

METANÁLISE DE ESPOROTRICOSE FELINA: UM DESTAQUE PARA SUA OCORRÊNCIA NO BRASIL

METANALYSIS OF FELINE SPOROTRICHOSIS: A HIGHLIGHT FOR ITS OCCURRENCE IN BRAZIL

I. BISON¹, R. N. PARENTONI², A. W. L. BRASIL^{2*}

RESUMO

A esporotricose é uma micose zoonótica subcutânea causada por fungos do complexo *Sporothrix* sp., que vem se apresentando frequentemente devida a sua forma de transmissão através do gato e a fácil disseminação do agente. A doença teve relevância a partir das epidemias ocorridas no Rio de Janeiro no final do século 20 e apesar do seu reconhecimento pelos órgãos governamentais, ainda é considerada negligenciada e subdiagnosticada. O estudo de metanálise envolvendo 147 trabalhos publicados entre os anos de 2010 a 2020 revelou que o Brasil apresentou destaque na ocorrência da esporotricose, inclusive demonstrando maior produção científica global e figurando papel central na coordenação de ações para colaboração científica com outros países nesta área do conhecimento. Estas ações conjuntas têm resultado em campanhas nas mídias sociais, alertando os tutores dos gatos dos riscos e de como a doença se apresenta clinicamente. Apesar do seu bom prognóstico, a doença é um problema de saúde pública nas diversas regiões do Brasil. A observação dos sinais clínicos e do histórico associado aos meios de diagnóstico são fundamentais para o reconhecimento da esporotricose, sendo das formas de diagnóstico o cultivo e a citologia considerados padrão ouro para identificação do agente *Sporothrix* sp. O reconhecimento rápido da esporotricose é fundamental, portanto esta revisão tem por objetivo descrever os padrões clínicos-epidemiológicos da doença e ressaltar sua importância para a sociedade.

PALAVRAS-CHAVE: Gato. Epidemiologia. Saúde pública. *Sporothrix* sp. Zoonose.

SUMMARY

Sporotrichosis is a subcutaneous zoonotic Dermatophytosis caused by fungi from the complex *Sporothrix* sp., it's been frequently seen due to it's propagation by the cat and easy dissemination of the agent. The disease has been relevant since the epidemics taken place in Rio de Janeiro in the end of the 20th century, although it was recognized by the government agencies, still considered neglected and underdiagnosed. The meta-analysis study involving 147 works published between 2010 and 2020 revealed that Brazil was highlighted in the occurrence of sporotrichosis, including demonstrating greater global scientific production and figuring a central role in coordinating actions for scientific collaboration with other countries. These joint actions have resulted in social media campaigns, alerting cat guardians of the risks and how the disease presents clinically. Although its good prognosis, the disease has become a public health problem in the diverse regions of Brasil, affecting humans and cats. The observation of the clinical signs and history associated to the diagnostic means are essential to the identification of the Sporotrichosis, by the means of diagnosis, the growth and cytology considered golden standard to identify the agent *Sporothrix* sp. A quick identification of the sporotrichosis is essential, therefore this review has the purpose of describing clinical and epidemiological patterns of the disease and highlight its significance to society.

KEY-WORDS: Cat. Epidemiology. Public health. *Sporothrix* sp. Zoonosis

¹ Médica veterinária autônoma.

² Universidade Federal da Paraíba.

*Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa - PB, 58033-455 email: arthurwillian7@yahoo.com.br

Dentre os quais se destaca os termos em inglês utilizados foram: domestic cat, diseases in felines, fungal diseases, zoonotic diseases in cats, sporothricosis, taxonomy *Sporothrix* sp., diagnosis of sporothricosis, differential diagnosis, epidemiology of sporothricosis, sporothricosis in public health, human sporothricosis,

extracutaneous form, atypical forms in sporothricosis, treatment of sporothricosis. Além dos termos em espanhol utilizados foram: gato, zoonosis, enfermedad, esporotricosis *Sporothrix* sp., hongo, dermatopatía, transmisión del gato al hombre (Figura 2).

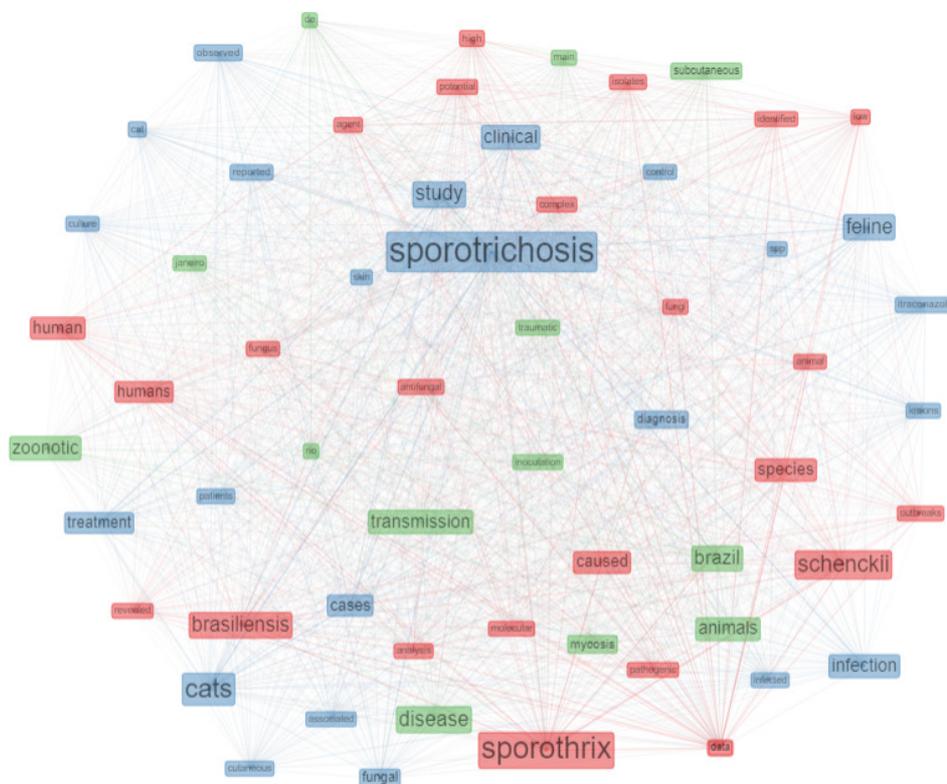


Figura 2 - Network entre as palavras mais frequentes nos resumos dos 147 trabalhos publicados de esporotricose felina entre os anos 2010 a 2020.

A distribuição das publicações de esporotricose felina na última década estão apresentados na Figura 3. Verificou-se aumento no número de artigos científicos publicados ao longo do período entre 2010 a 2020. Tendo mais de vinte artigos nos anos de 2018 e 2020. Em 2020 foi reportado o maior número de artigos indexados no PubMed referentes a esporotricose felina, representado 19,04% de todos os trabalhos publicado na década, demonstrando a importância atual desta enfermidade na comunidade científica.

A Figura 4 apresenta o mapa global de produções científicas de esporotricose felina nos últimos dez anos. Os países em cinza não apresentaram nenhum trabalho de esporotricose felina publicado entre os anos de 2010 a 2020. Nesta análise, quanto maior a intensidade do azul maior foram as publicações relacionadas com a ocorrência desta enfermidade. O Brasil (destacado em azul escuro) é o país com maior número de trabalhos publicados no PubMed referentes a esporotricose felina. Seguido pela China, EUA e Argentina (Figura 4).

A análise de distribuição das instituições que participaram destes estudos revelou que das vinte instituições de pesquisa com maior produtividade científica nesta área do conhecimento, dezoito são brasileiras (Figura 5), bem como, a grande maioria dos pesquisadores de destaque são brasileiros (Figura 6), confirmando a grande importância da esporotricose felina no Brasil e grande colaboração do país no cenário mundial.

O detalhamento desta análise revelou pesquisadores brasileiros assumindo papéis centrais e de destaque nas redes de colaborações internacionais entre diferentes grupos de pesquisa (Figura 7), inclusive a Figura 8 apresenta o mapa de fluxo de colaborações internacionais tendo o Brasil com papel central, com fluxo intenso com países europeus e asiáticos. Fluxos de colaboração científico secundários foram observados entre pesquisadores brasileiros e do oriente médio, bem como entre pesquisadores europeus e asiáticos.

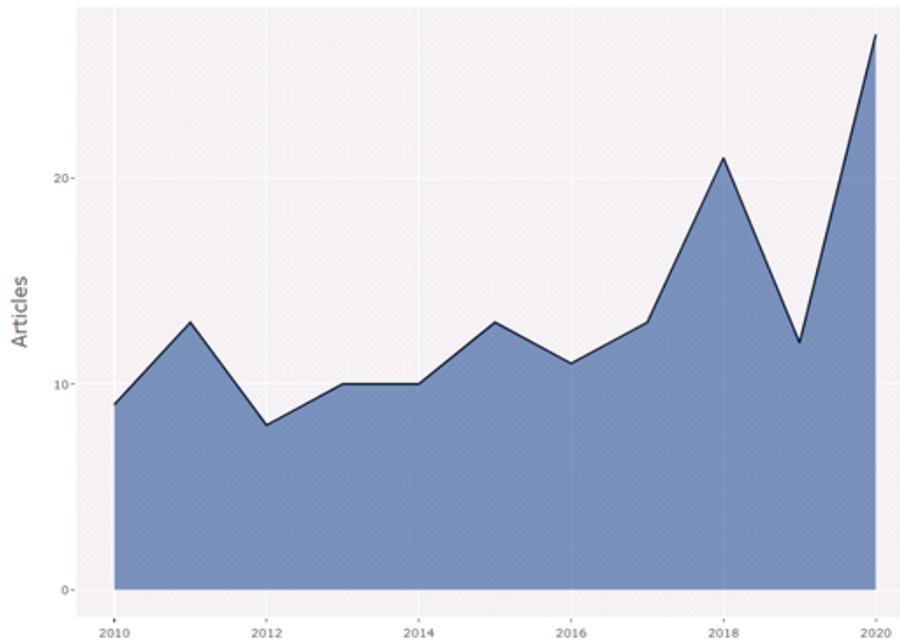


Figura 3- Distribuição das 147 publicações de esporotricose felina entre os anos 2010 a 2020.

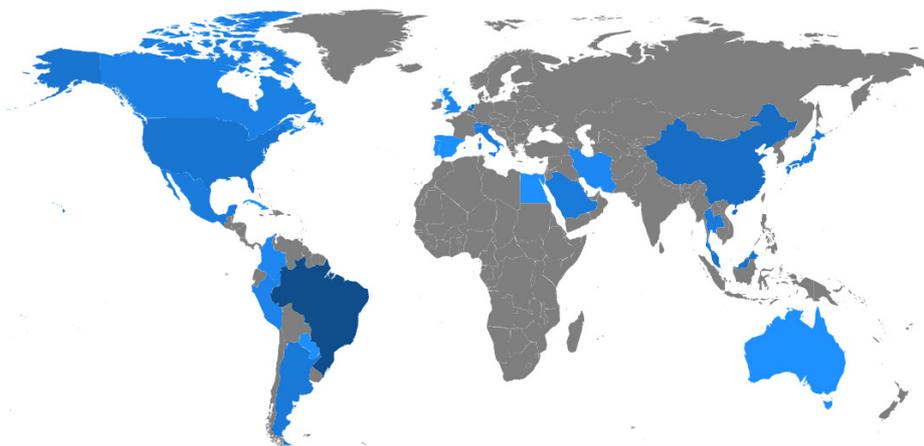


Figura 4 - Distribuição global das 147 publicações de esporotricose felina entre os anos 2010 a 2020. Cinza ausência de publicações e quanto maior a intensidade do azul maior foram as publicações relacionadas com a ocorrência desta enfermidade.

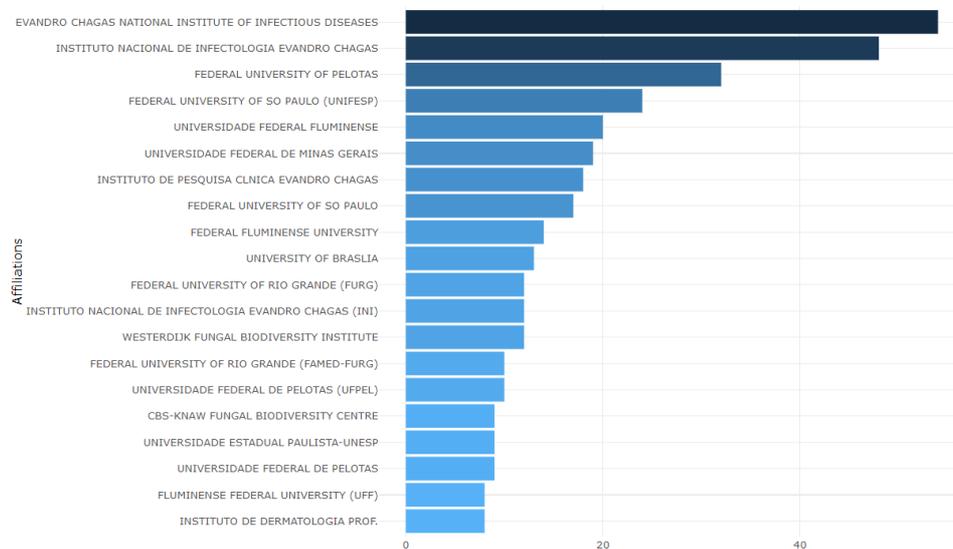


Figura 5 - Principais instituições envolvidas nos estudos de esporotricose felina (2010 a 2020).

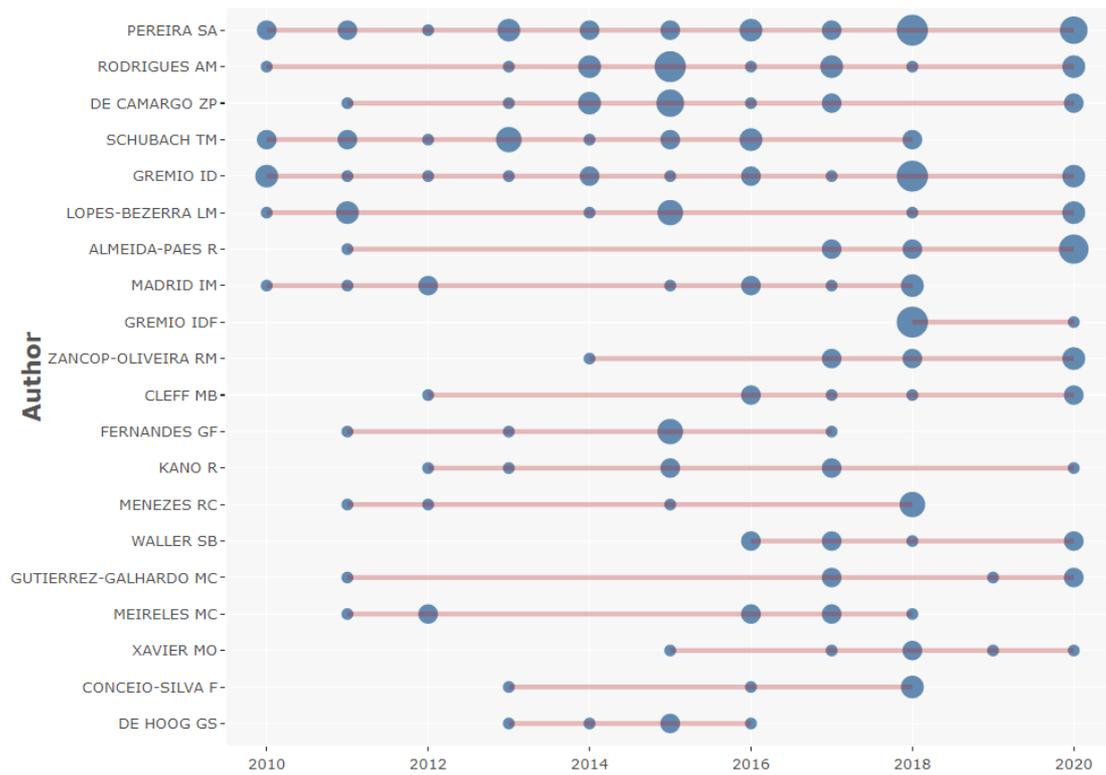


Figura 6 - Principais pesquisadores envolvidos nos estudos de esporotricose felina realizados entre 2010 a 2020.

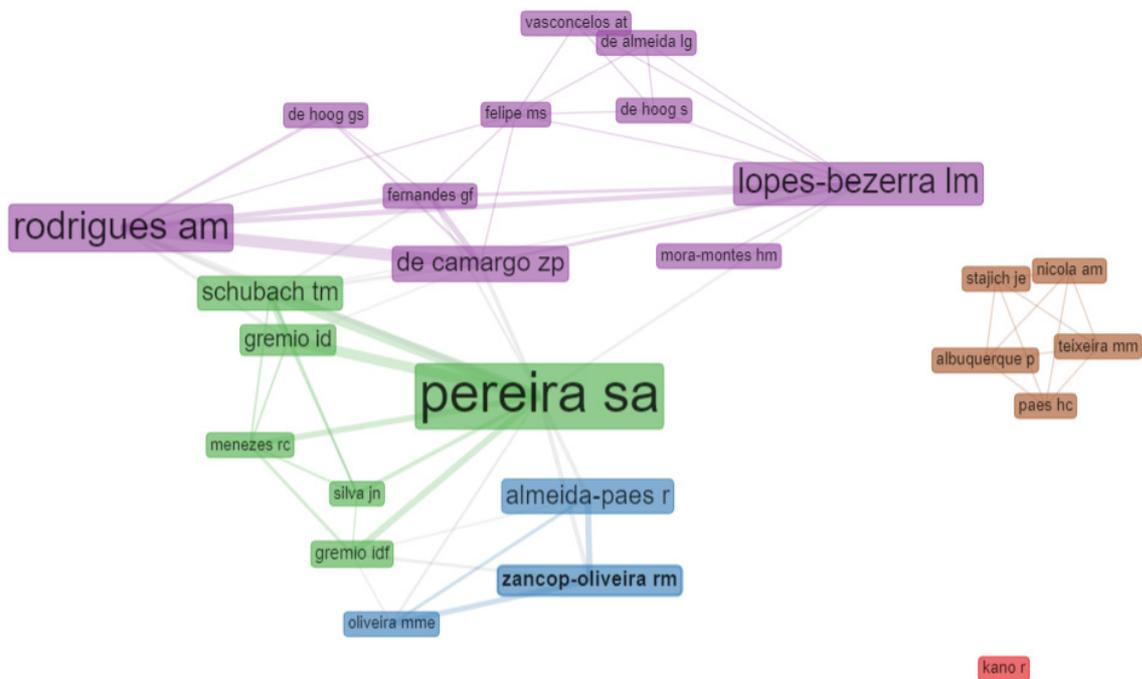


Figura 7 - Principais redes de colaboração científica entre pesquisadores envolvidos nos estudos de esporotricose felina realizados entre 2010 a 2020.

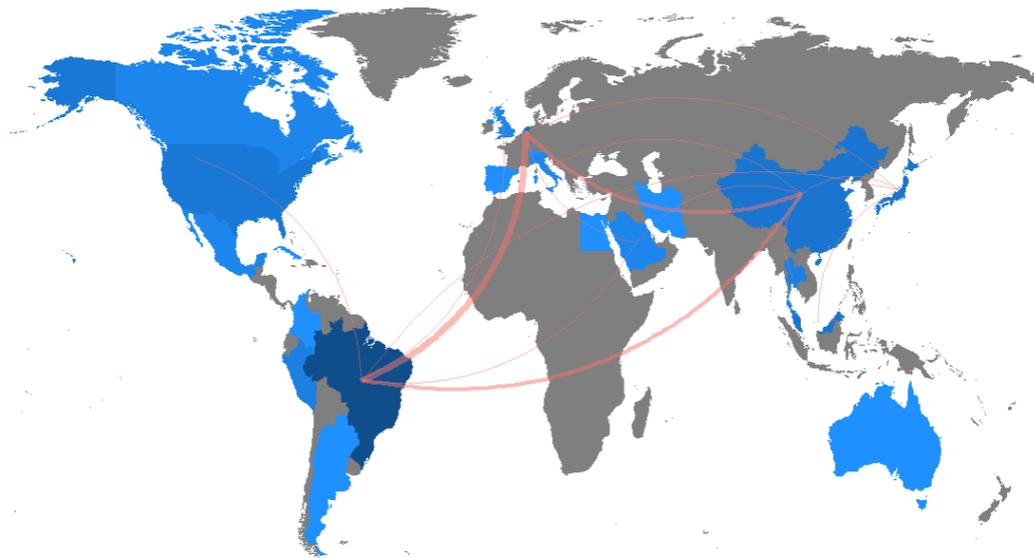


Figura 8 - Network e os fluxos de colaboração científica entre pesquisadores envolvidos nos estudos de esporotricose felina realizados entre 2010 a 2020.

Histórico do complexo *Sporothrix* sp.

A primeira descrição do fungo foi feita em 1898 por Benjamin Robinson Schenck nos Estados Unidos, que descreveu a evolução da infecção de um paciente que chegou ao Hospital Johns Hopkins com um abscesso na ponta do dedo. Foi observado então que as lesões se estendiam aos braços, seguindo os vasos linfáticos, onde foi isolado o fungo que mais tarde seria atribuído ao gênero *Sporothrichum* pelo micologista Erwin F. Smith (MOUNT, 1932). Dois anos após a descrição de Schenck, outro caso foi relatado no mesmo país por Hektoen e Perkins (1900), a partir de um caso de abscesso subcutâneo refratário com características idênticas a aquela descrita em 1898, onde estes dois autores atribuíram o nome atual fungo em homenagem ao pioneiro da descrição.

No Brasil a primeira descrição do fungo foi feita por Lutz e Splendore (1907), isolado em ratos, com lesões focalizadas nas extremidades e na cauda. De 1907 a 1964 pode-se comprovar 12 casos em cães e oito casos em gatos, o que fez modificar o cenário da baixa frequência, embora concentrada nessas duas espécies (FREITAS et al., 1965). No final do século, a esporotricose foi considerada um problema de saúde pública no Brasil, principalmente no estado do Rio de Janeiro com alta incidência em humanos e felinos, sendo que todos os pacientes tinham tido contato com gatos esporotricóticos (LOPES et al., 1999; BARROS et al., 2001, NOBRE et al., 2001; NOBRE et al., 2002, SCHUBACH et al., 2002).

Taxonomia e etiologia

O *Sporothrix* sp. está incluído no reino Fungi, sendo pertencente filo Ascomycota, onde é o mais importante patógeno da Ordem Ophiostomatales, da Classe Sordariomycetes, Subclasse Euascomycetes, Família Ophiostomataceae, e do Gênero *Sporothrix* (FREITAS, 2014; GUARRO; GENÉ; STCHIGEL,

1999). É um fungo geofílico, dimórfico que em temperaturas de 25°C a 30°C se mostra na forma micelial e em meios ricos a 37°C cresce na forma de levedura, se caracterizando pela forma de “charuto”, “ovoloide” ou arredondado (XAVIER et al., 2004). As colônias podem ser observadas com coloração desde branca a creme até castanha enegrecida (OROFINO-COSTA et al., 2017; THOMSON et al., 2019).

O *Sporothrix* sp. é um complexo fúngico que abrange seis espécies, o que se torna importante quando reavaliados os dados clínicos e epidemiológicos, principalmente em relação à susceptibilidade antifúngica (OLIVEIRA et al., 2015). As espécies do complexo são *Sporothrix shenckii* sensu stricto, (*S. shenckii*), *Sporothrix brasiliensis* (*S. brasiliensis*), *Sporothrix globosa* (*S. globosa*), *Sporothrix mexicana* (*S. mexicana*), *Sporothrix albicans* (*S. albicans*) e *Sporothrix luriei* (*S. luriei*) (RODRIGUES, 2010).

As espécies do complexo podem ser divididas em dois clados, em que estes possuem o mesmo ancestral, um clado é denominado clínico, onde pertencem as espécies patógenas, incluindo *S. brasiliensis*, *S. shenckii*, *S. globosa* e *S. luriei*. O segundo clado é composto das espécies ambientais, como a *S. albicans*, *S. mexicana*, que ainda se subdividem em outros complexos, como a *S. pallida* e a *S. candida* (OROFINO-COSTA et al., 2017). As espécies ambientais raramente são agentes da esporotricose em mamíferos, e quando ocorrem são consideradas infecções oportunistas (THOMSON et al., 2019).

Epidemiologia

A esporotricose é uma micose subaguda ou crônica que acomete uma diversidade de espécies, até o homem, sendo caracterizada como uma zoonose (ACHA; SZYFRES, 2003).

O complexo *Sporothrix* sp. está presente no solo, em vegetais secos ou matéria orgânica em decomposição. Sua transmissão ocorre por contato direto e indireto do agente no ambiente e no gato infectado, o seu principal hospedeiro, através de lesões traumáticas na pele ou em mucosas dos susceptíveis (LARSSON, 2011; LITTLE, 2015;). A esporotricose é considerada uma saprozoose ocupacional, relacionada a agricultores, floristas, dona de casas, crianças, veterinários, que estão em contato com o ambiente ou com animais acometidos pela doença (MORA-MONTES; LOPES BEZERRA, 2017).

A doença acomete todos os mamíferos, entretanto, os gatos são os animais de companhia mais afetados, onde a infecção é introduzida como resultado de mordidas ou arranhões na cópula e em brincadeiras, por cavar buracos na terra, cobrir os dejetos, arrancar árvores, escalar troncos ou até mesmo pular em galhos onde animais infectados pelo *Sporothrix* tiveram contato, sucessivamente também depositando o fungo em suas garras (SHUBACH et al., 2001; MONTENEGRO et al., 2014; MACÊDO-SALES et al., 2018). É importante ressaltar que os mesmos possuem hábitos de limpeza peculiares onde se lambem, podendo levar a contaminação da mucosa oral, assim sendo de grande importância na inoculação do agente pelas mordeduras em lesões cutâneas e subcutâneas de outros animais e humanos (MONTENEGRO et al., 2014). No Brasil, as infecções em gatos são chamadas de “nariz de palhaço”, devido ao inchaço causada pelas lesões causada pelo agente *Sporothrix* sp. (CIMA, 2019).

Os fatores de risco relacionados à esporotricose felina são de animais sem raça definida, machos, não castrados, de dois a quatro anos de idade e com livre acesso à rua (BAZZI et al., 2016; ALMEIDA et al., 2018; BOECHAT et al., 2018). Não é comprovado que gatos acometidos com imunodeficiência felina (FIV), leucemia felina (FeLV) e enfermidades imunossupressoras são predispostos a desenvolver a esporotricose, entretanto é um fator agravante na evolução clínica da doença no animal (SOUZA et al., 2005; PEREIRA; GREMIÃO; MENEZES, 2015).

O complexo *S. shenckii* tem distribuição cosmopolita, sendo encontrado em áreas tropicais e subtropicais, com a presença de umidade relativa de 80% e temperaturas entre 20°C e 30°C, no entanto há relatos de cepas demonstrando termotolerância para temperaturas mais elevadas e capazes de sobreviver a regiões frias (MORA-MONTES, LOPES-BEZERRA, 2017).

A distribuição das espécies do gênero *Sporothrix* em relação a espécie observa-se que a *S. globosa* é encontrada frequentemente na Ásia, no sudeste da América do Sul é prevalente a *S. brasiliensis*, já a espécie *S. shenckii* pode ser encontrada na Austrália, África do Sul, América do Sul, América Central e América do Norte (ZHANG et al., 2015).

Fatores de virulência

Os fatores de virulência podem ser compreendidos como aqueles que permitem ou estimulam o crescimento microbiano no hospedeiro (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011).

O dimorfismo é um dos seus principais fatores de virulência para o desenvolvimento da esporotricose, uma capacidade única de modificar sua estrutura celular de acordo com os estímulos térmicos e condições ambientais (TÉLLEZ et al., 2014). Quando encontrado no ambiente, o *Sporothrix* sp. possui a forma micelial, já no hospedeiro, com a sua forma parasitária, pode ser observado como leveduriforme (BAZZI et al., 2016).

Outros fatores que auxiliam na sua virulência são descritos como a síntese de melanina que o protege da fagocitose do hospedeiro e contra condições ambientais desfavoráveis (MORRIS-JONES et al., 2003), a termotolerância, proporcionando com que o fungo suporte crescer na temperatura corpórea do hospedeiro, as adesinas e o peróxido de ergosterol em composição a parede celular, responsável pela aderência aos tecidos hospedeiros, podendo atravessar o espaço intercelular, permitindo mais facilmente a penetração na corrente sanguínea e disseminação para outros tecidos e também capaz de proteger-se da fagocitose (SGARBI et al., 1997; LIMA et al., 2004; FREITAS et al., 2014; MORA-MONTES; LOPES-BEZERRA, 2017). Além disso, é comprovado também que o complexo *Sporothrix* sp. sintetiza proteínas extracelulares, capazes de interferir na resposta imune do hospedeiro e destruir macrófagos (TÉLLEZ et al., 2014).

As espécies do complexo *Sporothrix* possuem diferentes graus de virulência. A espécie *S. brasiliensis* é a espécie mais virulenta, levando à mortalidade dentro de um curto período de tempo quando com alta carga fúngica, sendo seguida das espécies *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. pallida* (ARRIGALA-MONCRIEFF et al., 2009). A expressão para a melanização, termotolerância e produção de proteínas é mais alta para as espécies *S. brasiliensis* e *S. schenckii*, e já para a espécie *S. globosa* a expressão destes fatores de virulência são pouco significativos (ALMEIDA-PAES et al., 2015).

Patogenia

De forma geral, infecção pelo *Sporothrix* sp. ocorre geralmente por inoculação traumática, uma vez que o agente é incapaz de penetrar a pele intacta. Raramente a esporotricose pode ser do resultado da inalação, aspiração ou ingestão do agente (LAZARO et al., 2008). Quando inoculado atinge as camadas mais profundas da epiderme e muda sua forma para levedura (PIRES, 2017), onde pode permanecer no local da inoculação e desenvolver lesões nodulares ou pode atingir a via linfática ou hematogênica e se disseminar para o organismo (LARSSON, 2011). As apresentações clínicas subsequentes variam de acordo com o estado imunológico do hospedeiro, a patogenicidade e profundidade do inóculo e a tolerância térmica da cepa, a espécie, entre outros fatores (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009).

Nos gatos a doença pode se apresentar de quatro formas: cutânea localizada, linfocutânea, sendo essas as mais comuns, a multifocal disseminada e a extracutânea (LITTLE, 2015). Após a infecção pelo agente, os primeiros sinais aparecem em um espaço de tempo variável, de três a 84 dias, com média de 21 dias, dependendo do estado imunológico do paciente (LARSSON, 2011).

A forma cutânea por inoculação traumática do agente, pode gerar um complexo cutâneo-linfático ou cancro esporotricótico no local da lesão. É possível que a doença seja autolimitante e tenha cura espontânea ou ela pode se espalhar e gerar lesões progressivas em vasos linfáticos regionais, posteriormente nos principais linfonodos, podendo atingir os ossos, olhos, pulmões, trato gastrointestinal, sistema nervoso central e outros órgãos, sendo esta uma forma rara, ocorrendo principalmente em animais imunossuprimidos (CRUZ, 2013; MORA-MONTES; LOPES BEZERRA, 2017). Estudos comprovam que a espécie *S. brasiliensis* possui tropismo importante ao tecido nervoso (MARIO et al., 2017).

Sinais clínicos

Em gatos a doença se apresenta de três formas: cutânea localizada, linfocutânea, sendo essas as mais comuns, e a multifocal disseminada e extracutânea (LITTLE, 2015). Nos gatos, a doença costuma ter curso longo, muitas vezes acometendo os animais sistemicamente, deixando o tratamento difícil e evoluindo para o óbito dos pacientes (FREITAS et al., 2014; ALMEIDA; ALMEIDA, 2015).

Cutânea localizada e cutânea disseminada

É a forma mais comum em gatos, normalmente apresentada por duas, três ou mais áreas lesadas, localizadas na região do crânio, principalmente no focinho, nos membros torácicos, na cauda e em superfícies mucosas (LARSSON, 2011; BAZZI et al., 2016). As lesões se caracterizam como abscessos, nódulos ou pústulas, que fistulam com secreção serossanguinolenta e purulenta, evoluindo para úlceras e áreas necróticas, que podem formar grandes áreas crostosas (LUTZ; SPLENDORE, 1907; LITTLE, 2015). As lesões podem apresentar regressão espontânea ou podem evoluir sistemicamente e atingir outros tecidos ou órgãos através da disseminação hematogena e linfática (PIRES, 2017).

Linfocutânea

A forma linfocutânea é resultado da disseminação do agente pelo sistema linfático após a lesão cutânea, promovendo uma cadeia de nódulos firmes, que aumentam, flutuam e as vezes ulceram, em alguns casos com aumento de linfonodos regionais, com ou sem presença de pus (FARIAS, 2000).

Forma extracutânea

A forma extracutânea é rara e de difícil diagnóstico (BARROS et al., 2011). O agente consegue se disseminar através da via linfática e venosa para

outros órgãos, podendo haver acometimento de um ou mais sistemas, como linfático, digestório, respiratório, ocular, nervoso, reprodutivo, metabólico e com acometimento até mesmo ósseo estando diretamente relacionado ao estado imunológico do paciente e a demora na excussão do tratamento (BARROS, ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011; FRANCESCHI et al., 2018; FURTADO et al., 2019; LÁZARO et al., 2008; MADRID et al., 2007).

Diagnóstico

O diagnóstico é feito primeiramente a partir da observação clínica, anamnese combinado aos dados epidemiológicos da região (JERICÓ; KOGIKA; ANDRADE NETO, 2015). No exame físico deve-se associar o tipo de lesão, distribuição e achado de sinais patognômicos da doença (“rosário esporotricótico”) associado a uma anamnese que abranja informações desde o início das lesões até a sua progressão, entretanto, para a confirmação das suspeitas iniciais é recomendado fazer a utilização de exames complementares, como o citodiagnóstico, exame micológico, histopatológico, sorológico, testes de sensibilidade intradérmicos e a reação em cadeia da polimerase (PCR) (LARSSON, 2011).

Citologia

O exame citológico é realizado a partir da cultura de exsudatos e aspirado de abscessos, nódulos ou esfregaços pela técnica de impressão das lesões cutâneas (LITTLE, 2015). Estes são os principais métodos para o diagnóstico de esporotricose, considerados padrão-ouro (LÁZARO et al., 2008). A citologia é um exame de baixo custo com alta sensibilidade, por isso é frequentemente empregado no diagnóstico (GREMIÃO et al., 2015). Outros materiais que podem ser utilizados para o diagnóstico citológico são a urina, escarro, líquido cerebrospinal e fluído sinovial, dependendo dos órgãos afetados (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). Para a análise microscópica podem ser utilizadas as colorações de Gram, Wright, Rosenfeld, Grocott, Giemsa, onde é possível obter formas leveduriformes, arredondadas, ovaloides e em forma de “charuto” (KAUFFMAN et al., 2007).

Exame micológico

Frequentemente utilizado por ser um método de fácil execução e de baixo custo, o exame micológico (cultivo) é uma ferramenta importante atualmente para identificação das espécies do gênero *Sporothrix*, embora não auxilie em casos onde há formas sistêmicas e atípicas (OROFINO-COSTA et al., 2017). O material biológico pode ser semeado em Ágar Sabourad dextrose e Ágar Mycosel com cicloeximida (25° e 37°C) para a redução de saprófitos, Ágar BHI (Brain heart infusion), *Ágar chocolate ou o Ágar Sangue (35 a 37°C) (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). As colônias podem se apresentar com coloração desde branca a creme até castanha enegrecida, dependendo das espécies, condições

ambientais e nutricionais (LARSSON, 2011; OROFINO-COSTA et al., 2017; THOMSON et al., 2019). Quando realizada a microscopia das colônias, é possível identificar delicadas hifas ramificadas e septadas, conidióforos com ponta piriforme, oval a redondo ou dispostos como um buquê (OROFINO-COSTA et al., 2017). Segundo Larsson (2011), dependendo da origem do material colhido, as chances de se obter sucesso no isolamento de *Sporothrix* sp. é de 34% a 94% dos casos.

Histologia

A histologia é realizada a partir de material obtido por biópsia incisional ou excisional e pela necropsia (BAZZI et al., 2016). Os principais corantes utilizados são a Hematoxilina e Eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS), empregados para a observação do infiltrado inflamatório e para identificação das estruturas fúngicas, utiliza-se a coloração de Grocott (GMS) (BAZZI et al., 2016; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Histologicamente, as lesões cutâneas da esporotricose felina se caracterizam como uma dermatite piogranulomatosa difusa, podendo exibir acantose e úlceras, com graus variados de crostas e grande quantidade de exsudato. É observado áreas de focos necróticos. Geralmente é observado grande quantidade de leveduras, com forma de levedura, oval ou alongada (forma de charuto), que podem estar localizadas dentro de macrófagos ou neutrófilos e extracelularmente (LARSSON, 2011; GREMIÃO et al., 2015; BAZZI et al., 2016; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica é uma técnica de alta sensibilidade utilizada no diagnóstico da esporotricose em humanos (MAQUES et al., 1992), em cães (MIRANDA et al., 2011), e recentemente descrita na identificação da doença em gatos (SILVA et al., 2018). A técnica consiste na detecção de antígenos no tecido, por meio da avaliação das interações antígeno-anticorpo (MARQUES et al., 1992), principalmente devido à escassez das leveduras em lesões de pele, quando comparada a baixa sensibilidade e especificidade da técnica de histopatologia (MAQUES et al., 1992; BARROS et al., 2004). Também é importante para um diagnóstico rápido e fácil quando não há disponibilidade ou tempo para realização da cultura de fungos, conseqüentemente resultando no tratamento precoce dos pacientes, aumentando as chances de cura clínica e diminuindo a chance de transmissão das espécies do complexo *Sporothrix* sp. (SILVA et al., 2015).

Em gatos, normalmente, a carga fúngica das lesões é alta, sendo assim o diagnóstico pode ser realizado independentemente da escolha do método, entretanto em animais com lesões localizadas ou já em tratamento antifúngico, onde a carga fúngica nos tecidos é baixa, o uso da técnica de imuno-histoquímica é essencial para diagnóstico da esporotricose (SILVA et al., 2018).

Testes moleculares

Para a identificação das variadas espécies do gênero *Sporothrix*, os testes moleculares são empregados com êxito, por sua maior sensibilidade e especificidade entre as espécies (OROFINO-COSTA et al., 2017; THOMSON et al., 2019). Após a identificação do complexo *Sporothrix* sp. e a resistência ao tratamento terapêutico entre as espécies, essa ferramenta se tornou determinante para estabelecer a escolha de fármacos para os pacientes (RODRIGUES et al., 2014).

Entre as técnicas de testes moleculares, podemos citar o PCR convencional, o PCR em tempo real (*q*PCR) e o PCR em tempo real multiplex. O PCR em tempo real para a identificação das espécies, em comparação com a PCR convencional detém uma maior rapidez, sensibilidade e um menor risco de contaminação (LOPES-BEZERRA; MORA-MONTES; ZHANG, 2018). Zhang et al. (2019) mostrou que a técnica de PCR em tempo real multiplex é ainda mais efetiva que os métodos anteriores, se mostrando mais rápida, mais sensível, sendo de baixo custo e possível de se utilizar em uma amostra de pequeno volume, se mostrando uma ferramenta promissora para o diagnóstico de esporotricose felina, principalmente para a área de rotina clínica, onde se espera que a técnica seja vendida em kits comerciais.

Diagnóstico diferencial

Os sinais clínicos da esporotricose apresentam uma ampla variedade de sinais que podem ser semelhantes a diversas doenças infecciosas e não infecciosas, tanto aquelas que acometem a derme e epiderme quanto as de quadro sistêmico (OROFINO-COSTA et al., 2017). As doenças mais comuns que podem se assemelhar a esporotricose são: leishmaniose, piodermites, infecções pela arranhadura do gato, nocardiose, tuberculose, carcinoma de células escamosas, granuloma anular, sífilis, cromomicose, psoríase, meningite, entre outras (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; LÁZARO et al., 2008; GONTIJO et al., 2011; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Tratamento

A escolha do tratamento para a esporotricose depende da forma clínica da doença, da imunidade do hospedeiro e da espécie de *Sporothrix* envolvida (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; OROFINO-COSTA et al., 2017). O tempo de tratamento prolongado e a dificuldade da administração pela via oral aos gatos são fatores que explicam os índices baixos da cura clínica da esporotricose felina (BARROS et al., 2004; SCHUBACH, 2004).

O tratamento recomendado para esporotricose felina é o itraconazol na dose de 10 mg/kg, via oral a cada 24 horas, por oito a 15 semanas. Gatos com esporotricose que utilizaram o medicamento apresentaram cura clínica em 71% dos casos. As falhas nos tratamentos foram maiores em animais com lesões

na mucosa nasal e no trato respiratório (SOUZA et al., 2018).

Quando o tratamento para esporotricose felina com itraconazol é refratário uma alternativa é o uso do iodeto de potássio. Reis et al. 2012 sugerem o uso de cápsulas de iodeto de potássio com doses variando entre 2,5 mg/kg e 20 mg/kg a cada 24 horas até a remissão dos sinais clínicos. Contudo a taxa de cura clínica 47,9%. Além disso é relatado que os animais durante o período experimental apresentaram alterações nas transaminases hepáticas compatíveis com hepatotoxicidade.

Após a falha no tratamento medicamentoso e persistência da lesão cutânea, o ressecamento cirúrgico é possível quando seja em local fisiologicamente e anatomicamente operável, sendo ainda associado a terapia antifúngica, com grandes índices de sucesso e sem aumento de risco ao paciente (GREMIÃO et al., 2006).

Prognóstico

O prognóstico para a esporotricose é geralmente bom, inclusive nos pacientes imunossuprimidos, apesar de evoluir, em alguns casos, para a forma incapacitante ou mesmo fatal (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006). Ele depende da imunidade, da extensão, do tempo evolução, da espécie animal e da espécie *Sporothrix* (LARSSON, 2011; MONTENEGRO et al., 2014; THOMSON et al., 2019).

Profilaxia e controle

Para gatos, a castração é a melhor opção de profilaxia, uma vez que diminui o instinto de caça, disputa territorial, acasalamento e circulação pelo bairro. Quanto ao ambiente, a limpeza e remoção de restos de materiais de construção, madeira e matéria orgânica em decomposição são os principais fatores a serem executados (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011).

No Brasil, o Ministério da Saúde possui um sistema de vigilância e controle das micoses sistêmicas, endêmicas, oportunistas e subcutâneas, que recomenda métodos de controle da esporotricose a castração dos gatos e a eutanásia de animais em estágios críticos (MILLIGTON, 2017).

Importância na saúde pública

A Esporotricose não é uma doença de notificação obrigatória no Brasil, com exceção de Pernambuco e Rio de Janeiro que possuem notificação compulsória (MILLINGTON, 2017), portanto há pouca informação sobre a ocorrência de casos, onde os dados relatados conhecidos são frequentemente provenientes da região sul e sudeste do país (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015). A doença tem curso de tratamento longo e frequentemente há recidivas, os gatos podem ser portadores assintomáticos o que pode facilitar a disseminação da infecção (RODRIGUES et al., 2014).

Os grupos de risco, como veterinários, jardineiros, agrônomos, engenheiros florestais, floricultores, e todos aqueles que estão em contato com animais infectados ou em contato com o solo, (LARSSON, 2011; MORA-MONTES; LOPES-BEZERRA, 2017) devem sempre usar luvas, calças, camisa manga longa e sapatos fechados de sola resistente, a fim de evitar a exposição ao fungo (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011; SILVA et al., 2012). Um estudo realizado por Oliveirane et al. (2018), revelaram que poucos tutores de gatos conhecem a esporotricose, principalmente a etiologia e forma de transmissão, trazendo a necessidade de ações educativas para a população.

Em humanos, a manifestação clínica do fungo geralmente se apresenta inicialmente com pápulas ou nódulos que aumentam de tamanho e evoluem para úlceras de bordos levantados, aparência lardácea e de fundo granuloso, principalmente nos membros superiores, onde estão mais expostos a arranhaduras e mordeduras, ou também com a contaminação a uma ferida predisposta (BARROS et al., 2010; EYER-SILVA; SILVA; MARTINS, 2017). Ainda encontra-se casos de síndrome consumptiva e dispneia aos mínimos esforços, com suspeita e tratamento primário para tuberculose, sendo após realizada a cultura do lavado broncoalveolar e do escarro, mostrando-se positivo para *Sporothrix schenckii*, concluindo que a forma extracutânea, apesar de rara, também pode ser apresentada e sendo diagnóstico diferencial para outras doenças (LÁZARO et al., 2008), isso ocorre pela alta carga fúngica e alteração no sistema imunológico do hospedeiro (MORA-MONTES; LOPES-BEZERRA, 2017).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2017), a esporotricose continua frequente na região sudeste. Entre os anos 2012 a 2016 foram apresentados 133 casos, onde destes 75 foram do estado do Rio de Janeiro. As crianças, mulheres de meia idade e idosas são as mais acometidas. Pacientes com HIV, desnutrição, fumantes e etilistas são os principais indivíduos relacionados a hospitalização e óbitos, nestes grupos a doença se manifesta em quadros graves, deixando estes grupos mais vulneráveis (ROSSI; ODAGURI; LARSSON, 2013; CARVALHO; SANTOS; AMARAL, 2017; FALCÃO et al., 2019).

Na última década, vários casos vêm sendo relatados na região Nordeste, atingindo ampla gama de hospedeiros, principalmente os felinos e humanos (FILGUEIRA, 2009; NUNES et al., 2013; RAMOS et al., 2015; ARAUJO; LEAL, 2016), entretanto ainda não é comprovada as proporções epidêmicas da doença na região devida a escassez de estudos na região Nordeste (ARAUJO; LEAL, 2016).

O Norte do país é a região que possui menor relatos de casos da doença, com o total de 4 de 2012 a 2016, sendo destes quatro apenas um notificado em Rondônia (MILLIGTON, 2017). No ano 2018 foi relatado um caso de esporotricose canina na região próxima à capital Porto Velho (RITA, 2018). Não é conhecido o fator que impede a proliferação do fungo na região Norte.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos a esporotricose mudou de uma doença esporádica para um dos principais problemas de saúde pública do País, onde sofreu uma mudança significativa quanto a forma de transmissão, os agentes envolvidos e as espécies acometidas, trazendo a necessidade de um maior número de estudos, pesquisas, para conhecer mais sobre o agente e como combatê-lo, e também campanhas profiláticas para a conscientização da população, profissionais da saúde e médicos veterinários, que podem estar susceptíveis a exposição do agente *Sporothrix*.

A castração dos felinos é uma das mais importantes ações que podem ser utilizadas para o controle da esporotricose, já que se tornam menos predispostos a brigas e a circulação por materiais contaminados. Importante ressaltar que não se deve abandonar os animais doentes, pois estes são as principais chaves para uma epidemia.

REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre ya los animales: Volumen I. Organización Panamericana de la Salud, 2003.
- ALMEIDA, L. G. F.; ALMEIDA, V. G. F. Uma revisão interdisciplinar da esporotricose. Revista Eletrônica Estácio Saúde, v. 4, n. 2, p. 180-192, 2015.
- ALMEIDA-PAES, R. et al. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the *Sporothrix* complex. BioMed research international, 2015.
- ALMEIDA, A. J.; REIS, N.F. LOURENÇO, C. S.; COSTA, N. Q.; BERNARDINO, M. L. A.; VIEIRA-DAMOTTA, O. (2018). Esporotricose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) em Campos dos Goytacazes, RJ. Pesquisa Veterinária Brasileira. v.38, n.7, p.1438-1443, 2018.
- ARAUJO, A. K. L.; LEAL, C. A. S. Esporotricose felina no município de Bezerros, Agreste Pernambucano: Relato de caso. Pubvet, v. 10, p. 795-872, 2016.
- ARRILLAGA-MONCRIEFF, I.; CAPILLA, J.; MAYAYO, E.; MARIMON, R.; MARINÉ, M.; GENÉ, J.; CANO, J.; GUARRO, J. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. Clinical Microbiology and Infection, v. 15, n. 7, p. 651-655, 2009.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. M. P.; GALHARDO, M. C. G.; SCHUBACH, A. O.; MONTEIRO, P. C. F.; REIS, R. S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; LAZÉRA, M. S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO, T. C. M.; MARZOCHI, K. B. F.; WANKE, B.; VALLE, A. C. F. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 96, n. 6, p. 777-779, 2001.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; VALLE, A. C. F.; GALHARDO, M. C. G.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; SCHUBACH, T. M. P.; REIS, R. S.; WANKE, B.; MARZOCHI, K. B. F.; CONCEIÇÃO, M. J. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. Clinical Infectious Diseases, v. 38, n. 4, p. 529-535, 2004.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. P.; COLL, J. O.; GREMIÃO, I. D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 27, p. 455-460, 2010.
- BARROS, M.B.; ALMEIDA PAES; R., SCHUBACH. A.O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. Clinical microbiology reviews. 2011.
- BAZZI, T.; MELO, S. M. P. M; FIGHERA, R. A.; KOMMERS, G. D. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 36, n. 4, p. 303-311, 2016.
- BOECHAT, J.S.; OLIVEIRA, M. M. E.; ALMEIDA-PAES, R.; GREMIÃO, I. D. F.; MACHADO, A. C. S. M.; FIGUEIREDO, A. B. F.; RABELLO, V. B. S.; SILVA, K. B. L.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A. Feline sporotrichosis: associations between clinical-epidemiological profiles and phenotypic-genotypic characteristics of the etiological agents in the Rio de Janeiro epizootic area. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. v.113, n.3, p.185-196, 2018.
- CARVALHO, C. B. C.; SANTOS T, A. G.; AMARAL, B. M. P. M. Perfil dos atendimentos no serviço ambulatorial de esporotricose animal do Instituto Municipal de Vigilância e Controle de Zoonoses Paulo Dacorso Filho. Academus Revista Científica da Saúde, v. 2, n. 1, 2017.
- CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MOCHIZUKI, T.; LI, S. Global epidemiology of sporotrichosis. Medical mycology, v. 53, n. 1, p. 3-14, 2015.
- CIMA, G. Cats spreading fungal disease to people in Brazil. AVMA, 15 march. 2019. Disponível em: <<https://www.avma.org/News/JAVMANews/Pages/190315g.aspx>>. Acesso em: 6 de julho de 2019.
- CRUZ, L. C. H. Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. Veterinária e Zootecnia, v. 20, p. 08-28, 2013.
- EYER-SILVA, W. A.; SILVA, G. A. R.; MARTINS, C. J. A Challenging Case of Disseminated Subcutaneous Mycosis from Inner Rio de Janeiro State,

- Brazil. The American journal of tropical medicine and hygiene, v. 97, n. 5, p. 1280-1281, 2017.
- FALCÃO, E. M. M.; LIMA FILHO, J. B.; CAMPOS, D. P.; VALLE, A. C. F.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). Cadernos de Saúde Pública, v. 35, 2019.
- FARIAS, M. R. Avaliação clínica, citopatológica e histopatológica seriada da esporotricose em gatos (*Felis catus* – Linnaeus, 1758) infectados experimentalmente. 2000. 97 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2000.
- FILGUEIRA, K. D. Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró-RN. Ciência Animal Brasileira, v. 10, n. 2, p. 673-677, 2009.
- FRANCESCHI, N. T.; SPANAMBERG, A.; DHEIN, J. O.; BAZOTTI, M. S.; RAVAZZOLO, A. P.; SILVA, I. T.; COSTA, F. V. A.; FERREIRO, L. Esporotricose óssea em gato causada por *Sporothrix brasiliensis*. Acta scientiae veterinariae. Porto Alegre, RS. Vol. 45, supl. 1 (2017), Pub. 241, 5 p., 2018.
- FREITAS, D. C. et al. Esporotricose em cães e gatos. Revista da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, v. 7, n. 2, p. 381-388, 1965.
- FREITAS, D. F. S.; BOTTINO, J. A.; SALIBA, A. M.; MORENO, G.; MÓS, F. N. Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – INSTITUTO OSWALDO CRUZ. Rio de Janeiro, Fev. 2014.
- FURTADO, L. O.; BIANCARDI, A. L.; CRAVO, L. M. S.; ANJO, R. P. P.; MORAES JUNIOR, H. V. Esporotricose ocular: manifestações atípicas. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 78, n. 1, 2019.
- GENARO, G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 30, n. 2, p. 186-189, 2010.
- GONTIJO, B. B.; PAVÃO, F. F.; SILVA, F. S. A.; SILVA, F. D.; TAVARES, G. C.; COELHO, G. L. Esporotricose e Leishmaniose Tegumentar em cães e gatos: semelhanças e diferenças. Pubvet, v. 5, p. Art. 1245-1250, 2011.
- GREMIÃO, I. D. F.; PEREIRA, S. A.; RODRIGUES, A. M.; FIGUEIREDO, F. B.; NASCIMENTO JÚNIOR, A.; SANTOS, I. B.; SCHUBACH, T. M. P. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. Acta Scientiae Veterinariae, v. 34, n. 2, p. 221-223, 2006.
- 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, 2015.
- GUARRO, J.; GENÉ, J.; STCHIGEL, A. M. Developments in fungal taxonomy. Clinical Microbiology Reviews, v. 12, n. 3, p. 454-500, 1999.
- 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. Current Fungal Infection Reports, v. 9, n. 4, p. 238-245, 2015.
- HEKTOEN, L.; PERKINS, C. F. Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. The Journal of experimental medicine, v. 5, n. 1, p. 77, 1900.
- JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; DE ANDRADE NETO, J. P. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2015.
- KAUFFMAN, C. A.; BUSTAMANTE, B. CHAPMAN, S. W.; PAPPAS, P. G. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, v. 45, n. 10, p. 1255-1265, 2007.
- LARSSON, C. E. Esporotricose. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.
- LÁZARO, A. P. P.; SANTOS, A. B. S.; MURAD, A. F.; FREITAS, B. C. B.; FURTADO, D. C.; D'OLIVEIRA, I. C. C.; KLEIN, N. F.; COELHO, R. C. F. S.; SILVA, R. S.; DIAS, R. S. R.; NAKAMURA, L. T.; GOULART, A. P.; LADEIRA, M. C. B. Esporotricose pulmonar: relato de caso. Pulmão RJ, v. 17, n. 2-4, p. 101-104, 2008.
- LITTLE, S. O gato: medicina interna. Tradução de Idilia Vanzellotti e Roxane Gomes dos Santos Jacobson. Rio de Janeiro: Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2015.
- LIMA, O. C.; BOUCHARA, JP.; RENIER, G.; MAROT-LEBLOND, A.; CHABASSE, D.; LOPES-BEZERRA, L. M. Immunofluorescence and flow cytometry analysis of fibronectin and laminin binding to *Sporothrix schenckii* yeast cells and conidia. Microbial pathogenesis, v. 37, n. 3, p. 131-140, 2004.
- LOPES, J. O.; ALVES, S. H.; MARI, C. R.; BRUM, L. M.; WESTPHALEN, J. B.; ALTERMANN, M. J.; PRATES, F. B. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. Revista da

- Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 32, n. 5, p. 541-545, 1999.
- 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, 2006
- LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; ZHANG, Y. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. Medical Mycology, v. 56, n. suppl_1, p. S126-S143, 2018.
- LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos (Contribuição para o conhecimento das assim chamadas sporotricoses). Revista de Medicina, São Paulo, v. 10, p. 443-450, 1907.
- MACÊDO-SALES, P. A.; SOUTO, S. R. L. S.; DESTEFANI, C. A.; LUCENA, R. P.; MACHADO, R. L. D.; PINTO, M. R.; RODRIGUES, A. M.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ROCHA, E. M. S.; BAPTISTA, A. R. S. Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: a comparison between infected and non-infected populations. BMC veterinary research, v. 14, n. 1, p. 19, 2018.
- MADRID, I. M.; XAVIER, M. O.; MATTEI, A. S.; CARAPETO, L. P.; ANTUNES, T. A.; SANTOS JÚNIOR, R.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Esporotricose óssea e cutânea em um canino. Brasil Journal of Veterinary Research and Animal Science. 2007.
- MARIO, D. N.; SCHAFFER, L. F.; PEROZA, L. R.; JESUS, F. P. K.; DENARDI, L. B.; FACHINETTO, R.; ALVES, S. H. *Sporothrix brasiliensis* produces the highest levels of oxidative stress in a murine model among the species of the *Sporothrix schenckii* complex. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, n. 4, p. 554-557, 2017.
- MARQUES, M. E.; COELHO, K. I. R.; SOTTO, M. N.; BACCHI, C. E. Comparison between histochemical and immunohistochemical methods for diagnosis of sporotrichosis. Journal of clinical pathology, v. 45, n. 12, p. 1089-1093, 1992.
- MEINERZ, A. R. M.; NASCENTE, P. S.; SCHUCH, L. F. D.; FARIA, R. O.; ANTUNES, T. A.; CLEFF, M. B.; SOUZA, L. L.; XAVIER, M. O.; MADRID, I. M.; MEIRELES, M. C. A.; MELLO, J. R. B. Felino doméstico como transmissor da esporotricose em trabalhador rural – relato de caso. Arquivos do Instituto Biológico. São Paulo, v. 74, n. 2, p. 149-151, 2007.
- MILLINGTON, M. A. Esporotricose. Ministério da Saúde: CDGT, 2017.
- MIRANDA, L. H. M.; QUINTELLA, L. P.; MENEZES, R. C.; SANTOS, I. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; FIGUEIREDO, F. B.; LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, T. M. P. Evaluation of immunohistochemistry for the diagnosis of sporotrichosis in dogs. The Veterinary Journal, v. 190, n. 3, p. 408-411, 2011.
- MORA-MONTES, H. M.; LOPES-BEZERRA, L. M. (Ed.). Current Progress in Medical Mycology. Springer International Publishing, 2017.
- MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A. M.; DIAS, M. A. G.; SILVA, E. A.; BERNARDI, F.; CAMARGO, Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. BMC veterinary research, v. 10, n. 1, p. 269, 2014.
- MORRIS-JONES, R.; YOUNGCHIM, S.; GOMEZ, B. L.; AISEN, P.; HAY, R. J.; NOSANCHUK, J. D.; CASADEVALL, A.; HAMILTON, A. J. Synthesis of melanin-like pigments by *Sporothrix schenckii* in vitro and during mammalian infection. Infection and immunity, v. 71, n. 7, p. 4026-4033, 2003.
- MOUNT, L. B. SPOROTRICHOSIS: WITH REPORT OF A RATHER UNUSUAL CASE. Archives of Dermatology and Syphilology, v. 25, n. 3, p. 528-534, 1932.
- NOBRE, M. CAETANO, D.; SOUZA, L.L.; MEIRELES, M.C.A.; FERREIRO, L. Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement. Revista Iberoamericana de Micologia, v. 18, p. 137-140, 2001.
- NOBRE, M. O. MEIRELES, M.C.A.; CAETANO, D.T.; FAÉ, F.; CORDEIRO, J. M. C.; MEIRELES, R.M.; APPELT, C. E.; FERREIRO, L. Esporotricose zoonótica na região sul do Rio Grande do Sul (Brasil) e revisão da literatura brasileira. Revista Brasileira de Ciência Veterinária, v. 9, p. 36-41, 2002.
- NUNES, G. D. L. CARNEIRO, R. S.; FILGUEIRA, K. D.; FILGUEIRA, F.G.F.; FERNANDES, T.H.T. Esporotricose felina no município de Itaporanga, estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, v. 14, n. 2, 2013.
- OLIVEIRA, D. C.; LORETO, E. S.; MARIO, D. A. N.; LOPES, P. G. M.; NEVES, L.V.; ROCHA, M. P.; SANTURIO, J. M.; ALVES, S.H. *Sporothrix schenckii* complex: susceptibilities to combined antifungal agents and characterization of enzymatic profiles. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 57, n. 4, p. 289-294, 2015.
- OLIVEIRA-NETO, R. R.; SOUZA, V. F.; CARVALHO, P.F.G.; FRIA, D.F.R. Nível de conhecimento de tutores de cães e gatos sobre zoonoses. Revista de Salud Pública, v. 20, p. 198-203, 2018.

- OROFINO-COSTA R.; MACEDO P. M.; RODRIGUES, A.M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.
- PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C. Sporotrichosis in animals: zoonotic transmission. p. 83-102. In: *Sporotrichosis*. Springer, Cham, 2015.
- PIRES, C. Revisão de literatura: esporotricose felina / Feline sporotrichosis: a literature review / *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP*. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 15, n. 1, p.16-23, 2017.
- POESTER, V. R. SARAIVA, L. A.; PRETTO, A. C.; KLAFKE, G. B.; SANCHOTENE, K. O.; MELO, A. M.; CARDONE, S.; XAVIER, M. O. Desconhecimento de profissionais e ações de extensão quanto à esporotricose no extremo Sul do Brasil. *VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde*, v. 31, n. 1, p. 8-14, 2019.
- RAMOS, A. C. M. O CARDOSO, I. R. S.; FILGUEIRA, K. D.; PAULA, V. V.; REIS-LIMA R. K. Esporotricose canina com potencial zoonótico no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 13, n. 3, p. 52-52, 2015.
- REIS, E. G.; GREMIÃO, I. D.; KITADA, A. A.; ROCHA, R. F.; CASTRO, V. S.; BARROS, M. B. L.; MENEZES, R. C.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v.14 n.6, p.399-404, 2012.
- RITA, V. M. Relatório de estágio supervisionado obrigatório, área: clínica médica e cirúrgica de pequenos animais. 2018. f.64. Relatório de estágio - Medicina Veterinária. Faculdades integradas Aparício carvalho (FIMCA), Porto Velho, RO.
- RODRIGUES, A. M. Taxonomia polifásica e características proteômicas do complexo *Sporothrix schenckii*. 2010. 265 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2010.
- RODRIGUES, A. M. RODRIGUES, A.M.; DE HOOG, G.; ZHANG, Y.; DE CAMARGO. Z.P. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. *Emerging microbes & infections*, 2014.
- ROSA, C. S. MEINERZ, A. R. M.; OSÓRIO, L. G.; CLEFF, M. B.; MEIRELES, M. C. A. Terapêutica da esporotricose: Revisão. *Science and Animal Health*, 212-228. 2017.
- ROSSI, C. N.; ODAGUIRI, J.; LARSSON, C. E. Caracterização clínica e epidemiológica da esporotricose em cães e gatos (São Paulo, Brasil). *Seminário: Ciências Agrárias*, v. 34, 2013.
- SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.
- SCHUBACH, T. M. P. SCHUBACH, T. M.; VALLE, A. C.; MONTEIRO, P. C.; REIS, R. S.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; MARZOCHI, K. B.; SCHUBACH, A. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Medical mycology*, v. 39, n. 1, p. 147-149, 2001.
- SCHUBACH, T.M.; DE OLIVEIRA SCHUBACH, A.; DOS REIS, R.S.; CUZZI-MAYA, T.; BLANCO, T.C.; MONTEIRO, D.F.; BARROS, B.M.; BRUSTEIN, R.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M.; FIALHO MONTEIRO, P.C.; WANKE, B. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Mycopathologia*, v. 153, n. 2, p. 83-86, 2002.
- SCHUBACH, T.M.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M.B.; 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, 2004.
- SGARBI, D.B.; DA SILVA, A.J.; CARLOS, I.Z.; SILVA, C.L.; ANGLUSTER, J.; ALVIANO, C.S. Isolation of ergosterol peroxide and its reversion to ergosterol in the pathogenic fungus *Sporothrix schenckii*. *Mycopathologia*, v. 139, n. 1, p. 9, 1997.
- SILVA, D. T.; MENEZES, R. C.; GREMIÃO, I. D. F.; SCHUBACH, T. M. P.; BOECHAT, J. S.; PEREIRA, S. A. Esporotricose zoonótica: procedimentos de biossegurança. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 40, n. 4, 2012.
- SILVA, J. SILVA, J. N.; PASSOS, S. R. L.; MENEZES, R. C.; GREMIÃO, I. D. F.; SCHUBACH, T. M. P.; OLIVEIRA, J. C.; FIGUEIREDO, A. B. F.; PEREIRA, S. A. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Medical Mycology*, v. 53, n. 8, p. 880-884, 2015.
- SILVA, J. N. 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, 2018.

SOUZA, L. L. NOBRE, M. O.; SILVEIRA, E.; REICHAK, D.; NASCENTE, P.; MEIRELES, M. C. A.. Esporotricose em gatos portadores do vírus da leucemia felina. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 12, n. 1-3, 2005.

SOUZA, E.W. BORBA, C.M.; 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 Report* v.8, p. 9074. 2018.

TÉLLEZ, M. D. BATISTA-DUHARTE, A.; PORTUONDO, D.; QUINELLO, C.; BONNEHERNÁNDEZ, R.; CARLOS, I.Z. *Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity. *Microbiology*, v. 160, n. 11, p. 2352-2365, 2014.

THOMSON, J. TROTT, D.J.; MALIK, R.; GALGUT, B; MCALLISTER, M.M.; NIMMO, J.; RENTON, D.; KIDD, S.E. An atypical cause of sporotrichosis in a cat. *Medical Mycology Case Reports*, v. 23, p. 72-76, 2019.

XAVIER, M. O.; NOBRE, M. O.; SAMPAIO JUNIOR, D. P.; ANTUNES, T. A.; NASCENTE, P.S.; SÓRIA, F. B. A.; MEIRELES, M. C. A. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas. *Ciência Rural*, 2004.

ZHANG, Y.; HAGEN, F.; STIELOW, B.; RODRIGUES, A.M.; SAMERPITAK, K.; ZHOU, X.; FENG, P.; YANG, L.; CHEN, M.; DENG, S.; LI, S.; LIAO, W.; LI, R.; LI, F.; MEIS, J.F.; GUARRO, J.; TEIXEIRA, M.; AL-ZAHRAN, I. H.S.; PIRES DE CAMARGO, Z.; ZHANG, L.; DE HOOG, G.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, p. 1, 2015.

ZHANG, M.; LI, F.; LI, R.; GONG, J.; ZHAO, F. Fast diagnosis of sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa*, *Sporothrix schenckii*, and *Sporothrix brasiliensis* based on multiplex real-time PCR. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 13, n. 2, 2019.