



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Daniel do Carmo de Camargo

**Estudo Epidemiológico e de Georreferenciamento da
Esporotricose Humana na Região de Bauru, Estado de São
Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Prof.Dr. James Venturini.

Co orientador(a): Prof(a). Dr(a). Ida Maria Foschiani Dias Baptista.

**Botucatu
2018**

Daniel do Carmo de Camargo

Estudo Epidemiológico e de Georreferenciamento da
Esporotricose Humana na Região de Bauru, Estado de
São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador (a): Prof. Dr. James Venturini.
Co orientador(a): Prof(a). Dr(a). Ida Maria
Foschiani Dias Baptista.

Botucatu
2018

Ficha catalográfica

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Camargo, Daniel do Carmo de.

Estudo epidemiológico e de georreferenciamento da esporotricose humana na região de Bauru, estado de São Paulo / Daniel do Carmo de Camargo. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: James Venturini

Coorientador: Ida Maria Foschiani Dias Baptista

Capes: 40101096

1. Epidemiologia. 2. Esporotricose. 3. Georreferenciamento.

Palavras-chave: Epidemiologia; Esporotricose; Georreferenciamento.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Cleide e Joaquim**, e meus irmãos **Daniela, Denise e Denílson**.
As pessoas mais importantes da minha vida. Muito obrigado por tudo!

A **Noemi, Maria e Sophia**, as mulheres da minha vida! Com certeza o melhor presente que
ganhei na vida.

AGRADECIMENTO

Primeiramente a **Deus**, por me fornecer saúde, força e sabedoria o suficiente para chegar até aqui.

*Agradeço ao **Prof. Dr. James Venturini** a quem admiro e respeito. Agradeço pela oportunidade de participar do seu grupo de pesquisa e pela confiança e orientação no desenvolvimento desta dissertação. Muito obrigado.*

*Agradeço à **Profª. Drª Ida Maria Foschiani Dias Baptista** aos conselhos e por ceder seu espaço laboratorial e materiais para a realização desse trabalho. Muito obrigado.*

*Agradeço as pesquisadoras **Maria Izilda Andrade** e **Ana Carolina Villas Boas Weckwerth**. Muito obrigado.*

*Agradeço aos profissionais do **SAME** e ao **Instituto Lauro de Souza Lima/ Bauru**, pelo espaço, acolhimento e pela possibilidade do desenvolvimento do projeto. Muito obrigado.*

*Agradeço as minhas filhas **Maria Clara Rabello de Camargo** e **Sophia Rabello de Camargo** e esposa **Noemi Rabello de Carvalho** que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais felizes e mais difíceis, me encorajando quando necessário e me animando quando eu mais precisava. Muito obrigado, amo vocês.*

*Agradeço aos meus pais **Cleide Ap. Correa de Camargo** e **Joaquim Otávio de Camargo** pelo amor incondicional, pela dedicação e apoio em todas as fases da minha vida. Muito obrigada por tudo.*

EPÍGRAFE

“O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano”.
Isaac Newton.

Camargo, Daniel do Carmo de. **Estudo epidemiológico e de georreferenciamento da esporotricose humana na região de Bauru, estado de São Paulo** / Daniel do Carmo de Camargo. Botucatu, 2018. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) - Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP/Botucatu.

RESUMO

A esporotricose é uma infecção fúngica granulomatosa crônica, subcutânea ou sistêmica, causada por fungos do gênero *Sporothrix*, que afeta principalmente homens e animais, em especial os gatos. São fungos dimórficos e saprófitos, encontrados em solos e vegetações. Por essa característica, foi considerada uma doença ocupacional e de perfil fortemente rural. Atualmente, é considerada uma doença presente em centros urbanos e diversos municípios brasileiros têm vivenciado epidemias de esporotricose devido à transmissão zoonótica por felinos. Ausências de conhecimento sobre a ocorrência da doença, diagnóstico precoce, vigilância em saúde, programas educacionais e tratamento adequado favorecem a disseminação do fungo e são responsáveis pelos surtos e epidemias em humanos. Assim, o presente estudo teve por objetivo avaliar aspectos epidemiológicos e de georreferenciamento referente à incidência de esporotricose de pacientes residentes na região de Bauru, São Paulo e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru-SP. Para tanto, foram coletados dados de prontuários de 43 pacientes com o diagnóstico confirmado de esporotricose entre os anos de 1996 a 2016. Os dados foram processados e analisados utilizando os softwares EpiInfo, SSPS e QGIS. Os resultados revelaram ao longo do período estudado não houve alteração significativa de número de casos anuais. Foi observada distribuição semelhante de casos de esporotricose por exposição animal e ambiental. A análise de georreferenciamento demonstrou que os casos de exposição ambiental em zona urbana estiveram associados a áreas próximas à córregos e áreas de vegetação remanescentes ou com ação antrópica. Os casos de exposição animal estiveram associados às áreas estritamente urbanas. Em conjunto, os resultados demonstram que a esporotricose humana é endêmica na região de Bauru, SP. Além disso, a presença de exposição ambiental em área urbana reitera a necessidade de ações de vigilância em saúde voltadas para a esporotricose.

PALAVRAS-CHAVE: Esporotricose. Epidemiologia. Georreferenciamento. *Sporothrix* spp.

Camargo, Daniel do Carmo de. **Epidemiological and georeferencing study of human sporotrichosis in the region of Bauru, state of São Paulo** / Daniel do Carmo de Camargo. Botucatu, 2018. Thesis (Masters in Tropical Diseases) - Medical School of Botucatu UNESP/Botucatu.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a chronic, subcutaneous or systemic granulomatous fungal infection caused by fungi of the genus *Sporothrix*, which mainly affects men and animals, especially cats. They are dimorphic and saprophytic fungi found in soils and vegetation. Due to this characteristic, it was considered an occupational disease with a strongly rural profile. Currently, it is present in urban centers and several Brazilian metropolitan areas have experienced epidemic outbreaks due to zoonotic transmission by felines. Lack of knowledge about the occurrence of the disease, early diagnosis, health surveillance, educational programs and adequate treatment favor the spread of the fungus and it is responsible for outbreaks and epidemics in humans and animals. Thus, the present study aimed to evaluate epidemiological and georeferencing aspects related to the incidence of sporotrichosis of patients living in the region of Bauru, São Paulo, Brazil. For this, data from medical records of 43 patients admitted at the Lauro de Souza Lima, Institute, Bauru, SP, Brazil with confirmed diagnosis of sporotrichosis were collected between 1996 and 2016. Data were processed and analyzed using EpiInfo, SSPS and QGIS software. The results revealed that no significant change in the number of annual cases was observed. Similar distribution of animal and environmental exposure was also observed. Georeferencing analysis showed cases of environmental exposure in urban areas associated to remaining areas of vegetation with anthropic action. In addition, animal exposure was restrict to urban areas. Together, the results demonstrate that human sporotrichosis is endemic in the region of Bauru, SP. In addition, the presence of environmental exposure in urban areas reiterates the need for health surveillance actions aimed at sporotrichosis.

KEY WORDS: Sporotrichosis. Epidemiology. Georeferencing. *Sporothrix* spp.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fase filamentosa (A) e leveduriforme (B) de <i>Sporothrix sp.</i>	16
Figura 2. Distribuição da prevalência mundial de esporotricose humana.....	19
Figura 3. Casos de esporotricose felina em todo o mundo(Figura A), e no Brasil (Figura B), 1952-2016.....	20
Figura 4. Manifestações clínicas observadas em pacientes com esporotricose cutânea fixa e linfocutânea. A, B e C: Esporotricose cutânea fixa. D, E e F: Esporotricose linfocutânea.....	24
Figura 5. Manifestações clínicas observadas em pacientes com esporotricose cutânea disseminada.....	24
Figura 6. Esporotricose felina.....	25
Figura 7. Distribuição de casos anuais de pacientes com esporotricose humana oriundos da mesorregião de Bauru-SP e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, no período de 1996-2016.....	38
Figura 8. Distribuição dos 43 casos de esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o município de origem.....	39
Figura 9. Distribuição espacial de 32 casos de esporotricose humana provenientes do município de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o ano do diagnóstico.....	40
Figura 10. Distribuição ocupacional de pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima no período de 1996-2016.....	41
Figura 11. Distribuição espacial dos 43 casos de esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru-SP (A) e do município de Bauru-SP (B) que foram atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o tipo de contágio relatado.....	43
Figura 12. Imagem obtida de satélite da zona urbana da cidade de Bauru, SP.....	43
Figura 13. Imagens obtidas de satélite, região extremo oeste de Bauru. Atividade antrópica (A) , atalhos entre bairros (B) , acúmulo de lixo e restos de construção (C) e criação de animais como equinos e caprinos (D)	45
Figura 14. Distribuição de pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima no período de 1996-2016, de acordo com o gênero e tipo de exposição.....	46

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Classificação taxonômica do <i>Sporothrix</i> spp.....	16
Quadro 2. Principais manifestações clínicas na esporotricose.....	23
Tabela 1. Aspectos demográficos de 43 pacientes com esporotricose provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.....	39
Tabela 2. Tipo de exposição e local da lesão de 43 pacientes com esporotricose provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.....	47
Tabela 3. Medicções utilizadas para o tratamento de 43 pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.....	47

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

CD - Grupamento de diferenciação

DNA - Ácido desoxirribonucleico

FeLV - Retrovírus da leucemia felina

FIV - Retrovírus da imunodeficiência felina

FCZ – Fluconazol

GP70 – Glicoproteína de 70 KDa

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

KI – Iodeto de potássio

ITC – Itraconazol

ILSL - Instituto Lauro de Souza Lima

INI - Instituto Nacional de Infectologia

LILACS - Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde

mAb – Anticorpo monoclonal

PCR - Reação em cadeia da polimerase

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

QGIS - Sistema de Informação Geográfica

RP - Razão de prevalência

UTM - Universal transversa de mercator

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA	13
1.1. Esporotricose	13
1.2. Histórico da Esporotricose.....	13
1.3. Agente etiológico da esporotricose	15
1.4. Aspectos epidemiológicos da esporotricose.....	17
1.5. Aspectos clínicos e manifestações da esporotricose humana.....	22
1.6. Esporotricose animal.....	24
1.7. Diagnósticos laboratoriais.....	27
1.8. Tratamento da esporotricose.....	29
1.8.1. Iodeto de potássio.....	30
1.8.2. Itraconazol.....	31
1.9. Prevenção e profilaxia.....	31
1.9.1. Desafios na esporotricose.....	33
2. OBJETIVOS.....	34
3. JUSTIFICATIVA.....	35
4. METODOLOGIA.....	35
5. RESULTADOS.....	37
5.1. Aspectos Epidemiológicos.....	37
5.2. Aspectos clínicos e tratamento.....	46
6. DISCUSSÃO.....	47
7. CONCLUSÕES.....	50
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

1. REVISÃO DALITERATURA

1.1. Esporotricose

Na América Latina, a esporotricose é a micose subcutânea mais comum (COSTA et al., 1994) com regiões de hiperendemicidade. (SCHUBACH et al., 2008; PEREIRA et al., 2014; FREITAS et al., 2015a). Desde 1998, a região metropolitana do Rio enfrenta grave epidemia de esporotricose por transmissão zoonótica associada ao gato, acometendo principalmente regiões que apresentam dificuldades socioeconômicas e ambientais (BARROS et al.,2010).

A transmissão da doença está associada à inoculação de conídios ou leveduras no tecido subcutâneo por meio de um trauma envolvendo vegetais em decomposição ou arranhaduras e ou mordeduras por gatos contaminados pelo fungo (OROFINO-COSTA et al.,2017). Desse modo, além dos traumas em contato com felinos, diversas atividades ocupacionais, como jardinagem, agricultura, horticultura, pescaria, caça, medicina veterinária, mineração entre outras, estão associadas com a esporotricose (DE LIMA BARROS; DE ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011).

Schubach e colaboradores (2012) acreditam que os gatos são os únicos animais que apresentam um potencial zoonótica importante em virtude da elevada quantidade de leveduras encontrada nas lesões, facilitando assim, a transmissão pelo contato. Além disso, estudos moleculares de equivalência genotípica de isolados felinos e humanos têm reforçado o papel do gato na transmissão da doença (REIS et al., 2009; SILVA et al., 2012).

1.2. Histórico da esporotricose

Benjamin Robinson Schenck, no Johns Hopkins Hospital em Baltimore, Estados Unidos, realizou o primeiro isolamento de um fungo em um paciente do sexo masculino. O paciente avaliado pelo pesquisador tinha 36 anos, possuía uma lesão ulcerada na mão direita que, após alguns meses, disseminou-se por todo o braço e

resultou em um abscesso. A amostra clínica foi enviada para Erwin Smith, classificando o agente causal como sendo um fungo pertencente ao gênero *Sporotrichum* (SCHENCK, 1898).

O segundo relato da doença foi descrito em 1900, também nos Estados Unidos, na cidade de Chicago, por Hektoen e Perkins. Este caso era de um menino que sofreu uma lesão no dedo indicador com um martelo, apresentava um abscesso subcutâneo e posterior desenvolvimento de lesão ulcerada e nódulos. Após o isolamento do fungo, os autores denominaram o agente como *Sporothrix schenckii* (HEKTOEN e PERKINS, 1900).

No Brasil, em 1907, a esporotricose foi relatada por Lutz; Splendore que descreveram o primeiro caso da doença por infecção natural do agente *S. schenckii* em ratos e demonstraram que era possível cultivar a levedura *in vitro* (LUTZ & SPLENDORE, 1907). Posteriormente em 1912, Terra e Rabelo descreveram o primeiro caso humano no Rio de Janeiro. No entanto, novos casos foram registrados na Bahia e Minas Gerais, também em 1912, no Rio Grande do Sul, em 1914, no Acre e Pernambuco, em 1916, dentro de um período de quatro anos (DONADEL et al., 1993). Também no Rio de Janeiro, o primeiro relato de esporotricose animal foi diagnosticado em uma mula (LEÃO et al., 1934).

África do Sul, em 1927, Piper e Pullinger reportam um surto acometendo 14 mineradores em Witwater, cidade próxima à capital Johannesburgo, posteriormente, entre 1941 e 1944, também foi palco do maior surto epidêmico de esporotricose pulmonar já documentado, envolvendo cerca de 3.000 mineradores. Concluiu-se que o reservatório para o crescimento saprofítico do fungo ocorria nas madeiras das estruturas de sustentação da mina (KWON-CHUNG & BENNETT, 1992).

Em 1909 foi demonstrado experimentalmente a susceptibilidade de gatos para a infecção por *S. schenckii* (DE BEURMANN et al., 1909). Singer e Muncie (1952) em Nova York, publicaram a doença naturalmente adquirida em gatos. No Brasil, o primeiro relato de esporotricose felina foi descrito no ano de 1956, em São Paulo (FREITAS et al., 1956).

No Rio de Janeiro, o primeiro relato de um caso de esporotricose felina ocorreu em 1998 (BARONI et al., 1998). A partir deste ano, o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) acompanha a evolução dessa micose na região metropolitana do Rio de Janeiro, se tornando a primeira

endemia de esporotricose associada à transmissão zoonótica (SCHUBACH et al., 2002; BARROS et al., 2010; BARROS et al., 2011).

1.3. Agentes etiológicos da esporotricose

Por mais de 100 anos o *S. schenckii* foi descrito como a única espécie responsável pela esporotricose (MARIMON et al., 2007). Entretanto, em 2006, por meio de análises filogenéticas na sequência dos genes da calmodulina, foi possível determinar novas espécies de *Sporothrix* spp. (MARIMON et al., 2006; MARIMON et al., 2007). A classificação taxonômica atual das 51 espécies que compõe o gênero *Sporothrix* está demonstrada no quadro 1.

Fungos do gênero *Sporothrix* apresentam dimorfismo térmico: forma micelial (saprófita) e forma leveduriforme (parasitária) (HOWARD, 1961). A transição é uma importante adaptação morfológica para a infecção em mamíferos (OROFINO-COSTA et al., 2017). A forma micelial é encontrada na natureza ou quando cultivado a 25°C. Microscopicamente observa-se um composto de hifas hialinas, septadas, ramificadas, com 1 a 2 µm de largura. Essas hifas contêm conidióforos finos que no ápice possuem uma pequena vesícula com denticulos, capazes de produzir conídios de 2 a 4 µm organizados em grupos parecidos com “flores de margaridas”, uma característica importante do *Sporothrix* spp. (LACAZ et al., 1998; LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; ALMEIDA, R., 2008). Em sua macromorfologia a fase micelial apresenta colônias de superfície rugosa e coreacea, podendo ser plana, úmida, glabra ou membranosa. A pigmentação varia do branco ao marrom escuro e cinza, mas frequentemente são negras, sendo que em alguns isolados demoram a escurecer (THIBAUT, 1970; TRAVASSOS, 1985; NICOT&MARIAT,1973; NEUFELD,1999; ROMERO-MARTINEZ et al.,2000; LOPES-BEZERRA et al., 2006; ZANCOPÉ et al., 2011).

No tecido do hospedeiro, o agente causal apresenta-se sob a forma leveduriforme. Essa forma é encontrada próxima aos granulomas, geralmente em formato alongado, fusiforme, semelhante a um charuto. Microscopicamente é observado formas arredondadas ou ovais, com 2 a 6 µm de diâmetros com pequenas células em brotamento (MENDONCA et al., 1976; KENYON; RUSSELL; MCMURRAY, 1984;

LACAZ et al., 1998; SIDRIM; ROCHA, 2004; MEHTA et al., 2007; ALMEIDA, R., 2008).

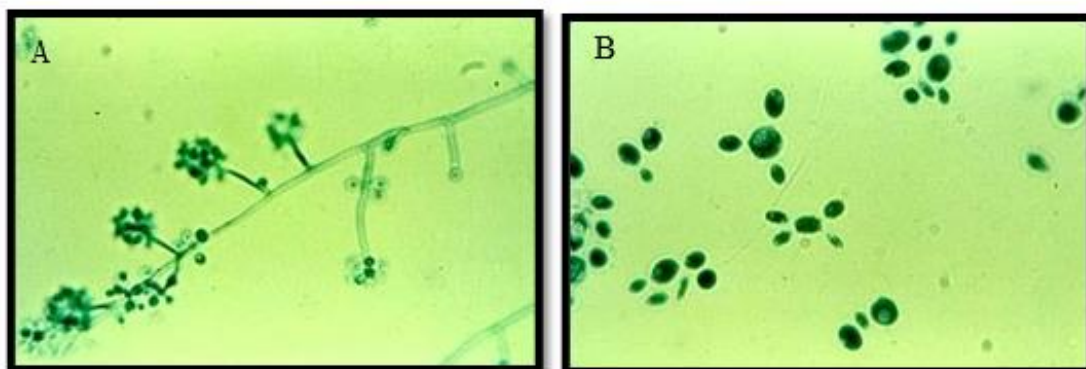


Figura 1: Fase filamentosa (A) e leveduriforme (B) de *Sporothrix* sp.
Fonte: LACAZ, 1998.

Quadro 1. Classificação taxonômica do *Sporothrix* spp.

Classificação proposta por GUARRO et al., 1999.

Reino	<i>Fungi</i>
Divisão	<i>Ascomycota</i>
Classe	<i>Sardariomycetes</i>
Ordem	<i>Ophiostomatales</i>
Família	<i>Ophyostomataceae</i>
Gênero	<i>Sporothrix</i>
Espécies	<i>S. schenckii</i> ; <i>S. brasiliensis</i> ; <i>S. globosa</i> ; <i>S. mexicana</i> ; <i>S. pallida</i> ; <i>S. luriei</i> , etc.

A reclassificação das espécies por biologia molecular permitiu ainda agrupar as novas espécies de acordo com a distribuição geográfica (MARIMON et al., 2006). Estes agrupamentos foram determinados pelo grupo 1 refere-se à *Sporothrix brasiliensis* (Rio de Janeiro, Brasil); grupo 2 inclui *S. schenckii stricto sensu* isolados principalmente nos Estados Unidos e América do Sul); o grupo 3 contém *S. globosa* (distribuição mundial); o grupo 4, com *S. mexicana* (México, Brasil e Portugal); e o grupo 5 é constituído por *S. pallida* (distribuição mundial), e grupo 6, *S. luriei*, considerada rara, com poucos relatos de infecção em humanos (MARIMON et al., 2006).

No Brasil *S. brasiliensis* é a espécie predominante na transmissão zoonótica da esporotricose (RODRIGUES et al., 2013; RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO,

2016). *S. brasiliensis* é altamente virulenta e está associada a casos graves da doença em humanos (CASTRO et al., 2013; FERNANDES, G. F. et al., 2013; FREITAS, D. F. et al., 2015a; FREITAS, D. F. et al., 2015b; PAIXÃO et al., 2015; CLAVIJO-GIRALDO et al., 2016). Diferentemente da espécie *S. schenckii*, as espécies *S. brasiliensis* e *S. globosa* estão mais adaptadas em infecções em mamíferos e menos suscetíveis ao antifúngico itraconazol (FISCHMAN et al., 2012; ISHIDA et al., 2014; ZHANG, Y et al., 2015; RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO, 2016; GREMIÃO, I. D. F. et al., 2017).

1.4. Aspectos epidemiológicos da esporotricose

Epidemias de esporotricose acometendo amplas áreas geográficas ou elevado número de casos são raras e geralmente estão relacionadas a uma fonte de infecção comum no ambiente (BUSTAMANTE e CAMPOS, 2004). O fungo tem disseminação importante nas principais áreas endêmicas, sendo Japão, China, Malásia, Índia, México, África do Sul e países da América do Sul como Uruguai, Peru (CIVILA et al., 2004; MACOLETA-RUIZ et al., 2006; MEHTA et al., 2007; BARROS et al., 2008; KOVARIK et al., 2008; TAKENADA et al., 2009; BARROS et al., 2011; LÓPEZ-ROMERO et al., 2011; SONG et al., 2013; CHAKRABARTI et al., 2015) e principalmente o Brasil (SCHUBACH et al., 2008; SILVA et al., 2012). Os números de casos estão aumentando continuamente há mais de 17 anos e já somam mais de 5.000 casos registrados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) (GUTIERREZ-GALHARD et al., 2015). A figura 2 mostra a prevalência de casos humanos de esporotricose no mundial. No início do século XX, a esporotricose teve alta prevalência na França e nos Estados Unidos. Na França, década de 1930, foi relatada uma epidemia de esporotricose durante um período de 6 anos, incluindo mais de 200 casos (BEURMANN & GOUGEROT, 1912). No período de 1941 a 1944, um surto ocorreu em uma mina de ouro na África do Sul, envolvendo mais de 3.000 mineradores que desenvolveram a doença depois de terem sido infectados após o contato com madeira de sustentação da mina, contaminada por *Sporothrix* (HELM & BERMAN, 1947). Na década de 1980, nos Estados Unidos, 84 trabalhadores de 15 Estados adquiriram a doença ao participar de um programa de reflorestamento ao

entrar em contato com um tipo de musgo contaminado com *S. schenckii*. (COLES et al., 1992). Em 1996, foram descritos 48 casos de esporotricose felina, registrados nos Estados Unidos, durante um período de 40 anos (DAVIES e TROY, 1996). Alguns anos depois, Crothers e colaboradores (2009) realizaram um estudo retrospectivo para avaliação de 14 casos felinos observados no nordeste da Califórnia no período de 1987 a 2007.

Devido a predileção do fungo por climas tropicais e subtropicais. Outras grandes epidemias foram relacionadas a materiais vegetais como musgo *Sphagnum* nos EUA (Centros para Controle e Prevenção de Doenças, 1988) e feno na Austrália (FEENEY et al., 2007).

Na China, recentemente, temos surtos descritos, envolvendo a colheita de cana-de-açúcar e milho, sendo causado prevalentemente pela espécie *S. globosa* (SONG et al., 2013; MOUSSA et al., 2017), e o surto zoonótico de esporotricose, causado pela espécie *S. brasiliensis*, que tem ocorrido no sudeste do Brasil (RODRIGUES et al., 2013).

Na América Latina a esporotricose é a micose subcutânea mais frequente. Em áreas rurais do Peru, foram registrados 238 casos de esporotricose no ano 2000, 60% dos casos ocorreram em crianças menores de 15 anos de idade (PAPPAS et al., 2000). Ainda no Peru, na área montanhosa de Abancay, foi registrada incidência de aproximadamente 60 casos por 10.000 habitantes de 1995 a 1997 (BUSTAMANTE; CAMPOS, 2001).

Conforme já citado, no Brasil a doença é conhecida desde 1907. Atualmente, a esporotricose é mais frequente nas regiões sul e sudeste, sendo São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná e Rio Grande do Sul, são os estados com maior incidência (SCHUBACH, A.; DE LIMA BARROS; WANKE, 2008; DE LIMA BARROS; DE ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011).

O maior surto zoonótico da esporotricose ocorreu no estado do Rio de Janeiro (SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH; BARROS, 2005). De acordo com o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fiocruz, entre 1998 e 2009 foram registrados mais de 2.000 casos em seres humanos e 3.000 casos em gatos (DE LIMA BARROS; DE ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). Em outro estudo, entre 1998 e 2001, cerca de 86% dos casos de esporotricose registrados foram de pacientes que tiveram contato profissional ou doméstico com gatos contaminados (BARROS, MÔNICA BASTOS DE

LIMA et al., 2004). Por conta disso, a doença se tornou endêmica no estado do Rio de Janeiro. E atualmente, a situação da esporotricose no Estado do Rio de Janeiro é alarmante. Houve um aumento de 400% no número de casos de esporotricose felina em 2016, quando comparados a 2015, revelando a expansão significativa da doença. No ano de 2016 foram feitos cerca de 13.500 atendimentos de casos com esporotricose, 10.000 a mais do que o ano anterior (SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA, FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA E CONTROLE DE ZONOSSES DA PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO, 2017). Desde 2013, a notificação da esporotricose em humanos é obrigatória no Estado do Rio de Janeiro (OROFINO-COSTA et al., 2017). Figura 3B.

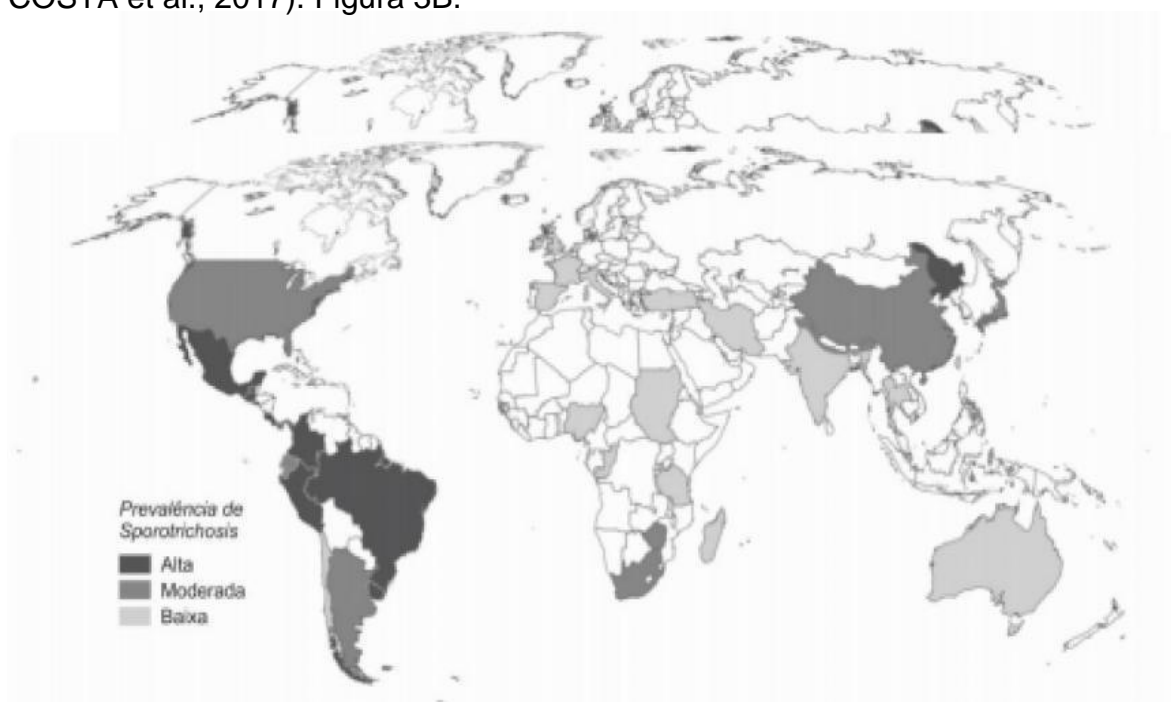


Figura 2. Distribuição da prevalência mundial de esporotricose humana (Adaptado de CHAKRABARTI et al., 2015).

A esporotricose pode acometer qualquer indivíduo, independentemente de idade ou sexo, entretanto, hábitos culturais, atividades ocupacionais e/ou recreativas podem aumentar a exposição e o risco à infecção (CHAKRABARTI et al., 2015). A transmissão da esporotricose por gatos foi documentada em casos isolados ou em pequenos surtos nos continentes americano e asiático. No entanto, casos isolados de esporotricose felina tem sido documentado na Austrália, Espanha, Japão e Alemanha, não há relatos de transmissão zoonótica dessas regiões (MACKAY et al., 1986; SCHEUFEN et al., 2015). Figura 3A.

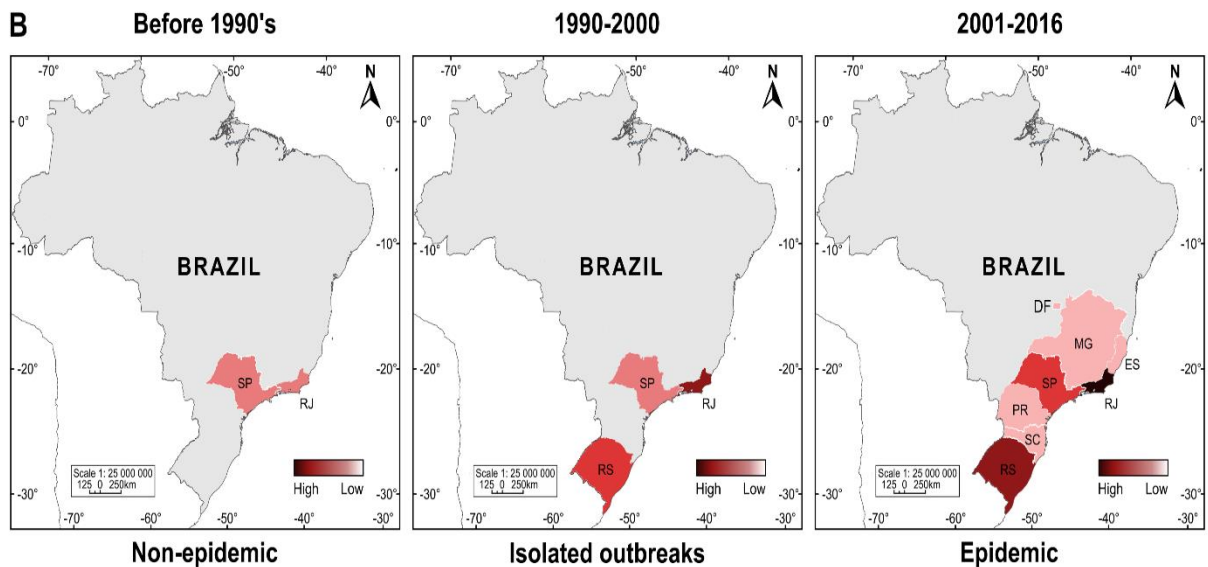
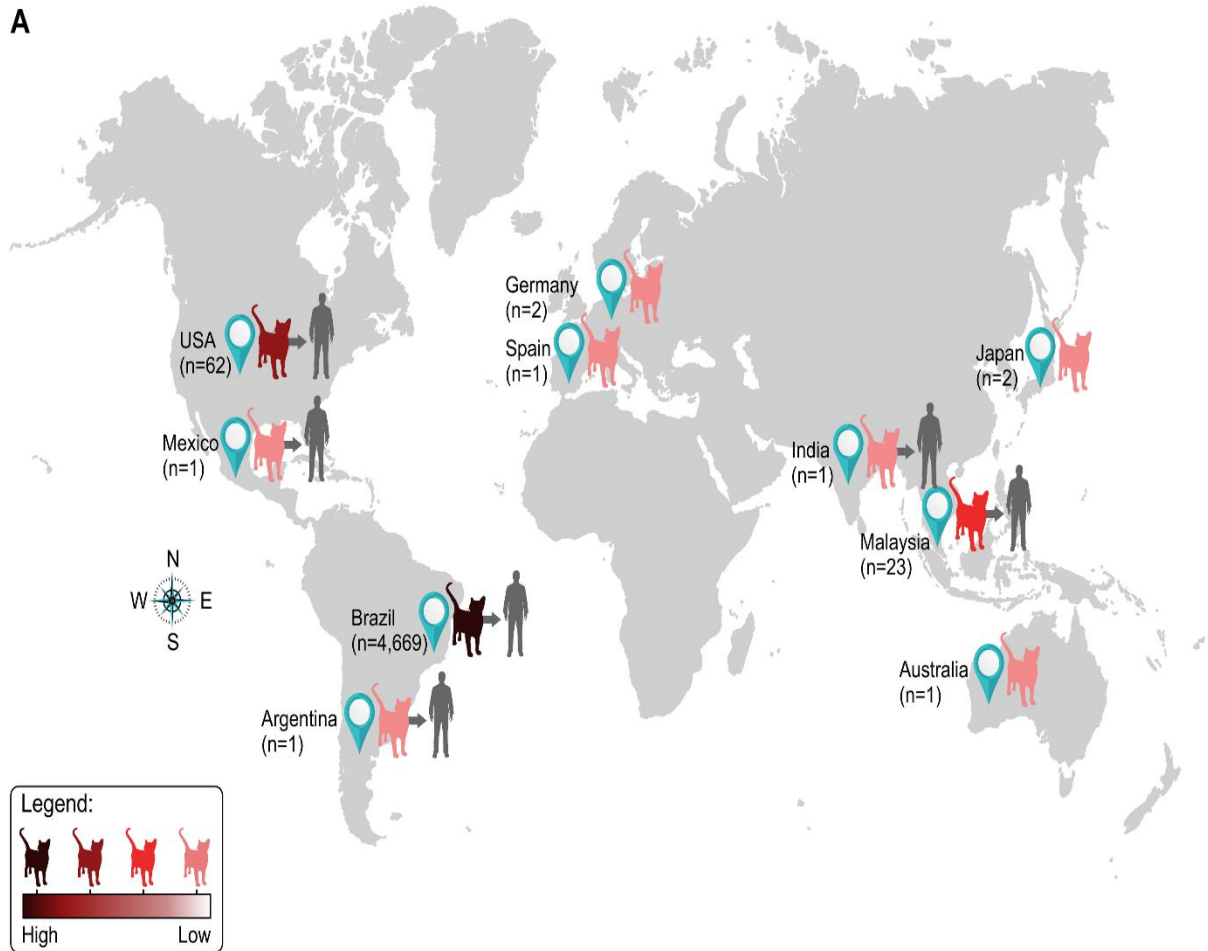


Figura 3. Casos de esporotricose felina em todo o mundo (Figura A), e no Brasil (Figura B), 1952-2016 (GREMIÃO et al., 2017).

A esporotricose felina tem sido registrada em outros estados do Brasil ao longo dos últimos 20 anos, especialmente no Rio Grande do Sul (OLIVEIRA et al., 2011a;

MADRID et al., 2012), cidade de Curitiba, Estado do Paraná e São Paulo (RODRIGUES et al., 2013a; MONTENEGRO et al., 2014). Entre 2008 e 2012, todos os casos de esporotricose tratados em um hospital de Vitória-ES foram diagnosticados como causados por *S. brasiliensis* e adquiridos por transmissão felina (ARAUJO et al., 2015). Entre os anos de 2011 – 2014, foram notificados 163 casos de esporotricose felina na cidade de São Paulo, comprovada por cultura de *S. brasiliensis*. Tais casos predominantes na região leste da cidade, especificamente nos distritos de Itaquera e Itaim Paulista, denota um caráter epidêmico (MONTENEGRO et al., 2014). No entanto, até o momento, o número de casos descritos nos dois maiores estudos nessas regiões, são inferiores ao que é descrito no Rio de Janeiro, destacando a gravidade da situação epidemiológica neste último estado brasileiro (PEREIRA et al., 2014).

Em um estudo comparativo, utilizando 161 isolados de esporotricose de diversas regiões do país, todos os isolados zoofílicos foram genotipados como *S. brasiliensis*. Enquanto *S. schenckii* é amplamente distribuído pelo Brasil, a ocorrência das demais espécies é irregular. Nas regiões nordeste e sudeste as quatro espécies predominantes são: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. mexicana*. A região centro-oeste restringe-se a três espécies: *S. brasiliensis*, *S. schenckii* e *S. globosa*. Apenas duas espécies foram detectadas na região sul (*S. brasiliensis* e *S. schenckii*), ao passo que as únicas três cepas na região Norte foram classificadas como *S. schenckii* (RODRIGUES et al., 2013). No entanto, os estudos destacam a prevalência de *S. brasiliensis* (96%) isolados de gatos com esporotricose e, conseqüentemente, em humanos que contraíram a doença. O perfil desses isolados no estado do Rio de Janeiro é o mesmo observado em São Paulo, Paraná e Minas Gerais (RODRIGUES et al., 2013). Como descrito, a esporotricose causada por *S. brasiliensis* tem grande importância devido à dimensão que tem atingido. Esses dados são alarmantes e mostram que a esporotricose transmitida por animais, embora registrada em vários países, atingiu níveis críticos no Brasil.

No Brasil, os gatos domésticos se tornaram os vetores mais propícios e eficientes, principalmente machos, não castrados e de livre acesso à rua, devido a seus hábitos de esconder-se em plantas, rebolcar o solo, cavar buracos, cobrir seus dejetos com terra, marcar território com suas unhas em cascas de árvores e arranharem-se entre si em lutas ou brincadeiras. Além disso, estudos demonstram a

presença do agente etiológico não só em suas lesões, mas também em sua cavidade oral e unhas (NAKAMURA et al., 1996; SCHUBACH e SCHUBACH, 2000; SCHUBACH et al., 2001; SCHUBACH et al., 2004; CROTHERS et al., 2009; ROSSI, ODAGUIRI e LARSSON, 2013; CRUZ, 2013).

1.5. Aspectos clínicos e manifestações da esporotricose humana

A esporotricose é uma doença subaguda crônica, usualmente limitada a pele e ao tecido subcutâneo e vasos linfáticos adjacentes, embora possa tornar-se disseminada (KWON-CHUNG & BENNET, 1992; BARROS et al., 2011).

As diferentes manifestações clínicas da esporotricose em humanos relacionam-se diretamente com a via de infecção e estado imunológico do paciente. O período de incubação de *Sporothrix* spp. permanece desconhecido e pode variar de alguns dias a alguns meses, sendo a média de três semanas (BARROS et al., 2011).

Após a inoculação traumática, a pele e os vasos linfáticos circundantes estão envolvidos no desenvolvimento da doença, formando pequenas e endurecidas lesões papulo-nodulares no local da inoculação. No entanto, apesar de trauma ser mencionado pela maioria dos pacientes, em alguns casos podem ser facilmente negligenciados. Sendo assim, a inoculação subcutânea não precisa ser aparente para o início da esporotricose (ZHANG et al., 2015).

A esporotricose pode se desenvolver em diferentes formas segundo a classificação proposta por Lopes-Bezerra et al. (2006): Cutânea (linfocutânea, cutânea-fixa e disseminada), mucosa, extracutânea, residual e formas especiais (Quadro 2), sendo a forma linfocutânea a mais frequente na esporotricose (cerca de 80%) (STALKUP; BELL; ROSEN, 2002; SIDRIM; ROCHA, 2004).

A forma cutânea disseminada é observada principalmente em pacientes imunossuprimidos, é caracterizada por lesões múltiplas que inicialmente aparecem como nódulos subcutâneos e então podem evoluir para pápulas, pústulas ou úlceras (SHAW; LEVINSON; MONTANARO, 1989; DONABEDIAN et al., 1994).

A forma extracutânea pode ser dividida em ósteoarticular, pulmonar, meníngea e generalizada. A esporotricose ósteoarticular, pode começar como uma artrite associada ou não a lesões cutâneas (COSTA et al., 2008). Os pulmões podem ser

afetados por meio da inalação ou pela disseminação hematogênica do fungo. Os sintomas comuns são tosse e dispnéia (ENGLAND; HOCHHOLZER, 1987; PADHYE et al., 1992). Alguns fatores que prejudiquem a resposta imune, como alcoolismo, transplante de órgãos, diabetes mellitus e imunodeficiências podem levar o paciente a ter esporotricose no sistema nervoso central e manifestações sistêmicas, que são fatais (VILELA et al., 2007; FREITAS, D. F. S. et al., 2012).

A forma extracutânea ou esporotricose sistêmica ocorre a partir da propagação hematogênica do local de inoculação primária (MAHAJAN, 2014). Também podem ser consideradas situações em que há comprometimento de mucosas tais como a conjuntiva ocular e mucosa nasal (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006). As formas descritas são demonstradas na figura 4 e 5.

Quadro 2. Principais manifestações clínicas na esporotricose.

Fonte: BEZERRA et al., 2006.

1. Cutânea

Linfocutânea fixa;
Disseminada ou múltipla.

2. Mucosa

Ocular;
Nasal;
Outras.

3.Extracutânea

Pulmonar;
Osteoarticular;
Meningite;
Generalizada.

4. Residual (Sequela)

5. Formas Especiais

Regressão espontânea;
Hipersensibilidade (eritema nodoso, eritema multiforme).



Figura 4. Manifestações clínicas observadas em pacientes com esporotricose cutânea fixa e linfocutânea. A, B e C: Esporotricose cutânea fixa. D, E e F: Esporotricose linfocutânea. (Fonte: MARIMON, 2007).



Figura 5. Manifestações clínicas observadas em pacientes com esporotricose cutânea disseminada. Fonte: SIDRIM e ROCHA 2004.

1.6. Esporotricose animal

Com a mudança no perfil epidemiológico da doença, os vetores animais

passam a ter grande importância na disseminação da esporotricose, sendo essencial conhecer não só seus hábitos, mas também como a doença se manifesta nesse nicho. O potencial zoonótico da esporotricose ocorre quando indivíduos entram em contato direto com animais infectados, por arranhadura ou mordedura. No Brasil, o papel dos gatos domésticos como transmissores tem sido relatado, principalmente na região do Rio de Janeiro, onde ocorre o maior surto de esporotricose de origem zoonótica já relatado (SCHUBACH e SCHUBACH, 2000; SCHUBACH et al., 2002; CHAKRABARTI et al., 2015).

A esporotricose também é relatada em cães no Brasil, porém na maioria dos casos observados foi relatado o contato do cão com um felino infectado, sugerindo a participação felina na transmissão. Além disso, não há registro de transmissão zoonótica a partir de cães infectados (SCHUBACH et al., 2006).

As lesões cutâneas encontradas em gatos com esporotricose caracterizam-se inicialmente por nódulos subcutâneos que evoluem para alopecia, ulceração e drenam exsudato purulento, levando, com o ressecamento, à formação de crostas. Na maioria dos casos, estas lesões estão localizadas na região cefálica, principalmente no plano nasal e pavilhões auriculares, sendo frequente a ocorrência de três ou mais lesões (Figura 6). O quadro clínico observado na esporotricose felina é variável, sendo descritas infecções subclínicas, lesões únicas, disseminadas e formas sistêmicas fatais. Em felinos, o comprometimento sistêmico é frequente (LARSSON, 2005; SCHUBACH et al., 2004; SCHUBACH et al., 2003).



Figura 6. Esporotricose felina. Fonte: Adaptado de RODRIGUES et al., 2013.

Schubach e colaboradores (2004a) descreveram que aproximadamente 40% dos gatos com esporotricose apresentavam lesões cutâneas em três ou mais localizações não contíguas. Pereira e colaboradores (2010), descreveram 773 gatos

com esporotricose, 41,3% dos animais tinham lesões cutâneas em três ou mais sítios anatômicos não contíguos e 41,5% apresentavam sinais respiratórios, principalmente espirros, os quais estiveram associados a um maior risco de óbito. Linfangite, linfadenite nodular ascendente e lesões em mucosa também estavam presentes (PEREIRA et al., 2010).

Schubach e colaboradores (2004a) propuseram uma classificação de acordo com o número e as localizações das lesões cutâneas, descrevendo como L0, o animal que apresenta ausência de lesões cutâneas, L1 apresentando lesões cutâneas em um local, L2 apresentando lesões cutâneas em dois locais não contíguos e L3 apresentando lesões cutâneas em três ou mais locais não contíguos.

Autores sugerem que, nos gatos, assim como nos seres humanos, a imunodeficiência possa ter um papel importante na gravidade da doença e na necessidade de tratamento prolongado (DAVIES e TROY, 1996). Entretanto, em humanos que apresentam a AIDS, a esporotricose apresenta importante correlação como uma infecção oportunista (FREITAS et al., 2012). Os retrovírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia felina (FeLV) deprimem o sistema imunológico do animal, favorecendo infecções por outros agentes. Existem poucos estudos sobre a associação entre estas infecções e a esporotricose, e até o momento não foi demonstrada correlação entre elas (SCHUBACH, et al., 2004a; MIRANDA et al., 2012). Em gatos com esporotricose coinfectados ou não com os vírus FIV e FeLV, assim como, as formas graves da esporotricose felina ocorrem independentemente da coinfeção por FIV e/ou FeLV (MIRANDA et al, 2015).

Miranda e colaboradores (2015) sugerem que outros fatores além da virulência do fungo, podem possibilitar a ocorrência da doença numa forma mais grave em gatos, mesmo na ausência de fatores imunossupressores. Esses autores, relataram que a resposta imune celular possa estar envolvida no controle da doença, portanto, animais que apresentaram um bom estado geral, lesões fixas, granulomas bem organizados e carga fúngica baixa, estavam com níveis aumentados de células CD4+ e, os animais com uma condição geral ruim, lesões disseminadas e carga fúngica alta, estavam relacionados a existência de um padrão de resposta com aumento de células CD8+.

1.7. Diagnóstico laboratoriais

O diagnóstico definitivo requer o isolamento do fungo em meio de cultura a partir de exsudato ou fragmento de lesão em cultura micológica, realizada inicialmente em meio de ágar Sabouraud dextrose ou ágar Mycosel a 25°C (RIPPON, 1988; SCHUBACH et al., 2003; ZANCOPE-OLIVEIRA et al., 2011). Nos gatos, os exames citopatológico e histopatológico, são úteis no diagnóstico dessa micose (PEREIRA et al., 2011; SILVA et al., 2015).

De acordo com o tipo e a localização da lesão, diferentes amostras biológicas podem ser coletadas para isolamento do fungo (SCHUBACH et al., 2002). Secreção nasal e exsudato de lesões cutâneas ou mucosas podem ser obtidas através de um swab estéril (SCHUBACH et al., 2003a). Também podem ser enviados para a cultura, fragmentos de lesões cutâneas ou mucosas obtidos por biópsia, aspirado de conteúdo purulento ou seropurulento proveniente de abscesso não ulcerado (SCHUBACH et al., 2004a), em casos de suspeita da forma disseminada da doença, é recomendado a cultura do sangue (SCHUBACH et al., 2003b) e lavado broncoalveolar (LEME et al., 2007; LIORET et al., 2013).

As culturas que serão consideradas negativas devem ser mantidas por pelo menos 4 semanas (RIPPON, 1988). A técnica de cultura caracteriza o fungo como *Sporothrix sp.* ou *Sporothrix schenckii sensu lato*. Para a caracterização das espécies torna-se necessário a aplicação de técnicas morfológicas, fisiológicas e moleculares (OLIVEIRA et al., 2011). Em 89% dos casos o isolamento fúngico ocorre em oito dias, mas pode demorar até quatro semanas para o crescimento (KAUFMANN et al., 2007).

O exame histopatológico também pode ser utilizado, mas geralmente é inespecífico e pode ser confundido com outras doenças granulomatosas (infecções fúngicas profundas, tuberculose cutânea, lepra, sarcoidose e granulomas de corpo estranho) (MORRIS-JONES, 2002). Nos gatos, os exames citopatológico e histopatológico são úteis no diagnóstico presuntivo desta micose (PEREIRA et al., 2011).

O exame citopatológico é um método amplamente utilizado para diagnosticar e/ou diferenciar doenças infecciosas, inflamatórias, proliferativas e neoplásicas (COWELL, 2008; SILVA et al., 2015), utilizadas com frequência no diagnóstico presuntivo da esporotricose felina (COWELL et al., 2008; PEREIRA et al., 2011). Em

um estudo que utilizou 806 gatos com esporotricose confirmada pela cultura micológica, o exame citopatológico revelou sensibilidade de 78,9% no diagnóstico da infecção pelo *Sporothrix* (PEREIRA et al., 2011).

No exame histopatológico predominam lesões granulomatosas supurativas com granulomas mal formados, estes apresentam uma predominância de macrófagos e frequentemente grande quantidade de leveduras (MIRANDA et al., 2013), é uma ferramenta auxiliar para o diagnóstico, tendo importância quando o isolamento do agente etiológico em meio de cultura não pode ser realizado (MIRANDA et al., 2013; BARROS et al., 2010), sendo utilizado com frequência no diagnóstico da esporotricose felina (SCHUBACH et al., 2003a; CROTHERS et al., 2009). Essa técnica permite a requisição de testes subsequentes apropriados reduzindo custos, o tempo para obter o diagnóstico definitivo e iniciar a terapia adequada (MIRANDA et al., 2011).

Embora a cultura seja o padrão de referência para a detecção da esporotricose, técnicas sorológicas e moleculares têm sido recentemente adotadas como ferramentas auxiliares para o diagnóstico (BARROS et al., 2011).

Recentemente, avanços nos campos da genômica, proteômica e metabolômica, estão gerando novos conhecimentos e novos parâmetros no campo da identificação de fungos. Técnicas imunológicas também têm sido empregadas para estabelecer o diagnóstico da esporotricose, tais como: reações de imunodifusão, teste de imunoelutroforese, testes de aglutinação, detecção de anticorpos contra peptidoglicanos e *Immunoblot* (BARROS; DE ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). Pesquisas recentes têm estabelecido o MALDI-TOF-MS como uma ferramenta para a caracterização de microrganismos e diferenciação de espécies. A identificação de isolados clínicos e ambientais também pode ser feita com base em perfis proteômicos por meio da análise direta de colônias. Esse método tem se mostrado confiável e rápido (PASTERNAK et al., 2012).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de métodos moleculares baseados na detecção de DNA para identificação de isolados fúngicos promoveu uma redução no tempo do diagnóstico, mantendo ou melhorando a especificidade, sensibilidade e precisão quando comparado à cultura fúngica. Poucos métodos moleculares têm sido aplicados na detecção de DNA de *S. schenckii* a partir de espécimes clínicos e na identificação de *Sporothrix* em cultura (OLIVEIRA et al., 2014a). Porém, um estudo recente demonstrou a identificação rápida de *S. schenckii* a partir de biópsia de tecido

humano através da PCR, superando a cultura fúngica, que apresenta baixa sensibilidade e o tempo consumido no procedimento (LIU et al.,2013).

Rodrigues e colaboradores (2015) em seu estudo desenvolveram *primers* específicos para a identificação das espécies de *S. brasiliensis*, *S. schenckii s. str.*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. pallida* e *Ophiostoma stenoceras* a partir de isolados de cultura, além disso, detectaram com sucesso, DNA de *S. brasiliensis* e *S. schenckii s. str.* em amostras de tecidos derivados de um modelo murino com esporotricose disseminada, concluindo que estes *primers* espécie-específicos podem ser aplicados na epidemiologia, diagnóstico clínico e estudos experimentais da esporotricose e que, as melhorias nos sistemas primários de diagnóstico e vigilância poderiam facilitar a identificação e o rápido controle de futuros surtos.

1.8. Tratamento da esporotricose

Diferente do que é observado nos seres humanos, o tratamento da esporotricose felina representa um desafio. Em muitos casos, o tempo de tratamento é longo e a administração dos fármacos por via oral é problemática (PEREIRA et al., 2010). A cura, a falência terapêutica, a recorrência e os efeitos adversos ocorrem independentemente do esquema terapêutico utilizado (SCHUBACH et al., 2004a; PEREIRA et al., 2010; GREMIÃO et al.,2015).

Diferentes fármacos antifúngicos têm sido utilizados no tratamento da esporotricose em gatos (SCHUBACH et al., 2012). Entretanto, efeitos adversos graves associados aos iodetos levaram a sua substituição por antifúngicos mais efetivos e seguros como os imidazólicos (WELSH,2003).

Na década de 1970, o cetoconazol, o primeiro composto imidazólico para uso oral, foi aprovado. Esse fármaco possui uma boa distribuição na pele e tecido celular subcutâneo, considerado efetivo no tratamento de infecções fúngicas superficiais. Os efeitos adversos mais comuns incluem anorexia, náusea e vômitos, sendo os felinos mais sensíveis a esses efeitos quando comparado aos cães (HEIT& RIVIERE, 1995; PEREIRA et al.,2009).

O azólico itraconazol é considerado o fármaco de eleição nos casos de esporotricose humana (KAUFFMAN et al., 2007) e felina (PEREIRA et al.,2010),

devido à sua eficácia e segurança em comparação com os demais antifúngicos. O uso de iodetos, anfotericina B, termoterapia local, criocirurgia e remoção cirúrgica das lesões cutâneas, representam outras opções terapêuticas (SOUZA et al., 2016; REIS et al., 2012; GREMIÃO et al., 2006; PEREIRA et al., 2009; HONSE et al., 2010; GREMIÃO et al., 2011).

Para o tratamento da esporotricose faz-se necessário, primeiramente, o reconhecimento da extensão da infecção e a identificação de fatores que predis põem o hospedeiro à gravidade da doença. A escolha dos antifúngicos adequados no tratamento baseia-se na condição clínica do indivíduo, na dimensão das lesões cutâneas, na avaliação das interações medicamentosas, nos efeitos adversos e no envolvimento sistêmico (CORDEIRO et al., 2011). A dificuldade no tratamento pode ser atribuída a fatores como: diagnóstico tardio, baixo arsenal terapêutico, longa duração do tratamento e desistência da terapia pelos pacientes (GOMES et al., 2012).

Os medicamentos mais utilizados no tratamento da esporotricose são itraconazol, iodeto de potássio, terbinafina e anfotericina B (OROFINO- COSTA et al., 2017). O itraconazol é considerada o fármaco de escolha no tratamento, devido à sua eficácia, segurança e conveniência posológica (200 mg/dia via oral) (KAUFFMAN et al., 2007). O tratamento da esporotricose dura normalmente 6 meses. A anfotericina B pode ser utilizada no regime de manutenção da terapia, juntamente com itraconazol, sendo essa a melhor opção para o tratamento da esporotricose disseminada (KAUFFMAN et al., 2007). Relatos do uso da anfotericina B nos gatos são bem escassas, devido aos efeitos adversos causados (GREMIÃO, I. D. et al., 2015).

O longo período de tratamento, que requer cuidados diários, e a aquisição da doença por um membro da família são as principais razões que levam a requisição da eutanásia pelo responsável do gato (SCHUBACH et al., 2004a; SCHUBACH et al., 2012). A esporotricose felina é de difícil tratamento e os gatos nem sempre respondem bem a terapêutica utilizada, portanto a cooperação e persistência do responsável pelo animal são fundamentais para o sucesso do tratamento (GREMIÃO et al., 2015).

1.8.1. Iodeto de potássio. O uso de iodetos na esporotricose foi descrito em 1903 por Sabouraud (RIPPON, 1988). Seu uso permanece uma alternativa para o tratamento da esporotricose humana (MACEDO et al., 2015), devido ao baixo custo e efetividade (STERLING e HEYMANN, 2000), principalmente em áreas endêmicas

economicamente desfavorecidas (BUSTAMANTE e CAMPOS,2004).

O iodeto de potássio continua a ser uma opção terapêutica de primeira ou segunda escolha para o tratamento da esporotricose em humanos. Entretanto, a toxicidade em si não constitui uma razão para abandonar seu uso, já que o conhecimento mais profundo do fármaco pode gerar benefícios ao paciente que não têm acesso ou não podem usar outros medicamentos devido ao alto custo, interações medicamentosas ou mesmo falha terapêutica. Além disso, os efeitos adversos podem ser controlados (OROFINO-COSTA et al., 2013).

A dose do iodeto de potássio recomendada no tratamento da esporotricose felina é de 10 a 20 mg/kg a cada 12 horas por via oral (SCHUBACH et al., 2012). O iodeto de potássio é um fungicida de amplo espectro, indicado principalmente em dermatofitose, que apresenta melhora efetiva em pacientes humanos frente às formas cutânea e linfocutânea da esporotricose. Em casos de esporotricose cutânea disseminada, extra-cutânea ou sistêmica não se observa a mesma eficácia, não sendo seu uso recomendado (KAUFFMAN et al., 2007; CORDEIRO et al., 2011; BARROS; PAES e SCHUBACH, 2017).

1.8.2. Itraconazol. O itraconazol é um derivado triazólico sintético, que apresenta um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas (NOBRE, 2002). Foi usado com sucesso no tratamento de várias micoses em cães e gatos como dermatofitose, blastomicose, criptococose, esporotricose, aspergilose, alternariose, feohifomicose e histoplasmose (JAHAM et al., 2000; PEREIRA et al.,2009).

O itraconazol é o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose felina devido a sua efetividade e segurança. Este fármaco, quando comparado ao cetoconazol, apresenta um maior percentual de cura clínica, menor ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais e um menor período de tratamento (PEREIRA et al., 2010). A dose recomendada é de 5 a 27 mg/kg a cada 12 ou 24 horas e a administração deve ser mantida por no mínimo um mês após a cura clínica (SCHUBACH et al., 2012).

Apesar do itraconazol ser considerado o fármaco de escolha, alguns casos não apresentam resposta clínica satisfatória. Este fato implica no risco de transmissão do fungo para outros animais e seres humanos, dificulta a adesão do responsável pelo gato ao tratamento, além do aumento do custo (PEREIRA et al., 2010; GREMIÃO et

al., 2011).

1.9. Prevenção e profilaxia

Os proprietários de gatos com a enfermidade devem ser advertidos sobre o potencial zoonótico da esporotricose cutânea, e a necessidade de realizar medidas de prevenção quanto ao manejo de seus animais, sabendo que as lesões contêm grande número de leveduras infecciosas de *Sporothrix schenckii* (RONALD & WELSH,2001).

Há relatos de médicos veterinários e outros profissionais de clínica veterinária acometidos pela doença, e esta situação, em parte, deve-se a negligência das medidas de biossegurança preconizadas para a manipulação dos animais e suas feridas (NUNES & ECOSTEGUY, 2005). Deve-se suspeitar de esporotricose em qualquer gato com lesões de pele, supurativas ou ulcerativas, especialmente quando estas lesões são refratárias ao tratamento antibacteriano (SOUZA, 2003). Importante que os gatos suspeitos sejam adequadamente contidos para evitar mordeduras e arranhaduras, e que durante o atendimento clínico sejam utilizadas luvas, sendo que após a manipulação do animal os profissionais devem lavar adequadamente as mãos, descartar o material utilizado e esterilizar o local do procedimento (NUNES & ECOSTEGUY, 2005).Deve-se fazer uma higiene rigorosa quando houver manipulação dos animais com suspeita ou diagnóstico confirmado da doença (MEDLEAU,2001).

Ao manipular os gatos com esporotricose, deve-se usar luvas e alertar os proprietários sobre a possibilidade de infecção, e a necessidade de higiene rigorosa após qualquer contato. As luvas devem ser removidas cuidadosamente e descartadas e as mãos, punhos e braços devem ser lavados por completo, fazendo uma fricção com iodopovidona ou clorexidine (BECODOSGATOS, 2008; BUENO & CARVALHO, 2008; ETTINGER&FELDMAN, 2000; LONDON, 2003; SOUZA, 2003). Outras medidas profiláticas como por exemplo o tratamento adequado das feridas, realização da castração em gatos para diminuir a sua ida às ruas, cremação dos animais mortos com esporotricose para evitar que o fungo se perpetue na natureza, além da desinfecção das instalações com solução de hipoclorito de sódio (SCHUBACH &

SCHUBACH, 2000; BUENO & CARVALHO, 2008).

Se possível, o isolamento do animal deverá ser realizado até a sua cura (SCHUBACH & SCHUBACH, 2000). Importante que os gatos infectados devam ser mantidos em ambiente isolado, e que ocorra a separação do animal doente de outros animais, evitando o contato com muitas pessoas até o final do tratamento, que obrigatoriamente deve ser realizado sob a orientação do médico veterinário, e preferencialmente, com o animal mantido em regime de internação em clínica veterinária, sempre em local apropriado (NUNES & ECOSTEGUY, 2005).

Na atualidade um grupo de estudo desenvolveu um modelo de tratamento da esporotricose, utilizando um anticorpo monoclonal, denominado mAbP6E7 (Anticorpo monoclonal P6E7), um anticorpo monoclonal contra uma proteína fúngica antigênica GP70 (NASCIMENTO et al., 2008). O mAbP6E7 é eficaz em modelos profilático e terapêuticos contra a esporotricose causada por *S. schenckii* e *S. brasiliensis* (NASCIMENTO et al., 2008; DE ALMEIDA, J. R. F. et al., 2015). Foi desenvolvido um anticorpo humanizado do mAbP6E7 recentemente, que foi capaz de aumentar a fagocitose em monócitos humanos e reduzir a carga fúngica em um modelo murino de esporotricose (DE ALMEIDA, J. R. et al., 2017). Demonstrando que a GP70 é um importante alvo terapêutico no tratamento da esporotricose.

1.9.1. Desafios na esporotricose

Quando falamos de esporotricose, em que pese a importância de diminuir a morbidade da doença no ser humano pela oferta de tratamento, não é provável que tal investimento interrompa a cadeia de transmissão. Até surgir a transmissão zoonótica, era o ser humano que ia ao encontro do fungo em suas atividades agrícolas ou ocupacionais (BARROS; GREMIÃO; SCHUBACH, 2010).

A eliminação dos animais infectados não parece ser uma medida adequada para a contenção da epidemia. A prioridade deveria ser o aumento do número de unidades de controle de zoonoses para o tratamento e castração dos felinos, eutanásia dos casos sem possibilidade terapêutica, cremação dos corpos que evoluíram para óbito e educação para a posse responsável de animais domésticos. O

incentivo à castração gratuita é fundamental para manter os animais no ambiente doméstico, evitando a disseminação da doença entre os gatos durante seus passeios noturnos e disputas por fêmeas, bem como a diminuição da população de felinos. Também a oferta de crematório para os animais mortos pela doença ou submetidos a eutanásia é de suma importância para evitar a disseminação do fungo no meio ambiente (BARROS; GREMIÃO; SCHUBACH,2010).

Outro aspecto a ser pensado, considerando a dificuldade da realização do tratamento nos gatos, é a oportunidade que essa epidemia representa para o desenvolvimento de vacinas antifúngicas para animais. Embora os fungos representem um desafio em pesquisas de vacinas, essa seria a ação com maior impacto na cadeia de transmissão da esporotricose (BARROS; GREMIÃO; SCHUBACH,2010).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOGERAL

Realizar estudo epidemiológico e de georreferenciamento de esporotricose humana na mesorregião de Bauru, Estado de São Paulo.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento dos casos de esporotricose no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP, entre os anos de 1996 a 2016.
- Elaborar um levantamento de casos nos últimos 20 anos para que se possa identificar a ocorrência da esporotricose e avaliar a relação entre aspectos epidemiológicos e georreferenciamento.
- Avaliar os aspectos epidemiológicos e clínicos.
- Determinar a distribuição espacial dos casos na área estudada e associar esses dados com os aspectos epidemiológicos.

3. JUSTIFICATIVA

A esporotricose não é doença de notificação compulsória e sua incidência é desconhecida no interior do Estado de São Paulo. Desse modo, a necessidade de estudos epidemiológicos e de georreferenciamento são essenciais para compreender a dinâmica da doença.

Cabe destacar que a esporotricose tem sido estudada apenas em grandes centros metropolitanos; assim, o estudo da esporotricose e seu comportamento em regiões onde a transmissão é aparentemente isolada e condensada em algumas localidades é crucial e inédito. Aliado a isso, o Brasil é constituído em sua maioria por municípios pequenos e de médio porte e, desse modo, o presente estudo poderia contribuir em muito para conhecimento da doença nesse contexto.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo. Foi realizado um estudo retrospectivo observacional em pacientes diagnosticados com esporotricose.

4.2. Local de Estudo. O estudo foi realizado na mesorregião de Bauru, uma das 15 mesorregiões do Estado de São Paulo, localizando-se a noroeste da capital do Estado. Ocupa uma área de 26.723,257 km². Em, 2015 sua população foi estimada pelo IBGE em 1.450,579 habitantes, densidade populacional de 54,3 habitantes por km². O índice de desenvolvimento humano é de 0,804 (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD, 2000). Em 2014 era o 18º mais populoso de São Paulo. A sede da mesorregião é o município de Bauru, que possui 346.076 habitantes, temperatura média anual de 22,6 °C e na vegetação original do município predomina o cerrado. (IBGE,2016).

Os dados de pacientes foram coletados no Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), no município de Bauru/SP, referência no tratamento de doenças infecciosas em pele.

4.3. Procedimento e instrumentos de coleta de dados. A partir dos registros

de pacientes com esporotricose confirmada nos livros de registros dos setores de Micologia e Patologia do ILSL, foram coletados os seguintes dados de prontuário: gênero, idade, raça, endereço, atividade profissional, forma provável de contágio (ambiental ou animal) e aspectos clínicos (localização das lesões e tratamento utilizado).

4.4. Critérios de inclusão e exclusão. Os casos incluídos no presente estudo foram de esporotricose confirmada pela visualização do agente etiológico (exames micológicos ou histopatológicos) no período de 1996 a 2016.

4.5. Distribuição geográfica dos casos. A partir dos endereços dos lares dos pacientes foi realizado o levantamento de posição espacial (latitude e longitude) e, em seguida, os dados foram processados no software Mapinfo 7.0 R.

4.6. Geoprocessamento e análises espaciais. Foi realizada a geocodificação dos endereços dos pacientes que constam em seus prontuários. Nesta etapa foi utilizado o pacote de geocodificação MMQGIS do software QGIS, onde os endereços foram convertidos em coordenadas geográficas utilizando-se o datum D_SIRGAS_2000 e sistemas de coordenadas SIRGAS 2000 UTM, e o algoritmo de geocodificação Google Maps®. Em seguida os dados foram importados para o software QGIS onde foram gerados mapas e análises geoestatísticas da distribuição espacial dos casos. Os mapas resultantes das análises foram gerados utilizando-se como base os mapas com as divisões por estados ou municípios disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

4.7. Análises estatísticas. Para a construção, representações dos gráficos do banco de dados e análises estatísticas foram utilizados os softwares Microsoft® Office Excel® 2007 e GraphPadInStat versão 3.0 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). A avaliação da distribuição de frequências foi realizada utilizando-se os testes de Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fisher. A avaliação de risco foi determinada pela razão de prevalência. O nível de significância estabelecido para rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5,0% e intervalo de confiança (IC) de 95%.

4.8. Aspectos Éticos. Todos os procedimentos foram executados de acordo com as normas éticas vigentes no projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Lauro de Souza Lima (CAAE:79419717.0.0000.5475).

4.9. Levantamento Bibliográfico. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de MEDLINE, produzido pela National Library of Medicine, de Washington e da Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), produzida pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde (B.I.R.E.M.E) de São Paulo. Também foram levantados os trabalhos referidos em cada publicação selecionada. Essa revisão bibliográfica foi realizada no período correspondente aos últimos 15 anos e foi atualizada durante o desenvolvimento do projeto.

5. RESULTADOS

5.1. Aspectos Epidemiológicos

No presente estudo avaliou-se 52 casos. Foram excluídos do estudo, casos de pacientes não residentes na mesorregião de Bauru, SP. Portanto, no período de 1996 a 2016 foi levantado 43 casos de esporotricose humana diagnosticados no Instituto Lauro de Souza Lima (Bauru, SP) de pacientes provenientes da mesorregião de Bauru, SP. A distribuição média anual foi de 2 casos / ano, variando de nenhum caso anual (2004, 2006, 2009, 2012 e 2015) até 4 casos /ano (1996, 2003, 2010 e 2013) (Fig. 7). A análise de regressão linear demonstrou que não houve alteração significativa de número de casos anuais no período estudado ($r^2= 0,052$; $p =0,32$).

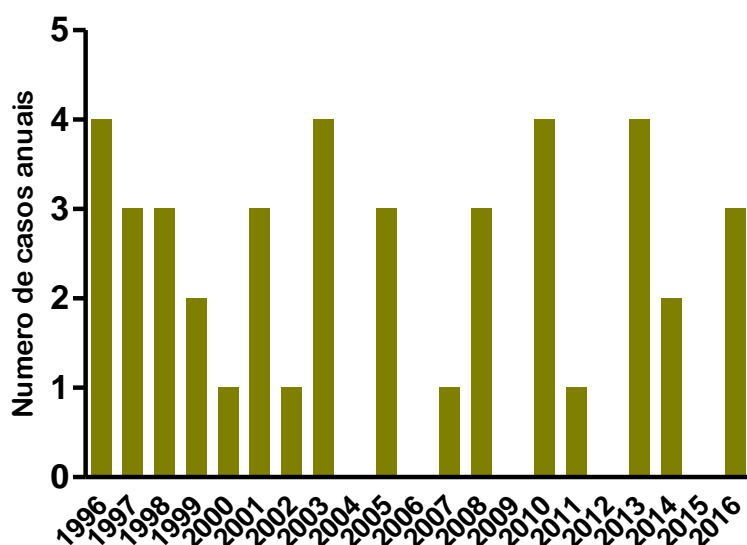


Figura 7. Distribuição de casos anuais de pacientes com esporotricose humana oriundos da mesorregião de Bauru-SP atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, no período de 1996-2016.

Dentre os 43 pacientes, 25 eram do sexo feminino e 18 do sexo masculino, dos quais 41 relataram ser da raça branca. A idade média foi de 45 anos (idade mínima de 16 e máxima de 91 anos). Trinta e dois pacientes (74,4%) eram provenientes da cidade de Bauru, SP e os demais 11 casos, de outras oito cidades da região, por conta da quantidade não foram relacionados na pesquisa pelo grau de importância dos números de casos, estas cidades foram (Balbinos, Bariri, Dois Córregos, Jacanga, Itajú, Mineiros do Tietê, Piratininga e Tibiriçá) (Tabela 1 e Figura 8).

Em seguida, foi avaliada a distribuição espacial dos casos de esporotricose no município de Bauru de acordo com o ano de diagnósticos. De acordo com a Figura 7, pode-se observar que a maior concentração de casos e aqueles mais recentes (2012-2016) estiveram localizados em duas regiões periféricas do município (sul e oeste).

Tabela 1. Aspectos demográficos de 43 pacientes com esporotricose provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.

Gênero	N	%
Masculino	18	41,9
Feminino	25	58,1

Etnia	N	%
Branco	41	95,3
Negro	1	2,3
Pardo	1	2,3

Idade	Mediana (range)
	45 (16-91)

Procedência	N	%
Bauru	32	74,4
Outras cidades de mesoregião	11	25,6

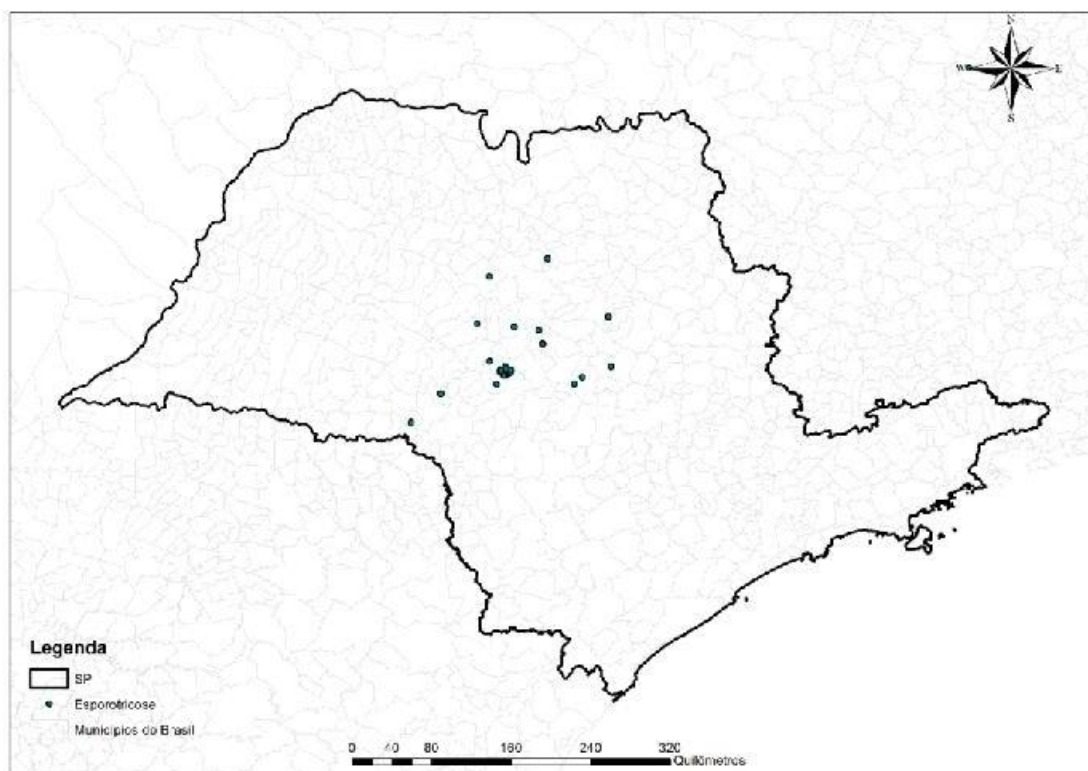


Figura 8. Distribuição dos 43 casos de esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o município de origem.

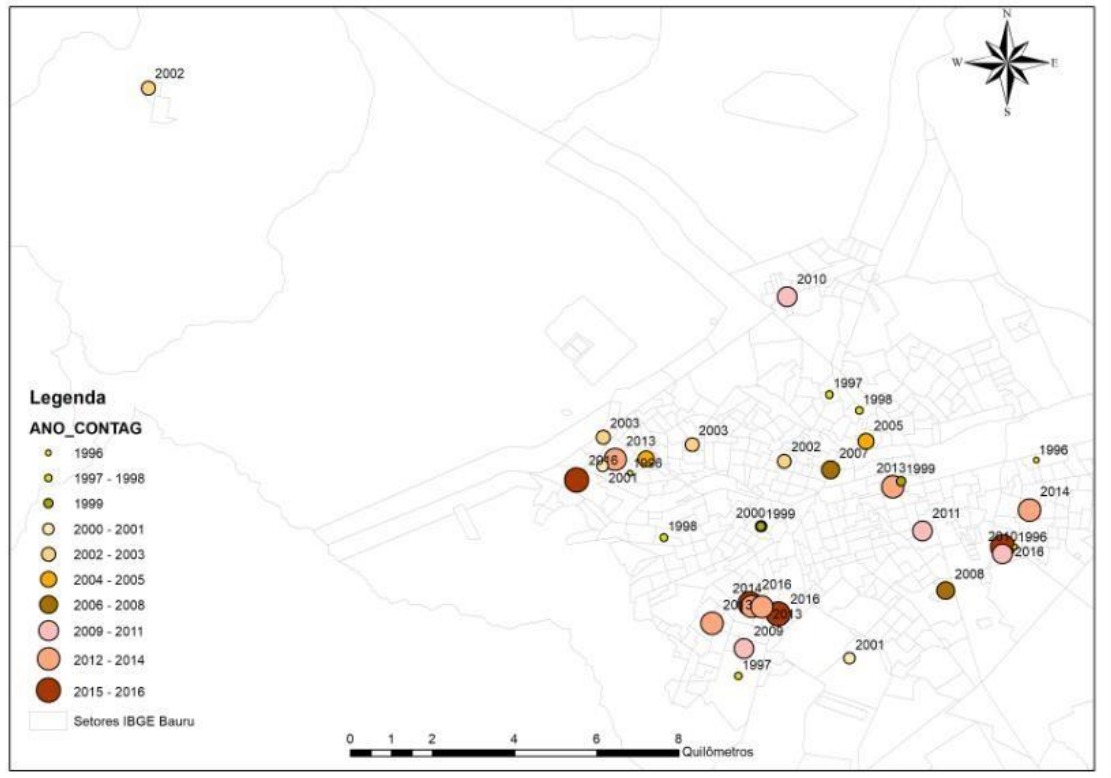


Figura 9. Distribuição espacial de 32 casos de esporotricose humana provenientes do município de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o ano do diagnóstico.

Trinta e sete pacientes relataram suas atividades relacionadas ao trabalho. As ocupações foram agrupadas em oito atividades laborais (do lar, profissional liberal, lavrador, construção civil, serviços gerais, estudante, aposentado e auxiliar). A Figura 10A apresenta a distribuição das ocupações por gênero. Como pode ser observado, atividades do lar, profissionais liberais e de serviços gerais foram as ocupações mais frequentes em pacientes do gênero feminino. Lavradores, profissionais liberais e trabalhadores da construção civil foram as ocupações mais frequentes de pacientes do gênero masculino.

Em seguida, foi avaliada a distribuição dos pacientes de acordo com a forma de possível contágio. Foram relatados 15 casos de exposição ambiental, 21 casos de exposição animal. Primeiramente avaliou-se a distribuição das possíveis formas de contágio de acordo com a atividade ocupacional (Fig. 10B). Foi observada maior

frequência de traumas de pele devido à exposição à animais em pacientes nas ocupações do lar e profissionais liberais. Por outro lado, traumas devido à exposição ambiental não relacionada ao contato animal foi mais frequente em lavradores e trabalhadores da construção civil. A análise estatística, utilizando o Teste de Fisher, demonstrou frequência significativa de traumas por exposição à animais na ocupação do lar e exposição ambiental em lavradores ($p = 0,22$).

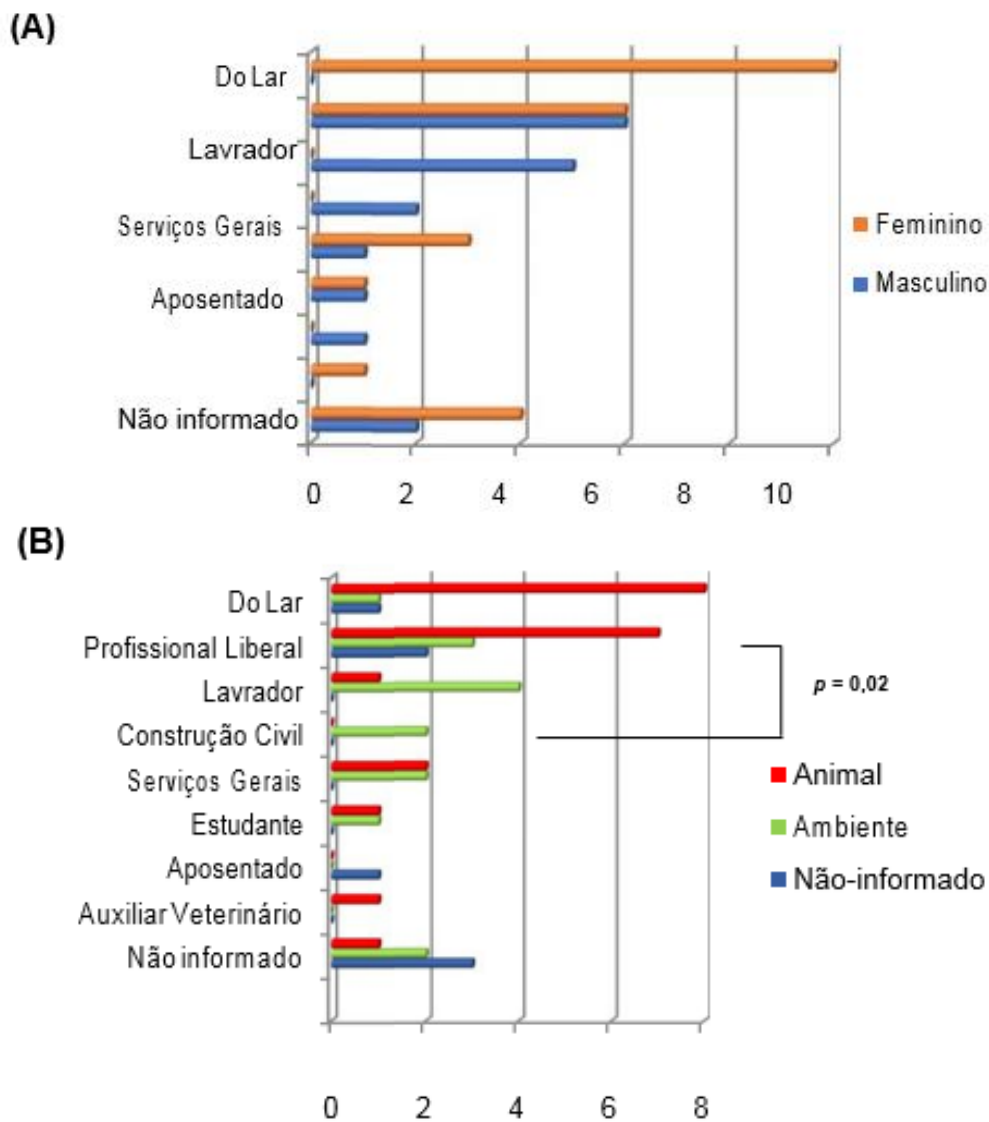
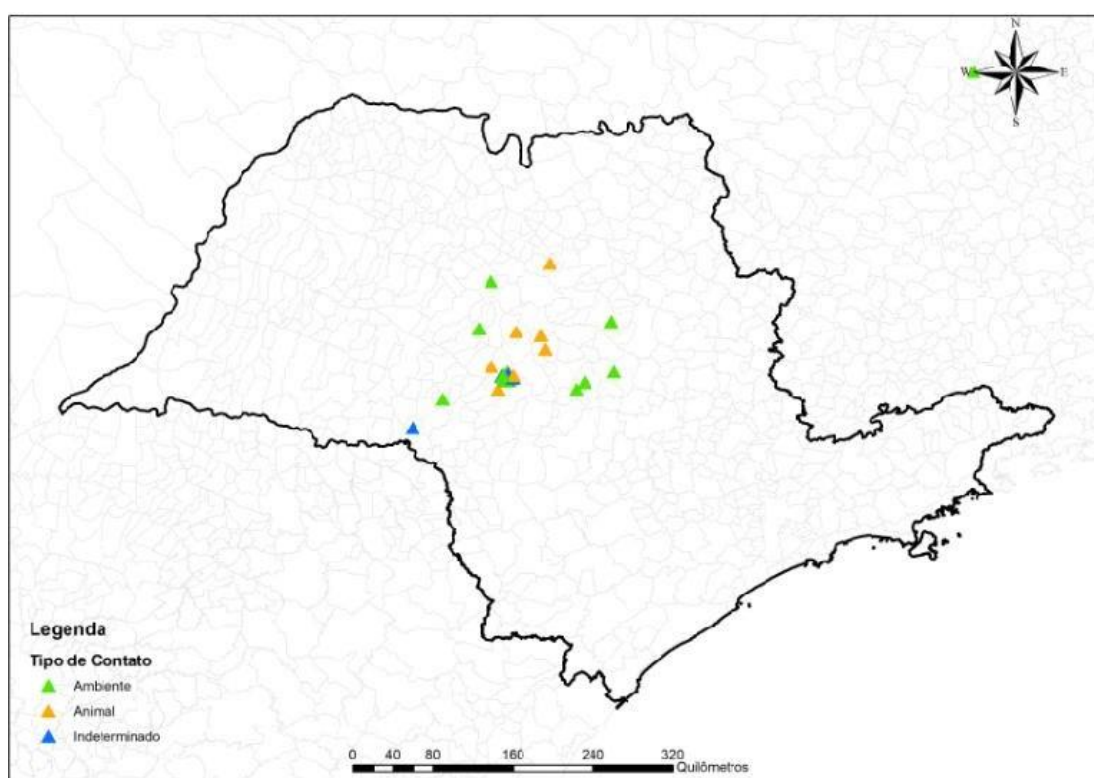


Figura 10. Distribuição ocupacional de pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima no período de 1996-2016, de acordo com o gênero **(A)** e tipo de exposição **(B)** (N= 37; Teste de Fisher, $p < 0,05$).

Em seguida, avaliou-se a distribuição espacial dos casos de acordo com a forma de exposição (Fig. 11). Nos municípios menores da mesorregião, há uma distribuição igualitária entre o contágio por animal e ambiental (Fig.1 1 A). Por outro lado, na área urbana do município de Bauru, observou-se o predomínio dos casos de exposição ambiental em área periférica na região extremo oeste (Fig.1 1 B) que, por sua vez, é entremeada por três córregos e linhas férreas (Fig.12) ($p=0,009$). Além disso, observou-se distribuição mais concentrada de casos por exposição animal nas regiões norte, centro e leste do município (Fig. 11B) ($p =0,009$).

(A)



(B)

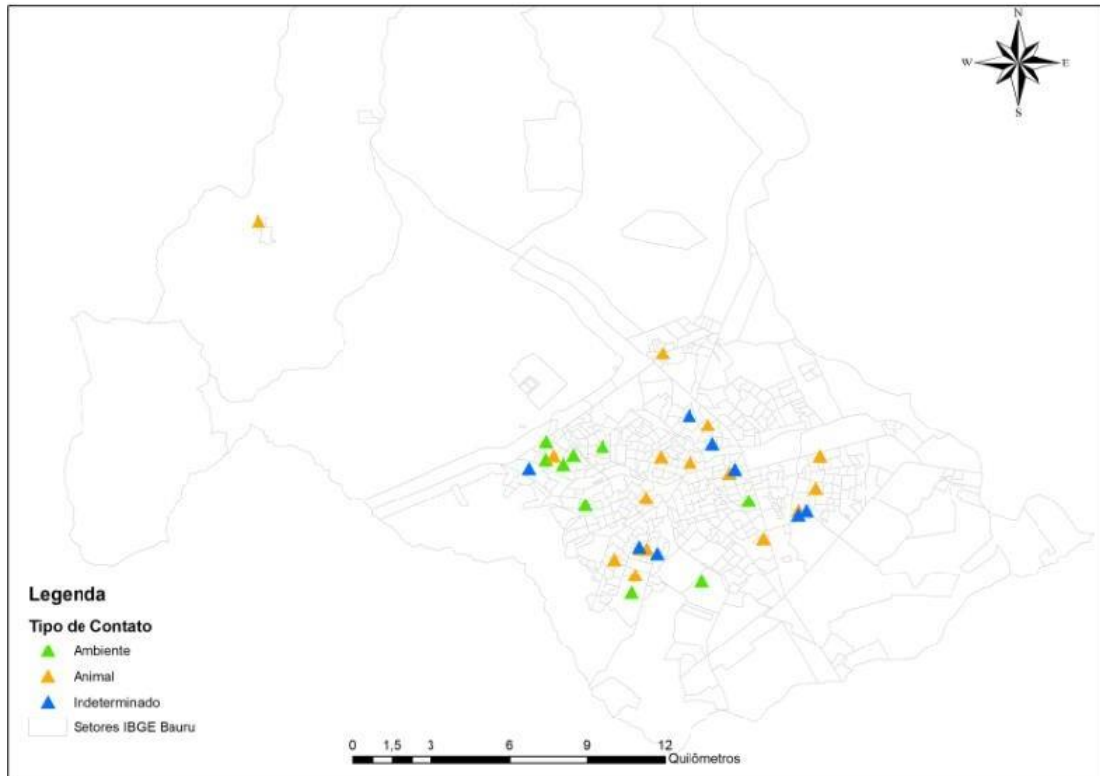


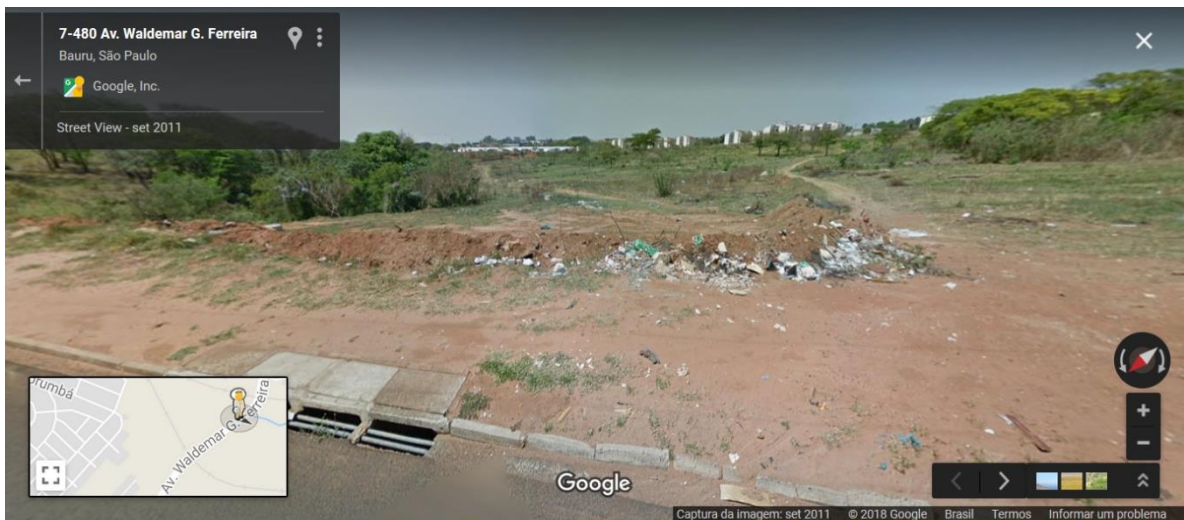
Figura 11. Distribuição espacial dos 43 casos de esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru-SP(A) e do município de Bauru-SP (B) que foram atendidos no ILSL no período de 1996-2016 de acordo com o tipo de contágio relatado.



Figura 12. Imagem obtida de satélite da zona urbana da cidade de Bauru, SP. A região circulada em vermelho corresponde a área com predomínio de casos de esporotricose humana por contágio ambiental. Seta branca e linha tracejada: linhas férreas (NOVOESTE e FERROBAN); seta amarela: Córrego Água do Castelo; seta laranja: Córrego Água da Grama; seta cinza: Córrego Água do Sobrado (Fontes: Google, Ministério dos Transportes e Prefeitura Municipal de Bauru).

Outro aspecto relevante, foi observado que mesmo na região urbana, era de se esperar casos de exposição animal, porém os casos de exposição ambiental tiveram relevância por conta do hábito dos moradores da região. Intensa atividade antrópica, uso de corredores que ligam um bairro a outro (Fig. 13 A e 13 B), lixo acumulado, restos de construção, que contribui para proliferação do agente causal da esporotricose (Fig. 13 C), criação de animais como equinos e caprinos (Fig. 13 D), fatores estes que favorecem e corroboram com os casos de esporotricose por via de contágio ambiental.

(A)



(B)



(C)



(D)



Figura 13. Imagens obtidas de satélite, região extremo oeste de Bauru. Atividade antrópica e atalhos entre bairros (A e B), acúmulo de lixo e restos de construção(C) e criação de animais como equinos e caprinos (D) (Fontes: Google, Ministério dos Transportes e Prefeitura Municipal de Bauru).

Por fim, foram analisados a frequência e a razão de prevalência (RP) do tipo de exposição e gênero de 34 pacientes (Fig. 14). Pacientes do gênero feminino apresentaram maior prevalência de infecção por exposição animal do que por exposição ambiental (RP 11,1; IC 1,7 - 73,8; $p < 0,001$); enquanto que pacientes do gênero masculino apresentaram maior prevalência de exposição ambiental do que por exposição animal (RP 6,5; IC 2,2 - 18,6; $p < 0,001$).

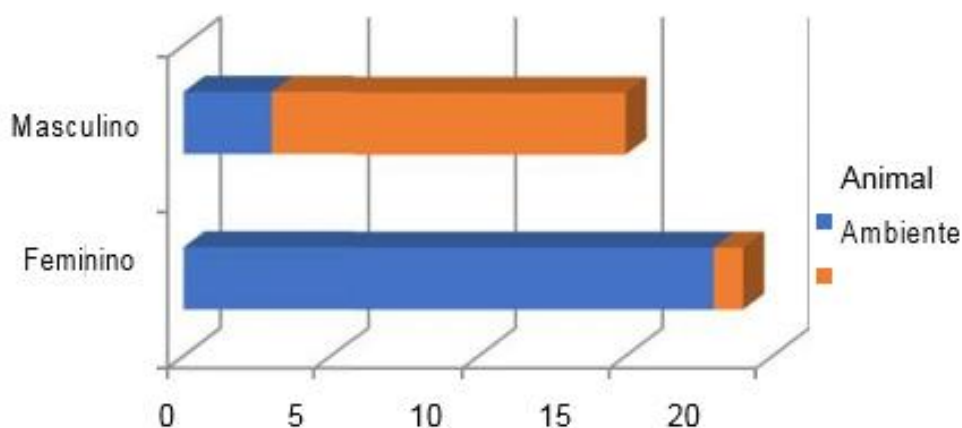


Figura 14. Distribuição de pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru e atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima no período de 1996-2016, de acordo com o gênero e tipo de exposição (N= 34; Teste de Fisher, $p < 0,001$).

5.2. Aspectos clínicos e tratamento

Os aspectos clínicos estão demonstrados na Tabela 2. Os traumas originados a partir da exposição animal foi a mais frequente (48,8%). Dentre a forma de contágio por animal, a arranhadura por gato foi a mais relatada (10/21 casos por exposição a animal), seguido de outros tipos de contato com gato (8/12 casos) e contato com cão (3/21 casos). Nos casos de pacientes com traumas originados a partir de traumas ambiental, foram relatadas as seguintes exposições: trauma por madeira (5/15 casos), contato com o solo (5/15 casos), outros (5/15 casos).

As lesões mais frequentes foram observadas em membros superiores (72,1%) e membros inferiores (20,9%) (Tabela 2).

O tratamento dos pacientes com esporotricose foi bastante heterogêneo (Tabela 3). As drogas mais utilizadas foram ITC e iodeto de potássio (KI). As de ITC azólico variam de 100 a 200 mg. Foi descrito, ainda, o uso de FCZ, em doses de 150 a 400 mg/dia. Cabe ressaltar que a maioria dos pacientes faziam uso prévio de pomadas ou outras medicações não relacionadas ao tratamento da esporotricose (dados não demonstrados).

Tabela 2. Tipo de exposição e local da lesão de 43 pacientes com esporotricose provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.

Exposição relatada	N	%
Animal	21	48.8
Ambiente	15	34.9
Não relatado	7	16.3
Local primário da lesão	N	%
Braços	13	30.2
Mãos	18	41.9
Pernas	7	16.3
Face	2	4.7
Ombro	1	2.3
Pés	1	2.3
Axila	1	2.3

Tabela 3. Medicações utilizadas para o tratamento de 43 pacientes com esporotricose humana provenientes da mesorregião de Bauru/SP e atendidos no ILSL no período de 1996-2016.

Droga	N	%
ITC	12	27.9
KI	7	16.3
KI + ITC	5	11.6
FCZ	2	4.7
KI + FCZ	1	2.3
ITC + FCZ	1	2.3
Sem informação	8	18.6
Outros	7	16.3

ITC: itraconazol;
 KI: iodeto de Potássio;
 FCZ: fluconazol

6. DISCUSSÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea, de ocorrência mundial, sendo considerada endêmica na América Latina e com grande repercussão e gravidade em saúde pública nos grandes centros metropolitanos. (BARROS et al., 2001; MARIMON

et al., 2007; ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013a; PEREIRA et al., 2014). O presente estudo abordou aspectos epidemiológicos de esporotricose em área distante desses grandes centros, locais que representam a maioria do território brasileiro e que raros surtos epidêmicos têm sido observados. Considerando que a esporotricose não é uma doença de notificação compulsória no Brasil, exceto em alguns municípios que tem enfrentado grandes epidemias, como Rio de Janeiro (RJ), Guarulhos (SP) e Recife-PE, o estudo do perfil epidemiológico da doença é de grande importância, inclusive para tomada de ações preventivas (BRASIL,2017).

No presente estudo, foi observado um equilíbrio relativo entre o contágio por exposição ambiental (35%) e animal (49%). Esses dados indicam que nas duas últimas décadas, a transmissão da esporotricose na região estudada não esteve predominantemente associada à transmissão zoonótica. Esse tipo de transmissão é característica de áreas com surto ou de epidemia, como o que vem ocorrendo desde a década de 1990 na região metropolitana do Rio de Janeiro (BARROS et al., 2001; PEREIRA et al., 2014). Os gatos são os animais mais acometidos pela esporotricose, e apresentam, por motivos ainda não conhecidos, uma elevada carga fúngica em suas lesões cutâneas (PEREIRA et al., 2011), o que faz com que esses animais sejam uma fonte de infecção e apresentem um alto potencial zoonótico (SCHUBACH et al., 2012).

Devido às características inerentes ao serviço de referência do local estudo, a maioria dos pacientes eram pacientes precedentes de Bauru (74,4%). O ILSL é um hospital de referência e devido a isso atendem casos que não foram diagnósticos nas unidades básicas de saúde do município ou da região estudada. No presente estudo, foi descrito que a maioria dos casos de esporotricose acometia pacientes do sexo feminino (58,1%). À semelhança de outros estudos, a infecção por *S. schenckii* é mais prevalente em mulheres do que em homens (2:1) (ALMEIDA-PAES et al., 2014). De acordo com alguns autores, mulheres que possuem atividades exclusivas do lar demonstram mais afeto por cuidar de animais e plantas. Quando envolve animais feridos, como os felinos, eles apresentam agressividade pelo estado em que se encontra, podendo morder e arranhar, levando ao desenvolvimento da doença. De fato, no presente estudo, foram observadas razões de prevalências significativas, demonstrando maior risco de contágio por exposição animal e ambiental por mulheres e homens, respectivamente.

A distribuição espacial dos casos revelou que há um predomínio dos casos de exposição ambiental em uma área periférica em particular, localizada na região extremo oeste do município de Bauru. A partir da análise de georreferenciamento foi possível observar que a área acometida é permeada por áreas de relativa preservação da área verde, mas que por estar associada à uma região de vulnerabilidade social. Os habitantes utilizam esses espaços para criação de animais e hortaliças, depósito de lixo, mobilidade entre os bairros adjacentes, consumo de drogas ilícitas, dentre outras atividades. Além disso, é de se esperar também a circulação de animais domésticos e, desse modo, tanto os moradores quanto seus animais estão mais sujeitos ao contato com o solo e à traumas com madeira e plantas.

A distribuição mais concentrada de casos por exposição animal é observada em áreas predominantemente urbanas. Estes casos corroboram a participação do animal infectado como fator de transmissão. Em conjunto, esses dados demonstram a presença do fungo presente em áreas verdes e circulando entre os animais e que, apesar de casos isolados, reforçam a necessidade de vigilância em saúde (epidemiológica, sanitária e ambiental) em cidades interioranas no que se refere a esporotricose.

Até 2007, *S. schenckii* era considerado o agente etiológico da esporotricose e a única espécie patogênica para o ser humano e os animais (SCHUBACH et al., 2005). Estudos realizados por Marimon e colaboradores (2007, 2008a) sugeriram que *S. schenckii* não deveria ser considerada a única espécie causadora da esporotricose e propuseram quatro novas espécies: *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. luriei*, sendo que *S. brasiliensis* seria a espécie responsável pela ocorrência dos casos humanos e felinos no Rio de Janeiro (RODRIGUES et al., 2013a; ALMEIDA-PAES et al., 2014). Uma limitação do presente estudo é que não realizamos análise molecular dos isolados.

Com relação ao tratamento, o que pode ser observado é que a maioria dos pacientes chegavam ao serviço tratando outras afecções de pele, devido à ausência de diagnóstico. Desse modo, observou-se casos mais arrastados da doença. Após o diagnóstico, o itraconazol foi a droga mais utilizada, já que é o fármaco de escolha no tratamento da esporotricose, devido a sua efetividade e segurança quando comparado aos demais agentes antifúngicos (PEREIRA et al., 2010; GREMIÃO et al., 2015). Apesar disso, falha, baixos percentuais de cura e longo tempo de tratamento

têm sido relatados (PEREIRA et al., 2010; GREMIÃO et al., 2011). O iodeto de potássio foi largamente utilizado, principalmente nos casos mais antigos, sendo utilizado como monoterapia (Reis et al., 2012) ou em associação ao itraconazol em casos refratários (ROCHA, 2014).

A exemplo das áreas metropolitana no Brasil com registros hiperendêmicos e epidêmicos de esporotricose zoonótica, a não vigilância em saúde e a ausência de conhecimentos epidemiológicos sobre a doença, resultaram em um grave problema de saúde pública. Desse modo, o presente estudo via também chamar a atenção da esporotricose para as autoridades em saúde pública em municípios de pequeno e médio porte, que representam a maioria das áreas urbanas no Brasil.

7. CONCLUSÕES

Com base no estudo realizado, pode se concluir:

- Na mesorregião de Bauru, SP, a esporotricose apresenta baixa endemicidade.
- Há um equilíbrio entre as formas de contágio (ambiental e animal) da esporotricose.
- Há associação de risco entre tipo de exposição e gênero: exposição animal e ambiental por mulheres e homens, respectivamente.
- Os aspectos clínicos (manifestações clínicas e tratamento) dos pacientes avaliados são semelhantes a estudos anteriores.
- Os casos de esporotricose humana por possível contágio ambiental em área urbana estão associados a áreas delimitadas para preservação ambiental que estão sob ação antrópica dos moradores da região.
- Os dados apresentados dão suporte à necessidade de ações de vigilância em saúde.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA S. R. **Micologia**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ALMEIDA-PAES R, OLIVEIRA MME, FREITAS DFS. et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* Is Associated with Atypical Clinical Presentations. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2014; 8:1-8.

ALMEIDA-PAES, R.; DE OLIVEIRA, L. C.; OLIVEIRA, M. M. E.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the *Sporothrix* complex. **BioMed research international**, v. 2015, n., p., 2015.

ALVES S. H, BOETTCHER C. S, OLIVEIRA D. C, TRONCO-ALVES G. R, SGARIA M. A, HADEU P, et al. *Sporothrix schenckii* associated with armadillo hunting in Southern Brazil: epidemiological and antifungal susceptibility profiles. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2010; 43(5):523-525.

ARRILLAGA-MONCRIEFF I, CAPILLA J, MAYAYO F. et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. **Clin. Microbiol Infect**. 2009; 15(7): 651- 655.

ARAUJO M. L, RODRIGUES A. M, FERNANDES G. F, DE CAMARGO Z. P, DE HOOG G. S. Human sporotrichosis beyond the epidemic front reveals classical transmission types in Espirito Santo, Brazil. **Mycoses**. 2015; 58:485-490.

BARONI FA, CAMPOS SG, DIREITO GM. A cat sporotrichosis case. **Rev Bra Med Vet**. 1998; 20(1):25-27

BARROS M. B, SCHUBACH A. O, VALLE A. C, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clin. Infect Dis**. 2004; 38(4): 529-535.

BARROS M. B, SCHUBACH A. O, SCHUBACH T. M, WANKE B, LAMBERT-PASSOS S. R. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**. 2008;136(9):1192-1196.

BARROS MB, DE ALMEIDA PAES R, SCHUBACH A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clin. Microbiol Rev**. 2011; 24(4):633-54.

BARROS MB, SCHUBACH TP, COLL JO, GREMIAO ID, WANKE B, SCHUBACH A. Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic. **Ver. Panam Salud Publica**. 2010; 27(6):455-60.

BARROS MB, DE ALMEIDA PAES R, SCHUBACH AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clin. Microbiol Rev**. 2011; 24(4):633-54.

BEURMANN, L.; GOUGEROT, H. Les sporotrichose. Paris: **Librairie Felix Alcan**, 1912.

BECODOSGATOS.Zoonoses. Disponível em:
<http://www.becodosgatos.com.br/zoonoses.htm>. Acesso em:02/02/2018.

BUSTAMANTE, B. & CAMPOS, P.E. Sporotrichosis: a forgotten disease in the drug research agenda. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**. v. 2: p. 85-94, 2004.

BUSTAMANTE, B.; CAMPOS, P. E. Endemic sporotrichosis. **Current opinion in infectious diseases**, v. 14, n. 2, p. 145-149, 2001.

BRASIL. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. RELAÇÃO DE DOENÇAS E AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA NO ÂMBITO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, RIO DE JANEIRO, 2013. [Acesso em 10 mar. 2018].
Disponível em:
<http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4364979/4115670/ResolucaoSESN674DE12.07.2013.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.271 de 6 de junho de 2014. [Acesso em 16 mar. 2018]. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html

CASTRO, R. A.; KUBITSCHKE-BARREIRA, P. H.; TEIXEIRA, P. A.; SANCHES, G. F.; TEIXEIRA, M. M.; QUINTELLA, L. P.; ALMEIDA, S. R.; COSTA, R. O.; CAMARGO, Z. P.; FELIPE, M. S. Differences in cell morphometry, cell wall topography and Gp70 expression correlate with the virulence of *Sporothrix brasiliensis* clinical isolates. **PLoS One**, v. 8, n. 10, p. e75656, 2013.

CHAVES, A.; DE CAMPOS, M.; BARROS, M.; DO CARMO, C.; GREMIÃO, I.; PEREIRA, S.; SCHUBACH, T. Treatment abandonment in feline sporotrichosis—Study of 147 cases. **Zoonoses and public health**, v. 60, n. 2, p. 149-153, 2013.

CLAVIJO-GIRALDO, D. M.; MATÍNEZ-ALVAREZ, J. A.; LOPES-BEZERRA, L. M.; PONCE-NOYOLA, P.; FRANCO, B.; ALMEIDA, R. S.; MORA-MONTES, H. M. Analysis of *Sporothrix schenckii sensu stricto* and *Sporothrix brasiliensis* virulence in *Galleria mellonella*. **Journal of microbiological methods**, v. 122, n., p. 73-77, 2016.

CIVILA E. S, BONASSE J, CONTI-DÍAZ I. A, VIGNALE R. A. Importance of the direct fresh examination in the diagnosis of cutaneous sporotrichosis. **Int J. Dermatol.** 2004; 43(11):808-810.

COLES, F.B. et al. A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. **American of Journal Epidemiology**. v. 136: p. 475-487, 1992.

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

CORDEIRO. F. N.; PAULA, C. D. R.; BRUNO, C. B.; MOTTA, J. O. C. Orientação familiar de esporotricose zoonótica. **Anais Brasileiros de Demartologia**, v. 86, n. 4, p. 121-124,2011.

COSTA, R. O.; DE MESQUITA, K. C.; DAMASCO, P. S.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R.; DIAS, C.; SILVA, I. C.; LOPES-BEZERRA, L. M. Infectious arthritis as the single manifestation of sporotrichosis: serology from serum and synovial fluid samples as an aid to diagnosis. **Revista iberoamericana de micologia**, v. 25, n. 1, p. 54, 2008.

COSTA E. O, DINIZ L. S, NETTO C. F, ARRUDA C, DAGLI M. L. Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, Sao Paulo, Brazil. **Mycopathologia**. 1994; 125(1):19-22.

COWELL, R.L. et al. Selected infectious agents. In: Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB, editors. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 3rd ed. Saint Louis: **Mosby - Elsevier**; p. 47-62, 2008.

COOPER, C.; DIXON, D.; SALKIN, I. Laboratory-acquired sporotrichosis. **Journal of medical and veterinary mycology**, v. 30, n. 2, p. 169-171, 1992.

CHAKRABARTI A, BONIFAZ A, GUTIERREZ-GALHARDO M. C, MOCHIZUKI T, LI S. Global epidemiology of sporotrichosis. **Med. Mycol.** 2015; 53:3-14.

CROTHERS, S.L. et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). **Veterinary Dermatology**. v. 20: p. 249- 259, 2009.

DAVIES, C. & TROY, G.C. Deep mycotic infections in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 32: p. 380-391, 1996.

DE BEURMANN L, GOUGEROT H, VAUCHER. Sporotrichose expérimental edu chat. **Comptes Rendus de la Société de Biologie**. 1909; 66:338-340.

DIAS NM, OLIVEIRA MM, PORTELA MA. et al. Sporotrichosis caused by *Sporothrix mexicana*, Portugal. **Emerg Infect Dis**. 2011; 17(10): 1975-1976.

DÍAZ, I. A. C. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, v. 108, n. 2, p. 113- 116, 1989.

DONADEL K, REINOSO Y, OLIVEIRA J, AZULAY R. Esporotricose: revisão. **Anais Bras Dermatol**. 1993;68(1):45-52.

DONABEDIAN, H.; O'DONNELL, E.; OLSZEWSKI, C.; MACARTHUR, R. D.; BUDD, N. Disseminated cutaneous and meningeal sporotrichosis in an AIDS patient. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 18, n. 2, p. 111-115, 1994.

DE ALMEIDA, J. R.; SANTIAGO, K. L.; KAIHAMI, G. H.; MARANHÃO, A. Q.; DE MACEDO BRÍGIDO, M.; DE ALMEIDA, S. R. The efficacy of humanized antibody against the *Sporothrix* antigen, gp70, in promoting phagocytosis and reducing disease burden. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, n., p., 2017.

DE ALMEIDA, J. R. F.; KAIHAMI, G. H.; JANNUZZI, G. P.; DE ALMEIDA, S. R. Therapeutic vaccine using a monoclonal antibody against a 70-kDa glycoprotein in mice infected with highly virulent *Sporothrix schenckii* and *Sporothrix brasiliensis*. **Medical mycology**, v. 53, n. 1, p. 42-50, 2015.

DE LIMA BARROS, M. B.; COSTA, D. L. M. A.; SCHUBACH, T. M. P.; VALLE, A. C. F.; LORENZI, N. P.; TEIXEIRA, J. L.; DE OLIVEIRA SCHUBACH, A. Endemic of zoonotic sporotrichosis: profile of cases in children. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 27, n. 3, p. 246-250, 2008.

DE LIMA BARROS, M. B.; DE ALMEIDA PAES, R.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical microbiology reviews**, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.

DELLA TERRA, P. P.; RODRIGUES, A. M.; FERNANDES, G. F.; NISHIKAKU, A. S.; BURGER, E.; DE CAMARGO, Z. P. Exploring virulence and immunogenicity in the emerging pathogen *Sporothrix brasiliensis*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 8, p. e0005903, 2017.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 499p.

ENGLAND, D.; HOCHHOLZER, L. Sporothrix infection of the lung without cutaneous disease. Primary pulmonary sporotrichosis. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 111, n. 3, p. 298-300, 1987.

FEENEY K. T, ARTHUR I. H, WHITTLE A. J, ALTMAN S. A, SPEERS D. J. Outbreak of sporotrichosis, Western Australia. **Emerg. Infect. Dis.** 2007; 13(8):1228-1231.

FISCHMAN, O.; BENTUBO, H.; CAMARGO, Z.; RODRIGUES, A.; PIRES, D.; PETRI, V. Atypical clinical presentation of sporotrichosis caused by *sporothrix globosa* resistant to intraconazole. **Mycoses**, v. 55, n., p. 207-208, 2012.

FERNANDES, G. F.; DOS SANTOS, P. O.; RODRIGUES, A. M. et al. Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of different *Sporothrix schenckii sensu stricto* isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. **Virulence**, v. 4, n. 3, P. 241-249, 2013.

FIGUEIREDO F. B, PEREIRA S. A, GREMIÃO I. D. F, NASCIMENTO L. D, MADEIRA M. F, SCHUBACH T. M. P. Leishmaniose tegumentar americana em felino doméstico no município do Rio de Janeiro, Brasil – relato de caso. **Clínica Veterinária**. 2008; 74:58:60.

FREITAS, D. F.; LIMA, M. A.; DE ALMEIDA-PAES, R.; LAMAS, C. C.; DO VALLE, A. C.; OLIVEIRA, M. M.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. Sporotrichosis in the central nervous system caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 4, p. 663- 664, 2015a.

FREITAS, D. F.; SANTOS, S. S.; ALMEIDA-PAES, R.; DE OLIVEIRA, M. M.; DO VALLE, A. C.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; NOSANCHUK, J. D. Increase in virulence of *Sporothrix brasiliensis* over five years in a patient with chronic disseminated sporotrichosis. **Virulence**, v. 6, n. 2, p. 112-120, 2015b.

FREITAS D. F, HOAGLAND B. S, FRANCESCONI A. C, FRAGA B. B, BARROS M. B et al., Sporotrichosis in HIV infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Med. Mycology**. 2012; 50, 170–178.

FREITAS D. F. FREITAS D. F, DO VALLE A. C, DE ALMEIDA PAES R, BASTOS FI, GALHARDO M. C. Zoonotic Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: a protracted epidemic yet to be curbed. **Clin. Infect. Dis**. 2010; 50(3):453.

FREITAS D, MIGLIANO M, ZANI NETO L. Esporotricose - Observação de caso espontâneo em gato doméstico. (*F. catus*). **Ver. Fac. Med. Vet. Univ. S Paulo**. 1956; 5(4):601-604.

FREITAS D, MORENO G, SALIBA A, BOTTINO J, MÓS E. Esporotricose em cães e gatos. **Ver. Fac. Med. Vet. Univ. S Paulo**. 1965; 7(2):381-387.

FREITAS, D. F. S.; DE SIQUEIRA HOAGLAND, B.; DO VALLE, A. C. F.; FRAGA, B. B.; DE BARROS, M. B.; DE OLIVEIRA SCHUBACH, A.; DE ALMEIDA-PAES, R.; CUZZI, T.; ROSALINO, C. M. V.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Sporotrichosis in HIV-infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Sabouraudia**, v. 50, n. 2, p. 170-178, 2012.

GOMES, A. R.; MADRID, I. M.; MATOS, C. B.; TELLES, A. J.; WALLER, S. B.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Dermatopatias Fúngicas: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Acta. Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 272-284, 2012.

GUARRO J, GENÉ J, STCHIGEL AM. Developments in Fungal Taxonomy. **Clin. Microbiol Rev**. 1999; 12(3):454-500.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S.; VALLE, A. C. F.; ALMEIDA-PAES, R.; OLIVEIRA, M. M. E.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Epidemiological aspects of sporotrichosis epidemic in Brazil. **Urrent. Fungal Infection Reports**, v. 9, n. 4, p. 238-245, 2015.

GREMIÃO, I. D. F.; MIRANDA, L. H. M.; REIS, E. G.; RODRIGUES, A. M.; PEREIRA, S. A. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 1, p. e1006077, 2017.

GREMIÃO I. D. F, MENEZES RC, SCHUBACH TMP, FIGUEIREDO ABF, CAVALCANTI MCH, PEREIRA AS. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Med Mycol**. 2015; 53:15-21.

HELM M. A. F, BERMAM C. The clinical, therapeutic and epidemiological features of the sporotrichosis infection on the mines. In: Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. **Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers' Association**. 1947; 59-47.

HEIT MC, RIVIERE J. Antifungal and Antiviral Drugs. In: Adams R, editor. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 7th ed. **Ames: Iowa State University Press**; 1995. p. 855-885.

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

HIRANO M, WATANABE K, MURAKAMI M, KANO R, YANAI T, YAMAZOE K, et al. A case of feline sporotrichosis. **J. Vet Med Sci.** 2006; 68(3):283-4.

HONSE, C.O. et al. Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat. **Veterinary Record.** v. 166: p. 208-9, 2010.

HOWARD, D. H. Dimorphism of *Sporotrichum schenckii*. **Journal of bacteriology**, v. 81, n. 3, p. 464, 1961.

ISHIDA, K.; DE CASTRO, R. A.; BORBA DOS SANTOS, L. P.; QUINTELLA, L. P.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ROZENTAL, S. Amphotericin B, alone or followed by itraconazole therapy, is effective in the control of experimental disseminated sporotrichosis by *Sporothrix brasiliensis*. **Medical mycology**, v. 53, n. 1, p. 34-41, 2014.

JAHAM C, PARADIS M, PAPICH MG. Antifungal dermatologic agents: azoles and allylamines. **Small Anim./Exotics.** 2000; 22(6):548-558.

KAUFFMAN CA, BUSTAMANTE B, CHAPMAN SW, PAPPAS PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the infectious diseases society of America. **Clin. Infect. Dis.** 2007; 45(10):1255-65.

KENYON, E. M.; RUSSELL, L. H.; MCMURRAY, D. N. Isolation of *Sporothrix schenckii* from potting soil. **Mycopathologia**, v. 87, n. 1, p. 128-128, 1984.

KITADA AA, FAVACHO AR, OLIVEIRA RV, PESSOA AA JR, GOMES R, HONSE CO, et al. Detection of serum antibodies against Bartonella species in cats with sporotrichosis from Rio de Janeiro, Brazil. **J. Feline Med Surg.** 2014; 16(4):308- 11.

KOVARIK CL, NEYRA E, BUSTAMANTE B. Evaluation of cats as the source of endemic sporotrichosis in Peru. **Med. Mycol.** 2008; 46:53-56.

KWON-CHUNG KJ & BENNETT JE. Sporotrichosis In: **Medical Mycology**. Philadelphia: Lea & Febiger. 1992; p 707-729.

LACAZ, C. S. Guia para Identificação: Fungos actinomicetos e algas de interesse médico. São Paulo: **Sarvier**. 1998.

LARSSON CE, GONÇALVES MA, ARAÚJO VC, et al. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Ver. Inst. Med. Trop São Paulo.** 1989; 31(5) :351-358.

LARSSON, C. E. Esporotricosis y criptococosis. In: Congreso Mundial Wsava, 30.; Memórias do Congresso Mundial, 2005, México. **Proceedings**, v. 1. P. 61-69, 2005.

LAVALLE P & MARIAT F. Sporotrichosis. Bulletin de L. **Institut. Pasteur.** 1983; 81(4): 295-322.

LEÃO A, SILVA J, PROENÇA M. Sur un cas de sporotrichose a *Sporotrichum Beurmanni*, observé pour la première fois chez un mulet a Rio de Janeiro. **C. R. Soc. Biol.** 1934; 116:1157-1158.

LEME L. R, SCHUBACH T. M, SANTOS I. B., et al. Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil. **Mycoses** 2007; 50(3):210-214.

LIORET A, HARTMANN K, MARIA GRAZIA PENNISI M. G. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **J. of Fel. Med. and Surg.** 2013; 15: 619-623.

LIU X, ZHANG Z, HOU B, WANG D, SUN T, LI F, WANG H, HAN S. Rapid identification of *Sporothrix schenckii* in biopsy tissue by PCR. **J. Eur. Acad. Dermatol Venereol.** 2013; 27(12):1491-1497.

LONDERO A, RAMOS C. Esporotricose. Estudo de 195 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul.** 1980; 24(2):104-106.

LOPES-BEZERRA LM, SCHUBACH A, COSTA RO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Acad. Bras. Cienc.** 2006; 78(2): 293-308.

LOPES-BEZERRA, L. M. *Sporothrix schenckii* cell wall peptidorhamnomannans front. **Microbiol.** 2011; 2: 243.

LOPEZ-ROMERO E, REYES-MONTES MDEL R, PEREZ-TORRES A, RUIZ-BACA E, VILLAGOMEZ-CASTRO J. C, MORA-MONTES H. M, et al. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem. **Future Microbiol.** 2011; 6(1):85-102.

LURIE HI. Sporotrichosis. In: The pathogenic anatomy of mycoses. Berlin: **Springer**; 1971, p.614-675.

LUTZ A & SPLENDORE A. Sobre uma micose observada em homens e ratos. **Rev. Med.** S Paulo 1907; 21: 433-450.

MACEDO P. M, LOPES-BEZERRA L. M, BERNARDES-ENGEMANN A. R, OROFINO-COSTA R. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. **J. Eur. Acad. Dermatol Venereol.** 2015;29(4):719-24.

MACOLETA-RUIZ E, NOCHEBUENA-RAMOS E. Sporotrichosis among rural communities in the Northern Sierra in Puebla. Report of 55 cases September 1995 - December 2005. **Gac. Med. Mex.** 2006; 142(5):377-380.

MADRID, I. M.; SANTOS Jr., R.; SAMPAIO Jr., D. P.; MUELLER, E. N.; DUTRA, D.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Esporotricose canina: relato de três casos / caninesporotrichosis: report of three cases. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 1,

pág. 105-8, 2007.

MADRID I. M, MATTEI A. S, FERNANDES C. G, NOBRE M D. E O, MEIRELES M. C. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. **Mycopathologia**. 2012; 173(4):265-273.

MACKAY, B. M, MENRATH, V. H, RIDLEY, M. F, KELLYM W. R. Sporotrichosis in a Cat. **Aust. Vet. Practit**. 1986; 16(1):3-5.

MARIAT F &LAVALLE P. La sporotrichose. **Encyclopédie Médico-chirurgicale**.1972; 10: 1-6.

MARIMON R, GENE J, CANO J. et al. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. **J. Clin. Microbiol**. 2006; 44 (9):3251-3256.

MARIMON R, CANO J, GENÉ J, SUTTON DA, KAWASAKI M, GUARRO J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **J. Clin. Microbiol**. 2007; 45(10):3198-206.

MARIMON R, GENÉ J, CANO J, GUARROJ. *Sporothrix luriei*: um fungo raro de origem clínica. **Med. Mycol**. 2008; 46 (6): 621-625.

MARIO, D. N.; GUARRO, J.; SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H.; CAPILLA, J. In vitro and in vivo efficacy of amphotericin B combined with posaconazole against experimental disseminated sporotrichosis. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 59, n. 8, p. 5018-5021, 2015.

MAHAJAN, V.K. Sporotrichosis: An Overview and Therapeutic Options. **Dermatology Research and Practice**, v.14, p.1–13, 2014.

MCG, G. Esporotricose zoonótica no Rio de Janeiro ainda sem controle. **Bol Inf Soc Infectol**, v. 34, n., p. 3-5, 2011.

MEDLEAU, L. Infecções Fúngicas. In: **Manual Merck de Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2001, 8 ed.

MEHTA KI, SHARMA NL, KANGA AK, MAHAJAN VK, RANJAN N. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. **Mycoses**. 2007;50(6):496-501.

MENDONCA, L.; GORIN, P.; LLOYD, K.; TRAVASSOS, L. Polymorphism of *Sporothrix schenckii* surface polysaccharides as a function of morphological differentiation. **Biochemistry**, v. 15, n. 11, p. 2423-2431, 1976.

MEYER E. M, DE BEER Z. W, SUMMERBELL R. C et al. Taxonomy and phylogeny of new wood- and soil-inhabiting *Sporothrix* species in the *Ophiostomasteno-ceras-Sporothrix schenckii* complex. **Mycol**. 2008; 100(4): 647-661.

MIRANDA L. H. M. Avaliação da resposta inflamatória in vivo e in vitro na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2012.

MIRANDA LHM, QUINTELLA LP, MENEZES RC, DOS SANTOS IB, OLIVEIRA RVC, FIGUEIREDO FB, et al. Evaluation of immunohistochemistry for the diagnosis of sporotrichosis in dogs. **Vet J.** 2011; 190(3):408-11.

MIRANDA, L.H. et al. Feline sporotrichosis: Histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. **Comparative Immunology Microbiology & Infection Disease.** v. 36, p. 425-432, 2013.

MIRANDA et al. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8low cells and a decrease in CD4+ cells. **Medical Mycology.** p. 1-11, 2015.

MONTENEGRO H, RODRIGUES A. M, DIAS MAG, SILVA E. A, BERNARDI F, CAMARGO Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Vet Res.** 2014; 10(1):269.

MORRIS-JONES R, YOUNGCHIM S, GOMEZ BL, AISEN P, RAY RJ, NOSANCHUK JD, CASADEVALL A AND HAMILTON A. J. Synthesis of melanin-like pigments by *Sporothrix schenckii* in vitro and during mammalian infection. **Infect Immun.** 2003; 71: 4026-4033.

MORRISON A. S, LOCKHART S. R, BROMLEY J. G, KIM J. Y, BURD E. M. An environmental *Sporothrix* as a cause of corneal ulcer. **Med Mycol.** 2013; 88–90.

MOUSSA, T.A.A.; KADASA, N.M.S.; AL ZHRANI, H.S.; AHMED, S. A.; FENG, P.; GERRITS, V.D., ENDE, A.H.G.; ZHANG, Y.; KANO, R; LI, F.; LI, S.; SONG, Y., DONG, B.; ROSSATO, L.; DOLATABADI, S.; HOOG, S. Origin and distribution of *Sporothrix globosa* causing sapronoses in Asia. **Journal Medical Microbiology**, v.66, n5, p.560-569, 2017.

NASCIMENTO, R. C.; ESPINDOLA, N. M.; CASTRO, R. A.; TEIXEIRA, P. A.; LOUREIRO Y PENHA, C. V.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ALMEIDA, S. R. Passive immunization with monoclonal antibody against a 70-kDa putative adhesin of *Sporothrix schenckii* induces protection in murine sporotrichosis. **European journal of immunology**, v. 38, n. 11, p. 3080-3089, 2008.

NAKAMURA Y, SATO H, WATANABE S, TAKAHASHI H, KOIDE K, HASEGAWA A. *Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan. **Mycoses.** 1996; 39(3-4):125- 8.

NEUFELD PM. Manual de Micologia Médica – Técnicas básicas de diagnóstico. Rio de Janeiro: **Programa Nacional de Controle de Qualidade.** 1999. 240p.

NICOT J. & MARIAT F. Caractères morphologiques et position systématique de *Sporothrix schenckii*, agent de la sporotrichoses humaine. **Mycopathologia et Mycologia Applicata.** 1973; 49: 53-65.

NOBRE MO, CASTRO AP, CAETANO D, SOUZA LL, MEIRELES MCA, FERREIRO

L. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. **Ver. Iberoam Micol.** 2002; 18:137-140.

OLIVEIRA D. C, LOPES P. G, SPADER T. B, MAHL C. D, TRONCO-ALVES G. R, LARA V. M, SANTURIO J. M, ALVES S. H. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. **J. Clin. Microbiol.** 2011a; 49(8):3047-3049.

OLIVEIRA M. M. E, ALMEIDA-PAES R, MUNIZ M. M et al. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. **Mycopathol.** 2011; 172: 257-267.

OLIVEIRA M. M. E. Análise filogenética e implementação de ferramentas moleculares na identificação de isolados do complexo *Sporothrix* spp.. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**; 2013a.

OLIVEIRA MME, ALMEIDA-PAES R, GUTIERREZ-GALHARDO MC, ZANCOPE-OLIVEIRA RM. Molecular identification of the *Sporothrix schenckii* complex. **Rev. Ibero. Micol.** 2014a; 31(1):2-6.

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M. D.; 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.

OROFINO-COSTA R, MACEDO PM, CARVALHAL A, BERNARDES-ENGEMANN AR. Use of potassium iodide in dermatology: updates on an old drug. **An. Bras. Dermatol.** 2013; 88(3):396-02.

PASTERNAK, J. Novas metodologias de identificação de microrganismos: MALDI - TOF. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.10, n.1, p.118-119, 2012.

PAIXÃO, A. G.; DA CRUZ LAMAS, C.; NUNES, E. P.; CHEQUER, G. L.; GONÇALVES, M. L. C.; GALHARDO, M. C. G.; ALMEIDA-PAES, R. The difficult management of disseminated *Sporothrix brasiliensis* in a patient with advanced AIDS. **AIDS research and therapy**, v. 12, n. 1, p. 16, 2015.

PAPPAS P. G, TELLEZ I, DEEP A. E, NOLASCO D, HOLGADO W, BUSTAMANATE B. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. **Clin. Infect. Dis.** 2000; 30: 65-70.

PADHYE, A.; KAUFMAN, L.; DURRY, E.; BANERJEE, C.; JINDAL, S.; TALWAR, P.; CHAKRABARTI, A. Fatal pulmonary sporotrichosis caused by *Sporothrix schenckii* var. *luriei* in India. **Journal of clinical microbiology**, v. 30, n. 9, p. 2492-2494, 1992.

PEREIRA C. O. A. Tratamento da esporotricose felina com associação de anfotericina B lipossomal e itraconazol oral [Mestrado]. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**; 2015.

PEREIRA S. A, GREMIÃO I. D. F, KITADA A. A. B. et al. The epidemiological scenario

of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Ver. da Soc. Bra. de Med. Trop.** 2014; 47(3): 392-393.

PEREIRA, S.A. et al. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v.13: p. 220-223,2011.

PEREIRA S. A, PASSOS S. R, SILVA J. N, GREMIAO I. D, FIGUEIREDO F. B, TEIXEIRA J. L, et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Vet Rec.** 2010; 166(10):290-4.

PEREIRA S. A, SCHUBACH T. M. P, GREMIÃO I. D. F, et al. Aspectos terapêuticos na esporotricose felina. *Acta Scientae Veterinariae.* 2009; 37(4): 311-321.

PEREIRA S. A, SCHUBACH T. M. P, FIGUEIREDO F. B, LEME L. R. P, SANTOS I. B, OKAMOTO T, et al. Demodicose associada à esporotricose e pediculose em gato co-infetado por FIV/FelV. **Acta Sci Vet.** 2005; 33(1):75-78.

PUPO J. A. Frequência da Sporotrichose em São Paulo. **Na. Paulista de Medicina e Cirurgia.** 1917; 8(3): 53-68.

REIS R. S, ALMEIDA PAES R, MUNIZ M. D. E M., et al. Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats involved in the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** 2009; 104(5):769-774.

REIS, E.G. et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medical and Surgery.** v. 14: p. 399-404, 2012.

RIPPON J. SPOROTRICHOSIS. In: RIPPON JW. *Medical Mycology - The pathogenic fungi and pathogenic actinomycocetes.* Philadelphia: **W. B. Saunders;** 1988. p. 325-352.

ROCHA R. F. D. B. Tratamento da esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral [Mestrado]. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz;** 2014.

RODRIGUES AM, TEIXEIRA MM, HOOG GS. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PLOS Neglected Trop Dis.** 2013; 6(7): 1-14.

RODRIGUES AM, TEIXEIRA MM, HOOG GS, SCHUBACH TMP, PEREIRA SA, SANTOS PO, et al. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. **PLoS Negl Trop Dis.** 2013a; 55(suppl. 4):233-4

RODRIGUES A. M, BAGAGLI E, DE CAMARGO Z. P, BOSCO S. M. G. *Sporothrix schenckii sensu stricto* isolated from soil in an armadillo's burrow. **Mycopathologia.** 2014a; 177:199-206.

RODRIGUES AM, DE HOOG GS, DE CAMARGO ZP. Molecular Diagnosis of

Pathogenic *Sporothrix* Species. **PLoS Negl Trop Dis.** 2015; 9(12): e0004190.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. *Sporothrix* Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal–Animal Transmission. **PLoS pathogens**, v. 12, n. 7, p. e1005638, 2016.

ROMERO-MARTINEZ R, WHEELER M, GUERREROPLATA A. et al. Biosynthesis and function of melanin in *Sporothrix schenckii*. **Infect Immun.** 2000; 68: 3696-3703.

RONALD, D.; WELSH, D. V. M. Sporotrichosis. Oklahoma Animal Disease Diagnostic Laboratory, 2001, **College of Veterinary Medicine**, Oklahoma State University.

ROSSER EJ, DUNSTAN RW. Sporotrichosis. In: Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat. 3rd edn. Philadelphia: **Saunders Elsevier**; 2006. p.608-612.

ROSSI C. N, ODAGUIRI J, LARSSON C. E. Retrospective Assessment of the Treatment of Sporotrichosis in Cats and Dogs Using Itraconazole. **Acta Scientiae Veterinariae** 2013; 41:1112.

SONG Y, LI S. S, ZHONG S. X, LIU Y. Y, YAO L, HUO S. S. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. **J. Eur. Acad Dermatol Venereol.** 2013;27(3):313-318.

STALKUP, J. R.; BELL, K.; ROSEN, T. Disseminated cutaneous sporotrichosis treated with itraconazole. **Cutis.** V. 69, n. 5, p. 371-374, 2002.

STERLING J. B, HEYMAN WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-Uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. **J. Am. Acad. Dermatol.** 2000; 43:691-7.

SCHENCK B. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the *Sporotricha*. **Bull Johns Hopkins hosp.** 1898; 240(93):286-290.

SCHUBACH, T. M.; SCHUBACH, A. O. Esporotricose em cães e gatos-revisão. **Ver. Clín. Vet.** V. 29, n. 5, p. 21-24, 2000.

SCHUBACH TMP, VALLE A, GUTIERREZ-GALHARDO M, MONTEIRO PCF, REIS R, ZANCOPÉ-OLIVEIRA, et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). **Med Mycol.** 2001; 39:147-9.

SCHUBACH TMP, SCHUBACH AO, REIS RS et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with or without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycopathol.** 2002; 153 (2): 83-86.

SCHUBACH TMP, OKAMOTO T, SCHUBACH A. et al. Apresentação clínica da esporotricose em gatos. **Ver. da Soc Bras. de Med. Trop.** 2003; 36 (Suppl I):218.

SCHUBACH TM, SCHUBACH A, OKAMOTO T, PELLON IV, FIALHO-MONTEIRO PC, REIS RS, et al. Haematogenous spread of *Sporothrix schenckii* in cats with naturally acquired sporotrichosis. **J. Small Anim Pract.** 2003a; 44(9):395-398.

SCHUBACH TM, SCHUBACH ADE O, CUZZI-MAYA T, OKAMOTO T, REIS RS, MONTEIRO PC, et al. Pathology of sporotrichosis in 10 cats in Rio de Janeiro. **Vet Rec.** 2003b; 152(6):172-175.

SCHUBACH TM, SCHUBACH A, OKAMOTO T, BARROS MB, FIGUEIREDO FB, CUZZI T, et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **J. Am Vet Med Assoc.** 2004a; 224(10):1623-9.

SCHUBACH TM, SCHUBACH A, OKAMOTO T, et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **J. Am Vet Med Assoc.** 2004; 224(10): 1623-1629.

SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M.; BARROS, M. B. Epidemic cat-transmitted sporotrichosis. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 11, p. 1185-1186, 2005.

SCHUBACH T. M, SCHUBACH A, OKAMOTO T, BARROS M. B, FIGUEIREDO F.B, CUZZI T, PEREIRA S. A, et al. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998- 2003). **Med Mycol.** 2006; 44(1): 87-92.

SCHUBACH A, BARROS M. B, WANKE B. Epidemic sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases.** 2008; 21(2):129-133.

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

SHAW, J. C.; LEVINSON, W.; MONTANARO, A. Sporotrichosis in the acquired immunodeficiency syndrome. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 21, n. 5, p. 1145-1147, 1989.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G.; **Micrologia médica à luz de autores contemporâneos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G.; **Micrologia médica à luz de autores contemporâneos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 17: 177-188, 2010.

SILVA DA, GREMIÃO I. D. F, MENEZES R. C, PEREIRA S. A, FIGUEIREDO F. B, FERREIRA R. M. C, et al. Micobacteriose cutânea atípica felina autóctone no município do Rio de Janeiro - **Brasil. Acta Sci Vet.** 2010;38(3):327-331.

SILVA-VERGARA, M. L, CAMARGO, Z. P, SILVA P. F, et al. Disseminated Sporothrix brasiliensis infection with endocardial and ocular involvement in an HIV-infected patient. **Am J Trop. Med. Hyg.** 2012; 86:477-480.

SILVA M. B. T, COSTA M. M. M, TORRES C. C. S. Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Cad. Saúde Pública.** 2012; 28(10): 1867-1880.

SILVA, J.N. et al. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of

feline sporotrichosis. **Medical Mycology**. 1–5, 2015.

SINGER J. I, MUNCIE J. E. Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. **N Y State J Med**. 1952; 52(17:1):2147-53.

SOUZA, C.P., et al. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medical and Surgery**. v. 18: p. 137-143, 2016.

SOUZA E. W, GREMIÃO I. D. F, PEREIRA S. A, CUNHA S. C. S, BORBA C. M. Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. **Rev. Bras. Ciênc. Vet**. 2015; 22(2):77-80.

SOTO M. C. R. Sporotrichosis: The Story of an Endemic Region in Peru over 28 Years (1985 to 2012). **PLoS ONE**. 2015; 10(6): e01279242015.

SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA, FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA E CONTROLE DE ZONÓSES DA PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. Atendimento a esporotricose cresce 400%. Disponível em <<http://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/exibeconteudo?id=6728166>>. Acesso em: 29 de nov. 2017.

TACHIBANA, T.; MATSUYAMA, T.; MITSUYAMA, M. Characteristic infectivity of *Sporothrix schenckii* to mice depending on routes of infection and inherent fungal pathogenicity. **Medical mycology**, v. 36, n. 1, p. 21-27, 1998.

TAKENAKA M, YOSHIZAKI A, UTANI A, NISHIMOTO K. A survey of 165 sporotrichosis cases examined in Nagasaki prefecture from 1951 to 2012. **Mycoses**. 2014; 57:294-298.

TEIXEIRA, P. A. N. C.; DE CASTRO, R. A.; NASCIMENTO, R. C.; TRONCHIN, G.; TORRES, A. P.; LAZERA, M.; DE ALMEIDA, S. R.; BOUCHARA, J.-P.; Y PENHA, C. V. L.; LOPES-BEZERRA, L. M. Cell surface expression of adhesins for fibronectin correlates with virulence in *Sporothrix schenckii*. **Microbiology**, v. 155, n. 11, p. 3730-3738, 2009.

THIBAUT M. Etudemorphologique de La phasemycélienne Du sporotrichum schenckii. **Annales de Parasitologie**. 1970; 45(4): 509-516.

THOMPSON, D.; KAPLAN, W. LABORATORY-ACQUIRED SPOROTRICHOSIS. **SABOURAUDIA**, V. 15, N. 2, P. 167- 170, 1977.

TRAVASSOS, L. R. *Sporothrix schenckii*. In: P. J. SZANISZLO, Editor. (Org.). Fungal dimorphism, with emphasis on fungi pathogenic for humans. **New York: plenum press**, 1985. p. 121-156.

VILELA, R.; SOUZA, F.; COTA, G. F.; MENDOZA, L. Cutaneous and menigeal sporotrichosis in a HIV patient. **Revista iberoamericana de micologia**, v. 24, n. 2, p. 161, 2007.

WELSH. R. D. Sporotrichosis. **J. Am. Vet. Med. Assoc**, v. 223, n. 8, p. 1123-1126, 2003.

ZANCOPÉ-OLIVEIRA RM, ALMEIDA-PAES R, OLIVEIRA MME, FREITAS DFS, GUTIERREZ-GALHARDO MC. New diagnostic applications in sporotrichosis. In: Skin biopsy perspectives. Rijeka: **In. Tech. Europe**. 2011; 53-72.

ZHANG, Y.; HAGEN, F.; STIELOW, B.; RODRIGUES, A.; SAMERPITAK, K.; ZHOU, X.; FENG, P.; YANG, L.; CHEN, M.; DENG, S. Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. *Persoonia: Molecular Phylogeny and Evolution of Fungi*, v. 35, n., p. 1, 2015.