

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
Dissertação será
disponibilizado somente a
partir de 16/06/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**UTILIZAÇÃO DO MÉTODO PCA (*PRINCIPAL COMPONENT
ANALYSIS*) PARA ESTABELECEER O PROGNÓSTICO EM
CASOS DE ESPOROTRICOSE FELINA**

FRANCO BRESOLIN PEGORARO

BOTUCATU - SP

DEZEMBRO, 2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

UTILIZAÇÃO DO MÉTODO PCA (*PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS*) PARA ESTABELECE O PROGNÓSTICO EM CASOS DE ESPOROTRICOSE FELINA

FRANCO BRESOLIN PEGORARO

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Profa. Dra. Elizabeth Moreira dos Santos Schmidt

Co-Orientador: Dra. Rita Maria Venancio Mangrich Rocha

BOTUCATU - SP

DEZEMBRO, 2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Pegoraro, Franco Bresolin.

Utilização do método PCA (*Principal Component Analysis*) para estabelecer o prognóstico em casos de esporotricose felina / Franco Bresolin Pegoraro. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu.

Orientador: Elizabeth Moreira dos Santos Schmidt

Coorientador: Rita Maria Venancio Mangrich Rocha

Capes: 50503030

1. Fungos. 2. Gatos. 3. Proteínas sanguíneas. 4. Resposta imune.

Palavras-chave: Fungo; Gatos; Proteína plasmática total; Resposta imune.

Nome do Autor: Franco Bresolin Pegoraro

Título: UTILIZAÇÃO DO MÉTODO PCA (*PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS*)
PARA ESTABELECER O PROGNÓSTICO EM CASOS DE ESPOROTRICOSE
FELINA

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Elizabeth dos Santos Moreira Schmidt

Presidente e Orientadora

Departamento de Medicina Veterinária da FMVZ

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP

Dr. Marconi Rodrigues de Farias

Membro Titular

Programa de Pós-graduação em Ciência Animal

Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR

Dra. Camila Peres Rubio

Membro Titular

Departamento de Medicina e Cirurgia Animal

Universidade de Murcia (ESP)

Data da Defesa: 16 de dezembro de 2024.

REGISTRO DE IMPACTO CIENTÍFICO, SOCIAL E ECONÔMICO DA TESE, RELACIONADO AOS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL (ODS) DA AGENDA 2030 DA ONU

Título da Dissertação: UTILIZAÇÃO DO MÉTODO PCA (*PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS*) PARA ESTABELECEER O PROGNÓSTICO EM CASOS DE ESPOROTRICOSE FELINA

Impacto Científico: O presente estudo propõe avanços na identificação de padrões imunológicos frente a resposta a infecção e diagnóstico da esporotricose felina. Alinhado com os objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS), a dissertação contribui na busca do controle mais efetivo sobre uma zoonose emergente no Brasil.

Impacto Social: O presente estudo se alinha ao ODS 3, que visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, ao abordar uma doença com impacto na saúde pública e associada a zoonoses emergentes negligenciadas. Além disso, se alinhando também com a ODS 11 em busca de cidades seguras e com o olhar para os impactos socioambientais que essas doenças causam.

Impacto Econômico: A pesquisa desenvolvida fomenta a ciência sem o uso de recursos financeiros e utilização de animais. Os resultados obtidos no presente estudo sugerem métodos de diagnóstico de fator de evolução da esporotricose felina utilizando análises de baixo custo aos tutores.

DEDICATÓRIA

Essa dissertação é dedicada aos meus pais, Jorge e Iáscara, por toda a educação e carinho cedidos durante toda a minha vida, todo o apoio incondicional nas diversas etapas que passei e por ensinar a importância que é cuidar do meio ambiente e dos animais. A minha irmã, Luiza, por me aturar em todos os momentos de irmão e me ensinar o quão importante é sermos resilientes. A minha namorada, Amanda, meu anjo da guarda, que esteve ao meu lado em todas as decisões e momentos difíceis que vivi para completar mais essa jornada da vida. Meu amor por vocês é eterno.

Às minhas orientadoras, Beth e Rita, por me colocarem nesse trajeto e me incentivarem em todos os momentos para concluir esta etapa e buscar um conhecimento maior para a minha vida. Minha gratidão a vocês.

Também, dedico a todos os meus familiares, amigos e profissionais do ensino que estiveram comigo nestes dois anos, me ensinando e auxiliando em ideias, discussões e, até mesmo, na confecção de tabelas e gráficos (Bruno e Laura). O ser humano sozinho pode ser incrível, mas apenas com pessoas ao seu lado ele conseguirá ser completo.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP, campus Botucatu, por disponibilizar recursos financeiros e humanos para minha formação profissional e por oferecer a possibilidade de adquirir ensino, pesquisa e extensão de excelente qualidade mesmo para alguém que não mora no estado. Este serviço beneficia a todos os estudantes, continuem com a inovação e a possibilidade de ensinar também remotamente.

Ao curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, FMVZ-UNESP, campus Botucatu, por me dar suporte e apoio durante todo o meu mestrado.

À toda equipe da Clínica Veterinária Escola (CVE-PUCPR), por viabilizar este projeto, compartilhar material de pesquisa e me auxiliar de todas as maneiras possíveis para realização deste trabalho. Colaboradores, professores, pós-graduandos e estagiários, meus sinceros agradecimentos.

À banca do exame geral de qualificação, Dra. Fabiana dos Santos Monti e Dr. Acácio Duarte Pacheco, por dedicar tempo para a leitura e correção deste manuscrito.

À banca de defesa da dissertação, Dr. Marconi Rodrigues de Farias e Dra. Camila Peres Rubio, por contribuir de forma pertinente e gentil para este momento tão importante de finalização do projeto acadêmico.

O presente trabalho agradece a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo reconhecimento em trabalhos acadêmicos em conjunto com a universidade.

PEGORARO, F.B. **Utilização do método PCA** (*principal component analysis*) **para estabelecer o prognóstico em casos de esporotricose felina** – Botucatu, SP, 2024. 68p. Defesa do Mestrado Acadêmico – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu.

Resumo

A esporotricose é uma zoonose emergente e de distribuição mundial causada pelo fungo do gênero *Sporothrix spp.* O Brasil concentra o maior número de casos de infecções humanas e animais do mundo, com surtos urbanos associados especialmente ao *S. brasiliensis*, espécie de maior virulência. O gato doméstico é a espécie mais susceptível a quadros infecciosos e desempenham um papel crucial na disseminação do fungo, desenvolvendo lesões cutâneas ulcerosas e, geralmente, disseminadas, com alta carga fúngica. Alterações laboratoriais são frequentemente observadas em felinos infectados, tornando relevante a identificação de correlações no perfil sanguíneo desses animais e a busca por marcadores que indiquem o agravamento das lesões. Este estudo avaliou 70 prontuários de gatos diagnosticados com esporotricose e que possuíam exames laboratoriais em suas fichas de atendimento. O método de análise de componentes principais foi utilizado para reduzir a dimensionalidade dos dados e correlacionar as variáveis mais relevantes. Ademais, o modelo de regressão logística binária foi empregado para desenvolver um modelo preditivo relacionado à evolução dos tipos de lesões cutâneas observadas na esporotricose felina. Entre variáveis hematológicas e bioquímicas analisadas, a proteína plasmática total foi identificada como um importante marcador prognóstico de agravamento em infecções cutâneas associadas ao fungo *Sporothrix*, sobretudo em sua forma disseminada.

Palavras-chave: Fungo; gatos; lesões cutâneas; proteínas; *Sporothrix*.

PEGORARO, F.B. **Application of PCA (principal component analysis) method to establish the prognosis in feline sporotrichosis**– Botucatu, SP, 2024. 66p. Defesa do Mestrado Acadêmico – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu.

Abstract

Sporotrichosis is an emerging zoonotic disease with global distribution, caused by fungi of *Sporothrix* genus. Brazil reports the highest incidence of human and animal infections worldwide, with urban outbreaks predominantly associated to *Sporothrix brasiliensis*, the most virulent species. Cats are particularly susceptible to infection and play a key role in fungal transmission, frequently developing ulcerative and disseminated cutaneous lesions associated with high fungal burden. Infected cats commonly exhibit abnormalities in blood profile, underscoring the importance of identifying correlations in blood analytes and searching indicative markers of lesion progression. This study evaluated 70 clinical charts of cats diagnosed with sporotrichosis and with blood analyses included on the records. Principal component analysis was applied to reduce data dimensionality and identify significant correlations. Additionally, binary logistic regression was employed to develop a predictive model related to cutaneous lesions evolution in feline sporotrichosis. Among hematological and biochemical variables analyzed, total plasma protein concentration was identified as a potential predictor for cutaneous infections caused by *Sporothrix* species, especially in the disseminated pattern.

Key words: Cats; fungus; proteins; skin lesions; *Sporothrix*.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Casos de notificação de esporotricose humana e felina no estado do Paraná, no ano de 2024 (janeiro a junho), segundo SESA-PR. A divisão está realizada segundo as Regionais de Saúde do estado. (Adaptado pelo AUTOR, 2024).....20
- Figura 2.** Regiões anatômicas mapeadas e as porcentagens (%) de acometimento (Fonte: SANTOS et al., 2023).....23
- Figura 3 A e B.** Felino acometido com quadro disseminado de esporotricose, apresentando múltiplas lesões na região da face (A) e lateral (B) do corpo. (Fonte: PUCPR, 2022)24
- Figura 4.** Aspecto lesional cutâneo de esporotricose em braço direito de uma mulher. (Fonte: CRUZ, 2022).....26
- Figura 5 A e B.** Observação de leveduras (setas) compatíveis com *Sporothrix* spp. em análise citológica de lesão facial em um felino acometido por esporotricose. (Fonte: AUTOR, 2022).....29

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Cópia da autorização do Comitê de Ética de Uso em Animais (CEUA/PUCPR).....	66
---	----

SUMÁRIO

	Página
<i>CAPÍTULO I. INTRODUÇÃO, REVISÃO DE LITERATURA E OBJETIVOS</i>	14
1 Introdução	15
2 Revisão de literatura	17
2.1 Definição e etiologia	17
2.2 Histórico e epidemiologia	17
2.3 Sinais clínicos	21
2.3.1 Esporotricose felina	21
2.3.2 Esporotricose humana	25
2.4 Resposta imunológica	26
2.5 Achados laboratoriais	27
2.6 Diagnóstico	28
2.7 Análise de componentes principais	30
3 Objetivos	32
4 Referências	33
<i>CAPÍTULO II. ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA VETERINARY SCIENCES</i>	41
1. INTRODUCTION	2
2. MATERIALS AND METHODS	2
2.1. ETHICAL STATEMENT	2
2.2. ANIMALS	3
2.3. LABORATORY ANALYSIS	3

2.4 STATISTICAL ANALYSIS	5
3. RESULTS	6
4. DISCUSSION	13
5. CONCLUSIONS	14
REFERENCES	16
Supplementary Materials	20
<i>CAPÍTULO III. Considerações finais e perspectivas</i>	67

***CAPÍTULO I. INTRODUÇÃO, REVISÃO DE LITERATURA E
OBJETIVOS***

1 Introdução

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pelo fungo do gênero *Sporothrix spp.* A doença é endêmica em diversas regiões do mundo, sendo o Brasil o país com o maior número de casos notificados. O fungo habita o solo, matéria orgânica em decomposição e vegetação, sendo sua incidência crescente em áreas urbanas e periurbanas. É considerada uma zoonose com alto impacto na saúde pública, devido aos seus aspectos epidemiológicos estarem ligados a áreas com alta densidade populacional e condições sanitárias precárias. Os gatos apresentam papel crucial na propagação do fungo, sendo a espécie com maior suscetibilidade a infecção.

O fungo é fortemente adaptado a regiões de clima tropical e subtropical, tendo maior prevalência na última década em estados do sudeste e sul do Brasil, como: Rio de Janeiro, Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul. O Paraná enfrenta um aumento nas notificações em gatos nos últimos anos, evoluindo de 363 casos em 2020 para 3.290 (2023). A maior incidência está localizada na capital Curitiba e região metropolitana, principalmente em bairros periféricos e de menor estrutura habitacional.

No contexto clínico, a esporotricose felina apresenta manifestações clínicas variadas que podem incluir lesões nodulares, ulceradas e geralmente de aspecto granulomatoso, com grande potencial de disseminação sistêmica. Afeta principalmente a região da face, cervical e membros. A propagação ocorre sobretudo por meio de arranhões e/ou mordeduras, sendo relacionado à alta incidência de animais com acesso a rua, machos, adultos e não castrados. A vigilância epidemiológica e o diagnóstico precoce são essenciais para evitar a disseminação e reduzir a morbidade associada à doença.

A confirmação da infecção fúngica pode ser realizada por diferentes métodos diagnósticos, como: análises citológicas, culturas fúngicas, histopatológicos e testes sorológicos ou moleculares. Exames de triagem, como análises hematológicas e provas bioquímicas, são importantes para a avaliação

diagnóstica inicial e no acompanhamento do tratamento dos pacientes diagnosticados com esporotricose.

Por ser uma doença emergente de impacto zoonótico e pela facilidade do *S. brasiliensis* em causar novos surtos e epidemias entre gatos domésticos, a identificação de correlações no perfil da resposta sanguínea desses animais poderia auxiliar na definição de um prognóstico inicial para o indivíduo, contribuir para o desfecho clínico mais favorável dos animais doentes e, no contexto da saúde única, diminuir o impacto de transmissão zoonótica dos gatos no ciclo epidemiológico do fungo. Além disso, o desenvolvimento de modelos de predição de doenças, especialmente zoonóticas, contribuem na identificação de padrões clínicos e epidemiológicos, além de possibilitar a implementação de medidas preventivas que mitigam riscos à população e aos animais.

4 Referências

- ABDI, H.; WILLIAMS, L.J. Principal Component Analysis. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics**, v. 2, n.4, p.433-459, 2010.
- ALMEIDA-PAES, R.; PIMENTA, M.A.; PIZZINI, C.V.; MONTEIRO, P.C.F.; PERALTA, J.M.; NOSANCHUK, J.D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M. Use of mycelial-phase *Sporothrix schenckii* exoantigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of sporotrichosis by antibody detection. **Journal of Medical Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 244–249, mar. 2007.
- BARNACLE, J. R.; CHOW, Y.J.; BORMAN, A.M.; WYLLIE, S.; DOMINGUEZ, V.; RUSSEL, K.; ROBERTS, H.; ARMSTRONG-JAMES, D.; WHITTINGTON, A.M. The first three reported cases of *Sporothrix brasiliensis* cat-transmitted sporotrichosis outside South America. **Medical Mycology Case Reports**, v. 39, p. 14–17, mar. 2023.
- BARRS, V. R.; BECZOWSKI, P.M.; TALBOT, J.J.; HOBI, S.; TEOH, S.N.; MUGUIRO, D.H.; SHUBITZ, L.F.; SANDY, J. Invasive Fungal Infections and Oomycoses in Cats: 1. Diagnostic approach. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 26, n. 1, p. 1098612X231219696, jan. 2024.
- BRILHANTE, R.S.N.; DA SILVA, M.L.Q.; PEREIRA, V.S.; DE OLIVEIRA, J.S.; MACIEL, J.M.; DA SILVA, I.N.G.; GARCIA, L.G.S.; GUEDES, G.M.M.; CORDEIRO, R.A.; PEREIRA-NETO, W.A.; DE CAMARGO, Z.P.; RODRIGUES, A.M.; SIDRIM, J.J.C.; CASTELO-BRANCO, D.S.C.M.; ROCHA, M.F.G. Potassium iodide and miltefosine inhibit biofilms of *Sporothrix schenckii* species complex in yeast and filamentous forms. **Medical Mycology**, v. 57, n. 6, p. 764–772, nov. 2018.
- CARLOS, I. Z.; SASSÁ, M.F.; SGARBI, D.B.G.; PLACERES, M.C.P.; MAIA, D.C.G. Current Research on the Immune Response to Experimental Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 168, n. 1, p. 1–10, fev. 2009.
- CARLOS, I. Z.; ZINI, M.M.; SGARBI, D.B.G.; ANGLUSTER, J.; ALVIANO, C.S.; SILVA, C.L. Disturbances in the production of interleukin-1 tumor and necrosis factor in disseminated murine sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 127, n. 3, p. 189–194, set. 1994.
- Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná (CRMV-PR). **Enfrentamento Esporotricose**. Disponível em: <https://crm-v-pr.org.br/paginas-centralizadas/40_272_Eventos.html>. Acesso em: 29 set. 2024.
- COPETTI, M.V.; SANTURIO, J. M.; ARGENTA, J. S.; LEAL, A. B. M.; GONCALVES, L. M.; ALVES, S. H. Esporotricose equina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 30, n.2, p.135-138, ago. 2002.

CRUZ, A.C.O. **Aspectos epidemiológicos e socioeconômicos associados à esporotricose felina e humana em Curitiba (PR)**. 2022. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2022.

DA SILVA, F. S.; CUNHA, S.C.D.; MORAES, V.A.; FERREIRA, A.M.R. Esporotricose felina: um relato de caso de disseminação cutânea e sistêmica em gato negativo para FIV e FeLV. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 183-187, dez. 2020.

DAVIES, C.; TROY, G. Deep mycotic infections in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 32, n. 5, p. 380–391, set. 1996.

DE BEURMANN, L.; GOUGEROT, H. Les sporotrichoses. **Paris: Librairie Félix Alcan**, p. 852, 1912.

DE SOUZA, E. W.; BORBA, C.D.; PEREIRA, S.A.; GREMIÃO, I.D.F.; LANGOHR, I.M.; OLIVEIRA, M.M.E.; DE OLIVEIRA, R.V.C.; DA CUNHA, C.R.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M.; DE MIRANDA, L.H.M.; MENEZES, R.C. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p.9074, jun. 2018.

ETCHECOPAZ, A.; TOSCANINI, M.A.; GISBERT, A.; MAS, J.; SCARPA, M.; IOVANNITTI, C.A.; BENDEZÚ, K.; NUSBLAT, A.D.; IACHINI, R.; CUESTAS, M.L. *Sporothrix brasiliensis*: A Review of an Emerging South American Fungal Pathogen, Its Related Disease, Presentation and Spread in Argentina. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 3, p. 170, fev. 2021.

FERNANDES, G.F.; LOPES-BEZERRA, L.M.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; SCHUBACH, T.M.; DIAS, M.A.; PEREIRA, S.A.; DE CAMARGO, Z.P. Serodiagnosis of sporotrichosis infection in cats by enzyme-linked immunosorbent assay using a specific antigen, SsCBF, and crude exoantigens. **Veterinary Microbiology**, v. 147, n. 3-4, p. 445-449, jan. 2011.

FREITAS, D. C. DE; MIGLIANO, M. F.; ZANI NETO, L. Esporotricose. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo**, v. 5, n. 4, p. 601, dez. 1956.

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

GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R.C.; SCHUBACH, T.M.P.; FIGUEIREDO, A.B.F.; CAVALCANTI, M.C.H.; PEREIRA, S.A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 15–21, jan. 2015.

GREMIÃO, I. D. F.; OLIVEIRA, M.M.E.; DE MIRANDA, L.H.M.; FREITAS, D.F.S.; PEREIRA, S.A. Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621–624, mar. 2020.

GREMIÃO, I. D. F.; DA ROCHA, E.M.D.; MONTENEGRO, H.; CARNEIRO, A.J.B.; XAVIER, M.O.; DE FARIAS, M.R.; MONTI, F.; MANSO, W.; PEREIRA, R.H.M.A.; PEREIRA, S.A.; LOPES-BEZERRA, L.M. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 107–124, set. 2021.

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, jan. 2017.

HEKTOEN, L.; PERKINS, C. F. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. **Journal of Experimental Medicine**, v. 5, n. 1, p. 77–89, out. 1900.

HERNÁNDEZ-CASTRO, R.; PINTO-ALMAZÁN, R.; ARENAS, R.; SÁNCHEZ-CÁRDENAS, C.D.; ESPINOSA-HERNADÉZ, V.M.; SIERRA-MAEDA, K.Y.; CONDE-CUEVAS, E.; JÚAREZ-DURÁN, E.R.; XICOHTENCATL-CORTES, J.; CARRILO-CASAS, E.M.; STEVEN-VELÁSQUEZ, J.; MARTÍNEZ-HERRERA, E.; RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C. Epidemiology of Clinical Sporotrichosis in the Americas in the Last Ten Years. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 6, p. 588, mai. 2022.

HIRUMA, M.; YAMAKI, K.; SHIMIZU, T.; OHATA, H.; KUKITA, A. Ultrastructural study of tissue reaction of mice against *Sporothrix schenckii* infection. **Archives of Dermatological Research**, v. 280, p. 94-100, 1988.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **IDHM Municípios 2010**. Disponível em: <<https://www.undp.org/pt/brazil/idhm-municipios-2010>>. Acesso em: 29 set. 2024.

JOLLIFFE, I. T.; CADIMA, J. Principal component analysis: a review and recent developments. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 374, n. 2065, p. 20150202, 13 abr. 2016.

LAM, K. C.; HU, T. S.; NG, S. T. Using the principal component analysis method as a tool in contractor pre-qualification. **Construction Management and Economics**, v. 23, n. 7, p. 673–684, set. 2005.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H.M.; ZHANG, Y.; NINO-VEGA, G.; RODRIGUES, A.M.; DE CAMARGO, Z.P.; DE HOOG, S. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical Mycology**, v. 56, n.1, p. 126–143, abr. 2018.

LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R. O. Sporothrix schenckii and sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 78, n. 2, p. 293–308, jun. 2006.

LUTZ A, SPLENDORE A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. **Revista Médica de São Paulo**, v.1, n.3, p. 429-454, 1907.

MACEDO, M.M.; COSTA, E.O. Estudo da ocorrência da esporotricose-infecção em animais da espécie bovina. **Rev. Fac. Med. vet. Zootec**, v. 15, n. 1, p. 59-68, 1978.

MADRID, I. M.; MATTEI, A.S.; TELES, A.J.; CLEFF, M.B.; NOBRE, M.; MEIRELES, M.C.A. Alterações hematológicas em felinos com esporotricose cutânea. **Arq. ciênc. vet. zool. UNIPAR**, p. 33–35, 2012.

MAIA, D.C.; SASSÁ, M.F.; PLACERES, M.C.; CARLOS, I.Z. Influence of Th1/Th2 cytokines and nitric oxide in murine systemic infection induced by Sporothrix schenckii. **Mycopathologia**, v.161, n.1, p.11-19, jan. 2006.

MIRANDA, L. H. M. **Avaliação da resposta inflamatória in vivo e in vitro na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas**. 2013. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2013.

MIRANDA, L. H. M. et al. Zoonotic feline sporotrichosis: a small case cluster in Perth, Western Australia, and a review of previous feline cases from Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 102, n. 12, p. 638-645, out. 2024.

MIRANDA, L. H. M.; QUINTELLA, L.P.; DOS SANTOS, I.B.; MENEZES, R.C.; FIGUEIREDO, F.B.; GREMIÃO, I.D.F.; OKAMOTO, T.; DE OLIVEIRA, R.V.C.; PEREIRA, S.A.; TORTELLY, R.; SCHUBACH, T.M.P. Histopathology of Canine Sporotrichosis: A Morphological Study of 86 Cases from Rio de Janeiro (2001–2007). **Mycopathologia**, v. 168, n. 2, p. 79–87, abr. 2009.

MIRANDA, L. H. M.; SILVA, J.N.; GREMIÃO, I.D.F.; MENEZES, R.C.; ALMEIDA-PAES, R.; REIS, E.G.D.; DE OLIVEIRA, R.V.C.; DE ARAUJO, D.S.A.; FERREIRO, L.; PEREIRA, S.A. Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p. 92, set. 2018.

MIRANDA, L. H. M.; SANTIAGO, M.A.; SCHUBACH, T.M.P.; MORGADO, F.N.; PEREIRA, S.A.; DE OLIVEIRA, R.V.C.; CONCEIÇÃO-SILVA, F. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8low cells and a decrease in CD4+ cells. **Medical Mycology**, v. 54, n. 1, p.29-39, jan. 2016.

MORGADO, D.P.; CASTRO, R.; RIBEIRO-ALVES, M.; CORRÊA-MOREIRA, D.; CASTRO-ALVES, J.; PEREIRA, S.A.; MENEZES, R.C.; OLIVEIRA, M.M.E. Global distribution of animal sporotrichosis: A systematic review of *Sporothrix* sp. identified using molecular tools. **Current research in microbial sciences**, v. 3, p. 100140, maio 2022.

MORRIS-JONES, R. Sporotrichosis. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 27, n. 6, p. 427–431, set. 2002.

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

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Gabinete do Secretário. **Resolução nº 093/2022, de 07 de março de 2022**. Curitiba, 2022. Disponível em: <[resolucao_sesa_no_093_2022.pdf \(saude.pr.gov.br\)](https://saude.pr.gov.br/resolucao_sesa_no_093_2022.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2024.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Esporotricose**. Curitiba, 2024. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Esporotricose>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

PEREIRA, S. A.; PASSOS, S.R.L.; SILVA, J.N.; GREMIÃO, I.D.F.; FIGUEIREIDO, F.B.; TEIXEIRA, J.L.; MONTEIRO, P.C.F.; SCHUBACH, T.M.P. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, v. 166, n. 10, p. 290–294, mar. 2010.

RABELLO, V. B. S.; ALMEIDA, M.A.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; ALMEIDA-PAES, R.; DE MACEDO, P.M.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M. The Historical Burden of Sporotrichosis in Brazil: a Systematic Review of Cases Reported from 1907 to 2020. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 53, n. 1, p. 231–244, nov. 2021.

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

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, jul. 2016.

RODRIGUES, A. M.; HAGEN, F.; DE CAMARGO, Z. P. A Spotlight on *Sporothrix* and Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 187, n. 4, p. 407–411, jul. 2022.

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

RÜNCOS, L.H.E.; BRAGA, K.F.; RIBEIRO, S.S.; MONTI, F.S.; CHI, K.D.; FARIAS, M.R. Aspectos epidemiológicos da esporotricose felina no município de Curitiba, estado do Paraná, Brasil, entre 2014 e 2016. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 3, p. 90, mar. 2017.

SANTOS, A. F.; AZEVEDO, M.I.; AMARAL, C.I.; GROM, N.A.; MARINHO, F.; DE OLIVEIRA, C.S.F.; SOARES, D.F.M.; MORAIS, M.H.F.; BRANDÃO, S.T.; MENEZES, R.C.; ECCO, R. Feline sporotrichosis: Characterization of cutaneous and extracutaneous lesions using different diagnostic methods. **Veterinary pathology**, v. 61, n. 2, p. 221-231, jul. 2023.

SCHENCK, B.R. On Refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotrichosis. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, v.93, p. 286-290, 1898.

SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M.B.L.; FIGUEIREDO, F.B.; CUZZI, T.; PEREIRA, S.A.; DOS SANTOS, I.B.; PAES, R.A.; LEME, L.R.P.; WANKE, B. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). **Medical Mycology**, v. 44, n. 1, p. 87–92, fev. 2006.

SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M.B.L.; FIGUEIREDO, F.B.; CUZZI, T.; FIALHO-MONTEIRO, P.C.; REIS, R.S.; PEREZ, M.A.; WANKE, B. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 10, p. 1623–1629, maio 2004.

SILVA, G. L. DA; NEGRINI, L. K. DE O. Esporotricose em felinos domésticos: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 21, maio 2023.

SILVA, J. N.; MIRANDA, L.H.M.; MENEZES, R.C.; GREMIÃO, I.D.F.; OLIVEIRA, R.V.C.; VIEIRA, S.M.M.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; FERREIRO, L.; PEREIRA, S.A. Comparison of the Sensitivity of Three Methods for the Early Diagnosis of Sporotrichosis in Cats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 160, p. 72–78, abr. 2018

STEFANISZEN, A. G.; FERREIRA, L.V.O.; GUIMARÃES-OKAMOTO, P.T.C.; MELCHERT, A. Recent Advances in the Management of Feline Sporotrichosis. **Journal of Advanced Veterinary Research**, v. 13, n. 5, p. 850-856, jul. 2023.

TABACHNICK, B. G.; FIDELL, L. S. **Using multivariate statistics**. 6th. ed. Boston: Pearson Education, 2013.

THOMSON, P.; GONZÁLEZ, C.; BLANK, O.; RAMÍREZ, V.; RÍO, C.D.; SANTIBÁÑEZ, S.; PENA, P. Sporotrichosis Outbreak Due to Sporothrix

brasiliensis in Domestic Cats in Magallanes, Chile: A One-Health-Approach Study. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 2, p. 226, fev. 2023.

VAN DE VEERDONK, F. L.; NETEA, M. G. T-cell Subsets and Antifungal Host Defenses. **Current Fungal Infection Reports**, v. 4, n. 4, p. 238–243, dez. 2010.
VOESE, F. M. Esporotricose ocular num felino: relato de caso. **Lume - Repositório digital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**, 2021. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/232919>>. Acesso em: 25 set. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Sporotrichosis**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sporotrichosis>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

XAVIER, M.O.; POESTER, V.R.; TRÁPAGA, M.R.; STEVENS, D.A. Sporothrix brasiliensis: Epidemiology, Therapy, and Recent Developments. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 9, p. 921–921, set. 2023.

YAO, L.; SONG, Y.; CUI, Y.; ZHOU, J.; ZHONG, S.; ZHAO, D.; LI, S. Pediatric Sporotrichosis in Jilin Province of China (2010-2016): a Retrospective Study of 704 Cases. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 9, n. 3, p. 342–348, jul. 2020.