlation with Socioeconomic Conditions. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 1207, p. 1 – 14, 2022.
- FRANKLIN, K.B.L.; BARROS, T.M.; BEZERRA, T.A.; SOARES, B.C.M.; LUZ, A.M.F.; MOREIRA, E.A.C. Esporotricose zoonótica e sua relação com o ambiente rural e urbano: Revisão. **PUBVET**, v. 16, v. 5, p. 1 – 6, 2022.
- FREITAS, D.F.S.; VALLE, A.C.F.; SILVA, M.B.T.; CAMPOS, D.P.; LYRA, M.R.; SOUZA, R.V.; VELOSO, V.G.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M.; BASTOS, F.I.; GALHARDO, M.C.G. Sporotrichosis: An Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 8, p. 1 – 8, 2014.
- GREMIÃO, I.D.F.; OLIVEIRA, M.M.E.; MIRANDA, L.H.M.; FREITAS, D.F.S.; PEREIRA, S.A. Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621 – 624, 2020.
- GREMIÃO, I.D.F.; ROCHA, E.M.S.; MONTENEGRO, H.; CARNEIRO, A.J.B.; XAVIER, M.O.; FARIAS, M.R.; MONTI, F.; MANSO, W.; PEREIRA, R.H.M.A.; PEREIRA, S.A.; LOPES-BEZERRA, L.M. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brasilian Journal of Microbiology**, v. 52, p. 107 – 124, 2021.
- GUARULHOS. Secretaria da Saúde. Portaria n° 07/2016-SSP, de 13 de julho de 2016. Dispõe sobre a determinação da notificação compulsória, de importância municipal, os casos suspeitos e confirmados de esporotricose humana. Diário Oficial do Município de Guarulhos. Guarulhos, SP, n° 039/2016-GP, p. 27, 29 de jul. de 2016.
- HOMAYOUN ARAM, M.D. Sporotrichosis: A Historical Approach. **International Journal of Dermatology**, v. 25, p. 203 – 205, 1984.

LIMA, R.M.; SILVA, W.L.F.; LAZZARINI, J.A.; RAPOSO, N.R.B. Esporotricose brasileira: desdobramentos de uma epidemia negligenciada. **Revista de APS**, v. 22, n. 2, p. 405 – 422, 2019.

LÓPEZ-ROMERO, E.; REYES-MONTES, M.R.; PÉREZ-TORRES, A.; RUIZ-BACA, E.; VILLAGÓMEZ-CASTRO, J.C.; MORA-MONTES, H.M.; FLORES-CARREÓN, A.; TORIELLO, C. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem. **Future Microbiology**, v. 6, n. 1, p. 85 – 102, 2011.

MARIMON, R.; CANO, J.; GENÉ, J.; SUTTON, D.; KAWASAKI, M.; GUARRO, J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globose*, and *S. Mexicana*, Three New *Sporothrix* Species of Clinical Interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 10, p. 3198 – 3206, 2007.

MOREIRA, S.M.; ANDRADE, E.H.P.; PAIVA, M.T.; ZIBAOU, H.M.; SALVATO, L.A.; AZEVEDO, M.I.; OLIVEIRA, C.S.F.; SOARES, D.F.M.; KELLER, K.M.; MAGALHÃES, S.L.; MORAIS, M.H.F.; COSTA, J.R.R.; BASTOS, C.V. Implementation of an Animal Sporotrichosis Surveillance and Control Program, Southeastern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 949 – 952, 2021.

MUNHOZ, L.S.; POESTER, V.R.; SEVERO, C.B.; TRÁPAGA, M.R.; MADRID, I.M.; BENELLI, J.L.; STEVENS, D.A.; XAVIER, M.O. Update of the Epidemiology of the Sporotrichosis Epidemic in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Mycoses**, v. 65, p. 1112 – 1118, 2022.

OROFINO-COSTA, R.; FREITAS, D.F.S.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; RODRIGUES, A.M.; TALHARI, C.; FERRAZ, C.E.; VEASEY, J.V.; QUINTELLA, L.; SOUSA, M.S.L.A.; VETTORATO, R.; ALMEIDA-PAES, R.; MACEDO, P.M. Human sporotrichosis: recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 6, p. 757 – 777, 2022.

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P.M.; RODRIGUES, A.M.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606 – 620, 2017.

PARAÍBA. Secretaria de Estado da Saúde. Resolução n° 80/18, de 7 de agosto de 2018. Institui a notificação compulsória para a doença esporotricose humana no âmbito estadual. Diário Oficial do Estado da Paraíba. João Pessoa, PB, p. 5, 24 ago. 2018.

PARANÁ. Secretaria da Saúde do Paraná. Resolução SESA n°093/2022, de 7 de março de 2022. Define a esporotricose humana e animal com doenças de interesse estadual e de notificação compulsória nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território estadual. Diário Oficial do Paraná. Curitiba, PR, ed n° 11146, p. 127, 29 mar. 2022.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Portaria SES n° 390, de 14 de setembro de 2016. Estabelece conceitos a serem considerados para notificação compulsória de importância estadual e lista doenças e agravos de para notificação compulsória. Diário Oficial do Estado do Pernambuco, Recife, PE, p. 26, 15 set. 2016.

PINTO-ALMAZÁN, R.; SANDOVAL-NAVARRO, K.A.; DAMIÁN-MAGAÑA, R.J.; ARENAS, R.; FUENTES-VENADO, C.R.; ZÁRATE-SEGURA, P.B.; MARTÍNEZ-HERRERA, E.; RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C. Relationship of Sporotrichosis and Infected Patients with HIV-AIDS: An Actual Systematic Review. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 396, p. 1 – 14, 2023.

RABELLO, V.B.S.; ALMEIDA, M.A.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; ALMEIDA-PAES, R.; MACEDO, P.M.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M. The Historical Burden os Sporotrichosis in Brazil: a Systematic Review of Cases Reported from 1907 to 2020. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 53, p. 231 – 244, 2022.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Resolução SES n° 674, de 12 de julho de 2013. Adota a lista de notificação compulsória referente às doenças, agravos e eventos de importância para a saúde pública de abrangência no Estado do Rio de Janeiro, em toda a rede de saúde, pública e privada. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 16 jul. 2013.

RODRIGUES, A.M.; GONÇALVES, S.S.; CARVALHO, J.A.; BORBA-SANTOS, L.P.; ROZENTAL, S.; CAMARGO, Z.P. Current Progress on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Sporotrichosis and Their Future Trends. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 776, p. 1 – 32, 2022.

RODRIGUES, A.M.; HOOG, G.S.; CAMARGO, Z.P. *Sporothrix* Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal-Animal Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 12, n. 7, p. 1 – 7, 2016.

RODRIGUES, A.M.; TERRA, P.P.D.; GREMIÃO, I.D.; PEREIRA, S.A.; OROFINO-COSTA, R.; CAMARGO, Z.P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, v. 185, n. 5, p. 813 – 842, 2020.

ROSSOW, J.A.; QUEIROZ-TELLES, F.; CACERES, D.H.; BEER, K.D.; JACKSON, B.R.; PEREIRA, J.G.; GREMIÃO, I.D.F.; PEREIRA, S.A. A One Health Approach to Combatting *Sporothrix brasiliensis*: Narrative Review of an Emerging Zoonotic Fungal Pathogen in South America. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 247, p. 1 – 26, 2020.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde. Portaria n° 470/2020-SMS.G, de 30 de novembro de 2020. Institui, no Município de São Paulo, a notificação compulsória de Esporotricose. Diário Oficial da Cidade de São Paulo. São Paulo, SP, v. 65, n. 226, p. 25, 1° dez. 2020.

SCHECHTMAN, R.C.; FALCÃO, E.M.M.; CARARD, M.; GARCÍA, M.S.C.; MERCADO, D.S.; HAY, R.J. Sporotrichosis: hyperendemic by zoonotic transmission, with atypical presentations, hypersensitivity reactions and grater severity. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 1, p. 1 – 13, 2022.

SCUARCIALUPI, L.N.; PEREIRA, F.C.; BAQUERO, O.S. Feline sporotrichosis: social vulnerability and prioritization of geographic areas in Guarulhos, SP, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 58, e188291, p. 1 – 12, 2021.

SILVA, C.E.; VALERIANO, C.A.T.; FERRAZ, C.E.; NEVES, R.P.; OLIVEIRA, M.M.E.; SILVA, J.C.A.L.; MAGALHÃES, V.; LIMA-NETO, R.G. Epidemiological features and geographical expansion of sporotrichosis in the state of Pernambuco, northeastern Brazil. **Future Microbiology**, v. 16, n. 18, p. 1371 – 1379, 2021.

TELLES FILHO, F.Q.; COLOMBO, A.L. Infecções Causadas por Fungos: Aspectos Gerais. In: SALOMÃO, R. **Infectologia: Bases Clínicas e Tratamento**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 11, p. 74 – 79, 2017.

TÉLLEZ, M.D.; BATISTA-DUHARTE, A.; PORTUONDO, D.; QUINELLO, C.; BONNE-HERNÁNDEZ, R.; CARLOS, I.Z. *Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity. **Microbiology**, v. 160, p. 2352 – 2365, 2014.

VEASEY, J.V.; CARVALHO, G.S.M.; RUIZ, L.R.B.; NEVES NETO, M.F.; ZAITZ, C. Epidemiological and geographical distribution profile of urban sporotrichosis in the city of São Paulo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 2, p. 228 – 230, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). One Health. **WHO**, 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1. Acesso em 27 de agosto de 2023.