



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA
INSTITUTO SOCIOAMBIENTAL E DE RECURSOS HÍDRICOS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

MANUELA MILY CABRAL COSTA

MAURA JULIANA DA GAMA LIMA

A ESPOROTRICOSE: Uma Revisão Narrativa

BELÉM

2024

MANUELA MILY CABRAL COSTA

MAURA JULIANA DA GAMA LIMA

A ESPOROTRICOSE: Uma Revisão Narrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas, da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como parte dos requisitos para obtenção do título de Graduado.

Orientador(a): Prof.(a) Dr^a Hellen Kempfer Philippsen

BELÉM

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Bibliotecas da Universidade Federal Rural da Amazônia
Gerada automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C837e Costa, Manuela Mily Cabral
A esporotricose : uma revisão narrativa / Manuela Mily Cabral Costa, Maura Juliana Da Gama Lima.
- 2024.
42 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas (Bacharelado), Campus
Universitário de Belém, Universidade Federal Rural Da Amazônia, Belém, 2024.
Orientador: Profa. Dra. Hellen Kempfer Philippsen
1. Epidemiologia . 2. Esporotricose. 3. Sporothrix brasiliensis. 4. Terapias alternativas. I. Philippsen,
Hellen Kempfer , *orient.* II. Título

CDD 614.4

MANUELA MILY CABRAL COSTA

MAURA JULIANA DA GAMA LIMA

A ESPOROTRICOSE: Uma Revisão Narrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas, da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como parte dos requisitos para obtenção do título de Graduado.

Orientador(a): Prof.(a) Dr^a Hellen Kempfer Philippsen

Aprovado em: 30 de outubro de 2024.

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a Hellen Kempfer Philippsen
Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA

Msc Renan Campos E Silva
Universidade Federal do Pará - UFPA

Msc^a Ana Carolina Pereira da Silva
Universidade Federal do Pará - UFPA

Dedicamos este trabalho a todas as mulheres pesquisadoras, principalmente às nortistas, que se dedicam diariamente para o avanço da ciência.

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso foi possível a partir da ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradeço:

A discente de Ciências Biológicas Maura Juliana, que participou como autora e foi fundamental para a realização deste trabalho.

A professora orientadora Hellen Kempfer, a qual me acompanhou durante 12 meses, fornecendo todo o auxílio necessário para a elaboração da revisão.

Ao grupo de microbiologia aplicado a biotecnologia - GMAB, composto por 10 membros que participaram efetivamente das pesquisas e que contribuíram com seus respectivos conhecimentos.

Aos professores do curso de Ciências Biológicas, que a partir de suas aulas contribuíram para a construção do meu conhecimento para este trabalho.

Meus familiares e amigos, que me incentivaram em todos os momentos e que me deram mais coragem e determinação para chegar até o final.

Manuela Mily Cabral Costa.

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso foi possível a partir da ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradeço:

A discente de Ciências Biológicas Manuela Costa, que participou como autora e foi fundamental para a realização deste trabalho.

A professora orientadora Hellen Kempfer, a qual me acompanhou durante 12 meses, fornecendo todo o auxílio necessário para a elaboração da revisão.

Ao grupo de microbiologia aplicado a biotecnologia - GMAB, composto por 10 membros que participaram efetivamente das pesquisas e que contribuíram com seus respectivos conhecimentos.

Aos professores do curso de Ciências Biológicas, que a partir de suas aulas contribuíram para a construção do meu conhecimento para este trabalho.

Aos profissionais de diferentes áreas que ao longo da graduação foram essenciais para o meu desenvolvimento como pesquisadora.

Meus familiares e amigos, que me incentivaram em todos os momentos e que me deram mais coragem e determinação para chegar até o final.

Maura Juliana Da Gama Lima.

RESUMO

Esse artigo buscou realizar uma pesquisa sobre a esporotricose, doença causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. O complexo *Sporothrix schenckii* sensu lato é composto por espécies como *Sporothrix schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. lauriei*, *S. globosa* e *S. mexicana*. A *S. brasiliensis* tem sido a espécie mais predominante no Brasil e responsável pelas epidemias. A infecção ocorre geralmente por inoculação do agente, quando o fungo penetra camadas mais profundas do tecido e se converte para a forma de levedura. O tratamento convencional para a esporotricose é realizado em sua maioria com itraconazol, porém as plantas medicinais estão sendo alvo de estudos para o tratamento da doença. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sobre a patologia, sua distribuição no Brasil, características e tratamentos com fármacos e substâncias naturais. O estudo foi elaborado a partir de uma análise narrativa da literatura, na qual os autores coletaram dados significativos de forma subjetiva em bancos de dados, em que foram selecionados materiais como artigos científicos, teses, dissertações e livros. Por fim, a pesquisa constatou que nos últimos anos há uma crescente incidência da esporotricose, especialmente em áreas urbanas e entre felinos, torna-se crucial intensificar os esforços para minimizar sua disseminação e reduzir os efeitos na saúde pública. Os avanços tecnológicos e o uso de plantas medicinais como alternativas terapêuticas se mostram promissores para o tratamento da doença.

Palavras-chave: Epidemiologia; Esporotricose; *Sporothrix brasiliensis*; Terapias alternativas.

ABSTRACT

This article sought to carry out research on sporotrichosis, a disease caused by dimorphic fungi of the genus *Sporothrix*. The *Sporothrix schenckii* sensu lato complex is composed of species such as *Sporothrix schenckii* sensu stricto, *S. brasiliensis*, *S. lauriei*, *S. globosa* and *S. Mexicana*. *S. brasiliensis* has been the most predominant species in Brazil and responsible for epidemics. Infection generally occurs through inoculation of the agent, when the fungus penetrates the deeper layers of the tissue and transforms into yeast formation. Conventional treatment for sporotrichosis is mostly carried out with itraconazole, but medicinal plants are being studied for the treatment of the disease. The objective of this work was to carry out a review of the pathology, its distribution in Brazil, characteristics and treatments with drugs and natural substances. The study was developed based on a narrative analysis of the literature, in which the authors collected relevant data subjectively in databases, from which materials such as scientific articles, theses, dissertations and books were selected. Finally, research found that in recent years there has been an increasing incidence of sporotrichosis, especially in urban areas and among felines, making it crucial to intensify efforts to minimize its spread and reduce the effects on public health. Technological advances and the use of medicinal plants as therapeutic alternatives show promise for treating the disease.

Keywords: Epidemiology; Sporotrichosis; *Sporothrix brasiliensis*; Alternative therapies.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	O gênero <i>Sporothrix</i>	12
2.1.1	Histórico e Taxonomia.....	12
2.1.2	Fisiomorfologia <i>Sporothrix spp.</i>	12
2.1.3	Virulência.....	14
2.1.4	Proteínas secretadas	15
2.2	Epidemiologia.....	16
2.2.1	Distribuição geográfica.....	16
2.3	Esporotricose	18
2.3.1	Apresentação clínica.....	18
2.3.2	Esporotricose em humanos	19
2.3.3	Esporotricose em gatos.....	20
2.4	Drogas antifúngicas.....	21
3	METODOLOGIA.....	22
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
4.1	Caracterização dos agentes etiológicos da esporotricose: <i>S. schenckii</i> e <i>S. brasiliensis</i>.....	23
4.1.1	Características morfofisiológicas do <i>Sporothrix Schenckii</i>	23
4.1.2	Características morfofisiológicas do <i>Sporothrix brasiliensis</i>	23
4.2	A ocorrência da esporotricose no mundo.....	24
4.3	A ocorrência da esporotricose no Brasil.....	25
4.4	Tratamento da esporotricose	27
4.5	Tratamentos com óleos/extratos vegetais contra Esporotricose.....	30
5	PERSPECTIVAS FUTURAS	34
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
7	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país com probabilidade de infecções fúngicas, devido às condições de temperatura e ambiente do clima tropical encontrados, ideais para a disseminação dos fungos (Almeida, Filho *et al.*, 2020).

As infecções fúngicas possuem diversas manifestações clínicas, podendo ser classificadas de acordo com a localização no organismo, em micoses superficiais (cutâneas), subcutâneas e profundas (sistêmicas). Há ainda as oportunistas e as emergentes (Coelho, 2005; Almeida, Filho *et al.*, 2020).

As micoses subcutâneas, em especial, são causadas por um grupo variado de fungos que atacam seres humanos e outros animais, sendo as principais: esporotricose, micetoma, cromoblastomicose, zigomicose, feohifomicose e lobomicose (Sidrim *et al.*, 2004; Almeida, Filho *et al.*, 2020).

Estima-se que em todo o planeta, 75% das doenças emergentes, aquelas que são consideradas novas ou recentemente identificadas (ou cujo microrganismo se modificou), originam-se nos animais e, dentre as 117 doenças de relevância à saúde animal, 60% delas têm origem zoonótica (Centenaro *et al.*, 2023). Dentre as doenças com potencial zoonótico, a esporotricose é reconhecida como uma micose emergente com distribuição mundial, que tende a aumentar exponencialmente (Magalhães ;Queiroz-Fernandez; 2021). Sendo mais comum em áreas tropicais e quentes da América Central e do Sul. Além disso, no Brasil é considerado área hiperendêmica com prevalência alta de infecção, mas também é conhecida como uma doença autóctone na Europa (Lombardi *et al.*, 2020).

A esporotricose é uma infecção causada por uma das espécies do complexo *Sporothrix* que é composto por pelo menos seis espécies críticas (*S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e *S. albicans*). O *S. schenckii* está presente no solo e em plantas em decomposição, plantas espinhosas como rosas (a doença das roseiras), esfagno (musgos) e animais (Lombardi *et al.*, 2020). Os felinos, em especial os da espécie *Felis catus*, são os principais afetados e os maiores transmissores (Cavalcante, 2021). Pode manifestar-se de três formas principais, possivelmente relacionadas com a virulência da cepa infectante: forma cutânea fixa, forma linfocutânea, forma disseminada (Fontoura, 2010).

A saúde única é um conceito sugerido para demonstrar a indissociabilidade da saúde humana, animal e ambiental, que para ser efetiva precisa vincular os três sistemas de saúde. Entretanto, poucas são as políticas de saúde pública que compreendem todos os pilares da

abordagem de Saúde Única para prevenir doenças e promover a saúde. A falta ou a inadequada vigilância em saúde ocasionou de forma despercebida novos casos, podendo levar até mesmo a surtos, como a esporotricose, doença emergente negligenciada. Dessa forma, é necessário que haja interconexão entre os profissionais de diversas áreas para montar estratégias de saúde (Duarte, 2021).

Baseado nisso, este trabalho acadêmico irá realizar uma revisão narrativa acerca dos aspectos importantes sobre a esporotricose e o seu patógeno *Sporothrix* spp, visto que faltam tratamentos específicos, há pouco conhecimento da população acerca da doença e escassez de estudos científicos. O estudo foi composto de 63 artigos em inglês e português de diferentes bancos de dados. A partir disso, o objetivo desta revisão é caracterizar a esporotricose, seu histórico, abordar as características de seu patógeno e as formas de tratamento.

OBJETVOS GERAL:

Realizar uma revisão narrativa acerca da esporotricose e seus agentes do gênero *Sporothrix*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Caracterizar a esporotricose;
- Abordar o histórico da esporotricose;
- Apresentar características do *Sporothrix spp.*;
- Apresentar os principais fármacos usados no tratamento da esporotricose;
- Principais compostos vegetais anti-Sporothrix.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O gênero *Sporothrix*

2.1.1 Histórico e Taxonomia

O gênero *Sporothrix* é pertencente ao filo *Ascomycota*; subfilo *Pezizomycotina*; classe *Sordariomycetes*; subclasse *Sordariomycetidae*; ordem *Ophiostomatales*; família *Ophiostomataceae* e gênero *Sporothrix* (Rodrigues, 2010).

A esporotricose é causada por fungo dimórfico do gênero *Sporothrix* e está amplamente distribuída em todo o mundo, especialmente em regiões tropicais e subtropicais (Barros *et al.*, 2007). O primeiro caso apresentado com o quadro clínico de esporotricose foi relatado por Benjamin Schenck em 1898 no Johns Hopkins Hospital em Baltimore, EUA. Sendo o gênero *Sporothrix* proposto em 1900 por Hektoen & Perkins (Rodrigues, 2010), denominada como a espécie causadora da esporotricose, a *S. schenckii* foi nomeada em homenagem à Schenck.

No Brasil o primeiro caso clínico foi publicado em 1898 por Benjamin Schenck (Almeida *et al.*, 2014). Além disso, as primeiras informações da ocorrência de esporotricose relatadas em pacientes brasileiros foram datadas em 1907 por Lutz e Splendore (Cruz, 2013). Em 2007, Marimon e colaboradores, analisaram cerca de 127 isolados os quais foram armazenados em meio BDA na temperatura de 4 a 7°C e em culturas inclinadas submersas em óleo mineral à temperatura ambiente. Através de análises morfológicas e dados moleculares, foi demonstrado que o *S. schenckii*, antes conhecido como única espécie causadora do esporotricose, é um complexo com fungos fenotipicamente similares. Os pesquisadores descobriram três novas espécies: *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana* (Marimon *et al.*, 2007).

2.1.2 Fisiomorfologia *Sporothrix* spp.

A espécie *S. schenckii* está inserido no Reino Fungi, sendo um organismo eucariótico, heterotrófico, sem mobilidade própria, com parede celular quitinosa e rígida (Guarro *et al.*, 1999). É um fungo geofílico e dimórfico, encontrado na forma micelial no meio ambiente e *in vitro* em temperatura aproximada de 25 °C, e na forma de levedura quando em parasitismo e *in vitro* a 37°C (Barros *et al.*, 2007). Suas hifas são hialinas septadas, os conídios pigmentados com paredes celulares espessas, variando em número, determinando a intensidade da cor da colônia. Os conídios de *S. schenckii* apresentam grânulos de melanina na parede celular, o que é considerado relacionado à sua virulência, e protegem contra determinados estresses ambientais, como radiação ultravioleta, dessecação e também contra ação oxidante produzida

durante a resposta de defesa do hospedeiro (Nobre *et al.*, 2008). Necessita de elevada umidade relativa ambiental (95-100%). Sendo o solo considerado um dos principais reservatórios (Rodrigues, 2010). Este fungo é encontrado em cascas de árvores, musgos, plantas, palha, madeira e material orgânico em decomposição, podendo permanecer por períodos prolongados nestes locais (Madrid *et al.*, 2014)

Com base em características fisiológicas Gosh e colaboradores (2002) compararam 49 isolados de *S. schenckii* de três regiões da Índia e o cultivo *in vitro* foi feito com três meios diferentes os quais não apresentaram variações morfológicas, além disso, o crescimento de todos os isolados foi inibido a 40°C, com crescimento ótimo entre 30 e 37°C. As leveduras se mostraram mais tolerantes à pressão osmótica que a forma filamentosa, crescendo em 3 dias, em meio contendo 20% de glicerol, e 10 isolados apresentaram tolerância em 30% de glicerol. Na fase micelial todos os isolados cresceram lentamente em meio com 20% de glicerol, e nenhum cresceu na concentração de 30%. Houve crescimento de todos os fungos na fase leveduriforme em meios acrescidos de NaCl a 9%; já em concentrações mais elevadas somente 24% foram tolerantes. Ademais, a forma filamentosa não foi capaz de crescer em concentração acima de 7%. O crescimento ótimo da forma miceliana foi vista no pH entre 3,0-11,5, entretanto algumas amostras foram tolerantes ao pH de 12,5. Por outro lado, leveduras crescem bem a um pH entre 3,0-8,5, mas alguns isolados puderam crescer mesmo em pH n 2,0. (Gosh *et al.*, 2002; Oliveira 2009)

Em relação a morfologia Rodrigues (2010) ao estudar cepas de *Sporothrix* spp. isoladas diretamente de lesões de pacientes e de diferentes substratos na natureza, como superfície vegetal e solo, mantidas sob cultivo *in vitro* em tubos com meio SDA, à temperatura ambiente. Verificou as características macroscópicas, as colônias apresentam micélio emaranhado e compactado, gerando um aspecto coriáceo ou membranoso, de difícil dissociação por ação mecânica. Nos primeiros dias de incubação algumas colônias apresentaram coloração branca, a qual foi adquirindo tonalidade marrom em diferentes intensidades dependendo do isolado e da região da colônia, enquanto outros isolados apresentaram colônias que desenvolveram uma coloração vermelho-esmaecida. As análises microscópicas, os tipos morfológicos dos conídios produzidos pelas cepas de *Sporothrix* spp. foram avaliados através do microcultivo em meio de cultura BDA, incubados a temperatura ambiente, durante 7-10 dias. Dentre os principais tipos de morfologias destacam-se os conídios globosos demácios, triangulares demácios, subglobosos hialinos e circulares pigmentados sendo das espécies *S. globosa*, *S. schenckii*, *S. mexicana* e *S. brasiliensis*, respectivamente (Rodrigues, 2010).

2.1.3 Virulência

A virulência caracteriza-se por ser a capacidade intrínseca do microrganismo de ser patogênico ou não, podendo gerar diferentes níveis de gravidade de uma doença. Para fungos de forma geral, os principais fatores de virulência incluem adesinas, proteases, dimorfismo térmico e tolerância a 37°C, que são de extrema importância para a sobrevivência e disseminação no hospedeiro (Iyalla *et al.*, 2017; Rossato, 2017).

Nas infecções por *Sporothrix* spp. o dimorfismo térmico é de grande importância, já que a transmissão por leveduras foi associada a formas mais graves da doença. Isto permitiu concluir que a forma de levedura é mais virulenta do que a forma filamentosa (Klein; Tebbets, 2007; Rossato, 2017).

Os fatores que contribuem com a virulência do *S. schenckii* são variados, como a termotolerância, em que estudos mostraram que apenas as formas mais invasivas da esporotricose cresceram na temperatura de 37°C. O ergosterol, presente na membrana celular, contribui para o mecanismo de evasão do fungo (García-Carnero, 2022), uma vez que é capaz de reagir com o peróxido de hidrogênio, produzido pelo macrófago, formando peróxido de ergosterol (Sgarbi *et al.*, 1997). A melanina participa da virulência promovendo resistência contra a fagocitose. Além disso, os componentes presentes na parede celular também podem interferir na virulência do patógeno, pois separa a superfície do fungo com o meio extracelular (Almeida, 2013).

A adesão nas células dos hospedeiros é um fator importante de virulência, no caso da esporotricose ocorre principalmente por adesinas que se ligam a fibronectina, laminina e colágeno tipo 2. Proteinases produzidas extracelularmente, como por exemplo, proteinases 1 e 2, apresentam a propriedade de hidrolisar o extrato córneo, ajudando na disseminação do fungo. (Tsuboi *et al.*, 1987; Lima *et al.*, 1999; Almeida, 2013).

A produção de melanina ocorre por vias diferentes de acordo com seu local de produção. Nos conídios, sua produção ocorre pela via do 1,8-dihidroxinaftaleno penta acetato, enquanto a produção nas hifas é obtida utilizando compostos fenólicos como 3,4- dihidroxi-L-fenilalanina (L-DOPA), um substrato encontrado na forma miceliana e leveduriforme. Nos fungos do complexo *S. schenckii*, já foi demonstrado que a presença de melanina confere ao agente proteção celular ao dano físico e químico, importante para sua manutenção no ambiente, provavelmente pelo sequestro de radicais livres e dificuldade na ação dos mecanismos de defesa do hospedeiro (Lima,2017).

De acordo com o estudo comparativo entre as espécies de *Sporothrix* em modelo

murino, realizado por Arrillaga-Moncrieff et al. (2017), foi evidenciado que o *S. brasiliensis* se destaca com maior virulência em relação a mortalidade, carga tecidual e dano tecidual. O estudo em questão também relatou pele, pulmões, baço e testículos como os principais órgãos afetados na infecção experimental sistêmica ou subcutânea, além de ser capaz de se espalhar para outros órgãos, como fígado, rins e cérebro.

2.1.4 Proteínas secretadas

As proteínas produzidas por fungos patogênicos possuem influência direta na interação com o hospedeiro, sendo fundamental para a virulência e patogenicidade dos fungos, permitindo que ocorra diversas interações hospedeiro-específicas, como a aderência com maior facilidade nos tecidos do hospedeiro e invasão de novos compartimentos (Oliveira, 2009).

As proteínas presentes na parede celular do fungo são altamente glicosiladas, as quais participam no momento em que o patógeno infecta o hospedeiro, influenciando na forma com que o patógeno realiza a invasão, promovendo também sua sobrevivência e evita a resposta imune do hospedeiro (García-Carnero, 2022).

Os fungos são exodigestores que necessitam de proteínas secretadas para alterar seu ambiente e os organismos que colonizam e, conseqüentemente, o secretoma representa um alvo principal para a compreensão dos mecanismos de adaptação fúngica. Diante disso, a análise do secretoma pode ter aplicações clínicas para um melhor controle de doenças fúngicas em humanos e animais, fornecendo novas informações para a identificação de potenciais biomarcadores diagnósticos, alvos terapêuticos, desenvolvimento de vacinas e estratégias antifúngicas (Varona et al., 2020).

Saucedo-Campa et al. (2022) analisaram o secretoma de *S. schenckii*, expondo células leveduriformes em fase exponencial ao estresse oxidativo por diferentes concentrações de H₂O₂ (Peróxido de hidrogênio), pois, as proteínas expressas na parede celular de *S. schenckii* durante o surto respiratório é o que irá determinar se o fungo sobrevive no hospedeiro, sendo assim, desempenham um papel fundamental no processo de infecção. Os resultados obtidos detectaram que os principais grupos funcionais de proteínas que alteram a expressão em resposta ao H₂O₂ incluem proteínas associadas ao metabolismo celular, produção de energia, síntese proteica e funções de resposta ao estresse, como exemplo a regulação positiva das proteínas Peroxiredoxina (Prx) e β -1,3-glucanosyltransferase associadas a resposta ao estresse e remodelação da parede celular, respectivamente.

Segundo um estudo comparativo de análise proteômica entre cepas de *S. schenckii* e *S. brasiliensis* realizado por Rossato et al., (2022), foram observados 541 proteínas de *S.*

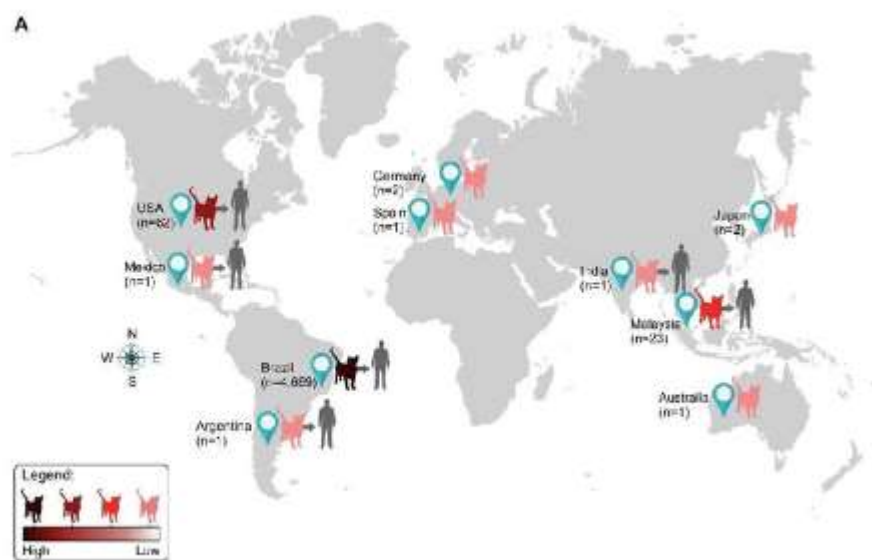
brasiliensis e 355 de *S. schenckii*, sendo que 60 dessas proteínas foram encontradas exclusivamente em *S. brasiliensis* e 87 em *S. schenckii*. Ademais através de uma pesquisa bibliográfica sobre as 60 proteínas diferencialmente expressas em *S. brasiliensis*, os autores compreenderam que 9 proteínas contém potencial impacto na virulência fúngica: glucanase da parede celular, aminopeptidase I, superóxido dismutase Mn, proteína de choque térmico 70 kDa, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH), hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) liase, proteína de ligação à progesterona, biossíntese de ramnolipídeos 3-oxoacil-(proteína transportadora de acil) redutase e acetil-CoA hidrolase.

2.2 Epidemiologia

2.2.1 Distribuição geográfica

A esporotricose ocorre nas Américas, há registros da doença também na Europa, Ásia e África (Santos, 2019). Em relação a esporotricose felina, Gremião (2017) relata que *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, e *S. humicola* são os agentes causadores conhecidos. Sendo que casos zoonóticos foram relatados nos EUA, México, Argentina, Paraguai, Malásia, Espanha, Alemanha, Austrália, Japão, Tailândia, Reino Unido e Brasil. Neste último país, um número impressionante e exponencial de casos felinos foi documentado em vários estados, conforme a figura 1.

Figura 1 - Casos de esporotricose felina no mundo, 1952-2016.



Fonte: Gremião *et al.*, (2017).

No início do século XX, a esporotricose predominava em dois países: EUA e França. O primeiro surto da doença ocorreu na África do Sul, entre 1941 e 1944, com 3000 mineradores infectados. Posteriormente, houve outro surto em Mississippi (EUA). Conforme o fluxograma apresentado na figura 2, os surtos no Brasil iniciaram em São Paulo, decorrente da contaminação através do solo no ano de 1953, havendo 235 casos humanos confirmados e no Rio Grande do Sul, com 646 casos. Sendo a espécie *S. brasiliensis* o responsável por causar 90% dos casos no Brasil (Sales, 2021).

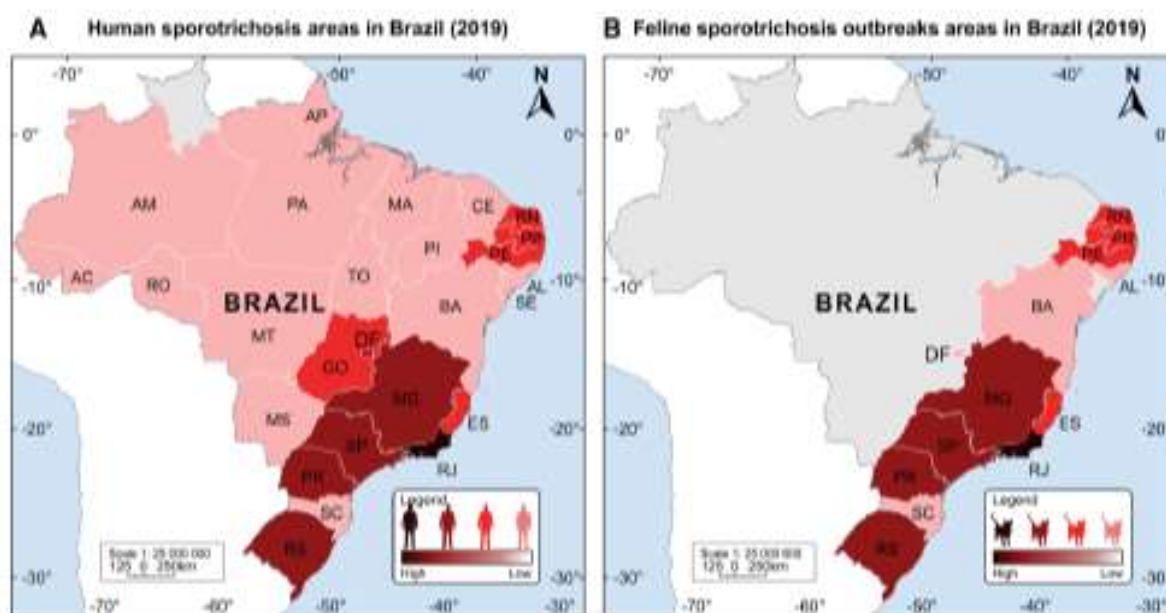
Figura 2 - Fluxograma com os principais eventos ocorridos no Brasil, usando os dados de Sales, 2021.



Fonte: Costa; Lima (2024).

O agente *S. brasiliensis* possui preferência por ambientes tropicais e subtropicais. No Brasil, há o registro da patologia em humanos em todo o país, com predominância no estado do Rio de Janeiro, com a incidência mais grave quando há coinfeção de HIV (Schechtman, 2022). Em sequência, outros estados também apresentam alto índice da micose, sendo estes: Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul (Secretaria da saúde do Paraná), como é possível visualizar na figura 3, em que mostra a incidência da doença no Brasil em 2019 em humanos e em gatos.

Figura 3 - Incidência dos casos de esporotricose no Brasil em 2019 em humanos e gatos:



Fonte: Rodrigues *et al.* (2020)

A partir de 2000, o número de casos em seres humanos e animais cresceu exponencialmente. Em 2006, já haviam sido diagnosticados mais de 900 casos humanos no ambulatório do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz, provenientes de 22 municípios, no Rio de Janeiro (Barros *et al.*, 2010). A esporotricose é uma doença de notificação compulsória no Estado do RJ, desde 2013, conforme Resolução n. 674 (Barros, 2014; Santos, 2019) onde apresenta o maior número de casos da doença já registrados no Brasil. Desde 1998, tem-se observado aumento expressivo no número de casos em humanos e animais (Santos, 2019). Ademias no Estado do Paraná desde 2020 a esporotricose está na lista de notificação compulsória, sendo registrado 253 casos humanos em 2022, e 853 em 2023. Já os casos em gatos foram de 1.412 em 2022, e 3290 em 2023 (Ministério da Saúde, 2024).

Um dos motivos apontados para o aumento constante da esporotricose no Brasil, em especial no Rio de Janeiro, seria o aumento do contato de gatos domésticos com os seres humanos, além do abandono dos animais após a morte em locais não adequados, contaminando o ambiente, como em locais que não possuem saneamento básico, tornando-se assim, uma patologia negligenciada (Silva, 2012; Almeida, 2013).

2.3 Esporotricose

2.3.1 Apresentação clínica

A esporotricose caracteriza-se por ser uma patologia fúngica subcutânea, causada pelo

complexo *Sporothrix*, porém, *S. brasiliensis* tem sido a espécie mais predominante no Brasil, possivelmente em virtude a sua melhor adaptação ao hospedeiro felino. A infecção ocorre através de contato traumático do hospedeiro com a região contaminada, como arranhões ou cortes por galhos e espinhos. Além disso, pode ser transmitida de animais para humanos, especialmente os felinos domésticos (Bento, 2021).

O *Sporothrix* spp. não é capaz de penetrar a pele intacta; logo, a infecção ocorre geralmente por inoculação do agente, quando o fungo penetra camadas mais profundas do tecido e se converte para a forma de levedura. A partir desse ponto, o agente pode permanecer no local da inoculação e desenvolver lesões nodulares que ulceram centralmente e drenam exsudato castanho-avermelhado ou purulento, ou pode se disseminar pela via hematogênica ou linfática e se estabelecer nos olhos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central e outros órgãos (Ettinger;Feldman, 2004; Pires, 2017).

Os fatores que podem influenciar no desenvolvimento da esporotricose são o tamanho do inóculo, a profundidade da inoculação traumática, a imunidade do hospedeiro, a virulência e a termotolerância do fungo (Paes, 2012).

2.3.2 Esporotricose em humanos

No século XX, o perfil epidemiológico da esporotricose humana caracterizava como doença relacionada à atividade ocupacional (manipuladores do solo), de zona rural, sexo masculino e de idade mais avançada (acima de 50 anos de idade). No entanto, ocorreu mudança nesse perfil no início do século XXI quando se elevou o número de casos do sexo feminino, na idade adulta produtiva, mas fora do mercado de trabalho (atividades domésticas), de zona urbana, localizada em infraestrutura e condições socioeconômicas e de serviços de saúde desfavoráveis (Capella, 2007; Santos, 2019).

Em humanos, o período de incubação da esporotricose é de aproximadamente 14 dias (3-30 dias) (Pires,2017). Sua manifestação clínica pode ser apresentada de quatro formas distintas: linfocutânea, cutânea fixa, cutânea disseminada e extracutânea. Assim, a forma linfocutânea é a mais recorrente dos casos e de mais fácil diagnóstico, com o surgimento de lesões primárias, como nódulos, placas e pápulas, que seguem o trajeto do sistema linfático. Ademais, a forma cutânea fixa, trata-se da limitação da lesão somente ao local do corpo onde ocorreu a inoculação do patógeno. Em contrapartida, a forma cutânea disseminada vai evidenciar as lesões em outras áreas do corpo por via hematogênica, sendo considerada de ocorrência rara. Por fim, há a manifestação extracutânea, a qual possui difícil diagnóstico e pode acometer qualquer órgão ou tecido do corpo humano, como o comprometimento dos

ossos, pulmões, região ocular, nervosa e mucosa (Freitas, 2014).

Para o tratamento da enfermidade, há diversas opções terapêuticas, desde fármacos até estratégias alternativas. Os derivados azólicos, itraconazol, fluconazol, cetoconazol, iodeto de potássio, alilaminas, poliênicos são algumas das possibilidades de fármacos destinados a humanos e animais. Entretanto, os indivíduos que possuem indisposição para o uso de remédios, como as gestantes, podem optar por tratamentos alternativos, como a termoterapia, que utiliza aparelhos específicos com raios infravermelhos que impedem o crescimento fúngico. Outrossim, os óleos vegetais estão sendo alvos para estudos como forma de tratamento para a esporotricose (Rosa, 2017).

2.3.3 Esporotricose em gatos

A esporotricose ocorre não só em humanos, mas também em diferentes espécies de animais, incluindo animais domésticos, como cães e gatos. Há registros em chimpanzés, porcos, ratos, hamsters, burros, mulas, cabras, gado, camelos, raposas, cobras e galinhas (Borges et al., 2013; Sales, 2021).

Dentre os animais que desenvolvem a doença os gatos domésticos são os mais suscetíveis (Gremião *et al.*, 2017; Lecca *et al.*, 2020). Os felinos machos não castrados estão mais predispostos que as fêmeas ao desenvolvimento da doença pelos seus hábitos comportamentais inerentes ao gênero da espécie (Rosa, 2017).

Os gatos apresentam três síndromes clínicas: cutânea localizada, linfocutânea e cutânea disseminada, sendo a cutânea a mais comumente observada (Pires, 2017). Os sinais clínicos incluem múltiplas lesões cutâneas, às vezes acompanhadas de sinais sistêmicos (Freitas *et al.*, 1965, Rosser; Dunstan 1998). As lesões cutâneas observadas inicialmente são nódulos que podem ulcerar e drenar exsudatos, caracterizadas pela presença de grande quantidade de organismos fúngicos, podendo desenvolver-se em áreas extensivas de necrose e acomete as mucosas, principalmente a nasal. Estão localizadas mais comumente na cabeça, principalmente no nariz e orelhas (Ferreira, 2022).

Sinais extracutâneos, particularmente sinais respiratórios (espirros, dispneia e secreção nasal) são frequentes (Pereira *et al.*, 2015; Gremião *et al.*, 2020). Schubach (2003) analisou sintomas respiratórios que sugerem uma infecção por inalação e que disseminação hematogênica ocorre posteriormente, semelhante ao observado em infecções causadas por agentes de micoses sistêmicas. A alta carga fúngica nas lesões e o hábito de lambe-los, favorecem a transmissão para humanos, principalmente aqueles que manipulam ou convivem com eles frequentemente, que na maioria das vezes se contaminam por arranhões e mordidas

(Fernandes *et al.*, 2011; Sales, 2021).

2.4 Drogas antifúngicas

Para o tratamento da esporotricose faz-se necessário, primeiramente, o reconhecimento da extensão da infecção e a identificação de fatores que predisõem o hospedeiro à gravidade da doença. A escolha dos antifúngicos adequados baseia-se na condição clínica do indivíduo, na dimensão das lesões cutâneas, na avaliação das interações medicamentosas, nos efeitos adversos e no envolvimento sistêmico (Cordeiro *et al.*, 2011; Lima, 2017).

A droga de eleição para tratamento da esporotricose tanto em humanos como em felinos é o itraconazol, fármaco efetivo e seguro quando comparado ao iodeto de sódio e o iodeto de potássio. Outras opções de tratamento consistem no uso de fluconazol, terbinafina, termoterapia local, anfotericina B e ressecção cirúrgica das lesões (Pires, 2017).

O tempo de tratamento é geralmente bem extenso, durando geralmente de três meses a seis meses em pacientes sem imunossupressão, pois, nestes pacientes pode-se levar um tempo bem maior e utilizar doses elevadas para conseguir a cura (Schubach *et al.*, 2005; Lima, 2017). O tratamento em animais, em especial os felinos, a administração de medicamentos são considerados um desafio, pois, diferente dos humanos a maioria das substâncias antifúngicas utilizados apresentam efeitos tóxicos, a duração do tratamento é longa e a administração por via oral é difícil, devido a possibilidade de ocorrência de arranhaduras e/ou mordeduras por parte dos felinos (Silva *et al.*, 2012; Lima, 2017).

Lima (2017) relata que os fármacos utilizados atualmente no tratamento da esporotricose não satisfazem completamente as necessidades médicas humanas e veterinárias, devido a problemas relacionados a espectro de ação, potência, segurança e propriedades farmacocinéticas. Além de falhas terapêuticas ocasionadas pela a dificuldade de administração do fármaco, longo tempo de tratamento, custo elevado do medicamento e abandono de terapia devido a remissão espontânea da doença. Tais obstáculos tornam o tratamento difícil e contribuem para a permanência do agente etiológicos no ambiente e auxilia no desenvolvimento de resistência patogênica.

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma análise narrativa da literatura a respeito da esporotricose e sua prevalência no Brasil, na qual os autores coletaram dados significativos de forma subjetiva. O estudo abrangeu diferentes bancos de dados incluindo PubMed, SciELO, Google Scholar e publicações da CAPES. O parâmetro de busca foi ajustado em todas as plataformas para trabalhos publicados nos últimos e as palavras-chaves foram escolhidas com base nos tópicos abordados, destacando, de forma geral, os seguintes termos: “esporotricose”, “complexo *Sporothrix*”, “*Sporothrix brasiliensis*”, “anti-sporothrix”, “tratamento”, “esporotricose no Brasil”.

Para análise, foram selecionados materiais como artigos científicos, teses, dissertações e livros. Os critérios para inclusão abrangeram publicações em inglês e português, a relevância dos resumos, a quantidade de citações e os documentos originais. Os critérios de exclusão incluíram publicações científicas em outros idiomas e duplicatas.

Para a triagem, os autores consideraram a relevância de cada pesquisa em relação aos diferentes tópicos abordados: características morfológicas de *Sporothrix spp.*, epidemiologia, tratamentos antifúngico e alternativas terapêuticas. Os estudos foram examinados com base em seus títulos e resumos, de modo que apenas 63 artigos foram escolhidos manualmente e lidos integralmente para compor a revisão sendo que pesquisas com resultados contraditórios ou de menor relevância foram analisadas de maneira mais superficial, enquanto as que apresentavam provas mais sólidas receberam maior destaque.

Por fim, as informações foram estruturadas para proporcionar uma perspectiva completa da doença com ênfase da discussão atual sobre as falhas terapêuticas e a busca por tratamentos alternativos, sendo o de foco no artigo presente os fitoterapêuticos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização dos agentes etiológicos da esporotricose: *S. schenckii* e *S. brasiliensis*

As espécies mais prevalentes como agente etiológico da esporotricose são *S. schenckii* e *S. brasiliensis*, as características morfofisiológicas dos mesmos estão apresentadas abaixo.

4.1.1 Características morfofisiológicas do *Sporothrix Schenckii*

O gênero *Sporothrix* spp. pertence a ordem Ophiostomatales, possuindo como características gerais a presença de um ascocarpo em tons castanhos escuros a pretos com até 1600 µm de comprimento, além de hifas divergentes que se dispõem em torno do ostíolo, ascósporos asseptados e hialinos (De Beer *et al*, 2016). O complexo *Sporothrix schenckii sensu lato* é composto de fungos dimórficos patogênicos ou saprófitos representados por espécies como *S. schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. lauriei*, *S. globosa* e *S. mexicana*, sendo citados em diversos estudos (Marimon, 2007; Rodrigues *et al*, 2013; Zhou *et al*, 2014).

Um dos casos clínicos mais notáveis foi reportado pelo médico Ludvig Hektoen e pelo bacteriologista C. D. Perkins, no ano de 1899, em uma criança de cinco anos que apresentava a sintomática característica da esporotricose causada pelo fungo, que inclui inchaço, ulceração, vermelhidão, abscesso, surgimento de vesículas e pústulas. Perkins descreveu o cultivo do fungo como sendo de coloração acinzentada e esbranquiçada, colônias irregulares do tamanho de uma “cabeça de alfinete” (Hektoen e Perkins, 1900).

Para mais, outras características morfológicas do *S. schenckii sensu stricto* incluem crescimento ótimo na temperatura de 37°C, conídios ovais sem o formato triangular ou demáceos, sendo assim alongado e pigmentado, micélio aéreo branco e com colônias brancas ou cor de creme ao centro, fiálides ovais a oblongos, apresentando assimilação de carbono com sacarose, rafinose e ribitol (Oliveira *et al*, 2011; Zhao *et al.*, 2015).

4.1.2 Características morfofisiológicas do *Sporothrix brasiliensis*

Atualmente já se tem estabelecido que em relação à análise fenotípica (crescimento em diferentes temperaturas, características microscópicas e macroscópicas, e outros), o *S. schenckii* e o *S. brasiliensis* apresentam dados semelhantes. O termodimorfismo é característico deste gênero, ou seja, existe uma variação na morfologia conforme o meio e a temperatura. A forma filamentosa é encontrada a temperatura de 25°C-28°C, e a forma de levedura a 36°C-37°C (Gremião *et al*, 2014). Estudos realizados por Rodrigues *et al.* (2013), apontam que o *S. brasiliensis* possui baixa diversidade genética quando comparado ao *S. schenckii* e que as cepas

S. brasiliensis apresentam maior tolerância a temperaturas. Além disso, os mesmos autores afirmam que o *S. brasiliensis* é uma espécie clonal.

A melanina também tem sido abordada, tendo em vista que ela pode mascarar os fungos contra a resposta imune do hospedeiro (Jacobson, 2000). Em relação a este fator, o *S. brasiliensis* apresenta maior produção de melanina DHN do que o *S. schenkii*, e suas cepas são mais virulentas quando comparado com o táxon irmão (Almeida-Paes *et al*, 2015). Em relação ao nível de pigmentação do *S. brasiliensis*, Macedo-Sales *et al* (2020) descreveram dois tipos de fenótipos: o claro (albino) e o escuro (pigmentado). Ademais, Oliveira *et al.*, (2019) afirmaram, a partir de um modelo murino, que a esporotricose com o fenótipo claro causa a doença de maior gravidade quando comparada com a escura.

Além disso, também foi demonstrado que esta espécie, em sua forma filamentosa, pode desenvolver biofilmes *in vitro*, o que conseqüentemente diminui a eficácia de medicamentos antifúngicos (Brilhante *et al.*, 2018). Outra estrutura importante é a parede celular; ela é essencial para a viabilidade celular, interação com o meio e com as células do hospedeiro, além de conter padrões moleculares associados a patógenos envolvidos na virulência (Etchecopaz *et al.*, 2021). Diferente do *S. schenkii*, o *S. brasiliensis* possui, em sua forma de levedura, uma parede celular com duas camadas mais espessas e com maior conteúdo de ramnose e quitina, além de microfibrilas mais longas que podem anexar células de leveduras para formar biofilmes (Lopes-Bezerra, 2011). Esses microrganismos não possuem mobilidade própria, são eucariotos e apresentam parede celular rígida e quitinosa (Lacaz, 1988). Em sua forma parasitária, o *S. brasiliensis* se apresenta como levedura ovalada unicelular, globosa e/ou em formato de charuto, além de poder apresentar um ou mais brotamentos (Oliveira, 2016).

4.2 A ocorrência da esporotricose no mundo

No início do século XX, a esporotricose predominava em dois países: EUA e França. O primeiro surto da doença ocorreu na África do Sul, entre 1941 e 1944, com 3000 mineradores infectados por meio de madeira proveniente da mina contaminada com o fungo *S. schenkii*. Os casos na África foram relatados principalmente em Madagascar, Zimbábue, Nigéria e Sudão (Rodrigues, 2022). Posteriormente, houve outro surto em Mississippi (EUA) com inoculação traumática de galhos de pinheiros e manipulação de musgo (Sales, 2021). Em 2014, houve a ocorrência de nove casos em Darwin (Austrália), sendo o terceiro surto de esporotricose no país em virtude ao feno contaminado (McGuinness *et al.*, 2016).

No continente asiático, os países com predominância de casos são Japão, China, Índia e Malásia, com o agente principal *S. globosa*, sendo endêmica na Índia. Visto isto, 457 casos

foram descritos entre 2007 e 2009 em uma província no nordeste da China, onde a doença é endêmica (Orofino-Costa, 2017). Atualmente, a incidência na China de esporotricose humana é uma das mais altas do mundo, com maiores números de casos no inverno, possivelmente associada à contaminação do ambiente doméstico com madeira, galhos e gravetos usados como uma importante matriz energética para cozinhar e aquecer (Rodrigues, 2022).

Na América Latina, a região montanhosa do centro-sul do Peru (Abancay) possui alta incidência de esporotricose, sendo *S. schenckii* a espécie predominante (Ramírez Soto, 2015). Outra região da América Latina com grande ocorrência é a região montanhosa e central do México, com *S. schenckii sensu stricto* como principal agente etiológico em aproximadamente 90% dos casos, com *S. globosa* e *S. mexicana* afetando os pacientes em menor extensão (Chakrabarti *et al.*, 2014).

Em um estudo feito por Hernández-Castro (2022) sobre a epidemiologia da esporotricose nas Américas, foi possível encontrar 124 publicações com relatos da doença nas Américas nos últimos 10 anos, com 12.636 pacientes, sendo 87,45% (11.050) notificados na América do Sul, 11,55% (1.460) na América do Norte e 1,00% (126) na América Central e Caribe. Dentre os países, Brasil (5546—43,89%), Peru (4792—37,92%) e México (1431—11,32%) foram os que apresentaram maior índice de casos.

4.3 A ocorrência da esporotricose no Brasil

O perfil epidemiológico da esporotricose pode variar conforme a espécie e o ambiente a qual se encontra, desse modo, Rodrigues *et al.*, (2022) relatam que *S. globosa* e *S. schenckii* são cosmopolitas associados a transmissão saprófita na Ásia e nas Américas, enquanto o *S. brasiliensis* contém perfil de transmissão zoonótico sendo o principal agente etiológico dos surtos no Brasil. Antes da década de 1990, prevalecia a transmissão sapronótica clássica, porém, posteriormente o gato doméstico tornou-se hospedeiro relevante, e participante significativo na cadeia de transmissão da micose. Este evento provocou um aumento considerável das manifestações epizoóticas em felinos e da transmissão zoonótica para humanos no Brasil.

Lutz e Splendore descreveram o primeiro caso de infecção natural por esporotricose em animais (Lutz; Splendore *et al.*, 1907), e mencionaram a possibilidade de contágio para humanos através da mordida de roedores (Pupo *et a.*, 1917). Contudo, Almeida e Cols relataram o primeiro caso de esporotricose humana transmitida por gato no Brasil em 1955 (Almeida *et al.*, 1955). Vale ressaltar que Splendore também teve contribuições histológicas sobre características celulares e o diagnóstico dessa infecção (Kwon-Chung *et al.*, 1992).

O Brasil é considerado uma região hiperendêmica da infecção, desde a descrição por Lutz e Splendore, em 190, até o ano de 2020 foram relatados mais de 10000 casos (Falcão *et al.*, 2019). De 1998 até 2009, o Estado do Rio de Janeiro registrou 2200 casos humanos e 3244 felinos, destacando o país com o maior número de casos em humanos e felinos (Barros *et al.*, 2010; Rabello *et al.*, 2022). As primeiras ocorrências de esporotricose no Brasil foram nas regiões sul e sudeste, entretanto Rabello (2022) relata que casos de esporotricose humana já foram notificados em todos os estados brasileiros e no Distrito Federal, com exceção apenas de Roraima (Arrillaga-moncrieff *et al.*, 2009).

Os primeiros estudos de genótipos apontaram a ocorrência de pelo menos dois genótipos diferentes, no Estado do Rio Grande do Sul (RS), Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP) e Minas Gerais (MG) (Barros *et al.*, 2010). Rodrigues *et al.*, (2013) relatou que o grande diferencial da espécie brasileira é a associação com felinos, uma vez que mostra uma especialização molecular e evolutiva a patologizar mamíferos ao ponto de serem considerados um habitat natural para essa espécie, diferentemente de seus “irmãos”. O Estado do Rio de Janeiro, historicamente, apresentou a primeira grande epidemia de esporotricose, sendo assim, uma hipótese sobre a origem dessa infecção se dá ao surgimento de uma linhagem no estado e que se espalhou para estados vizinhos (Etchecopaz *et al.*, 2021), esse mesmo fenômeno foi sugerido para o aparecimento de *S. brasiliensis* na argentina (Abrahão *et al.*, 2023).

Recentemente, Santos (2024) publicou na revista The Lancet seus resultados que corroboram com outra hipótese do surgimento dessa infecção no Brasil, além de chamar atenção para alta ocorrência da espécie e sua conservação genética quando comparado ao *S. schenckii*, também levantou preocupações de que novas cepas de *S. brasiliensis* possam continuar a surgir e se espalhar por diferentes áreas geográficas (Dos Santos *et al.*, 2024). Visto que a outra proposta para o surgimento do patógeno é que não há uma relação genética entre os agentes dos surtos de esporotricose por se tratar de linhagens molecularmente diferentes, mas há relações migratórias, como é citado o caso da cidade de Corumbá- MS, que historicamente abriga muitos cariocas e apresentam culturas sociais semelhantes (Bittencourt *et al.*, 2022; Spruijtenburg *et al.*, 2023).

Contudo, reitera-se a necessidade de que mais esforços sejam tomados frente às epidemias causadas por *S. brasiliensis* no Brasil, já que a esporotricose pode ser considerada uma doença negligenciada (Colombo *et al.* 2023), o que se relaciona ao disparo no número de trabalhos nos últimos 5 anos, por conta do avanço de novas tecnologia e métodos de testagem. Outro fator que deve ser levantado é que surtos como este apontam a desigualdade no desenvolvimento do país e as condições de pobreza entre os indivíduos afetados (Gremião *et*

al., 2014).

Indicando que assim como novos casos vem surgindo, o entendimento dessa infecção também é melhor compreendido, porém é necessário que esforços continuem sendo feitos, além da urgência de estratégias de prevenção e controle por meio de ações conjuntas das vigilâncias epidemiológica, laboratorial, ambiental e animal.

4.4 Tratamento da esporotricose

Para o tratamento humano da esporotricose, segundo o Guia de Vigilância do Ministério da Saúde (Brasil, 2022), o fármaco recomendado é o Itraconazol, com dose e tempo de tratamento variando de acordo com os critérios estabelecidos pelo referido Ministério. Contudo, pode-se observar na tabela 1 a indicação de 05 medicamentos: Itraconazol, Terbinafina, Solução saturada de iodeto de potássio, Posaconazol e Anfotericina B.

Tabela 1- Tratamento da esporotricose

MEDICAMENTO	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	TEMPO DE TRATAMENTO
Itraconazol	Adultos 100 mg a 200mg/dia Crianças 5 mg/kg/dia	Oral	1x/dia (após refeição)	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Terbinafina	Adultos 250 mg 500 mg/dia Crianças <20 kg: 62,5mg 20 kg a 40 kg:125mg >40kg:250mg	Oral	1x/dia	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Solução saturada de iodeto de potássio (manipular 50 g de iodeto de potássio em 35 mL de água destilada (com uso de conta--gotas)	Início: 5 gotas, aumentando 1 gota/dia (ambas as tomadas) até atingir: Adultos 20 a 25 gotas, 2x/dia Crianças <20kg: 10 gotas 20kg a 40kg: 15 gotas	Oral	2x/dia (após refeições, com suco ou leite). Não tomar puro.	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).

	>40 kg: 20 a 25 gotas			
Posaconazol	400 mg (10 mL da solução oral)	Oral	2x/dia (após refeição)	Terapia de resgate para casos refratários graves.
Anfotericina B	1 mg/kg/dia (máx. 50 mg/dia) para anfotericina desoxicolato; 3 mg a 5mg/kg/dia, se formulação lipídica	Intravenosa	1x/dia	Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível.

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde (2022)

A maioria das formas clínicas da esporotricose apresenta boa resposta ao itraconazol na dose de 100 mg a 200 mg/dia. No entanto, outras opções terapêuticas incluem a terbinafina, uma solução saturada de iodeto de potássio, o posaconazol e as diferentes formulações de anfotericina B para casos graves e disseminados. O itraconazol, o iodeto de potássio e as formulações lipídicas de anfotericina B constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 (Brasil, 2020).

O tratamento de esporotricose dura em média três meses, podendo ser reduzida ou prolongada conforme a resposta clínica e a situação imunológica do paciente. Em geral, recomenda-se que o tratamento seja mantido por até um mês após a cura clínica das lesões das formas cutâneas de esporotricose, entendida como reepitelização, com ausência de crostas e resolução do eritema e da infiltração iniciais (Brasil, 2022).

Em pacientes imunossuprimidos é recomendada a profilaxia secundária até a resolução da imunodeficiência ou o prolongamento do tratamento após a cura clínica. O tratamento de gestantes com esporotricose deve ser individualizado, priorizando-se aplicação de calor local ou criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, de acordo com o estado imunológico da paciente e a severidade da doença. Para formas mais graves, durante a gestação, recomenda-se a anfotericina B. (Brasil, 2022).

O itraconazol deve ser, de preferência, tomado em dose única diariamente após o almoço ou o jantar. Durante o tratamento o paciente deve evitar alimentos alcalinos, como laticínios e medicamentos antiácidos, como inibidores de bomba de prótons e antagonistas dos receptores de histamina H₂. Recomenda-se que o itraconazol não seja manipulado em farmácias e que as cápsulas sejam ingeridas com sucos cítricos. Quando adultos ou crianças que não conseguem

deglutir o itraconazol em cápsulas, estas podem ser abertas e dissolvidas em sucos cítricos ou xarope para realização do tratamento (Brasil, 2022). Como os demais derivados triazólicos, o itraconazol apresenta diversas interações medicamentosas com várias classes de medicamentos que devem ser cuidadosamente avaliadas antes do início do tratamento. Como efeitos adversos comuns destacam-se cefaleia, epigastralgia e diarreia. O Itraconazol pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica e deve ser fornecido pelo município.

A terbinafina é indicada para as formas cutâneas de esporotricose em pacientes refratários ou intolerantes ao itraconazol (Kauffman *et al.*, 2007). Ressalta-se que esta medicação tem menor potencial de interação por não ser metabolizada pela via do citocromo P450. A terbinafina pode ocasionar dor de cabeça, alteração do paladar, desconforto gastrointestinal, neutropenia e erupção cutânea. Em gestantes deve ser considerada como categoria B evitando sua utilização durante a amamentação devido ser excretada no leite (Francesconi *et al.*, 2009).

A solução saturada de iodeto de potássio deve ser elaborada em farmácia de manipulação e devido sua ação imunomoduladora deve ser indicada para formas localizadas em indivíduos imunocompetentes e para formas de hipersensibilidade, como eritema nodoso e artrite reativa. Destacam-se como reações adversas: gosto metálico, náusea, diarreia e erupção acneiforme. O uso prolongado da solução de iodeto pode acarretar sintomas de iodismo, a saber, acentuado gosto metálico e queimação na boca, sialorréia, sensibilidade nos dentes e nas gengivas, além de cefaleia. Há possibilidades também de ocorrer toxicidade pelo potássio como arritmias, fraqueza, confusão mental e parestesia em mãos. Este tratamento é contraindicado para pacientes com disfunção tireoidiana, alergia a iodo, insuficiência renal crônica ou usuários de diurético poupador de potássio, além de gestantes e nutrízes (risco categoria D) (Sterling, 2000; Orofino-Costa *et al.*, 2017).

A anfotericina B é indicada em casos graves de esporotricose, nas formas extra cutâneas ou cutâneas disseminadas, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Recomenda-se administrar a anfotericina B por infusão intravenosa diariamente até a melhora clínica do paciente. Pode ocasionar hipocalcemia, além de ser cardiotóxica e nefrotóxica. Suas apresentações lipídicas (em complexo lipídico e lipossomal) apresentam menor potencial de efeitos adversos (Bennett, 2001; Kauffman *et al.*, 2007).

Quanto ao complexo lipídico de anfotericina B destaca-se que deverá ser solicitado ao Ministério da Saúde pelo serviço de atendimento aos casos graves por meio de Ficha de Solicitação de Medicamentos Antifúngicos para Pacientes com Micoses Sistêmicas Endêmicas do Ministério da Saúde, assim como de cópias de dois laudos: infecção fúngica em atividade

recente e sorologia anti-HIV (Brasil, 2022).

4.5 Tratamentos com óleos/extratos vegetais contra Esporotricose

O tratamento convencional com fármacos pode ser feito erroneamente, devido à falta de acompanhamento médico, pois os indivíduos tomam os medicamentos até o desaparecimento de feridas, não levando em conta o fato da possibilidade de haver hifas no local. O uso desordenado de itraconazol e derivados pode resultar em fungos resistentes aos fármacos, gerando falhas no tratamento. Além disso, em elevadas doses, pode causar efeitos colaterais tanto em humanos quanto nos felinos, como efeitos tóxicos para o feto, diminuição do apetite, perda de peso, vômitos e diarreia. Além disso, tais medicamentos são inacessíveis à população de baixa renda, sendo essa a mais atingida e a enfermidade possui um longo período de tratamento. A alternativa tem sido os fitoterápicos, sendo uma opção de baixo custo e alta produção, além de não gerar os efeitos colaterais causados pelos medicamentos tradicionais (Dos Santos, 2020; Marcio, 2023).

Na medicina veterinária os óleos essenciais são amplamente utilizados nas práticas de aromaterapia. Além disso, o uso dos óleos essenciais tem sido adotado como medidas terapêuticas nas dermatopatias zoonóticas, que são enfermidades de extrema importância no âmbito de Saúde Única (Cavalcante *et al.*, 2021). Desse modo, estudos têm investigado o potencial terapêutico de óleos essenciais e extratos vegetais na esporotricose felina. Em especial, a biodiversidade do Brasil oferece uma ampla variedade de espécies vegetais para explorar suas propriedades anti-Sporothrix (Cortes; Pierre, 2024).

Os óleos essenciais são substâncias voláteis derivadas do metabolismo secundário das plantas, que pode ser extraída de diferentes partes do vegetal e com diversas propriedades terapêuticas, entre elas destaca-se a ação antimicrobiana. Sua atividade antifúngica acontece através da alteração do potencial de membrana da célula, afetando o pH e a síntese de adenosina trifosfato (ATP). Além disso, por terem afinidade e serem solúveis em lipídios, causam danos também à membrana plasmática de células fúngicas (Cavalcante, 2021).

Alguns desses compostos são importantes para o combate de fungos, como o terpinen-4-ol e farnesol, os quais segundo Brillhante (2014) mostram eficácia contra diversas espécies fúngicas, incluindo *Paracoccidioides brasiliensis*, *Candida* spp., *Cryptococcus* spp. e *Coccidioides posadasii*. Ademais, foi mostrado que ambos compostos conseguiram inibir cepas do complexo *S. schenkii in vitro*, sendo o farnesol o composto mais ativo contra todas as cepas de *Sporothrix* testadas. Outros fitoconstituintes que atribuem a atividade farmacológica dos óleos são os licosídeos, saponinas, flavonóides, esteróides, taninos, alcalóides, terpenos, entre

outros (Kume, 2021). A tabela 2 apresenta Óleos/extratos vegetais anti-Sporothrix.

Tabela 2- Óleos/extratos vegetais anti-Sporothrix

ESPÉCIE	FORMA DE OBTENÇÃO	PARTE DO VEGETAL	PRINCIPAL COMPOSTO	REFERÊNCIA
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (alecrim)	Extrato vegetal /óleo essencial	Partes aéreas	1,8-cineol e α -pineno	Waller et al., 2016.
<i>Origanum vulgare</i> L. (orégano)	Extrato vegetal /óleo essencial	Partes aéreas	Timol no óleo extraído e Carvacrol no óleo comercial	Waller et al., 2016.
<i>Origanum majorana</i> L. (Manjerona)	Óleo essencial	Partes aéreas	1,8-cineol e 4-terpineol	Waller et a., 2015.
<i>Helianthus annuus</i> L. (girassol)	Extrato vegetal	Flores	Ácido gálico g-1	Fontoura, 2010.
<i>Myrtus communis</i> (mirta)	Óleo essencial	Folhas	1,8- cineol	Lima, 2017.
<i>Thymus vulgaris</i> (tomilho)	Óleo essencial	Partes aéreas	Timol	Lima, 2017.
<i>Pimenta pseudocaryophyllus</i> (louro-cravo)	Extrato vegetal /óleo essencial	Folhas secas	Eugenol	Lazzarini, 2015.
<i>Melaleuca alternifolia</i> (melaleuca)	Óleo essencial	Folhas	Terpinen-4-Ol	Dos Santos; da Fonseca Casteluber, 2020.
<i>Citrus limon</i> (limão siciliano)	Óleo essencial	Casca	Limoneno e Citral	Dos Santos; da Fonseca Casteluber, 2020.
<i>Tropaeolum majus</i> L. (flor-de-sangue)	Extrato vegetal	Flores	Glicotropeolina	Aguilar-Villanueva, et al., 2017; Aguilar Saavedra; Juep Cahuaza, 2018.
<i>Psidium guajava</i> (goiabeira)	Extrato vegetal	Folhas	Flavonóides	Dos Santos; da Fonseca Casteluber, 2020.

Fonte: Costa; Lima (2024)

Waller et al. (2016) relatou a eficiência dos óleos de *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim) e *Origanum vulgare* L. (orégano) contra vinte e cinco isolados clínicos de *Sporothrix* spp. O

óleo de alecrim apresentou como principal componente o 1,8-cineol tanto para os comerciais quanto os naturais, enquanto o óleo essencial de orégano demonstrou variações, sendo encontrado como componente majoritário o timol no óleo extraído e o carvacrol no óleo comercial. A atividade antifúngica *in vitro* foi similar entre os óleos essenciais de *R. officinalis* L. e *O. vulgare* L., abrangendo todos os isolados, incluindo aqueles resistentes ao itraconazol. Vale destacar que o óleo comercial de *O. vulgare* apresentou menor atividade antifúngica em comparação ao óleo extraído.

O óleo de *O. majorana* L. sobre isolados clínicos de *Sporothrix* spp., também demonstrou a atividade *in vitro* testada por meio da técnica de microdiluição em caldo. Todos os isolados foram sensíveis, com concentrações inibitórias mínimas (CIMs) entre ≤ 2.25 a 9 mg/mL e concentrações fungicidas mínimas (CFMs) entre ≤ 2.25 a 18 mg/mL. Além disso, as substâncias majoritárias encontradas em *O. majorana* L. foram o 1,8- cineol e 4-terpineol (Waller *et al.*, 2015)

Fontoura (2010) observou a atividade inibitória de extratos das flores do raio e do disco de *Helianthus annuus* (girassol) frente a cinco cepas do fungo dimórfico *S. schenckii*, com concentrações inibitórias mínimas (CIMs) variando de 3,59 a 14,58 mg ml⁻¹. Além disso, foram encontrados valores médios de $31,15 \pm 0,32$ e $34,69 \pm 0,55$ mg de ácido gálico g⁻¹ de extrato seco nos extratos de flores do raio e do disco, respectivamente.

Lima (2017) analisou a ação anti-*Sporothrix* referentes aos óleos comerciais de *Myrtus communis* L. e *Thymus vulgaris* L., com concentrações de 1000 µg/mL em relação aos teores de 1,8-cineol e timol, respectivamente, em seis isolados das linhagens de *S. brasiliensis* e *S. schenckii*, em concentrações que variaram de 31,25 µg/mL a 62,5 µg/mL para *M. communis* e de 125 µg/mL a 250 µg/mL para *T. vulgaris*.

Lazzarini (2015) ao investigar a atividade anti-sporothrix do óleo essencial comercial e de extratos de *Pimenta pseudocaryophyllus*, observou que o extrato inibiu o crescimento fúngico nas concentrações de 260,46 a 520,90 µg/mL, enquanto o óleo demonstrou atividade antifúngica em concentrações de 65,52 a 260,10 µg/mL. Ademais, testes com o eugenol isolado apresentou efeito fungicida satisfatório em concentrações acima de 137,48 µg/mL.

Em um estudo realizado com óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, *Citrus limon* (limão siciliano) e o extrato da folha de *Psidium guajava* (goiabeira), foi comprovado que os três tiveram atividade inibitórias contra cepas de *S. schenckii*, sendo o óleo essencial de *Citrus limon* mais eficaz. O óleo essencial do limão-siciliano exibiu alta eficácia (100% inibição) em concentrações de 200, 100 e 50mg/mL e mesmo na menor concentração testada (1,5625 mg/mL) houve inibição significativa (50%). Já o óleo essencial de melaleuca

nas concentrações de 200, 100, 50, 25 e 12,5mg/ml, sendo 12,5mg/ml suficiente para inibir o fungo. Por fim, o extrato de *Psidium guajava* precisa de uma CIM de 50mg/ml para o tratamento de *S. schenckii* (Dos Santos, 2020).

O extrato hidroalcolico das flores de *Tropaeolum majus* L. apresentou eficácia contra as cepas de *S. schenckii* pela presença de glicotropeolina, em que pode inativar proteínas necessárias para a sobrevivência do fungo. O extrato inibe as formas filamentosas e leveduriformes de *S. schenckii* nas concentrações de 5 a 80 µg/mL (Aguilar-Villanueva, *et al.*, 2017; Aguilar Saavedra & Juep Cahuaza, 2018).

Para potencializar os efeitos antimicrobianos dos óleos essenciais, a ozonioterapia vem se destacando como uma opção para o tratamento de diferentes enfermidades, pois apresentam vantagens como baixo custo, a baixa invasividade, a ação antimicrobiana, fácil aplicação e a ausência de efeitos colaterais, intolerância ou contraindicações quando utilizada em doses terapêuticas. Para ozonioterapia é agregado a utilização de 95% de O₂ e 5% de O₃, podendo ser aplicado na forma sistêmica e local e por via tópica quando utilizado o óleo ozonizado (Sousa, 2022). No estudo feito por Kume (2021), foi visto que o uso do ozônio com os óleos otimiza o efeito sobre *S. schenckii*, auxiliando no controle da contaminação e, por conseguinte, diminuindo o tempo de sobrevivência do fungo.

5 PERSPECTIVAS FUTURAS

Na revisão narrativa apresentada nos resultados, mostrou-se a variedade de compostos vegetais com propriedades antifúngicas (extratos vegetais e óleos essenciais) e que seriam fundamentais ao tratamento da esporotricose, como *Rosmarinus officinalis L.* (alecrim), *Origanum vulgare L.* (orégano), *Origanum majorana L.* (Manjerona), *Helianthus annuus L.* (girassol), *Myrtus communis* (mirta), *Thymus vulgaris* (tomilho), *Pimenta pseudocaryophyllus* (louro-cravo), *Melaleuca alternifolia* (melaleuca), *Citrus limon* (limão siciliano), *Tropaeolum majus L.* (flor-de-sangue) e *Psidium guajava* (goiabeira).

Tendo em vista os fatos mencionados, o presente trabalho dará continuidade, de forma experimental, para analisar e comprovar a eficácia dos óleos essenciais em meio ao patógeno *Sporothrix*, afim de proporcionar inovação científica mediante ao tratamento da esporotricose, de forma a substituir o uso dos medicamentos ou em combinação com os fármacos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esporotricose pode ser causada por variadas espécies de *Sporothrix*, em que cada país possui um agente principal e, assim, sendo necessário um estudo específico para a melhor compreensão da patologia. Em especial no Brasil, o *S. brasiliensis* precisa ser melhor analisado e há necessidade de maior incentivo nas pesquisas científicas para conhecer mais aprofundadamente o agente com mais ocorrência no território brasileiro, além de expandir os estudos sobre os compostos vegetais e sua capacidade de tratar a doença de forma efetiva e sem os efeitos colaterais gerados pelo tratamento com fármacos tradicionais, como o itraconazol.

A principal limitação para a produção desta revisão foi a quantidade reduzida de estudos sobre o *S. brasiliensis*, sendo mais encontrada a caracterização e morfologia do *S. schenckii*.

A partir deste trabalho acadêmico, foi possível reunir o máximo de informações relevantes encontradas para contribuir com o conhecimento acerca da esporotricose, evidenciar sua distribuição no mundo, em especial no Brasil, e observar os diversos surtos da enfermidade, provando a necessidade da interconexão entre os profissionais da área da saúde para o melhor controle e notificação da doença. Além disso, o presente estudo abordou diversas possibilidades para potencializar o tratamento contra a esporotricose, sendo importante o desenvolvimento de mais pesquisas para elaboração de estratégias antifúngicas.

REFERÊNCIAS

AGUILAR SAAVEDRA, Rosa Leida; JUEP CAHUAZA, Wilma. Determinación de la actividad antifúngica in vitro del extracto hidroalcohólico de las flores de *Tropaeolum majus* L. "mastuerzo" frente a *Sporothrix schenckii*. 2018.

AGUILAR-VILLANUEVA, Daniel Anderson et al. Efecto del extracto etanólico de *Tropaeolum majus* "mastuerzo" sobre la micosis inducida por *Trichophyton mentagrophytes* en *Rattus norvegicus*. *Acta Médica Peruana*, v. 34, n. 3, p. 196-202, 2017.

ALMEIDA, Filho. et al., EPIDEMIOLOGIA DAS MICOSES SUBCUTÂNEAS EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE REFERÊNCIA DERMATOLÓGICA EM FORTALEZA, CEARÁ, BRASIL. *SaBios: Rev. Saúde e Biol.*, v.15, n.1, p.7-17, jan./abr., 2020 Disponível em: <<http://periodicos.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/2779/1124>>

ALMEIDA-PAES, R. et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* Is Associated with Atypical Clinical Presentations. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 9, p. e3094, 18 set. 2014.

ARAÚJO, G. DE M. L. DE . et al.. Micoses superficiais na Paraíba: análise comparativa e revisão literária. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 6, p. 943–946, nov. 2010.

ARRILLAGA-MONCRIEFF, I. et al. 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 MBL, Schubach TP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(6):455–60.

BARROS, M. B. L. et al. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. *Epidemiology and Infection*, v. 136, n. 9, p. 1192–1196, 21 nov. 2007.

BEDRIKOW, L. Sofia , Mencialha-N. Renata. Esporotricose felina responsiva ao tratamento com itraconazol em São Paulo: Relato de caso. *PUBVET*. v.16, n.11, a1260, p.1-9, Nov., 2022.

BENTO, Aurélio de Oliveira. Propagação da esporotricose zoonótica causada por *Sporothrix brasiliensis* em direção à região nordeste do Brasil. 2021. 64f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

COSTA, Gabrielle Cristine Santos. Uso da Terbinafina comparado ao iodeto de potássio e itraconazol no tratamento da esporotricose felina. 2017. 47 f.. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas) - Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica-RJ, 2017.

CRUZ LCH, Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. *Vet. e Zootec.* 2013; 20 (Edição Comemorativa): 08-28.

CRUZ, Santos Camila; Ferreira, Lamani Maurício. OCORRÊNCIA DE ESPOROTRICOSE EM ANIMAIS DOMÉSTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba.

DA ROSA, Cristiano Silva et al. Terapêutica da esporotricose: revisão. *Science and animal health*, v. 5, n. 3, p. 212-228, 2017.

DOS SANTOS, Júlio Róger Evangelista; DA FONSECA CASTELUBER, Marisa Cristina. Citrus limon, *Melaleuca alternifolia* e *Psidium guajava* como inibidores naturais de *Sporothrix schenckii*. *Uningá Review*, v. 35, p. eRUR3520-eRUR3520, 2020.

DUARTE, Tallita Lougon; CARVALHO, Gabriel Domingos. Esporotricose no contexto da saúde única. In: **Congresso Brasileiro Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia**. <https://doi.org/10.29327/143026.2-116>. 2021.

ESTEVES, J. A., CABRITA, J. D. & NOBRE, G. N. *Micologia Médica*. 2ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, Portugal, Out. 1990, 1058 p.

FERREIRA, Victória Catharina Dedavid. Distribuição espacial e temporal da esporotricose humana e animal na região metropolitana do Rio de Janeiro de 2013 a 2020. Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2022.

FILHO, Laerte, BRAGA, Williana, FREITAS, Carolina, BINDA, Júia et al., Manejo da esporotricose com uso de Itraconazol: revisão narrativa. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n.5, pág. 14678-14689. set/out. 2020. ISSN 2595-6825

FREITAS, Dayvison Francis Saraiva et al. Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose. 2014. Tese de Doutorado.

GARCÍA-CARNERO, Laura Cristina; MARTÍNEZ-ÁLVAREZ, José Ascención. Virulence factors of *Sporothrix schenckii*. *Journal of Fungi*, v. 8, n. 3, p. 318, 2022.

GREMIÃO, ISABELLA DIB FERREIRA. Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral. Tese - Pós Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Doutor em Ciências. Rio de Janeiro. 2010.

IBIAPINA, A., Gualberto, L., Dias, B., Freitas, B., Martins, G., & FILHO, A. Essential and fixed oils from Amazonian fruits: properties and applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, V. 62, p. 8842-8854. 2021 Doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1935702>.

LIMA, Frederico Ramos Virgílio De. Esporotricose felina: avaliação da carga fúngica e da viabilidade de *Sporothrix* sp. ao longo do tratamento antifúngico e sua associação com a resposta clínica. Dissertação (Mestrado) – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas. Rio de Janeiro, 2020.

LIMA, Rebeca. Óleos essenciais como alternativa inovadora para o tratamento de esporotricose. Dissertação (mestrado) - Programa de pós graduação em Saúde, Universidade Federal de Juiz de Fora. 2017.

LOMBARDI, Gianluigi et al., Superficial and subcutaneous mycoses. *Microbiologia Medica*. vol. 35:9156. 2020.

MADRID, I. M. et al. Análise morfológica e termotolerância de isolados clínicos e do ambiente de *Sporothrix schenckii* do sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 18, n. 2-3, p. 57–61, 2011.

MAGALHÃES JCS, Queiroz-Fernandes GM. Perfil de resistência de agentes de micoses oportunistas no Brasil. *InterAm J Med Health* 2021;4:e202101010. <https://doi.org/10.31005/iajmh>

MARIMON, R. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, Three New *Sporothrix* Species of Clinical Interest. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 45, n. 10, p. 3198–3206, out. 2007.

MEDEIROS, César Augusto Costa De. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE CARVACROL ISOLADO E ASSOCIADO A ANFOTERICINA B FRENTE A CEPAS DE ASPERGILLUS FLAVUS ISOLADO DE MATERIAL BIOLÓGICO. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. 2022.

NOBRE, M. O. et al. Virulence differences between albino and pigmented *Sporothrix schenckii* isolates. *Journal of Medical Mycology*, v. 18, n. 4, p. 191–197, 1 dez. 2008.

OLIVEIRA, M.M.E. Identificação e análise filogenética de espécies do gênero *Sporothrix* isoladas em área endêmica de esporotricose no Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2009. 67f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

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.

ROCHA, Rafael. TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE FELINA REFRACTÁRIA COM A ASSOCIAÇÃO DE IODETO DE POTÁSSIO E ITRACONAZOL ORAL. Dissertação (mestrado) - Instituto Clínico Evandro Chagas. Rio de Janeiro. 2014

RODRIGUES, Anderson Messias. Taxonomia polifásica e características proteômicas do complexo *Sporothrix schenckii*. São Paulo, 2010.

ROSA, Cristiano; MEINERZ, Ana Raquel; OSÓRIO, Luiza; CLEFF, Marlete; MEIRELES, Mário. TERAPÊUTICA DA ESPOROTRICOSE: REVISÃO. *Science and animal health*. V.5 N.3. P. 212 - 228. SET/DEZ 2017.

ROSSATO Luana, Moreno F Leandro, Jamalian Azadhe, Stielow Benjamin, de Almeida R Sandro, de Hoog Sybren, Freeke Joanna. Proteins Potentially Involved in Immune Evasion Strategies in *Sporothrix brasiliensis* Elucidated by Ultra-High-Resolution Mass Spectrometry. *ASM Journals*. V, 3, N 3. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/msphere.00514-17>

ROSSATO, L. *Sporothrix brasiliensis*: aspectos imunológicos e virulência. 2017. 137f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

SALES, Ana Lúcia Galvão. Epidemiologia da esporotricose animal e humana no município de Salvador - BA. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2021.

SANTOS, Amanda. ESTUDO TERAPÊUTICO COMPARATIVO ENTRE FLUCONAZOL E ITRACONAZOL NA ESPOROTRICOSE FELINA. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Espírito Santo. Alegre-ES, 2021.

SANTOS, Zênia Monteiro Guedes dos Vigilância da Esporotricose Humana no Brasil: uma contribuição para formulação da política pública / Zênia Monteiro Guedes dos Santos. – Brasília: Fiocruz, 2019.

SAUCEDO-CAMPA, Dulce O., Ana L. Martínez-Rocha, Emmanuel Ríos-Castro, Carlos A. Alba-Fierro, Miguel A. Escobedo-Bretado, Mayra Cuéllar-Cruz, e Estela Ruiz-Baca. Proteomic Analysis of *Sporothrix schenckii* Exposed to Oxidative Stress Induced by Hydrogen Peroxide. *Pathogens* V. 11, N. 2: 230. Fevereiro, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens11020230>

SCHECHTMAN, Regina Casz et al. Esporotricose: hiperendêmica por transmissão zoonótica, com apresentações atípicas, reações de hipersensibilidade e maior gravidade. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 97, n. 1, p. 1-13, 2022.

SCHUBACH, T. M. P., Schubach, A., Okamoto, T., Pellon, I. V., Fialho-Monteiro, P. C., Reis, R. S., ... Wanke, B. Haematogenous spread of *Sporothrix schenckii* in cats with naturally acquired sporotrichosis. *Journal of Small Animal Practice*, 44(9), 395–398, 2003.

SILVA, Margarete Bernardo Tavares da et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, p. 1867-1880, 2012.

SOUZA, Aleph Matthews da Silva. Microemulsão tópica contendo Anfotericina B visando o tratamento de onicomicoses. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPgCF). Natal, RN, 2022.

VARONA, Sarai; Lavín, L. José; Oguiza, A. José. Secretomes of medically important fungi reflect morphological and phylogenetic diversity. Fungal Biology. V. 124, P. 915-923. Novembro, 2020.

VIANA, Paula Gonçalves. Avaliação da resposta terapêutica da terbinafina na esporotricose felina e canina. 119f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2020.

ANEXO(S)

ANEXO A – Submissão do artigo aceito pela revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE)

[REASE] Decisão editorial

2024-10-23 12:19 PM

Maura Lima, Manuela Cabral, Isabela Lago, Sabrina Vidal, Walter Gomes, Suania Sousa, Renan Silva, Hellen Kempfer,

Foi tomada uma decisão sobre o artigo submetido à revista Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.

"A ESPOROTRICOSE: UMA REVISÃO NARRATIVA".

A decisão é: Submissão aceita.

PARECER GERAL DE ARTIGO - REVISTA REASE

Título: "A Esporotricose: Uma Revisão Narrativa"

Tema:

O tema central do artigo é a esporotricose, uma doença fúngica causada por fungos do gênero *Sporothrix*, que tem ganhado destaque nos últimos anos devido ao aumento de casos, especialmente no Brasil. O artigo aborda aspectos como a epidemiologia, características clínicas, tratamento convencional com itraconazol, e o potencial uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica. O tema é de grande relevância, uma vez