

## Impacto do potencial zoonótico da esporotricose felina na medicina veterinária e na sociedade: Revisão de literatura

Impact of the zoonotic potential of feline sporotrichosis on veterinary medicine and society:

Literature review

Impacto del potencial zoonótico de la esporotricosis felina en la medicina veterinaria y la sociedad:  
Revisión de la literatura

Recebido: 30/06/2023 | Revisado: 12/07/2023 | Aceitado: 15/07/2023 | Publicado: 19/07/2023

**Thamires da Gama Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0795-9096>

Universidade Santa Úrsula, Brasil

E-mail: [thamiresgamasilva@gmail.com](mailto:thamiresgamasilva@gmail.com)

**Thiago Costa Machado**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5564-4860>

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

E-mail: [thiagocostamachado92@gmail.com](mailto:thiagocostamachado92@gmail.com)

**Aguinaldo Francisco Mendes Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2780-9294>

Universidade Santa Úrsula, Brasil

E-mail: [aguinaldo\\_zootec@hotmail.com](mailto:aguinaldo_zootec@hotmail.com)

### Resumo

A esporotricose é uma micose de grande relevância médico-veterinária no Brasil, uma vez que apresenta agravantes dados epidemiológicos, sobretudo no Rio de Janeiro, onde observa-se elevados índices endêmicos. Esta doença é causada pelo fungo termodimórfico do gênero *Sporothrix* e possui duas vias de transmissão, sendo uma sapronótica/clássica, adquirida por traumas inoculatórios através de acidentes com matéria orgânica vegetal, e a outra zoonótica/alternativa, através de arranhaduras e mordeduras de felinos domésticos infectados, sendo esta última de grande destaque sobre a epidemiologia da doença no Brasil. *Sporothrix brasiliensis*, a espécie mais virulenta do clado clínico, possui um papel importante nos estudos epidemiológicos no país, estando associada a disseminação entre felinos domésticos e o homem. No entanto, ainda há pouco conhecimento difundido sobre esta doença entre os tutores de animais de companhia, o que torna o tratamento dos pacientes diagnosticados e o controle de surtos ainda mais difícil. O desconhecimento a respeito das medidas a serem tomadas ou as devidas profilaxias contribuem para que a transmissão atinja proporções epidêmicas. Sendo assim, é imprescindível a divulgação de informações a respeito deste fungo e da doença causada por ele. O presente estudo, portanto, tem a finalidade de informar acerca da esporotricose como uma das afecções que mais afetam felinos dentro da Medicina Veterinária. Tendo isto em vista, foi realizado uma revisão de literatura sobre este assunto.

**Palavras-chave:** Epidemiologia; Felinos; Itraconazol; *Sporothrix*.

### Abstract

Sporotrichosis is a mycosis of great medical and veterinary relevance in Brazil, since it presents aggravating epidemiological data, especially in Rio de Janeiro, where there are high endemic rates. This disease is caused by the thermodynamic fungus of the genus *Sporothrix* and has two transmission routes, one being sapronotic/classical, acquired by inoculation traumas through accidents with plant organic matter, and the other zoonotic/alternative, through scratches and bites of infected domestic felines, the latter being of great importance on the epidemiology of the disease in Brazil. *Sporothrix brasiliensis*, the most virulent species of the clinical clade, plays an important role in epidemiological studies in the country, being associated with the spread between domestic cats and humans. However, there is still little knowledge about this disease among pet owners, which makes the treatment of diagnosed patients and the control of outbreaks even more difficult. The lack of knowledge about the measures to be taken or the appropriate prophylaxis contribute to the transmission reaching epidemic proportions. Therefore, it is essential to disseminate information about this fungus and the disease caused by it. The present study, therefore, aims to inform about sporotrichosis as one of the conditions that most affect cats within Veterinary Medicine. With this in mind, a literature review on this subject was conducted.

**Keywords:** Epidemiology; Cats; Itraconazole; *Sporothrix*.

## Resumen

La esporotricosis es una micosis de gran relevancia médica y veterinaria en Brasil, ya que presenta datos epidemiológicos agravantes, especialmente en Río de Janeiro, donde se observan altas tasas de endemia. Esta enfermedad es causada por el hongo termodimórfico del género *Sporothrix* y tiene dos vías de transmisión, una sapronótica/clásica, adquirida por traumatismo de inoculación a través de accidentes con materia orgánica vegetal, y la otra zoonótica/alternativa, a través de arañazos y mordeduras de felinos domésticos infectados, la siendo este último de gran importancia en la epidemiología de la enfermedad en Brasil. *Sporothrix brasiliensis*, la especie más virulenta del clado clínico, juega un papel importante en los estudios epidemiológicos en el país, asociándose a diseminación entre felinos domésticos y humanos. Sin embargo, aún existe un escaso conocimiento generalizado sobre esta enfermedad entre los dueños de mascotas, lo que dificulta aún más el tratamiento de los pacientes diagnosticados y el control de los brotes. La falta de conocimiento sobre las medidas a tomar o la profilaxis adecuada contribuye a que la transmisión alcance proporciones epidémicas. Por ello, es fundamental difundir información sobre este hongo y la enfermedad que provoca. El presente estudio, por tanto, pretende informar sobre la esporotricosis como una de las patologías que más afectan a los gatos dentro de la Medicina Veterinaria. Con esto en mente, se llevó a cabo una revisión de la literatura sobre este tema.

**Palabras clave:** Epidemiología; Gatos; Itraconazol; *Sporothrix*.

## 1. Introdução

A esporotricose é uma micose subcutânea de evolução subaguda a crônica, de distribuição mundial, porém, mais prevalente em regiões de clima tropical e subtropical. Classicamente, a transmissão de *Sporothrix* spp. ocorre por meio da implantação traumática do fungo presente no solo, plantas ou matéria orgânica (Rippon, 1988; Larsson, 2011). A transmissão zoonótica é outra forma de aquisição da infecção por *Sporothrix* spp., onde o gato infectado é o animal que apresenta a maior relevância, pois suas lesões cutâneas geralmente possuem uma elevada carga fúngica (Miranda et al., 2013). Neste caso, a inoculação de *Sporothrix* spp. ocorre principalmente por meio de arranhadura, mordedura ou contato com exsudato de lesões cutâneas (Lopes-Bezerra et al., 2006; Rodrigues et al., 2016).

A doença é causada por fungos do gênero *Sporothrix*, que é composto por, ao menos, 53 espécies e se subdivide em dois clados: o clínico e o ambiental. Embora possua um núcleo majoritariamente ambiental, as espécies patogênicas apresentam grande importância para a saúde pública tanto no Brasil quanto no mundo (Fukushiro, 1984; Rodrigues et al., 2013; Zhang et al., 2015; New et al., 2019). O clado clínico é representado por *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. luriei*, enquanto o clado ambiental abrange as demais espécies (Rodrigues et al., 2020). Dentre essas espécies, a *S. brasiliensis* é a mais virulenta, seguida por *S. schenckii* e *S. globosa*, respectivamente (Arrillaga-Moncrieff et al., 2009; Fernandes et al., 2013; Della Terra et al., 2017).

O *Sporothrix* spp. é um fungo termodimórfico, o que o permite possuir duas fases distintas a depender da temperatura. Quando à 25 – 30°C, encontra-se em fase micelial, em estado saprofito associado a matéria orgânica vegetal (Gremião et al., 2020), constituindo-se de hifas finas, septadas e hialinas, com conídios unicelulares hialinos e castanhos (demáceos), cuja microscopia é marcada por hifas finas hialinas septadas em formato de margarida (Lopes-Bezerra et al., 2006; Barros et al., 2011). Enquanto à 35 – 37°C, encontra-se em sua fase parasitária, marcada por células leveduriformes ovais, esféricas ou em formato de charuto (Rodrigues et al., 2020). Seu termodimorfismo, representa em parte a chave para o sucesso da infecção, uma vez que se adapta bem à temperatura corporal de seu hospedeiro (Gremião et al., 2017).

O felino doméstico tem uma grande importância no papel epidemiológico da doença, uma vez que a maioria dos casos de esporotricose humana no Brasil advém de mordeduras ou arranhaduras de gatos infectados (Barros et al., 2001; Queiroz-Tellez et al., 2022). A esporotricose felina foi descrita pela primeira vez em Nova York, nos Estados Unidos da América, por Singer e Muncie, em 1952 (Singer & Muncie, 1952). Entretanto, foi somente em 1982, em Washington, que a esporotricose passou a receber a devida atenção como zoonose, a partir de um caso em que seis indivíduos foram expostos a um gato infectado (Read & Sperling, 1982). Além disso, outros países costumam, desde então, reportar casos isolados de esporotricose em gatos (Thomson et al., 2019; Gallo et al., 2022).

Ao ser infectado, as possíveis manifestações clínicas no ser humano são classificadas de acordo com a localização das lesões, podendo ser cutânea localizada, cutânea disseminada, linfocutânea ou sistêmica, sendo a linfocutânea a mais comum das manifestações, marcada por lesões nodulares seguindo um trajeto ascendente através das vias linfáticas (Lacaz, 2002; Lopes-Bezerra et al., 2006; Ginn et al., 2007; Téllez et al., 2014). Já os cães e gatos, geralmente apresentam mais de uma forma de manifestação clínica concomitantemente (Schubach et al., 2012), podendo apresentar a forma mucosa, mucosa cutânea, fixa ou disseminada. Além disso, animais com carga fúngica maior tem maior potencial de transmissibilidade. Todavia, em cães, o isolamento de *Sporothrix* spp. é mais difícil do que em gatos e, por via de regra, os cães normalmente encontram-se em bom estado geral. Isso ocorre provavelmente devido à baixa carga fúngica geralmente encontrada nas lesões cutâneas desses animais (Schubach et al., 2006).

Em razão deste quadro no qual o Brasil se encontra, vê-se a importância de divulgação e consolidação de informações de estudos acerca da esporotricose e de seu agente transmissor, posto que a falta de informação por parte dos tutores (por decorrência de diagnóstico tardio, tratamento realizado erroneamente, abandono de gatos doentes, descarte inadequado de carcaças de gatos infectados etc.) contribua para que a transmissão atinja proporções epidêmicas (Silva et al., 2012; Alzuguir et al., 2019; Rodrigues et al., 2020).

## 2. Metodologia

De acordo com Pereira et al. (2018), foi produzida uma revisão de literatura narrativa, cuja metodologia utilizada compreende uma pesquisa básica, de abordagem qualitativa e de caráter exploratório, a partir de uma revisão bibliográfica. As fontes de pesquisa incluem desde livros físicos a materiais em meio digital, utilizando revistas indexadas como: PubMed (U.S. National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), somando um total de 68 trabalhos acadêmicos, sendo destes 65 artigos científicos (*review, case report, meta-analysis*) e 3 livros.

Foi estabelecido como critério de inclusão, artigos que tratavam sobre a esporotricose, seu agente causador e o impacto zoonótico desta doença na Medicina Veterinária e na sociedade, tendo sido publicados desde 1900 a 2022, uma vez que foi traçado um panorama temporal desde a descoberta do agente etiológico até os dias atuais. Para isto, foram utilizadas palavras-chaves como: *Sporothrix, sporotrichosis e feline sporotrichosis*.

Foi utilizado como critério de exclusão artigos que não abordavam a temática em estudo, assim como artigos de opinião, que não se baseavam em informações provenientes de estudos científicos ou que não apresentavam respaldo oriundo de uma coleta organizada e sistemática de dados. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma dos artigos selecionados.

Apesar de também terem sido utilizados estudos sobre o tema voltados para a área médica e biológica, foi dada preferência a trabalhos com maior foco no campo da veterinária. A coleta de dados ocorreu inicialmente por meio da leitura dos artigos selecionados, com ênfase nas informações mais relevantes de cada publicação. Em seguida, os artigos pertinentes ao tema proposto foram lidos integralmente, resultando em um conjunto de informações relacionadas que foram utilizadas como base para o desenvolvimento do estudo atual.

## 3. Revisão de Literatura

### 3.1 Histórico

O agente da esporotricose foi descoberto por Benjamin R. Schenck, então estudante de medicina do John Hopkins Hospital, em Baltimore, Estados Unidos da América, no ano de 1898. O fungo – que, posteriormente, foi identificado como o *S. schenckii* – foi isolado a partir da lesão no dedo indicador de um paciente e enviado ao micologista, Erwin F. Smith, do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, em Washington, que o atribuiu, inicialmente, ao gênero *Sporotrichum*

(Hektoen & Perkins, 1900).

Até o fim da década de 1910 a doença era mais comumente relatada na América do Norte e na Europa como casos isolados. Autores como de Beurmann, Ramond e Gorgerout foram de extrema importância para os estudos desta micose, uma vez que puderam registrar suas características, sua rota sapronótica de infecção e principais manifestações clínicas em trabalhos como “*Multiple subcutaneous abscesses of mycotic origin*” e “*Les Sporotrichose*” (Walker & Ritchie, 1911; Salvin, 1947). Apesar da maioria dos casos e estudos envolverem países como França e Estados Unidos, relatando acidentes com matéria orgânica vegetal, Adolfo Lutz e Alfonso Splendore conduziram estudos envolvendo a doença em roedores (*Mus decumanus*) que habitavam o sistema de esgoto da cidade de São Paulo, sugerindo que os ratos poderiam ter sido naturalmente infectados (Lutz & Splendore, 1907). Anteriormente a este caso, Lutz e Splendore haviam descrito um caso humano no estado de São Paulo. A possibilidade de infecção humana por mordidas destes animais foi considerada (Pupo, 1917).

Em 1912, Terra e Rabelo descreveram o primeiro caso humano no Rio de Janeiro. Posteriormente, novos casos foram registrados em outros estados brasileiros, em 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).

Nos anos de 1941 a 1944, houve o primeiro grande surto de esporotricose, ocorrido na região de Witwatersrand, na África do Sul, em que aproximadamente 3.000 mineradores se infectaram após a inoculação do fungo que habitavam as madeiras que escoravam os túneis das minas em que trabalhavam (Dangerfield & Gear, 1941; Quintal, 2000). Já em 1952, foi relatado pela primeira vez a esporotricose felina, por Singer e Muncie, em Nova Iorque (Singer & Muncie, 1952), mas foi somente a partir da década de 80, em Washington, num trabalho publicado por Read e Sperling, que começou a se dar a devida atenção a esporotricose como zoonose, quando descrita em seis pacientes que haviam sido expostos a um gato infectado (Read & Sperling, 1982). Apesar disso, no Brasil, em 1955, Floriano de Almeida e colaboradores já haviam descrito a alta frequência desta doença em São Paulo, relatando um total de 344 casos associados a arranhões e mordidas de gatos, ratos e cães (De Almeida et al., 1955).

A partir dos anos 80, aconteceram dois grandes casos de surtos de esporotricose em humanos nos Estados Unidos. O primeiro deles, em 1988, envolvendo uma contaminação em quinze estados através do musgo *Sphagnum* spp., cultivado em Wisconsin, e, o segundo, nos anos 90, através do feno estocado em uma casa abandonada, utilizada para festas de Halloween (Dixon et al., 1991; Coles et al., 1992; Dooley et al., 1997). No Rio de Janeiro, em 1983, os primeiros casos de esporotricose felina foram descritos por Cruz et al. (1983, 2013) e, posteriormente, no final da década de 1990 por Baroni et al. (1998). Quanto aos surtos no Rio de Janeiro, que tiveram relevância a partir do ano de 1998, estudos demonstraram estrita relação com a transmissão zoonótica por felinos doentes. De 1999 a 2015 foram contabilizados pelo Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/ Fiocruz, no Rio de Janeiro, 3.917 pacientes humanos com esporotricose, dos quais 75 foram hospitalizados e 11 foram a óbito (De Miranda et al., 2009; Falcão et al., 2019). Além disso, de 1998 a 2014 também foram registrados e diagnosticados 244 casos de esporotricose em cães e, de 1998 a 2017, foram registrados e diagnosticados 5.113 casos em gatos, por essa mesma instituição (Gremião et al., 2020).

No ano de 2007, com o advento da tecnologia molecular, Marimon e colaboradores descobriram, através de estudos filogenéticos, que o agente causador da esporotricose não se tratava de apenas uma espécie, mas sim de um complexo de espécies (Marimon et al., 2006). Durante esta época, descobriu-se – além de *S. globosa*, e *S. mexicana* – *S. brasiliensis*, uma espécie, até então, somente encontrada no Brasil (Marimon et al., 2007). Em território brasileiro, *S. brasiliensis* tem sido descrita como uma espécie emergente altamente patogênica para o ser humano e os animais, sendo considerada responsável pela maioria dos casos de esporotricose humana, felina e canina diagnosticados (Boechat et al., 2020). Atualmente, a maioria das infecções no Brasil estão associadas a esta espécie. Em 2016, ocorreu uma grande reforma taxonômica, na qual de Beer e colegas dividiram mais de 50 espécies em clados clínico e ambiental (De Beer et al., 2016). Em 2019, foi reportado o primeiro caso de *S. brasiliensis* fora

do território brasileiro, na Argentina (Etchecopaz et al., 2019; 2021).

### 3.2 Epidemiologia

A esporotricose é uma micose com distribuição mundial, com maior relevância em países tropicais e subtropicais. Apesar de seu caráter global, surtos na África do Sul, Estados Unidos da América e Brasil preenchem os anais da micose (Mora-Montes, 2022). O principal surto refere-se ao ocorrido entre os anos de 1938 e 1947 em Witwatersrange, uma região de minas na África do Sul, onde cerca de 3.000 mineradores se infectaram com os propágulos de *Sporothrix* presentes nas madeiras que escoravam os túneis das minas (Quintal, 2000). Apesar do clássico episódio deste surto, a África não possui mais do que casos isolados em países como Madagascar, Zimbábue – que a época se chamava Rodésia –, Nigéria e Sudão, todos relacionados à transmissão sapronótica (Gumaa, 1978; Ross & Gelfand, 1978; Jacyk et al., 1981; Rasamoelina et al., 2019). Apesar disso, um surto relatado em 2011 chamou atenção da comunidade médica e científica que se assemelha ao surto dos anos 40 (Govender et al., 2015).

A Ásia é conhecida por seu considerável índice de esporotricose. Sua epidemiologia fica evidente quando analisados países como Índia, Japão, Malásia e China (Fukushiro, 1984; Sharma et al., 2007; Mehta et al., 2007; Song et al., 2011; Tang et al., 2012; Chakrabarti et al., 2015). Este último, com um destaque para *S. globosa*, com alta prevalência no nordeste chinês (Yao et al., 2019). Tal como no continente africano, a principal rota de transmissão associada ao *S. globosa*, está relacionada a transmissão sapronótica, com a transmissão por meio do material vegetal contendo propágulos do fungo (Zhang et al., 2015). Na Austrália, apesar de a esporotricose poder ser transmitida tanto por *S. mexicana*, quanto por *S. globosa* e *S. schenckii*, estudos moleculares demonstraram que estas duas últimas são as espécies de maior relevância geográfica associadas a este país (New et al., 2019).

Na América do Norte, é importante destacar o surto de 1988 nos Estados Unidos, envolvendo uma contaminação em quinze dos cinquenta estados americanos com o fungo presente no musgo *Sphagnum* spp., cultivado em Wisconsin (Dixon et al., 1991). Apesar disso, sua epidemiologia atualmente não passa de casos isolados envolvendo o *S. schenckii* (Gold et al., 2016). Na América do Sul, países como Colômbia, Peru e Venezuela possuem altos índices de esporotricose (Soto, 2015; Camacho et al., 2015; Flórez-Muñoz et al., 2019). No Brasil, a esporotricose pode ser encontrada numa variedade de estados, tendo maior relevância epidemiológica nos estados do sul e sudeste, que estão intrinsecamente relacionados a transmissão zoonótica, representando o maior índice de origem da doença em casos humanos. A espécie que é melhor representada pela epidemiologia brasileira é *S. brasiliensis*, cuja rota de transmissão está intimamente ligada a felinos domésticos infectados, um quadro que vem se agravando no Rio de Janeiro desde o fim dos anos 90 (Gremião et al., 2017). Apesar da importância das regiões sul e sudeste para a epidemiologia no Brasil, é importante destacar que alguns estados do nordeste já relataram casos de esporotricose sapronótica, como Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco (Rodrigues et al., 2020).

É evidente que alguns dos principais fatores ao qual a epidemia de esporotricose está associada são fatores socioeconômicos, condições sanitárias e a profissão. Além disso, deve-se destacar que a virulência do fungo e a resistência do hospedeiro, temperatura, umidade relativa atmosférica, bem como relações com outros seres vivos que possam atuar como hospedeiros também influenciam a prevalência desta micose em determinada região (Seyedmousavi et al., 2018; Alzuguir et al., 2019; Rodrigues et al., 2020).

### 3.3 Aspectos Clínicos

A classificação de manifestações clínicas em seres humanos, segundo Bezerra et al., 2006, podem ser categorizadas como: cutânea (linfocutânea, fixa, disseminada/múltipla); mucosa (ocular, nasal, outras); extracutânea (pulmonar, osteoarticular, meningite, generalizada); residual (sequela); e formas especiais (regressão espontânea, eritema nodoso, eritema multiforme etc.)

(Lopes-Bezerra et al., 2006). Segundo estudos estatísticos promovidos por de Lima Barros, as manifestações humanas mais comuns são linfocutâneas, seguida de cutânea fixa e cutânea disseminada. Apenas 1,5% apresentaram manifestação mucosa. Em sua maioria, as lesões localizavam-se nos membros: membros superiores (60,2%), membros inferiores (9,2%) e ambos (4,5%). Em outros locais: 9,2% na face e 7,6% múltiplos locais. 15,2% dos pacientes apresentavam uma lesão única, 18,2% apresentavam de duas a cinco lesões, e 66,6% apresentavam seis ou mais (De Lima Barros et al., 2001).

Quanto aos felinos, estes podem apresentar uma única lesão ou múltiplas lesões cutâneas e geralmente desenvolvem a doença sistêmica disseminada. A forma clínica mais frequente são as lesões cutâneas, caracterizadas por nódulos e úlceras que podem ser encontradas em diferentes partes do corpo, além, também, de envolvimento de mucosa, principalmente a do nariz (Gremião et al., 2015). Além de envolvimento das mucosas, gatos podem vir a apresentar linfangite e linfadenite, bem como sinais respiratórios – como espirros, dispneia e secreção nasal –, sendo este o principal acometimento extracutâneo (Schubach et al., 2004).

Sinais respiratórios podem ocorrer em felinos previamente às lesões cutâneas, entretanto, estes sinais também podem acontecer nestes animais sem que haja o acometimento de lesões cutâneas. Além disso, pode ocorrer o reaparecimento de lesões na mucosa nasal após a cura clínica do animal ou como refratárias ao tratamento com antifúngicos (Gremião et al., 2020).

Já em relação aos cães, estes costumam apresentar baixa carga fúngica em suas lesões cutâneas, o que, por consequência, traduz em um bom estado geral do quadro clínico (Schubach et al., 2006). Nestes animais, a esporotricose é comumente caracterizada pela presença de lesões cutâneas localizadas na cabeça, orelha e tórax, sendo considerado raro o acometimento osteoarticular ou a disseminação da doença (Sykes et al., 2001). Os sinais clínicos comumente observados são nódulos e úlceras (Schubach et al., 2006). Existem quatro apresentações clínicas em caninos, sendo estas baseadas na classificação da doença humana: linfocutânea, cutânea fixa, disseminada e mucosa (Pereira et al., 2015).

### 3.4 Diagnóstico

Dentre os diagnósticos da esporotricose, destaca-se a cultura *in vitro* como padrão ouro (Silva et al., 2018). Nesta, a partir da lesão, as amostras são levadas para serem cultivadas em Ágar Sabouraud Dextrose (SDA) ou Ágar Mycosel durante 7-14 dias à temperatura ambiente (25°C) para o crescimento do fungo na forma filamentosa. Ao fim deste tempo, espera-se ver sob o auxílio de um microscópio óptico hifas septadas hialinas e as características formação em margaridas. Enquanto macroscopicamente, se apresentará como um formato arredondado e de aspecto cremoso podendo atingir coloração marrom ou negra. Para o caso de reversão para a forma leveduriforme, as amostras devem ser subcultivadas em ágar sangue ou Brain Heart Infusion (BHI) e incubado entre 35 e 37°C, onde será possível observar num microscópio óptico as leveduras em formatos ovais, caso o agente seja o *S. brasiliensis*, ou em “formato de charuto”, caso o agente seja o *S. schenckii*, de brotamento único ou múltiplo (De Lima Barros et al., 2011; Rodrigues et al., 2020). É importante ainda levar em consideração que a cultura *in vitro* pode vir a ser combinada com outros fatores, como regiões endêmicas, podendo vir a auxiliar no diagnóstico (Rodrigues et al., 2020).

Para a visualização das leveduras, o exame direto – com coleta por imprint – é altamente indicado em casos de felinos infectados, uma vez que há, de maneira geral, grande número de estruturas leveduriformes nas amostras clínicas. O mesmo não pode ser dito de lesões em cães e em seres humanos devido à escassez de elementos fúngicos nesta. Além deste método, outros métodos laboratoriais se destacam como testes sorológicos e exames histopatológicos. Entretanto, nenhum dos métodos supracitados indicam com precisão a espécie a se tratar. Para isso, existem os métodos moleculares, como a Polymerase Chain Reaction (PCR), que permite, através de ciclos térmicos e conjuntos específicos de primers, a geração de inúmeras cópias de qualquer sequência de ácido nucleico, ou através de seu sequenciamento (Rodrigues et al., 2015).

### 3.5 Tratamento

Segundo a literatura, existem diversas classes de fármacos que podem ser utilizados para o tratamento das doenças fúngicas. Dentre eles, os azólicos (posaconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol), a alilamina (terbinafina) e os polienos (anfotericina B), mas alguns destes podem ser limitados por problemas relacionados a segurança do fármaco, resistências e eficácia (Carrillo-Muñoz et al., 2006).

A parede celular é um dos principais alvos no desenvolvimento de antifúngicos, uma vez que possui propriedades específicas para a defesa celular apresentando manoproteínas, quitinas, e alfa e beta-glucanos, que desempenham um papel importante na rigidez, no metabolismo, na morfologia celular e outras funções imunes. Por isso, antifúngicos que visam atuar nesta estrutura possuem grande chance de eficácia (Carrillo-Muñoz et al., 2006).

Para o tratamento da esporotricose, o itraconazol é a droga de escolha, pois sua eficácia como monoterapia já foi relatada na literatura. Este fármaco atua inibindo a síntese de ergosterol, que é um componente da membrana plasmática do fungo, que atua na sua proteção. Entretanto, nos últimos anos, foram relatados diversos casos de cepas do fungo insensíveis ao itraconazol (Borba-Santos et al., 2015). Apesar de ser o medicamento de escolha, o itraconazol é hepatotóxico, teratogênico e embriotóxico e, portanto, não recomendado para pacientes humanos com doenças hepáticas ou gestantes. Dependendo do caso, em felinos, o itraconazol poderá ser associado ao iodeto de potássio (Da Rocha et al., 2018).

Para seres humanos, o protocolo de tratamento com itraconazol dependerá essencialmente da forma clínica da doença que o indivíduo apresentará. Este fármaco pode ser usado em pacientes saudáveis com lesões limitadas, assim como também pode ser utilizado em pacientes imunossuprimidos e que estejam apresentando a forma sistêmica da doença. Entretanto, não deve ser utilizado em casos de disseminação e sepse com risco de vida. A medicação deve ser administrada junto com as refeições principais para que haja uma melhor absorção do organismo. Quanto a dose, esta varia de 100 a 400 mg/24h, a depender da severidade da doença, porém, na maioria dos casos, o indivíduo responde à dose mais baixa e, portanto, o tratamento deve ser iniciado com 100 mg/24h, podendo ser feito diariamente ou de modo intermitente (Orofino-Costa et al., 2017).

Para animais, o protocolo de tratamento adotado com itraconazol corresponde a doses de 100 mg/kg/24h, para animais com peso de 3 kg ou mais; 50 mg/kg/24h, para animais com peso entre 1 e 3 kg; e 25 mg/kg/24h, para animais com menos de 1 kg. Segundo a literatura, o uso de itraconazol manipulado é fortemente contraindicado, pois ele falha na produção de concentrações sanguíneas terapêuticas de itraconazol, além, também, de apresentar má absorção oral (Renschler et al., 2018). Caso o animal apresente reações adversas, como náusea, vômito, anorexia e aumento da ALT sérica, é indicado suspender temporariamente a utilização do itraconazol até que seu apetite volte e/ou que as enzimas hepáticas séricas retornem aos níveis de referência (Gremião et al., 2020).

Quanto a utilização do iodeto de potássio, o tratamento inicia-se com doses mais baixas, aumentando gradativamente até atingir a dose eficaz e tolerada. A associação do iodeto de potássio ao tratamento com itraconazol se mostra muito eficaz, especialmente para gatos virgens – aqueles que nunca haviam sido tratados antes –, como início de ação mais rápida e menos manifestações de efeitos adversos. Esta associação de fármacos também é uma opção de tratamento muito relevante para casos de animais refratários ao tratamento monoterápico com itraconazol, principalmente se houver acometimento da mucosa nasal e/ou sinais respiratórios (Gremião et al., 2020).

Se associado à terapia com itraconazol, o iodeto deverá ser manipulado em farmácias de manipulação e o protocolo de tratamento a ser adotado consiste em administrar a dose de 2,5 a 5 mg/kg/24h. Em casos de resposta clínica insatisfatória, a dose de iodeto de potássio deverá ser aumentada para 10 a 20 mg/kg, cautelosamente e observando se a dose será tolerada pelo animal. Na primeira semana de tratamento com o iodeto de potássio, o fármaco deverá ser administrado em dias alternados para que o organismo se adapte gradualmente em relação a medicação. Da segunda semana em diante, ele poderá ser administrado diariamente (Gremião et al., 2020).

Em casos da manifestação disseminada, o tratamento torna-se mais complexo. Por apresentar menor potencial nefrotóxico e por possuir formulação lipídica, em casos de tratamento para forma disseminada da esporotricose, a Anfotericina B pode ser utilizada. Além disso, a aplicação da Anfotericina B intralesional ou por via de aplicação subcutânea, associada ao uso do itraconazol oral, é uma boa opção para casos refratários à terapia apenas com o itraconazol. Entretanto, a aplicação intravenosa é contraindicada, por causar efeitos adversos graves (Gremião et al., 2020).

Para a aplicação intralesional de Anfotericina B, segundo Gremião et al., 2011, deve-se adicionar 5 mL de cloridrato de lidocaína e 5 mL de água destilada a um frasco de 50 mg contendo Anfotericina B, com o objetivo de obter uma concentração final de 5 mg/mL de Anfotericina B e 1% de lidocaína. Devido ao risco de transmissão zoonótica, os animais devem ser sedados para o procedimento. Indica-se infiltrar a lesão utilizando uma agulha de 27,5 G1/2 acoplado-a a uma seringa descartável de 1 mL. É fundamental que a lesão seja completamente preenchida pela solução farmacológica até que seu interior fique totalmente inchado e repleto com o líquido. O total de aplicações deve ser avaliado de acordo com a evolução do quadro do paciente (Gremião et al., 2011).

A terbinafina é outro antifúngico cujo tratamento para esporotricose humana já foi confirmado, porém, sua efetividade ainda é desconhecida para o tratamento da esporotricose em animais (Gremião et al., 2020; Rodrigues et al., 2020). Entretanto, recentemente, foi relatado o uso bem-sucedido de terbinafina no tratamento de dois cães com esporotricose causada por *S. brasiliensis* (Viana et al., 2018).

No caso de felinos, o tratamento pode ser longo, custoso, árduo e seu sucesso muitas vezes requererá da persistência do responsável pelo animal. O abandono do tratamento pelos donos assim que as lesões cutâneas desaparecem pode levar à recorrência da doença, dificultando o processo de cura e culminando para a disseminação do fungo. É importante ressaltar ainda que a terapia de escolha irá depender da severidade da doença bem como o estado imunológico do paciente e o agente infectante (De Macedo et al., 2015). Sendo assim, é fundamental que seja realizado o diagnóstico molecular, sendo esta a principal ferramenta para detecção espécie-específica. Ainda assim, apesar da variedade de fármacos que podem ser utilizados em casos de felinos domésticos com esporotricose, existem métodos alternativos como a termoterapia, terapias cirúrgicas e a crioterapia (Gremião et al., 2015; 2017).

O critério utilizado para avaliação de cura do paciente ainda é o desaparecimento dos sinais clínicos, sendo necessário manter o tratamento por mais 1 mês após a constatação da cura clínica ou por mais 2 meses, caso o paciente apresente sinais respiratórios, lesões cutâneas ou mucosas na região nasal (Gremião et al., 2020).

Caso o paciente não responda à terapêutica instituída ou em situações em que o quadro clínico do animal seja grave, a eutanásia pode ser indicada. No entanto, esta indicação deve ser feita somente pelo Médico Veterinário, uma vez que este é o único profissional capacitado para avaliar corretamente o estado clínico do animal. Se o procedimento da eutanásia for realizado, ou até mesmo se o animal for a óbito naturalmente, é indicado a incineração da carcaça do animal infectado para evitar contaminação ambiental (Gremião et al., 2020).

### 3.6 Recomendações

O itraconazol pode ser administrado juntamente a alimentos para melhorar sua absorção pelo organismo e para maior aceitação por parte do animal. Porém, é importante salientar que este fármaco não deve ser administrado junto de leite e seus derivados e/ou de antiácidos, uma vez que a alcalinidade diminui sua absorção, interferindo diretamente na eficácia do tratamento (Gremião et al., 2020). Ademais, caso haja necessidade, também é possível abrir a cápsula, tanto do itraconazol, quanto do iodeto de potássio, para fracionar a dose ou para misturá-la à comida úmida para ofertar ao paciente. Esse tipo de administração diminui o contato com o animal doente e, conseqüentemente, diminui o risco de transmissão da zoonose ao tutor do felino. É importante salientar que as esferas do itraconazol não podem ser maceradas, dado que dessa forma a medicação perderá sua eficácia (Castro



et al., 2013).

O animal deve permanecer isolado durante todo o tratamento, o que pode levar, em média, 4 meses de duração ou mais, a depender do quadro clínico apresentado. A importância do isolamento do gato infectado é grande, já que animais infectados semi-domiciliados ou errantes são os maiores propagadores da doença (De Souza et al., 2018).

A utilização de corticoides ou qualquer outra droga imunossupressora é fortemente contraindicada durante o tratamento para a esporotricose, pois esse tipo de fármaco causa baixa de imunidade no organismo, agravando ainda mais o quadro clínico do paciente (Gremião et al., 2020).

Ao final do tratamento e após a constatação da cura, pode-se indicar a castração do paciente, especialmente para felinos machos, pois o procedimento de castração reduz a taxa de natalidade e evita comportamentos territorialistas, que levam a brigas, ocasionando lesões que podem infectar um animal anteriormente saudável (Rodrigues et al., 2017).

#### 4. Considerações Finais

- O *Sporothrix* é um fungo de distribuição mundial, porém recebe destaques agravantes no Brasil, principalmente na região sudeste e sul;
- A principal rota de transmissão em território brasileiro é a zoonose, onde o felino doméstico infectado recebe destaque, sendo um potencial transmissor para o homem e outros animais;
- Desde os anos 1990, vem demonstrando índices agravantes na epidemiologia brasileira desta doença;
- Existem quatro espécies principais, do gênero *Sporothrix*, de importância médica: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. luriei*;
- *S. brasiliensis* é a espécie mais virulenta e, atualmente, a principal espécie detectada em território brasileiro;
- O diagnóstico rápido e preciso pode ser visto como um artifício para controlar a propagação da doença;
- O tratamento correto da doença e o isolamento do animal doente representam uma forma de controle;
- Educação da população leiga é importante para combater a doença;
- Para trabalhos futuros, sugerem-se mais publicações acerca de novos métodos diagnósticos e novos protocolos de tratamento, tanto para felinos, quanto para caninos, porém, especialmente para os cães, uma vez que, apesar de também serem acometidos pela doença, há uma escassez de trabalhos envolvendo esta espécie.

#### Referências

- Alzuguir, C. L. C., Pereira, S. A., Magalhães, M. A. F. M., Almeida-Paes, R., Freitas, D. F. S., Oliveira, L. F. A., & Pimentel, M. I. F. (2020). Geo-epidemiology and socioeconomic aspects of human sporotrichosis in the municipality of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil, between 2007 and 2016. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 114(2), 99–106.
- Arrillaga-Moncrief, I., Capilla, J., Mayayo, E., Marimon, R., Mariné, M., Gené, J., Cano, J., & Guarro, J. (2009). Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 15(7), 651–655.
- Baroni, F. A., Campos, S. G., Direito, G. M. (1998). A cat sporotrichosis case. *Rev Bra Med Vet*, 20(1), 25–27.
- Boechat, J. S. (2020). Epidemiologia molecular de *Sporothrix spp.* oriundas da epizootia do Rio de Janeiro. Tese (Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- Borba-Santos, L. P., Gagini, T., Ishida, K., de Souza, W., & Rozental, S. (2015). Miltefosine is active against *Sporothrix brasiliensis* isolates with in vitro low susceptibility to amphotericin B or itraconazole. *Journal of Medical Microbiology*, 64(Pt 4), 415–422.
- Camacho, E., León-Navarro, I., Rodríguez-Brito, S., Mendoza, M., & Niño-Vega, G. A. (2015). Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of *Sporothrix globosa*. *BMC Infectious Diseases*, 15(1), 94.
- Carrillo-Muñoz, A. J., Giusiano, G., Ezkurra, P. A., & Quindós, G. (2006). Antifungal agents: mode of action in yeast cells. *Revista Espanola de Quimioterapia: Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola de Quimioterapia*, 19(2), 130–139.

- Cruz, L. C. H., Rosa, C. A. R., Baffa, M. C., & Campos, S. G. (1983). Isolamento do *Sporothrix schenckii* de gatos com lesões ulcerativas. *Anais do 12º Congresso Brasileiro de Microbiologia e 9º Congresso Latino-Americano de Microbiologia*, São Paulo.
- Cruz, L. C. H. (2013). Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. *Veterinária e Zootecnia*, 20, 8–28.
- Chakrabarti, A., Bonifaz, A., Gutierrez-Galhardo, M. C., Mochizuki, T., & Li, S. (2015). Global epidemiology of sporotrichosis. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 53(1), 3–14.
- Coles, F. B., Schuchat, A., Hibbs, J. R., Kondracki, S. F., Salkin, I. F., Dixon, D. M., Chang, H. G., Duncan, R. A., Hurd, N. J., & Morse, D. L. (1992). A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. *American Journal of Epidemiology*, 136(4), 475–487.
- da Rocha, R. F. D. B., Schubach, T. M. P., Pereira, S. A., Dos Reis, É. G., Carvalho, B. W., & Gremião, I. D. F. (2018). Refractory feline sporotrichosis treated with itraconazole combined with potassium iodide. *The Journal of Small Animal Practice*, 59(11), 720–721.
- Dangerfield, L. F., & Gear, J. (1941). Sporotrichosis among miners on the Witwatersrand gold mines. *S Afr Med J*, 15(7), 128–131.
- de Almeida, F., Sampaio, S. A., Lacaz, C. da S., & Fernandes, J. de C. (1955). Statistical data on sporotrichosis; analysis of 344 cases. *Anais brasileiros de dermatologia e sifilografia*, 30(1), 9–12.
- de Beer, Z. W., Duong, T. A., & Wingfield, M. J. (2016). The divorce of *Sporothrix* and *Ophiostoma*: solution to a problematic relationship. *Studies in Mycology*, 83(1), 165–191.
- de Lima Barros, M. B., Schubach, A. O., de Oliveira, R. V. C., Martins, E. B., Teixeira, J. L., & Wanke, B. (2011). Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole—study of 645 patients. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(12), e200–6.
- de Lima Barros, M. B., Schubach, T. M., Galhardo, M. C., de Oliveira Schubach, A., Monteiro, P. C., Reis, R. S., Zancopé-Oliveira, R. M., dos Santos Lazéra, M., Cuzzi-Maya, T., Blanco, T. C., Marzochi, K. B., Wanke, B., & do Valle, A. C. (2001). Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 96(6), 777–779.
- de 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. (2009). Histopathology of canine sporotrichosis: a morphological study of 86 cases from Rio de Janeiro (2001–2007). *Mycopathologia*, 168(2), 79–87.
- Della Terra, P. P., Rodrigues, A. M., Fernandes, G. F., Nishikaku, A. S., Burger, E., & de Camargo, Z. P. (2017). Exploring virulence and immunogenicity in the emerging pathogen *Sporothrix brasiliensis*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(8), e0005903.
- Dixon, D. M., Salkin, I. F., Duncan, R. A., Hurd, N. J., Haines, J. H., Kemna, M. E., & Coles, F. B. (1991). Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(6), 1106–1113.
- Donadel, K. W., Reinoso, Y. D., Oliveira, J. C., & Azulay, R. D. (1993). Esporotricose: revisão. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 68(11), 45–52.
- Dooley, D. P., Bostic, P. S., & Beckius, M. L. (1997). Spook house sporotrichosis. A point-source outbreak of sporotrichosis associated with hay bale props in a Halloween haunted-house. *Archives of Internal Medicine*, 157(16), 1885–1887.
- Etchecopaz, A. N., Lanza, N., Toscanini, M. A., Devoto, T. B., Pola, S. J., Daneri, G. L., Iovannitti, C. A., & Cuestas, M. L. (2020). Sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. *Journal de Mycologie Medicale*, 30(1), 100908.
- Etchecopaz, A. N., Toscanini, M. A., Gisbert, A., Mas, J., Scarpa, M., Iovannitti, C. A., Bendezú, K., Nusblat, A. D., Ianchini, R., & Cuestas, M. L. (2021). *Sporothrix brasiliensis*: A review of an emerging south American fungal pathogen, its related disease, presentation and spread in Argentina. *Journal of Fungi (Basel)*, 7(3), 170.
- Falcão, E. M. M., Pires, M. C. de S., Andrade, H. B., Gonçalves, M. L. C., Almeida-Paes, R., do Valle, A. C. F., Bastos, F. I., Gutierrez-Galhardo, M. C., & Freitas, D. F. S. (2020). Zoonotic sporotrichosis with greater severity in Rio de Janeiro, Brazil: 118 hospitalizations and 11 deaths in the last 2 decades in a reference institution. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 58(1), 141–143.
- Fernandes, G. F., dos Santos, P. O., Rodrigues, A. M., Sasaki, A. A., Burger, E., & de Camargo, Z. P. (2013). Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of different *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. *Virulence*, 4(3), 241–249.
- Flórez-Muñoz, S. V., Alzate, J. F., & Mesa-Arango, A. C. (2019). Molecular identification and antifungal susceptibility of clinical isolates of *Sporothrix schenckii* complex in Medellín, Colombia. *Mycopathologia*, 184(1), 53–63.
- Fukushiro, R. (1984). Epidemiology and ecology of sporotrichosis in Japan. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie, Und Hygiene. Series A, Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology*, 257(2), 228–233.
- Ginn, P. E., Mansell, J. E. K., & Rakich, P. M. (2007). Sporotrichosis. Em: Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C., & Palmer, N. (Eds.), *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 1. 5th ed. (p. 703–704). Elsevier LTDA, Philadelphia.
- Gold, J. A. W., Derado, G., Mody, R. K., & Benedict, K. (2016). Sporotrichosis-associated hospitalizations, United States, 2000–2013. *Emerging Infectious Diseases*, 22(10), 1817–1820.
- Govender, N. P., Maphanga, T. G., Zulu, T. G., Patel, J., Walaza, S., Jacobs, C., Ebonwu, J. I., Ntuli, S., Naicker, S. D., & Thomas, J. (2015). An outbreak of lymphocutaneous sporotrichosis among mine-workers in South Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(9), e0004096.

- Gremião, I. D. F., Schubach, T., Pereira, S., Rodrigues, A., Honse, C., & Barros, M. (2011). Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole: SMALL ANIMALS. *Australian Veterinary Journal*, 89(9), 346–351.
- Gremião, I. D. F., Menezes, R. C., Schubach, T. M. P., Figueiredo, A. B. F., Cavalcanti, M. C. H., & Pereira, S. A. (2015). Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 53(1), 15–21.
- Gremião, I. D. F., Rocha, E. M. S., Montenegro, H., Carneiro, A. J. B., Xavier, M. O., de Farias, M. R., Monti, F., Mansho, W., Pereira, R. H. M. A., Pereira, S. A., & Lopes-Bezerra, L. M. (2020). Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(1), 107–124.
- Gremião, I. D. F., Miranda, L. H. M., Reis, E. G., Rodrigues, A. M., & Pereira, S. A. (2017). Zoonotic epidemic of sporotrichosis: Cat to human transmission. *PLoS Pathogens*, 13(1), e1006077.
- Gumaa, S. A. (1978). Sporotrichosis in Sudan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 72(6), 637–640.
- Hektoen, L., & Perkins, C. F. (1900). Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. *The Journal of Experimental Medicine*, 5(1), 77–89.
- Jacyk, W. K., Lawande, R. V., & Tulpule, S. S. (1981). Deep mycoses in West Africa: a report of 13 cases and review of the Nigerian literature. *Journal of the National Medical Association*, 73(3), 251–256.
- Lacaz, C. S. (2002). Esporotricose e outras Micoses Gomosas. Em: Lacaz, C. S., Porto, E., Martins, J. E. C., Heis-Vaccari, E. M., & de Melo, N. T. (Eds.), *Tratado de Micologia Médica Lacaz*. 9ª ed. (p. 479–487). Savier, São Paulo.
- Larsson, C. E. (2011). Esporotricose. *Brazilian journal of veterinary research and animal science*, 48(3), 250.
- Leão, A., Silva, J., & Proença, M. (1934). Sur un cas de sporotricose a *Sporothrix Beurmanni*, observe pour la première fois chez un mulet a Rio de Janeiro. *Comptes Rendus des Séances et Mémoires de la Société de Biologie*, 116, 1157-1158.
- Lopes-Bezerra, L. M., Schubach, A., & Costa, R. O. (2006). *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 78(2), 293–308.
- Lutz, A., & Splendore, A. (1907). On a mycosis observed in men and mice: contribution to the knowledge of the so-called sporotrichosis. *Revista Médica de São Paulo*, Vol. 21, 443–450.
- Macedo, P. M., Lopes-Bezerra, L. M., Bernardes-Engemann, A. R., & Orofino-Costa, R. (2015). New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 29(4), 719–724.
- Marimon, R., Cano, J., Gené, J., Sutton, D. A., Kawasaki, M., & Guarro, J. (2007). *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(10), 3198–3206.
- Marimon, R., Gené, J., Cano, J., Trilles, L., Dos Santos Lazéra, M., & Guarro, J. (2006). Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(9), 3251–3256.
- Mehta, K. I. S., Sharma, N. L., Kanga, A. K., Mahajan, V. K., & Ranjan, N. (2007). Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. *Mycoses*, 50(6), 496–501.
- Miranda, L. H. M., Conceição-Silva, F., Quintella, L. P., Kuraiem, B. P., Pereira, S. A., & Schubach, T. M. P. (2013). Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 36(4), 425–432.
- Mora-Montes, H. M. (2022). Special issue “*Sporothrix* and sporotrichosis 2.0”. *Journal of Fungi (Basel)*, 8(8), 821.
- New, D., Beukers, A. G., Kidd, S. E., Merritt, A. J., Weeks, K., van Hal, S. J., & Arthur, I. (2019). Identification of multiple species and subpopulations among Australian clinical *Sporothrix* isolates using whole genome sequencing. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 57(7), 905–908.
- Orofino-Costa, R., Macedo, P. M. de, Rodrigues, A. M., & Bernardes-Engemann, A. R. (2017). Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(5), 606–620.
- Pereira, S. A., Gremião, I. D. F., & Menezes, R. C. (2015). Sporotrichosis in animals: Zoonotic transmission. Em: Carlos, I. Z. (Ed.), *Sporotrichosis: New developments and future prospects*. 1ª ed. (p. 83–102). Springer, Suíça.
- Pereira A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka. R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. 1ª ed. UAB/NTE/UFSM, Brasil.
- Pupo, J. A. (1917). Freqüência da Sporotricose em São Paulo. *Annaes Paulista de Medicina e Cirurgia*, 8(3), 53–68.
- Queiroz-Telles, F., Bonifaz, A., Cognialli, R., Lustosa, B. P. R., Vicente, V. A., & Ramírez-Marín, H. A. (2022). Sporotrichosis in Children: Case series and Narrative Review. *Current Fungal Infection Reports*, 16(2), 33–46.
- Quintal, D. (2000). Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 4(1), 51–54.
- Ramírez Soto, M. C. (2015). Sporotrichosis: The story of an endemic region in Peru over 28 years (1985 to 2012). *PLoS One*, 10(6), e0127924.

- Rasamoelina, T., Maubon, D., Raharolahy, O., Razanakoto, H., Rakotozandrindrainy, N., Rakotomalala, F. A., Bailly, S., Sendrasoa, F., Ranaivo, I., Andrianarison, M., Rakotonirina, B., Andriantsimahavandy, A., Rabenja, F. R., Andrianarivelo, M. R., Ramarozatovo, L. S., & Cornet, M. (2019). Sporotrichosis in the Highlands of Madagascar, 2013-2017. *Emerging Infectious Diseases*, 25(10), 1893–1902.
- Read, S. I., & Sperling, L. C. (1982). Feline sporotrichosis. Transmission to man. *Archives of Dermatology*, 118(6), 429–431.
- Renschler, J., Albers, A., Sinclair-Mackling, H., & Wheat, L. J. (2018). Comparison of compounded, generic, and innovator-formulated itraconazole in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(4), 195–200.
- Rippon, J. W. (1988). Sporotrichosis. Em: Rippon, J. W. (Ed.), *Medical Mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*, 3<sup>a</sup> ed. (p. 325–352). W. B. Saunders, Philadelphia.
- Rodrigues, A. M., de Hoog, G. S., & de Camargo, Z. P. (2015). Molecular diagnosis of pathogenic *Sporothrix* species. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(12), e0004190.
- Rodrigues, A. M., de Hoog, G. S., & de Camargo, Z. P. (2016). *Sporothrix* species causing outbreaks in animals and humans driven by animal-animal transmission. *PLoS Pathogens*, 12(7), e1005638.
- Rodrigues, A. M., de Hoog, G. S., & de Camargo, Z. P. (2013). Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 51(4), 405–412.
- Rodrigues, A. M., Della Terra, P. P., Gremião, I. D., Pereira, S. A., Orofino-Costa, R., & de Camargo, Z. P. (2020). The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. *Mycopathologia*, 185(5), 813–842.
- Rodrigues, A. M., Fernandes, G. F., & de Camargo, Z. P. (2017). Sporotrichosis. Em: Bayry, J. (Ed.), *Emerging and re-emerging infectious diseases of livestock*, 1<sup>a</sup> ed. (p. 391–421). Springer, Berlin.
- Ross, M. D., & Gelfand, M. (1978). Deep fungal infections in Rhodesia--a 10-year survey of histological material. Part I. *The Central African Journal of Medicine*, 24(10), 208–212.
- Salvin, S. B. (1947). Multiple budding in *Sporotrichum schenckii* matrucot. *The Journal of Investigative Dermatology*, 9(6), 315–320.
- Schubach, T. M. P., Menezes, R. C., & Wanke, B. (2012). Sporotrichosis. Em: Greene, C. E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4<sup>a</sup> ed (p. 645–650). Elsevier LTDA, St Louis.
- 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. (2004). Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(10), 1623–1629.
- Schubach, T. M. P., Schubach, A., Okamoto, T., Barros, M. B. L., Figueiredo, F. B., Cuzzi, T., Pereira, S. A., Dos Santos, I. B., Almeida Paes, R. de, Paes Leme, L. R. de, & Wanke, B. (2006). Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 44(1), 87–92.
- Seyedmousavi, S., Bosco, S. de M. G., de Hoog, S., Ebel, F., Elad, D., Gomes, R. R., Jacobsen, I. D., Jensen, H. E., Martel, A., Mignon, B., Pasmans, F., Piecková, E., Rodrigues, A. M., Singh, K., Vicente, V. A., Wibbelt, G., Wiederhold, N. P., & Guillot, J. (2018). Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 56(suppl\_1), 165–187.
- Sharma, N. L., Mehta, K. I. S., Mahajan, V. K., Kanga, A. K., Sharma, V. C., & Tegta, G. R. (2007). Cutaneous sporotrichosis of face: polymorphism and reactivation after intralesional triamcinolone. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 73(3), 188–190.
- Silva, M. B. T., Costa, M. M. de M., Torres, C. C. S., Galhardo, M. C. G., Valle, A. C. F. do, Magalhães, M. de A. F. M., Sabroza, P. C., & Oliveira, R. M. de. (2012). Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de saude publica*, 28(10), 1867–1880.
- Silva, G. M., Howes, J. C. F., Leal, C. A. S., Mesquita, E. P., Pedrosa, C. M., Oliveira, A. A. F., Silva, L. B. G., & Mota, R. A. (2018). Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. *Pesquisa Veterinaria Brasileira [Brazilian Journal of Veterinary Research]*, 38(9), 1767–1771.
- Singer, J. I., & Muncie, J. E. (1952). Sporotrichosis; etiologic considerations and report of additional cases from New York. *New York State Journal of Medicine*, 52(17:1), 2147–2153.
- Song, Y., Li, S.-S., Zhong, S.-X., Liu, Y.-Y., Yao, L., & Huo, S.-S. (2013). Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region: Report of 457 sporotrichosis cases from China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 27(3), 313–318.
- Sykes, J. E., Torres, S. M., Armstrong, P. J., & Lindeman, C. J. (2001). Itraconazole for treatment of sporotrichosis in a dog residing on a Christmas tree farm. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(9), 1440–1443, 1421.
- Tang, M. M., Tang, J. J., Gill, P., Chang, C. C., & Baba, R. (2012). Cutaneous sporotrichosis: a six-year review of 19 cases in a tertiary referral center in Malaysia: Cutaneous sporotrichosis in Malaysia. *International Journal of Dermatology*, 51(6), 702–708.
- Télliez, M. D., Batista-Duharte, A., Portuondo, D., Quinello, C., Bonne-Hernández, R., & Carlos, I. Z. (2014). *Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity. *Microbiology (Reading, England)*, 160(Pt 11), 2352–2365.
- Viana, P. G., Figueiredo, A. B. F., Gremião, I. D. F., de Miranda, L. H. M., da Silva Antonio, I. M., Boechat, J. S., de Sá Machado, A. C., de Oliveira, M. M. E., & Pereira, S. A. (2018). Successful treatment of canine sporotrichosis with terbinafine: Case reports and literature review. *Mycopathologia*, 183(2), 471–478.
- Walker, N., & Ritchie, J. (1911). Remarks on a case of Sporotrichosis. *British Medical Journal*, 2(2635), 1–5.

Yao, L., Song, Y., Cui, Y., Zhou, J.-F., Zhong, S.-X., Zhao, D.-Y., & Li, S.-S. (2020). Pediatric sporotrichosis in Jilin Province of China (2010-2016): A retrospective study of 704 cases. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 9(3), 342–348.

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-Zahrani, H. S., Pires de Camargo, Z., Zhang, L. & de Hoog, G. S. (2015). Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. *Persoonia*, 35(1), 1–20.