

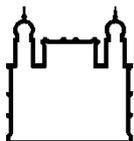
**Ministério da Saúde**  
**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**Instituto Oswaldo Cruz**  
**Mestrado em Medicina Tropical**

**ESPOROTRICOSE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO  
DA CASUÍSTICA DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS, 1998 A 2018.**

**RENATA FAISSAL CARDOSO**

Rio de Janeiro

2022



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

RENATA FAISSAL CARDOSO

**ESPOROTRICOSE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO DA CASUÍSTICA DO  
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS, 1998 A 2018**

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical

**Orientador:** Prof. Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas

**RIO DE JANEIRO**

2022

CARDOSO, RENATA FAISSAL.

Esporotricose em pacientes pediátricos: estudo retrospectivo da casuística do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, 1998 a 2018 / RENATA FAISSAL CARDOSO. - Rio de Janeiro, 2022.

61 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2022.

Orientador: DAYVISON FRANCIS SARAIVA FREITAS.

Bibliografia: f. 53-58

1. ESPOROTRICOSE. 2. SPOROTHRIX. 3. PEDIATRIA. 4. EPIDEMIOLOGIA. 5. ITRACONAZOL. I. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

Esta dissertação de mestrado foi um projeto adiado inicialmente por questões pessoais e agora em decorrência de momentos difíceis e desafiadores para toda a humanidade. Como tal, agradeço o acompanhamento atento e paciente do meu orientador, Dayvison, extremamente generoso e incansável.

A toda minha família, em especial marido e filhos, por tanta paciência, apoio e amizade e principalmente por entenderem minha constante necessidade de estar em movimento. À minha irmã que me deu apoio e incentivo em momentos de exaustão. Anos difíceis!

Ao INI e aos colegas do Lapclin-Derm pela receptividade e compartilhamento dos registros de seus pacientes.

Esse aprendizado, em período de tantos desafios, estará sempre em destaque na minha caminhada. Espero que nosso trabalho multiplique conhecimento, alcançando equipes de saúde nos mais diversos lugares do país.

“Então nos voltamos para a educação. Como um último apelo. Para que o sonho não se perca, e se faça realidade sem deixar de ser sonho.” (Cecília Meireles)

## RESUMO

A esporotricose é uma micose subcutânea de distribuição mundial, causada por fungos do gênero *Sporothrix*, como consequência da exposição a matéria orgânica ou animais com o fungo. É mais frequente em regiões tropicais e subtropicais, sendo considerada a micose subcutânea mais comum da América Latina, onde é endêmica. Diversas formas clínicas podem ser observadas (linfocutânea, cutânea fixa, cutânea disseminada e extracutânea/disseminada), além das manifestações de hipersensibilidade, como eritema nodoso, eritema multiforme, artrite reativa e síndrome de Sweet. Seu diagnóstico é suspeitado pela história epidemiológica e pelas características clínicas e confirmado pelo isolamento do agente em cultivo. A terapêutica instituída baseia-se no uso de itraconazol, tendo como alternativas a terbinafina e o iodeto de potássio e, para casos graves e situações especiais, a anfotericina B. Desde 1998, com o aumento dos casos humanos de transmissão zoonótica por gatos no estado do Rio de Janeiro, o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) - Fundação Oswaldo Cruz, é centro de referência na assistência a estes pacientes e nas pesquisas sobre a doença. As casuísticas publicadas englobam pacientes de diferentes idades, com pouco enfoque nos pacientes pediátricos. Assim, as características da esporotricose nesta faixa etária carecem de análise e divulgação. Um estudo de 2008 avaliou 81 casos de pacientes com menos de 15 anos de idade, vistos entre 1998 e 2004, e observou predomínio de transmissão zoonótica, sexo feminino, faixa etária de 10 a 14 anos, forma clínica linfocutânea nos membros superiores e tratamento com itraconazol. Desde então, novos dados não foram explorados, em um cenário de persistência do aumento do número de casos. O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico, clínico e evolutivo da esporotricose nos pacientes pediátricos atendidos no INI, no período de 1998 a 2018. Foi feita uma busca junto ao Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação do Instituto e um cruzamento com os bancos de dados do Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa, a fim de se resgatar os registros dos pacientes pediátricos tratados para esporotricose no período proposto. Foram incluídos 567 pacientes com diagnóstico de esporotricose confirmado por cultura. Os anos de 2008 a 2013 concentraram o maior número de casos. Observou-se maior incidência de casos no município do Rio de Janeiro (42%), em meninas (58,2%), adolescentes (53%) e relacionadas ao contato com gato doente (69,8%), além de boa resposta ao tratamento. O itraconazol foi o fármaco mais utilizado, sob a forma de cápsulas mais frequentemente, com boa tolerância. A mediana para cura foi de três meses. Um maior conhecimento sobre a doença pode ajudar em um diagnóstico assertivo e tratamento adequado, bem como diminuir sua propagação. Protocolos de atendimento dos casos pediátricos são desejáveis e o itraconazol, apesar da indicação duvidosa em bula para parte da faixa etária pediátrica, tem seu uso eficaz e seguro corroborado.

Palavras-chave: Esporotricose. *Sporothrix*. Transmissão zoonótica. Epidemiologia. Pacientes pediátricos. Formas clínicas. Terapêutica. Itraconazol.

## ABSTRACT

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis of global distribution, caused by fungi of the genus *Sporothrix*, after exposure to organic matter or to animals with the fungus. It is more frequent in tropical and subtropical regions, and it is considered the most common subcutaneous mycosis in Latin America, where it is endemic. Several clinical forms can be observed (lymphocutaneous, fixed cutaneous, disseminated cutaneous, and disseminated/extracutaneous) in addition to hypersensitivity manifestations, such as erythema nodosum, erythema multiforme, reactive arthritis, and Sweet's syndrome. Its diagnosis is suspected by the epidemiological history and clinical characteristics and confirmed by the isolation of the agent in culture. The therapeutics is based on the use of itraconazole, with terbinafine or potassium iodide as alternatives and, for severe cases and special situations, amphotericin B. Since 1998, with the increase in human cases of zoonotic transmission by cats in the state of Rio de Janeiro, the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI) - Oswaldo Cruz Foundation, is a reference center for the care of patients and the research on the disease. The reported case series include patients of different ages, with little focus on pediatric patients. Therefore, the characteristics of sporotrichosis in this age group require analysis and disclosure. A study published in 2008 reported 81 cases of patients under 15 years of age, seen between 1998 and 2004, and observed a predominance of zoonotic transmission, female gender, age group 10 to 14 years-old, lymphocutaneous clinical form in the upper limbs and treatment with itraconazole. Since then, new data have not been explored, in a scenario of persistent increase in the number of cases. The objective of this study is to characterize the sociodemographic, epidemiological, clinical, and follow-up profile of sporotrichosis in pediatric patients treated at the INI, from 1998 to 2018. A search was carried out by the Information and Communication Technology Service of the Institute and a crossover with the databases of the Laboratory of Clinical Research in Infectious Dermatology, to retrieve the records of pediatric patients treated for sporotrichosis in the proposed period. We included 567 patients with a culture-proven diagnosis of sporotrichosis. In this sample, we observed a higher incidence in Rio de Janeiro city (42%), in girls (58,2%), teenagers (53%) and related to contact with sick cats (69,8%), in addition to a good response to treatment. Itraconazole was the most used drug, most frequently in the form of capsules, with good tolerance. The median for cure was three months. Greater knowledge about the disease can help in an assertive diagnosis and appropriate treatment, as well as reduce its spread. Protocols for the care of pediatric cases are desirable and itraconazole, despite its dubious indication in the leaflet for part of the pediatric age group, has proven its effective and safe use.

Keywords: Sporotrichosis. *Sporothrix*. Zoonotic transmission. Epidemiology. Pediatric patients. Clinical forms. Therapy. Itraconazole.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- CEP - Comitê de Ética em Pesquisa
- CFM - Conselho Federal de Medicina
- CID - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
- ECA- Estatuto da Criança e do Adolescente
- Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz
- INI – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
- Lapclin-Derm - Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria
- Setic - Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação
- Sipec – Sistema de prontuário eletrônico do paciente do INI
- SSKI – Solução saturada de iodeto de potássio
- TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	A- Áreas de esporotricose humana no Brasil (2019) B- Expansão da esporotricose humana e felina nos últimos anos.	15
Figura 2-	Aspectos clínicos da esporotricose cutânea: A- lesão nodular ulcerativa no polegar, seguida por linfangite nodular ascendente (forma linfocutânea). B- Lesão cutânea única, ulcerada e crostosa (forma fixa).	16
Figura 3-	Aspectos clínicos da esporotricose pediátrica transmitida por gatos no Brasil. Lesões faciais em paciente adolescente (A). Lesão labial e mentoniana em criança, após beijar um gato (B). Conjuntivite tarsal granulomatosa transmitida por secreção purulenta de gato (C).	25
Figura 4-	Fluxograma com as etapas de levantamento de dados dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	32
Figura 5-	Esporotricose linfocutânea. Menino de 13 anos com lesão ulcerada no dorso da mão esquerda e lesão nodular no trajeto linfático no dorso do antebraço. A. Lesões ao diagnóstico. B. Cicatrizes hipererômicas após 4 meses.	37
Figura 6-	Esporotricose cutânea fixa. A. Lesão nodular com pequena ulceração no lábio superior de uma menina de 13 anos. B. Lesão ulcerada no braço direito de uma menina de 12 anos.	37
Figura 7-	Esporotricose ocular e de anexos. A. Menino de 12 anos com conjuntivite nodular (granulomatosa) na pálpebra inferior direita. B. Menino de 8 anos com placa exulcero-crostosa na pálpebra superior direita e nódulos eritematosos no trajeto linfático até região submandibular ipsilateral. C. Menina de 7 anos com lesão nodular fistulizada na região medial da pálpebra inferior direita (dacriocistite).	38
Figura 8-	Esporotricose de anexo ocular e cutânea. Menina de 11 anos com lesão nodular infiltrativa na pálpebra inferior do olho esquerdo (com dacriocistite) e placa com crostas na região malar direita. Imagens antes e após 8 meses de tratamento.	38
Figura 9-	Esporotricose cutânea disseminada. Lesões cutâneas nodulares, nódulo-ulceradas e ulceradas com crostas, difusamente em uma menina de 6 anos.	40
Figura 10-	Esporotricose óssea. Imagens tomográficas de lesões osteolíticas na tíbia, fíbula e calcâneo direitos de uma adolescente de 16 anos.	40
Figura 11-	Esporotricose linfocutânea com eritema nodoso. Menino de 10 anos com lesão ulcerada no dorso da mão esquerda e nódulos eritematosos nos membros inferiores.	41
Figura 12-	Fluxograma de modificações no tratamento	42
Figura 13-	Fluxograma de desfecho dos pacientes tratados	43

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Número de casos anuais de esporotricose pediátrica no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	33
Gráfico 2-	Proporção de casos de esporotricose pediátrica por sexo, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	33
Gráfico 3-	Frequência de casos de esporotricose pediátrica por idade, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	34
Gráfico 4-	Distribuição dos casos por sexo, conforme faixas etárias (pirâmide etária).	34
Gráfico 5-	Casos de esporotricose pediátrica por município de residência, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	35
Gráfico 6-	Provável fonte de contágio dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	36
Gráfico 7-	Forma clínica dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	39
Gráfico 8-	Região acometida nos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	39
Gráfico 9-	Tempo de tratamento farmacológico dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.	43

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>1.1</b>	<b>BREVE HISTÓRICO .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2</b>	<b>O AGENTE .....</b>	<b>12</b>
<b>1.3</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
<b>1.4</b>	<b>PATOGENIA .....</b>	<b>15</b>
<b>1.5</b>	<b>APRESENTAÇÕES CLÍNICAS .....</b>	<b>16</b>
<b>1.6</b>	<b>DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>18</b>
<b>1.7</b>	<b>TRATAMENTO .....</b>	<b>19</b>
<b>1.8</b>	<b>FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA E ESPOROTRICOSE .....</b>	<b>22</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>26</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1</b>	<b>OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>27</b>
<b>3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1</b>	<b>DESENHO DO ESTUDO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2</b>	<b>POPULAÇÃO DO ESTUDO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.3</b>	<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.4</b>	<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.5</b>	<b>PLANO DE RECRUTAMENTO .....</b>	<b>28</b>
<b>4.6</b>	<b>PLANO DE ANÁLISE E DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS .....</b>	<b>29</b>
<b>4.7</b>	<b>MATERIAIS, PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS .....</b>	<b>29</b>
<b>4.8</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
<b>5.1</b>	<b>PROTOCOLO PROPOSTO .....</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>52</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>53</b>
	<b>APÊNDICE A - TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE</b>	<b>59</b>
	<b>APÊNDICE B - PEDIDO DE DISPENSA DE TCLE E DE TALE .....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-INI .....</b>	<b>61</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose de curso subagudo ou crônico, causada por fungos do gênero *Sporothrix*, de distribuição mundial. Predomina em países das Américas, África e Ásia (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; SONG et al., 2013), sendo considerada a micose subcutânea mais frequente na América Latina, onde é endêmica (CONTI-DIAZ, 1989). O modo usual de infecção é por inoculação traumática a partir de matéria orgânica contendo formas infectantes do fungo e, em áreas de transmissão zoonótica, por trauma a partir de gatos infectados ou arranhões de animais cavadores como o tatu (CONTI-DIAZ, 1989; REED et al., 1993).

O estado do Rio de Janeiro tornou-se região hiperendêmica de transmissão zoonótica, com aumento do número de casos desde 1998 (BARROS et al., 2004; BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011). Entre os anos de 2005-2008 observou-se um crescimento médio anual de 85% dos casos. A epidemia de esporotricose no estado caracteriza-se pela transmissão zoonótica em ambiente domiciliar, tendo como transmissor o gato (FREITAS, 2009). O potencial de disseminação do fungo por intermédio do gato foi descrito por Schubach e colaboradores (2002), que isolaram o fungo em 100% das lesões cutâneas felinas, 66,2% das cavidades nasais e 39,5% nas unhas dos gatos.

No contexto zoonótico no Rio de Janeiro, um estudo avaliou 81 casos de pacientes com menos de 15 anos de idade, vistos entre 1998 e 2004, e observou-se um predomínio de transmissão zoonótica, sexo feminino, faixa etária de 10 a 14 anos, forma clínica linfocutânea nos membros superiores e tratamento com itraconazol (BARROS et al., 2008). Desde então, novos dados não foram explorados, em um cenário de persistência do aumento do número de casos, numa população que está mais exposta ao risco, uma vez que crianças tendem a ter contato físico constante com animais.

### 1.1. BREVE HISTÓRICO

A esporotricose, descrita pela primeira vez por Benjamin Schenck em 1898, é uma micose granulomatosa crônica, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii sensu lato*, que tem distribuição global e vive como saprófito na natureza, sendo patogênico para humanos e animais (HEKTOEN; PERKINS, 1900).

No Brasil, foi relatada por Lutz & Splendore (1907) que descreveram a doença em humanos e em ratos, demonstrando a presença de corpos asteroides nos tecidos que foram úteis para o diagnóstico histopatológico da esporotricose.

A esporotricose é prevalente em todo o mundo, sendo vista com mais frequência em países da América Latina, como México, Brasil, Peru e Venezuela, e em países asiáticos como China, Índia e Japão (BARROS et al., 2008).

A França teve um surto de esporotricose no início dos anos 1900, com mais de 200 pessoas infectadas (BEURMANN; GOUGEROT, 1912). A África do Sul também teve um marcante surto na década de 1940, no qual cerca de 3.000 mineiros foram infectados com fungos que estavam em madeiras não tratadas usadas para escorar as minas onde trabalhavam (HELM; BERMAN, 1947). No final da década de 1980, os EUA tiveram um surto com 84 pessoas infectadas (CDC, 1988).

Embora casos de esporotricose em gatos tenham sido reportados no Brasil desde a década de 1950 (FREITAS et al., 1956, 1965), somente no final da década de 1990 foi detectado um primeiro surto no estado do Rio de Janeiro, que hoje assumiu o status de hiperendemia e vem se alastrando para as demais regiões do país e mesmo para países vizinhos (GREMIÃO et al., 2020).

## 1.2. O AGENTE

O agente etiológico é um fungo dimórfico, encontrado no solo e vegetação em decomposição em todo o mundo (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011). No passado, *S. schenckii* era considerado o único patógeno da esporotricose, no entanto, com o advento da tecnologia de genotipagem, além de *S. schenckii*, seis outros genótipos associados a quadros clínicos foram identificados, sendo eles: *Sporothrix globosa*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana*, *Sporothrix pallida* e *Sporothrix chilensis* (DIAS et al., 2011; MADRID et al., 2009; MARIMON et al., 2007, 2008; RODRIGUES et al., 2016). O genótipo associado à hiperendemia de transmissão zoonótica do Brasil é *S. brasiliensis* (ALMEIDA-PAES et al., 2014).

Embora *Sporothrix* spp. estejam presentes no meio ambiente, solo, madeira, musgos, feno e outro vegetais, sua ecologia permanece mal compreendida. A matéria orgânica do solo possivelmente ajuda no seu crescimento, sendo mais evidente em solo rico em celulose, em climas com temperatura em torno de 30° C e alta umidade. Portanto, o gênero *Sporothrix* tem nichos ecológicos específicos de alta prevalência nos países e regiões em que tem sido descrito

como endêmico. O fungo cresce na forma micelial no meio ambiente, produzindo conídios abundantes (RODRIGUES, A. M.; CRUZ, C. R.; FERNANDES, G. F. et al., 2020).

### 1.3. EPIDEMIOLOGIA

Fungos do gênero *Sporothrix* são encontrados em todo o mundo em climas que variam de temperado a tropical, sendo mais frequentes em regiões tropicais e subtropicais. A esporotricose é considerada a micose subcutânea mais comum na América Latina, onde é endêmica (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011).

Entre as doenças causadas por fungos dimórficos, a esporotricose se destaca pelas seguintes características: os agentes etiológicos estão amplamente distribuídos no meio ambiente; é a única infecção causada por um agente dimórfico em que o sistema respiratório não é a principal via de infecção; sua ecologia, epidemiologia e as características clínicas variam em diferentes regiões geográficas; e é a única doença causada por agente dimórfico que tem transmissão zoonótica substancial (CHAKRABARTI et al., 2015).

Durante o trabalho e atividades recreativas, os humanos tendem a adquirir a infecção geralmente por implantação traumática. A doença é também amplamente prevalente em animais de sangue quente, incluindo gatos, cães, tatus e alguns pássaros. A entrada do gato na cadeia de transmissão da esporotricose, causando epizootias (gato-gato) ou zoonose (gato-humano), tem contribuído para a definição de novos paradigmas na transmissão de *Sporothrix*, atingindo níveis epidêmicos, tornando a doença um grave problema de saúde pública (RODRIGUES et al., 2020).

Desde 1997, quando foram diagnosticados no Rio de Janeiro os primeiros casos de transmissão zoonótica felina, surgiram as primeiras publicações sobre essa epidemia, que se tornou hiperendêmica na cidade do Rio de Janeiro. A capital e os municípios vizinhos, a chamada Baixada Fluminense, são atualmente os locais mais afetados em função das baixas condições socioeconômicas (SILVA et al., 2012).

Desde 2013, a notificação dos casos de esporotricose é obrigatória no estado do Rio de Janeiro (SES-RJ, 2013). Apesar de haver notificação compulsória de algumas epizootias no Brasil, a esporotricose animal permanece fora deste grupo. Recentemente, a Resolução SES Nº 2485 DE 18/10/2021, da SES/RJ, ratificou a esporotricose humana como doença de notificação compulsória no estado do Rio de Janeiro, inserindo outras micoses em humanos e a esporotricose animal.

Além do estado do Rio de Janeiro, a esporotricose é de notificação obrigatória em poucos lugares, como em Pernambuco e nos municípios de Guarulhos-SP, Conselheiro Lafaiete-MG e Salvador-BA (BERNARDI et al., 2016; CIEVS-SALVADOR, 2018; CMS-CONSELHEIRO LAFAIETE, 2017; SES-PE, 2016; SMS-GUARULHOS, 2016).

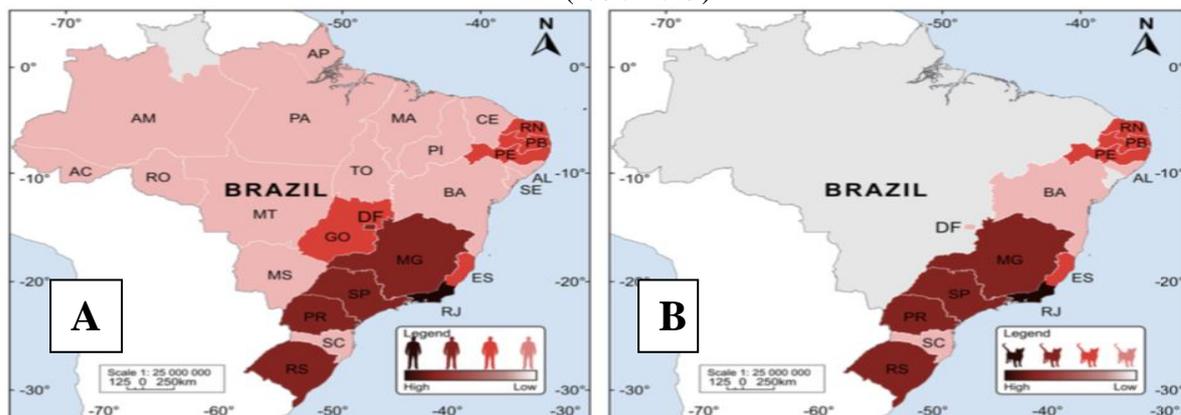
Portanto, as medidas de prevalência e incidência ainda são obtidas principalmente com base nos casos relatados na literatura, certamente subestimando a real importância epidemiológica, principalmente no que se refere a surtos e epidemias.

De acordo com Silva e colaboradores (2012), a esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro ficou evidenciada como uma doença urbana, não laborativa. Segundo os autores, esta doença não é relacionada ao grau de escolaridade dos indivíduos, mas sim influenciada pelos seus hábitos e estilo de vida, na maioria das vezes em locais cujas condições de infraestrutura e saneamento são precárias. Já a carência de suporte laboratorial em centros de saúde para o diagnóstico da doença influencia na falta de controle da mesma (BARROS et al., 2010).

A esporotricose pode acometer pessoas de ambos os sexos, em qualquer faixa etária ou etnia, independentemente dos fatores predisponentes individuais (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; SONG et al., 2013; VÁSQUEZ-DEL-MERCADO; ARENAS; PADILLA-DEGARENES, 2012).

Casos de esporotricose humana foram relatados em 25 de 26 estados brasileiros, com diferenças significativas em sua frequência. Nas últimas décadas (1998-2019), o Brasil registrou o maior número de casos de esporotricose felina epizootica com consequente transmissão zoonótica no Rio de Janeiro, com milhares de casos documentados na literatura. Atualmente, a esporotricose zoonótica causada por *S. brasiliensis* está se expandindo rapidamente em direção ao Nordeste do Brasil (Figura 1).

Figura 1. A - Áreas de esporotricose humana no Brasil (2019). B - Expansão da esporotricose humana e felina (1998-2019).



Fonte: RODRIGUES et al., 2020

#### 1.4. PATOGENIA

Por muito tempo, a esporotricose foi conhecida como "micose do jardineiro", visto que a infecção resultava da inoculação traumática do fungo durante o manuseio de material vegetal contaminado. No entanto, foram relatados casos de transmissão zoonótica, bem como casos menos frequentes de propágulos fúngicos inalados, apresentando-se clinicamente como uma micose sistêmica.

O complexo *Sporothrix* spp. apresenta-se na forma filamentosa (hifas delgadas com aglomerados de conídeos) na natureza ou em cultura a 25 °C. Quando parasitam os tecidos de um hospedeiro ou em meios de cultura apropriados, como o BHI a 37 °C, iniciam um novo ciclo biológico, sofrem mudanças morfológicas e passam a apresentar a forma leveduriforme. (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011).

A esporotricose inicia-se pela introdução dos conídeos infectantes dos fungos, geralmente de forma traumática, na pele. Nos tecidos do organismo, estes fungos sofrem dimorfismo térmico e adquirem a forma parasitária (leveduriforme). Na transmissão zoonótica, principalmente pelo gato doméstico, que apresenta alta carga parasitária, a infecção já pode ser iniciada com as formas leveduriformes infectantes (SCHUBACH et al., 2002).

A resposta imune a *Sporothrix* spp. não é completamente compreendida, a maioria dos dados é derivada de modelos murinos experimentais de esporotricose e estudos *in vitro*. No entanto, parece que tanto a imunidade mediada por anticorpos quanto a imunidade celular têm um papel na resposta imune específica à infecção.

*Sporothrix* spp. induzem uma reação inflamatória granulomatosa e supurativa na derme e no tecido subcutâneo, frequentemente acompanhada de microabscessos e fibrose. As relações

entre resposta imune do hospedeiro, quantidade e profundidade do inóculo fúngico e patogenicidade da cepa determinarão as manifestações clínicas da doença (DE LIMA BARROS et al., 2011).

### 1.5. APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

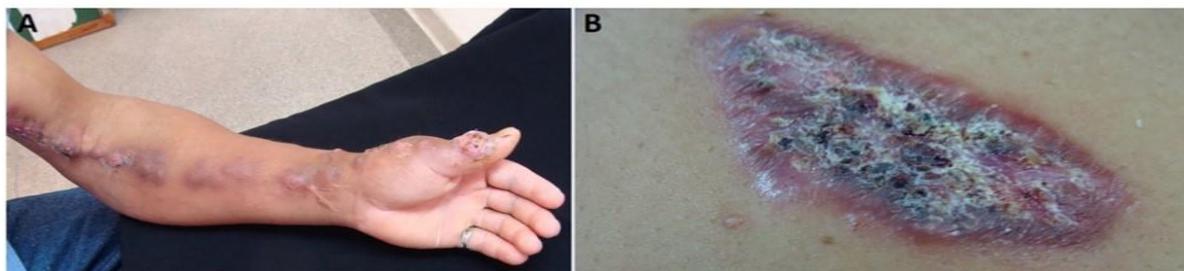
As apresentações clínicas da esporotricose podem variar de acordo com a imunidade do hospedeiro, a virulência e a patogenicidade da cepa inoculada, a quantidade de inóculo e a profundidade da inoculação traumática (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; VÁSQUEZ-DEL-MERCADO; ARENAS; PADILLA-DEGARENES, 2012).

Geralmente, as manifestações clínicas da esporotricose são divididas em cutâneas e extracutâneas, sendo a primeira mais frequente.

A forma linfocutânea é a mais frequente, cerca de 75% dos casos e surge geralmente dias ou semanas após a inoculação do fungo na pele, em geral nos membros superiores e inferiores. Pode ser papulosa, ulcerada ou nodular e apresenta, a partir dessa lesão inicial, uma cadeia de nódulos ao longo do trajeto linfático, que podem ou não ulcerar, conferindo o clássico aspecto esporotricóide, correspondente a uma linfangite nodular (Figura 2A).

A forma cutânea fixa (Figura 2B) tem a lesão limitada ao local da inoculação, pode se apresentar como pápula, nódulo, placas infiltradas ou placas ulceradas e pode ser um desafio para diagnóstico clínico, assemelhando-se a uma série de outras doenças dermatológicas, como lúpus eritematoso, sarcoidose, paracoccidioidomicose, cromomicose, tuberculose e leishmaniose cutânea. É a segunda apresentação mais frequente, cerca de 20% dos casos, e em alguns casos tem remissão espontânea.

Figura 2. Aspectos clínicos da esporotricose cutânea. A - Lesão nodular ulcerativa no polegar, seguida por linfangite nodular ascendente (forma linfocutânea). B - Lesão cutânea única, ulcerada e crostosa (forma fixa).



Fonte: RODRIGUES et al., 2020.

A forma cutânea disseminada é bastante rara e em geral está relacionada a casos com deficiência imunológica associada. Após a inoculação, ocorre disseminação hematogênica e surgimento de lesões como nódulos, cistos ou ulcerações. Existem, no entanto, relatos de pacientes com lesões cutâneas em sítios anatômicos diferentes, sem deficiência imunológica referida e com etiologia provavelmente relacionada a múltiplas inoculações traumáticas envolvendo felinos (FREITAS et al., 2010).

A forma extracutânea é a mais rara e de mais difícil diagnóstico, pois em geral os sintomas estão relacionados ao órgão afetado. É causada pela inalação de esporos ou pela disseminação hematogênica de uma inoculação cutânea profunda. Nesses casos, são comuns sinais e sintomas sistêmicos como febre, astenia e perda ponderal. Qualquer sistema pode ser acometido, porém os mais frequentes são: osteoarticular, mucosas, pulmonar, sistema nervoso central e ocular. Pode ocorrer isoladamente, mas costuma estar associada a lesões cutâneas. Há uma diferença importante em termos prognósticos e de gravidade, com relação ao sítio. Por exemplo, formas oculares são relativamente frequentes, como consequência de inoculação direta, enquanto formas meníngeas surgem em um contexto de extrema gravidade e disseminação. Formas osteoarticulares podem decorrer de disseminação por contiguidade, com lesões únicas associadas a lesões cutâneas sobrejacentes, ou de disseminação hematogênica, com pior prognóstico e apresentação de múltiplas lesões (CHANG; DESTOUET; MURPHY, 1984; RAMOS et al., 2021).

Manifestações inflamatórias de hipersensibilidade, como artrite reativa, eritema nodoso, eritema multiforme e síndrome de Sweet (lesões cutâneas eritemato-edematosas associadas a sintomas sistêmicos) têm sido descritas, notadamente no Brasil, nas regiões de transmissão zoonótica e estão relacionadas a uma resposta imune exacerbada contra o fungo (FREITAS, 2009; FREITAS et al., 2012; GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2002, 2005; OROFINO-COSTA et al., 2010).

Em geral, as lesões de esporotricose deixam cicatrizes fibróticas que podem alterar a função do órgão dependendo do local da infecção, por exemplo, o canal lacrimal ou os pulmões. Cicatrizes inestéticas são particularmente importantes em pacientes mais jovens, principalmente em áreas expostas, visto que a doença leva à fibrose (OROFINO-COSTA et al., 2010).

## 1.6. DIAGNÓSTICO

A esporotricose pode ser diagnosticada por correlação de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. O diagnóstico de probabilidade pode ser feito por uma boa anamnese, notadamente em regiões endêmicas e em um paciente com lesões sugestivas. A análise laboratorial para a confirmação da esporotricose inclui o exame micológico direto de amostras clínicas com cultura para fungos. Exames auxiliares incluem o exame histopatológico, detecção molecular, teste cutâneo com esporotriquina e detecção de anticorpos (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011). O diagnóstico definitivo de esporotricose baseia-se no isolamento e identificação do agente etiológico na cultura (KWON-CHUNG; BENNET, 1992). Em geral são analisados espécimes de biópsia de tecidos ou exsudato das lesões. Em casos de infecção disseminada, outras amostras podem ser analisadas como escarro, urina, líquor e fluidos sinoviais.40.000

Raramente, a microscopia direta exhibe elementos fúngicos. Quando presentes no tecido, *Sporothrix* spp. apresentam várias estruturas semelhantes a leveduras, ovais a redondas, e mais comumente alongadas, "em forma de charuto", medindo aproximadamente 5-8  $\mu\text{m}$ , porém essas leveduras são escassas e, por isso, difíceis de detectar no exame direto de espécimes coletados em humanos. No entanto, quando o mesmo teste é realizado com amostras coletadas de gatos infectados, devido à alta carga fúngica nesses animais, células de levedura podem ser facilmente encontradas (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; OROFINO-COSTA et al., 2017).

A cultura é o padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico de esporotricose e é o método mais sensível (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011). O material aspirado de uma lesão, amostra de uma biópsia de tecido, escarro ou fluidos corporais deve ser inoculado em ágar Sabouraud dextrose. Após 5 a 7 dias de incubação a 25 °C, as colônias filamentosas hialinas começam a crescer e podem desenvolver uma coloração escura, geralmente em sua parte central. Para identificar um isolado como *Sporothrix* spp., deve-se demonstrar que sofre dimorfismo por meio da subcultura do fungo em meios enriquecidos, como ágar infusão de cérebro e coração (BHI), ágar chocolate ou ágar sangue a 35-37 °C por 5 a 7 dias. Após a conversão para a fase de levedura, as colônias adquirem aspecto cremoso e coloração amarela a castanha (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011).

Os achados histopatológicos da esporotricose podem ser inespecíficos e em geral mostram um processo inflamatório granulomatoso. Raramente são vistas estruturas típicas, porém não patognomônicas como leveduras ovais ou em forma de charuto e corpos asteroides,

consistindo em uma levedura basofílica central rodeada por raios de material eosinofílico (fenômeno Splendore-Hoeppli).

O teste cutâneo com esporotriquina pode ser útil em inquéritos epidemiológicos, mas não é usado para firmar diagnóstico por mostrar positividade também em pacientes com esporotricose prévia. Essa reação de hipersensibilidade tardia mostra-se positiva em 90% dos casos confirmados de esporotricose, mas pode também indicar contato prévio com o fungo (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011). Este teste não vem sendo usado nas últimas décadas.

Algumas metodologias têm sido descritas para o diagnóstico imunológico da esporotricose com base na detecção de anticorpos no soro de pacientes infectados, como ensaio imunoenzimático e aglutinação do látex. É importante ressaltar que os resultados de todos os testes de detecção de anticorpos fornecem um diagnóstico presuntivo de esporotricose e exigem correlação clínica e epidemiológica para uma avaliação precisa e determinação do diagnóstico final (ALMEIDA-PAES et al., 2007; BERNARDES-ENGEMANN et al., 2005).

A detecção molecular de *Sporothrix* spp. poderá ser útil para um diagnóstico rápido e quando houver casos de cultura negativa devido à baixa carga de fungos ou infecções secundárias nas lesões, bem como nas formas extracutâneas. Entretanto, por ora, estes métodos estão em estudo e evolução, constituindo ainda um entrave logístico, de conhecimento e financeiro para que sua aplicação à prática clínica seja eficiente e universal. Dentre as espécies de maior interesse clínico, com potencial e relevância numérica de casos no mundo, destacam-se: *S. brasiliensis*, *S. schenckii* e *S. globosa*, com a primeira intimamente relacionada aos casos de transmissão zoonótica na região hiperendêmica do Rio de Janeiro (ALMEIDA-PAES et al., 2014; MARIMON et al., 2007; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2015).

## **1.7. TRATAMENTO**

O prognóstico dos pacientes com esporotricose é muito bom quando o tratamento adequado é instituído. Apesar dos relatos de cura espontânea, a maioria dos casos demanda tratamento farmacológico (RAMOS-E-SILVA et al., 2007). A escolha da terapia depende da localização das lesões, da forma da doença, do status imune e da condição clínica e social do paciente.

Como a maioria das manifestações é subaguda ou crônica e localizada, os agentes antifúngicos orais são geralmente escolhidos. Atualmente, o agente de escolha é o itraconazol, usado desde a década de 1990, de forma eficaz e segura na maioria dos casos de esporotricose, com baixa toxicidade e boa tolerância, mesmo em tratamentos de longa duração. De Lima

Barros e colaboradores (2011) apresentaram um estudo retrospectivo de 645 pacientes com esporotricose, no qual 94,6% receberam itraconazol em doses de 100-400 mg/dia, sendo 81,1% durante o primeiro ciclo e com dose mínima do medicamento. Os pacientes que interromperam temporariamente o tratamento responderam favoravelmente à reintrodução na mesma dose, aumentando a taxa de cura para 84,8%. Embora vários autores recomendem iniciar o tratamento da esporotricose com 200 mg/dia, o regime com 100 mg/dia até a cura tem se mostrado eficaz e seguro, além de ter um custo menor, com menos chances de eventos adversos. Os principais efeitos adversos relatados são cefaleia e distúrbios gastrointestinais, que são, na maioria dos casos, toleráveis. Tem potencial hepatotóxico, teratogênico e embriotóxico e não pode ser usado em pacientes com doenças hepáticas ou em mulheres grávidas (categoria de risco C). Hemograma, bioquímica e testes de função hepática devem ser realizados antes do tratamento e após 3-4 semanas. Se os níveis séricos estiverem dentro dos limites normais, os testes só devem ser repetidos no final do tratamento. Crianças podem ser tratadas com segurança com itraconazol na dose de 100 a 400 mg/dia ou 5 a 10 mg/kg/dia (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; CHEN et al., 2016; KAUFFMAN et al., 2007).

Outros agentes disponíveis no Brasil são a solução saturada de iodeto de potássio (SSKI), a terbinafina e a anfotericina B. A SSKI foi a escolha terapêutica no início do século XX, possui efeitos adversos (gosto metálico, erupção cutânea e aumento da glândula salivar) e uma posologia incômoda, além de um mecanismo de ação pouco esclarecido. No entanto, ainda é recomendada nos casos de manifestações cutâneas de hipersensibilidade por seu efeito imunomodulador. O tratamento em pediatria normalmente é iniciado com 1 gota, 3 vezes/dia, chegando a 1 gota/kg/dia ou dose máxima, geralmente 700 mg ou 10 gotas 3 vezes ao dia. Em pacientes adultos o tratamento é iniciado com 5 gotas, 3 vezes/dia e gradualmente aumentado, conforme tolerado para 40-50 gotas, 3 vezes/dia. Doses mais baixas do que o descrito classicamente na literatura, com posologia mais cômoda, duas vezes ao dia, apresentaram taxas de cura acima de 80%, semelhante à posologia de três vezes ao dia. Nesse estudo, crianças até 20 kg receberam 10 gotas 2 vezes/dia (1,4 g/dia), aquelas entre 21 e 40 kg receberam 15 gotas 2 vezes/dia (2,1 g/dia) e as acima de 40 kg receberam 20-25 gotas 2 vezes/dia (2,8-3,5 g/dia), mesma dose de adultos (MACEDO et al., 2015; OROFINO-COSTA et al., 2017).

A terbinafina, uma opção terapêutica para pacientes com contraindicações ao uso do itraconazol ou SSKI, é um fungicida que inibe a síntese de ergosterol na parede celular do fungo, tem eficácia bem demonstrada e possui poucas interações medicamentosas. Sua dose recomendada em pacientes pediátricos varia de 62,5 a 250 mg/dia, de acordo com o peso. Em adultos, a dose inicial é de 250 mg/dia, podendo chegar a 1.000 mg/dia (BARROS; PAES;

SCHUBACH, 2011). Pode causar dores de cabeça, náuseas, alteração do paladar e neutropenia (OROFINO-COSTA et al., 2017). Em um estudo de 304 pacientes com esporotricose, a terbinafina na dose de 250 mg/dia foi descrita como tendo uma eficácia semelhante ao itraconazol na dose de 100 mg/dia, suas doses mínimas padrão. O grupo estudado foi altamente homogêneo em termos de características demográficas, epidemiológicas e aspectos clínicos da esporotricose. Queixas gastrointestinais foram os efeitos adversos mais relatados nos dois grupos, porém em menos de 5% do total de pacientes (FRANCESCONI et al., 2011). De forma geral, somente um pequeno grupo de pacientes com esporotricose cutânea chega a precisar de aumento de dose do tratamento proposto.

Não existem ensaios clínicos sobre a terapia da esporotricose disseminada. Nos casos graves, é recomendado o uso de anfotericina B venosa até o controle da doença. As doses e tempo de tratamento com a anfotericina B vão variar de acordo com a gravidade e extensão do quadro. Este fármaco possui a apresentação desoxicolato, administrada na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, mais barata, porém com mais frequência de eventos adversos e as formulações lipídicas (complexo lipídico e lipossomal), administradas em doses de 1 a 5 mg/kg/dia, mais caras, com efeitos adversos semelhantes, porém em muito menor frequência. Uma formulação lipídica de anfotericina B deve ser preferencialmente utilizada, devido à redução da nefrotoxicidade em comparação com anfotericina B desoxicolato. A terapia com itraconazol oral (200 mg, 2 vezes ao dia) deve ser iniciada quando detectada alguma melhora. Orienta-se, ainda, monitorar os níveis séricos de itraconazol durante o tratamento (KAUFFMAN et al., 2007), algo de muito difícil acesso no Brasil.

Existem terapias que podem ser adjuvantes ao tratamento farmacológico ou, em alguns casos, podem funcionar como terapêutica única, com bons resultados. O calor local, baseado na termossensibilidade do fungo a temperaturas acima dos 40 °C, é feito pelo próprio paciente, em regime domiciliar por cerca de 20 minutos, três vezes ao dia (KAUFFMAN et al., 2007). A criocirurgia com nitrogênio líquido em jato promove destruição tecidual junto com a imunoestimulação e destruição das leveduras, já que chega a temperaturas tão negativas como -50 °C (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; FICHMAN et al., 2019). É feita no consultório, em sessões mensais, pelo profissional médico. A remoção cirúrgica de pequenas lesões, bem como a eletrocirurgia com curetagem são outras opções descritas. Essas técnicas são utilizadas principalmente em casos com contraindicação ao uso dos fármacos convencionais, como nas gestantes e nos idosos, ou quando há lesões de difícil melhora (OROFINO-COSTA et al., 2017; SOEIRO SAMPAIO et al., 2020).

O tratamento da esporotricose deve ser mantido até que a cura clínica seja alcançada, o que geralmente ocorre em 3 a 4 meses. A cura clínica é considerada quando não há atividade da doença, como pus, exsudação ou crosta nas lesões da pele, mesmo se um discreto eritema, fibrose ou milia aparecer durante o processo de cicatrização. Formas sistêmicas requerem tratamento mais longo, variando de 6 a 12 meses (KAUFFMAN et al., 2007).

## **1.8. FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA E ESPOROTRICOSE**

No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), Lei 8.069, de 1990, considera criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos e define a adolescência como a faixa etária de 12 a 18 anos de idade (BRASIL, 1990). Os limites cronológicos da adolescência são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) entre 10 e 19 anos (DINI; GUIRARDELLO, 2014), critério este usado principalmente para fins estatísticos e políticos.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e o Conselho Federal de Medicina (CFM) consideram a adolescência uma área de especialização dentro da pediatria, inclusive em relação a treinamentos de graduação, residência médica e alojamento hospitalar (CFM, 2002).

Apesar da diminuição significativa da mortalidade infantil no Brasil nas últimas décadas e do grande avanço no programa de imunização, as doenças infecciosas ainda ocupam um lugar de destaque entre os problemas de saúde pública (PROCIANOY, 2020). Os baixos níveis de renda dificultam o acesso da população a bens e serviços essenciais à manutenção da saúde, tais como alimentação, moradia e saneamento básico, criando um ambiente favorável para o surgimento de carências nutricionais e à aquisição de infecções e/ou infestações. Por sua vez, o nível educacional constitui um aspecto importante no combate de doenças infectocontagiosas, na medida em que possibilita uma melhor compreensão destas, das formas de transmissão e de sua prevenção (PEDRAZA et al., 2014).

Poucos trabalhos abordando a esporotricose nas crianças estão disponíveis. Um estudo retrospectivo feito na cidade de Abancay, uma região de baixa condição socioeconômica na região centro-sul do Peru, onde a esporotricose é hiperendêmica, analisou 240 pacientes pediátricos com esporotricose e com idade máxima de 14 anos, no período de 2004 a 2011. A taxa de incidência média foi de 81,4 casos por 100.000 pessoas/ano, mais alta em idades de 5 a 9 anos, com predomínio da forma linfocutânea, principalmente na face e com relato de contato com gatos em 40% dos pacientes. A resposta terapêutica foi satisfatória com o uso de SSKI, medicamento de escolha para esses casos por questões financeiras (alto custo do itraconazol no Peru) (RAMÍREZ SOTO, 2017).

No México, no estado de Jalisco, região endêmica, foram estudados por um período de 23 anos, 133 casos em crianças e adolescentes de até 15 anos, com predomínio do sexo masculino, de 13 a 15 anos, na forma linfocutânea e com acometimento dos membros superiores em 32% dos casos, sítio mais afetado. Não houve diferença significativa entre pacientes masculinos e femininos, como nos demais estudos. A esporotricose é considerada a micose subcutânea mais frequente em pacientes menores de 15 anos, no México (GARCÍA et al., 2008).

Outro estudo do México avaliou de forma retrospectiva 25 crianças e adolescentes, menores de 18 anos, com esporotricose, atendidos no Hospital Geral do México, em um período de 10 anos. Eram em sua maioria moradores de área rural e com relato de lesões traumáticas envolvendo solo e plantas (68%), sem diferenciação de gênero e com predomínio da forma linfocutânea (64%). O tratamento foi realizado com SSKI em 92% dos casos com êxito em um período médio de 3 meses; em alguns casos foi associada termoterapia. Foi relatado o caso de uma paciente grávida que apresentou a forma cutânea disseminada, realizou tratamento com termoterapia e, após o parto, fez uso de itraconazol por cinco meses.

Um estudo feito na província de Jilin, no nordeste da China analisou os registros clínicos de 2.968 casos de esporotricose (2.113 pacientes adultos, definidos no estudo como idade  $\geq 15$  anos e 855 pacientes pediátricos, aqueles com idade  $< 15$  anos) ao longo de um período de nove anos. Os resultados sugerem que a epidemiologia e as manifestações clínicas entre pacientes pediátricos e adultos foram diferentes, e a rota de infecção da esporotricose em crianças pode ser diferente da dos adultos, na província de Jilin. Os autores acreditam que a queima da palha de milho para aquecimento das casas possa dispersar altas concentrações de conídeos fúngicos no ar, possibilitando a inoculação fúngica através de pequenos danos na pele delicada da face das crianças, fato que explicaria a maior incidência de esporotricose nas estações frias (66%). A maioria das lesões em adultos acometeu as extremidades (48,6%) e a face (44,9%) e a esporotricose cutânea fixa foi mais comum (69,3%). Embora *S. schenckii* e *S. globosa* sejam ambos isolados em lesões de pacientes com esporotricose na China, apenas *S. globosa* foi identificado nos casos na província de Jilin. A epidemia permaneceu confinada a regiões rurais, os pacientes tiveram relatos de contato frequente com plantação de milho, a incidência foi maior durante a estação fria e raramente houve relato de trauma de pele. Entre os pacientes pediátricos, a maior incidência de esporotricose foi observada em indivíduos de 0 a 6 anos (534 casos, 62,46%). Todos os pacientes pediátricos e 98% dos pacientes adultos (2.070 casos) viviam em áreas rurais. A diferença mais notável entre pacientes pediátricos e adultos foi o local da lesão, na população pediátrica do estudo a área mais afetada (92,2%) foi a face.

Nas duas populações, a fonte de infecção foi o contato com palha de milho em decomposição, armazenada pelas famílias locais para uso como combustível no aquecimento doméstico e para cozinhar (YAO et al., 2020).

No Brasil, o Rio Grande do Sul é o segundo estado do país com mais casos conhecidos de esporotricose felina. Em 2005 foi publicado um estudo feito em Porto Alegre, com análise retrospectiva de 304 casos de esporotricose confirmados por cultura fúngica, exame histopatológico, e/ou remissão das lesões com iodeto de potássio. Nesse estudo foram identificados 34 (11,18%) pacientes menores de 12 anos. Foi observada prevalência de lesão localizada na face desses pacientes em um percentual significativamente maior (26,4%) que nos adultos do estudo (5,5%). Foi discutida a observação de relação direta dos casos de esporotricose com a exposição ao fungo por ocupação ou atividade dos participantes. Os pacientes foram tratados com SSKI, escolha atribuída a questões financeiras da região, com boa resposta em um período de até quatro meses (DA ROSA et al., 2005).

No contexto zoonótico no Rio de Janeiro, um estudo avaliou 81 casos de pacientes com menos de 15 anos de idade, vistos entre 1998 e 2004, e observou-se um predomínio de transmissão zoonótica, sexo feminino, faixa etária de 10 a 14 anos, forma clínica linfocutânea nos membros superiores e tratamento com itraconazol (BARROS et al., 2008).

Um estudo recente fez uma extensa pesquisa sobre esporotricose na população pediátrica, usando diversos bancos de dados, com publicações de 2016 a 2021, oriundas do México, Peru, Brasil, Madagascar, China e Austrália. A estimativa anual da incidência mundial de esporotricose humana é de aproximadamente 40.000 novos casos por ano e o número de casos pediátricos vem aumentando durante a última década, sendo cerca de um terço do total de casos e, nas áreas hiperendêmicas, até metade do total de casos (QUEIROZ-TELLES et al., 2022). O estudo comparou dois grupos de pacientes com esporotricose pediátrica do México e do Brasil, em termos de respostas clínicas, epidemiológicas, microbiológicas e terapêuticas. No Brasil, foi observada a predominância da transmissão zoonótica por *S. brasiliensis*, surgida no estado do Rio de Janeiro, com casos comprovados em outros 25 estados e ainda em países vizinhos como Argentina e Paraguai. Foi destacado ainda que, durante o surto de Covid-19 no Brasil, nos últimos dois anos, muitas famílias optaram pela aquisição de animais de estimação para diminuir a ansiedade das crianças. Esse cenário é destacado pelos autores como tendo possível associação com o aumento da esporotricose no país nos últimos 24 meses. No México, *S. schenckii* é o principal agente etiológico, sendo transmitido sapronoticamente. Os grupos dos dois países não diferem em termos de idade (idade média de 10,4 *versus* 9,9 anos de idade). No México, a doença prevalece em pacientes do sexo masculino (60%) e nas áreas rurais. Em

oposição, no Brasil, a doença é mais frequente no sexo feminino (60%) e em regiões urbanas. A maioria dos pacientes brasileiros apresentava lesões faciais, incluindo o envolvimento ocular, enquanto no México, a maioria dos pacientes apresentava comprometimento dos membros superiores. No México, foi descrito que o tratamento com SSKI em crianças induziu remissão mais rápida do que o itraconazol, mas o baixo número de casos compromete essa avaliação. No Brasil, o tratamento predominante foi o itraconazol, que é fornecido gratuitamente pelo governo. Embora haja relatos na literatura mostrando as vantagens do itraconazol sobre a SSKI, a maioria dos dados publicados são de pacientes adultos. Em contraste com a doença em adultos, que pode afetar diversos sítios anatômicos, a população pediátrica mostra lesões predominantemente na face e membros superiores, sendo 25% dos casos limitada ao local de inoculação do fungo (Figura 3). Devido ao contato facial com animais, essa faixa etária também é predisposta a lesões na mucosa ocular: conjuntivite, uveíte e outras. Não é incomum que a mucosa ocular e os linfonodos regionais sejam afetados ao mesmo tempo, podendo configurar a síndrome oculoglandular de Parinaud (QUEIROZ-TELLES et al., 2022).

Figura 3. Aspectos clínicos da esporotricose pediátrica transmitida por gatos no Brasil. A - Lesões faciais em paciente adolescente. B - Lesão labial e mentoniana em criança, após beijar um gato. C - Conjuntivite tarsal granulomatosa transmitida por secreção purulenta de gato.



Fonte: modificado de Queiroz-Telles et al., 2022.

## 2. JUSTIFICATIVA

Desde o final dos anos 90, a esporotricose de transmissão zoonótica no estado do Rio de Janeiro, notadamente em sua região metropolitana, assumiu números elevados, sendo hiperendêmica atualmente. Hoje, mais de 20 anos depois, ainda não há uma perspectiva de controle, com propagação de casos pelo estado e pelo país, de forma consistente e alarmante.

Sem uma perspectiva de controle a curto e médio prazos, e tendo os pacientes pediátricos como importante grupo envolvido nos casos de esporotricose por transmissão zoonótica no Rio de Janeiro, é fundamental que haja um avanço no conhecimento dos aspectos epidemiológicos, clínicos e no manejo dos casos de esporotricose neste grupo.

Desde a descentralização do atendimento dos casos de esporotricose e da instituição da notificação compulsória no estado do Rio de Janeiro, em 2013, o INI consolidou-se como referência para os casos mais graves e atípicos. Embora o INI não seja referência em pediatria, muitos pacientes pediátricos são referenciados para atendimento e, até 2013, antes da descentralização de atendimento, algumas centenas destes pacientes tiveram seguimento neste instituto.

Desde julho de 2013, a esporotricose é uma doença de notificação compulsória no estado do Rio de Janeiro (Resolução 674/SES-RJ de 12 de julho de 2013) e seu diagnóstico e tratamento são obrigações dos municípios em suas unidades de saúde. A maior parte das unidades de saúde não dispõe de diagnóstico micológico e depende ainda mais de um protocolo para o correto manejo dos casos, desde sua suspeição até a definição de cura.

Como há poucos estudos em esporotricose na faixa etária pediátrica, é de grande importância a organização e a análise dessa casuística do INI, possivelmente a maior do Brasil, contribuindo no entendimento das particularidades do manejo neste grupo, assim como para a formação de diretrizes, servindo de referência para os profissionais de saúde e podendo oferecer aos pacientes uma melhor terapêutica e seguimento.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GERAL**

Descrever os casos de esporotricose em pacientes pediátricos, atendidos no INI no período de 1998 a 2018.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico, clínico e evolutivo da esporotricose em pacientes pediátricos, assim como seu desfecho.
- Propor protocolo para seguimento e tratamento dentro desta faixa etária.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. DESENHO DO ESTUDO**

Estudo retrospectivo e observacional, por análise de prontuários físicos digitalizados e eletrônicos de pacientes pediátricos diagnosticados com esporotricose, atendidos no INI no período de 1998 a 2018.

### **4.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO**

A população do estudo foi composta por pacientes atendidos no INI de 1998 a 2018, com menos de 18 anos de idade à data de primeiro atendimento para esporotricose e com diagnóstico confirmado por cultura positiva para *Sporothrix* spp.

### **4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídos pacientes pediátricos (idades de 0 a 18 anos incompletos) com esporotricose cujo diagnóstico foi confirmado por isolamento de *Sporothrix* spp. em meio de cultura.

### **4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Não houve exclusão de casos, uma vez que casos que foram recrutados, mas não preenchiam os critérios de inclusão, não chegaram a ser incluídos.

### **4.5. PLANO DE RECRUTAMENTO**

Foi feita uma busca junto ao Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação (Setic) do Instituto e um cruzamento com bancos de dados do Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa (Lapclin-Derm) para rastreamento dos pacientes pediátricos com diagnóstico de esporotricose (conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID)10: B42). Além do critério de busca por CID, foi utilizado o critério de idade no momento do cadastro no INI. Posteriormente, os prontuários

foram revisados para busca da confirmação diagnóstica da esporotricose por cultura e inclusão no estudo, com levantamento das variáveis de interesse.

#### **4.6. PLANO DE ANÁLISE E DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS**

Análise estatística descritiva dos casos de acordo com as variáveis de interesse. Foram consideradas as seguintes variáveis: ano do diagnóstico, idade, sexo, bairro e município de residência, fonte provável de infecção, forma clínica, segmento corporal acometido, tempo de evolução e de tratamento, escolha terapêutica e desfecho clínico. Frequências, percentuais e medidas-resumo foram calculadas, quando pertinente.

#### **4.7. MATERIAIS, PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS**

##### **4.7.1 Diagnóstico micológico**

No INI, como rotina, o diagnóstico micológico é realizado pela coleta de espécimes clínicos obtidos (exsudato, crosta, aspirado de lesão nódulo-cística ou biópsia de pele), que são enviados ao Laboratório de Micologia do INI. Então, esses espécimes são semeados em meio de Ágar-Sabouraud dextrose modificado (Becton, Dickinson and Company - BD) suplementado com cloranfenicol (400 mg/l) e Mycosel (Mycobiotic Agar – BD) sem tratamento prévio (exceto biópsias de pele, que são trituradas em pequenos pedaços com tesoura cirúrgica) e incubados a 25 °C para isolamento e identificação de *Sporothrix* spp. Os isolados com morfologia miceliana compatível com *Sporothrix* spp. são semeados em meio ágar BHI (BD), incubados a 37 °C por sete dias, para observação do dimorfismo. O processo de identificação baseia-se em características macro e micromorfológicas observadas em cultivo das amostras. Características fenotípicas como tipo de colônia (filamentosa ou leveduriforme), textura, cor e produção de pigmento são primeiramente observadas. Posteriormente, montagem em lâmina utilizando o corante lactofenol-azul de algodão é utilizada para a observação das características micromorfológicas do fungo, quando há dúvida diagnóstica na macromorfologia.

##### **4.7.2 Protocolo de seguimento clínico**

A avaliação inicial dos pacientes com esporotricose admitidos no INI segue um protocolo padronizado que inclui avaliação clínica e rotina de exames laboratoriais (hemograma

completo, glicose, creatinina, ureia, fosfatase alcalina, gama-glutamyltranspeptidase e transaminases séricas). Demais exames são realizados conforme evolução clínica e para acompanhamento do uso de fármacos.

As reavaliações são mensais até a cura, a contar do início do tratamento. O tratamento da esporotricose nas formas cutânea fixa, linfocutânea e cutânea disseminada (não relacionada à imunossupressão) é feito com itraconazol na dosagem de 100 a 200 mg/dia. A principal alternativa, em caso de contraindicação ou resposta clínica ausente ou insatisfatória, é a terbinafina 250 a 500 mg/dia. Muito raramente é prescrita a SSKI. Para alguns casos sem resposta após 2 a 3 meses de tratamento convencional, esquemas individualizados, com dosagens de itraconazol de até 400 mg/dia ou associação de itraconazol 200 mg/dia e terbinafina 250 mg/dia são utilizados. De forma adjuvante, criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, termoterapia com calor local e/ou eletrocirurgia com curetagem podem ser indicados.

Para crianças com menos de 20 kg de peso corporal, é feita a dose de 5 mg/kg/dia de itraconazol. Para evitar abertura das cápsulas e fracionamento de seu conteúdo, uma solução oral é manipulada por farmácia certificada e contratada pela instituição, na concentração de 20 mg/ml, para administração em jejum pela manhã (ao contrário das cápsulas que devem ser ingeridas após alimentação e preferencialmente com bebidas ácidas). Terbinafina e SSKI são raramente prescritos na instituição nesta faixa etária.

Para as pacientes do sexo feminino em idade fértil, pergunta-se sobre ciclo menstrual e possibilidade de gravidez. Quando há atraso menstrual ou suspeita de gravidez, a paciente realiza teste imunológico de gravidez na urina antes de iniciar tratamento farmacológico. As gestantes são orientadas a tratar a esporotricose com termoterapia domiciliar com calor local, em aplicação de três ciclos diários, de 20 minutos cada, a uma temperatura aproximada de 42-43 °C, por meio de compressa com bolsa térmica. Outra opção, geralmente associada à termoterapia, é a criocirurgia ambulatorial, geralmente para lesões ulceradas (nódulo-ulceradas e úlcero-vegetantes), verrucosas e para lesões nodulares epidérmicas (exofíticas).

Casos graves ou disseminados são hospitalizados (ou mantidos em regime de hospital dia), para administração de anfotericina B intravenosa desoxicolato (50 mg/dia, ou 0,5 a 1 mg/kg/dia) ou, idealmente, complexo lipídico ou lipossomal (3-5 mg/kg/dia). Quando obtida melhora satisfatória, em geral após 2 a 3 semanas, ou com dose acumulada de 1 a 2 g de anfotericina B desoxicolato, ou 2 a 3 g das formulações lipídicas, o paciente passa a ter seguimento ambulatorial, em uso de 200 a 400 mg/dia de itraconazol oral, até atingir a cura.

Alcançada a cura clínica, o tratamento é suspenso. A cura clínica é definida pela reepitelização das lesões e ausência de crostas, exsudato, eritema e infiltração. O paciente é,

então, reavaliado entre 1 e 3 meses após, quando recebe alta definitiva caso não haja sinais de recidiva das lesões. A recidiva é considerada como retorno da lesão após cicatrização, com novo isolamento do fungo.

Nossa proposta de protocolo para tratamento e seguimento da esporotricose em pacientes pediátricos foi elaborada após análise das variáveis na expressiva casuística institucional, além do levantamento da literatura científica relacionada, com o objetivo de facilitar o acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento da esporotricose nessa faixa etária, principalmente em áreas distantes dos grandes centros.

#### **4.8. ASPECTOS ÉTICOS**

Este projeto foi aprovado em 30/03/2020 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI-Fiocruz, em atendimento à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013), sob o número de parecer 3.945.502. Por ser estudo retrospectivo, o pesquisador responsável assinou um termo de compromisso e responsabilidade (Apêndice A) com relação à confidencialidade dos dados individuais, garantindo a privacidade dos participantes incluídos no projeto. Os riscos possíveis são quanto à perda de confidencialidade e sigilo dos dados. Para minimizar estes riscos, não serão citados nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação. Os pesquisadores envolvidos no projeto tiveram acesso ao sistema de dados dos pacientes e aos computadores da instituição por meio de identificação e senha individuais. Todos os dados foram analisados anonimamente.

Foi solicitada dispensa de aplicação dos Termos de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido (apêndice B), dado que se trata de um estudo retrospectivo com uma grande casuística, por coleta de variáveis a partir dos registros das consultas em prontuário e que os pacientes que foram incluídos como participantes já receberam alta e não estão mais em acompanhamento institucional. Este estudo não traz benefícios diretos aos participantes envolvidos, entretanto, com seus resultados, espera-se contribuir para aumentar o conhecimento sobre a esporotricose em pacientes pediátricos, refletindo em melhorias no atendimento dos casos futuros.

## 5. RESULTADOS

Foram incluídos 567 casos que preencheram os critérios para as análises do estudo, a partir do cruzamento dos bancos de dados do Lapclin-Derm e do Setic (Figura 4).

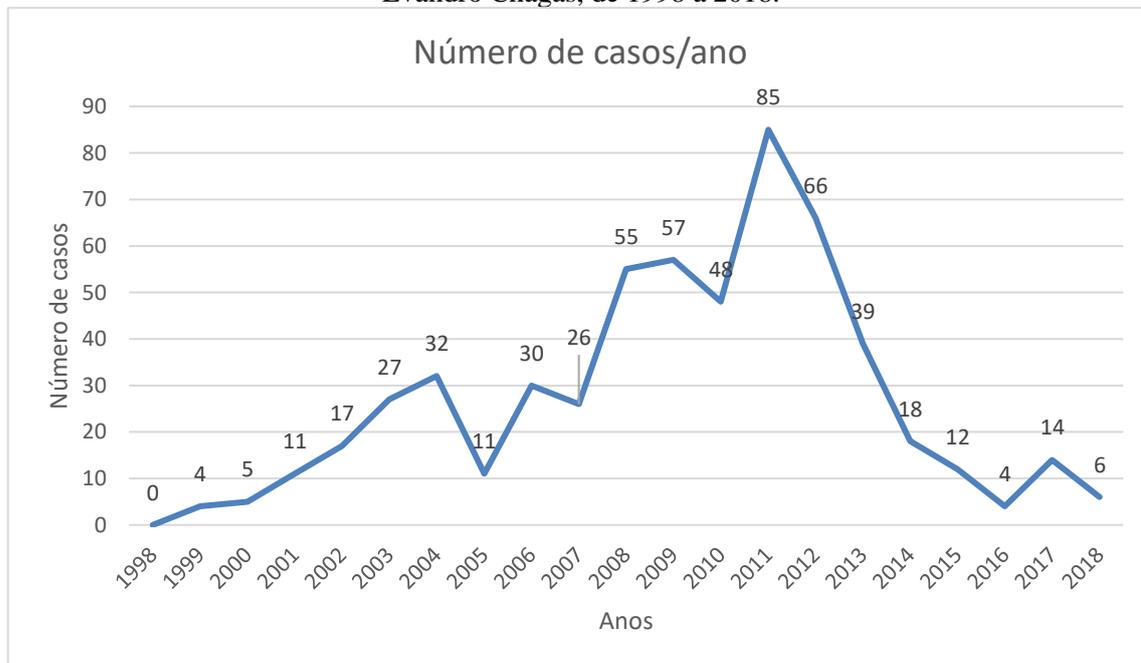
Figura 4 - Fluxograma com as etapas de levantamento de dados dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



CID 10: Décima versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde. Lapclin-Derm: Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa. Setic: Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação.

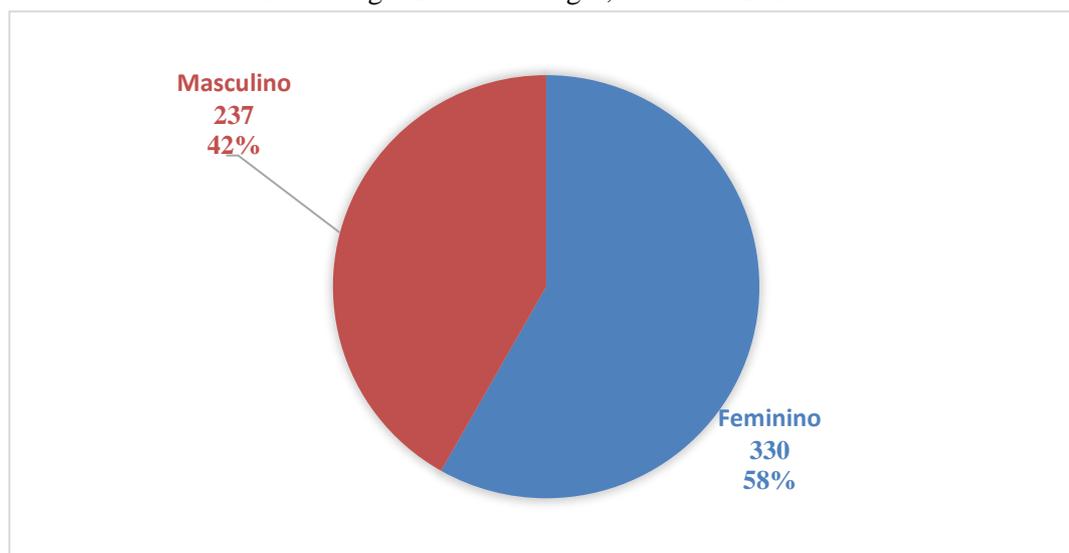
Em nossa análise, observamos um maior número de casos entre os anos de 2008 e 2013, com posterior diminuição nos anos seguintes, sendo que em 2011 foram diagnosticados 85 casos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Número de casos anuais de esporotricose pediátrica no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



Houve um predomínio do sexo feminino (330; 58,2%) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Proporção de casos de esporotricose pediátrica, por sexo, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



Na distribuição etária, observa-se uma concentração de casos na faixa da adolescência (12 a 17 anos), com 301 (53%) casos. Se considerarmos maiores de 9 anos, faixa etária em que crianças já circulam sem supervisão de adultos, contabilizaremos 436 casos (76,8%) (Gráficos 3 e 4). Observa-se que o percentual de pacientes do sexo feminino aumenta conforme o aumento da faixa etária, variando de 53,7% (0-4 anos) a 61% (15-17 anos). A mediana de idade foi de 12 anos (Intervalo interquartil: 9-15 anos).

Gráfico 3. Frequência de casos de esporotricose pediátrica, por idade, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.

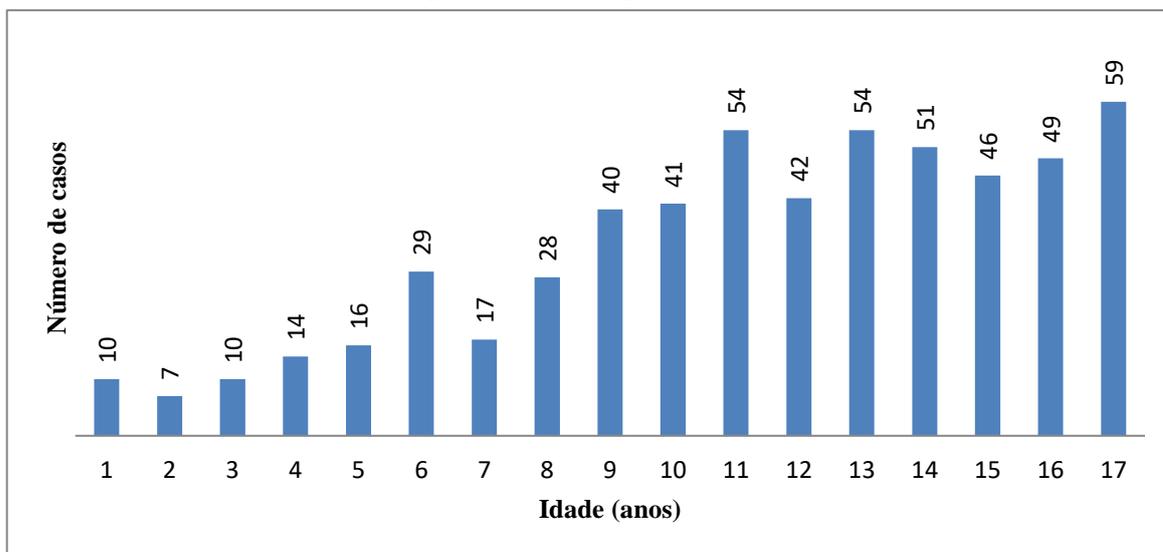
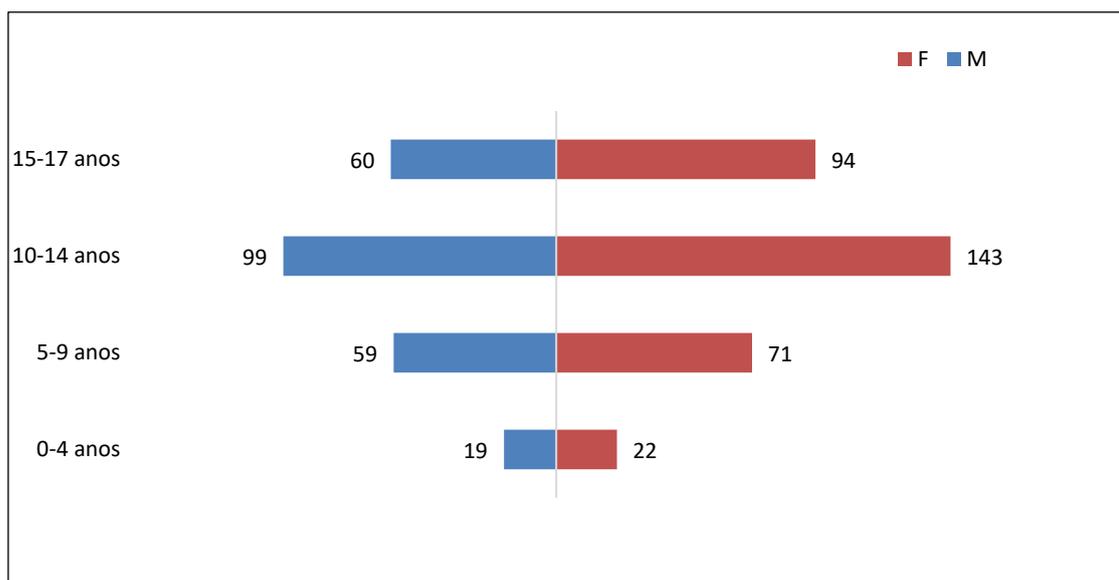


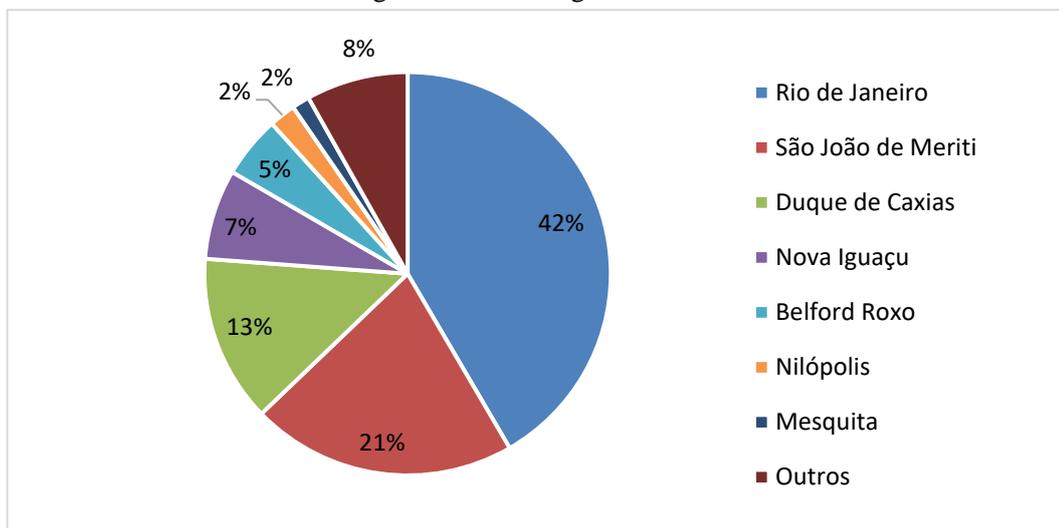
Gráfico 4. Distribuição dos casos por sexo, conforme faixas etárias (Pirâmide etária).



F: Feminino. M: Masculino.

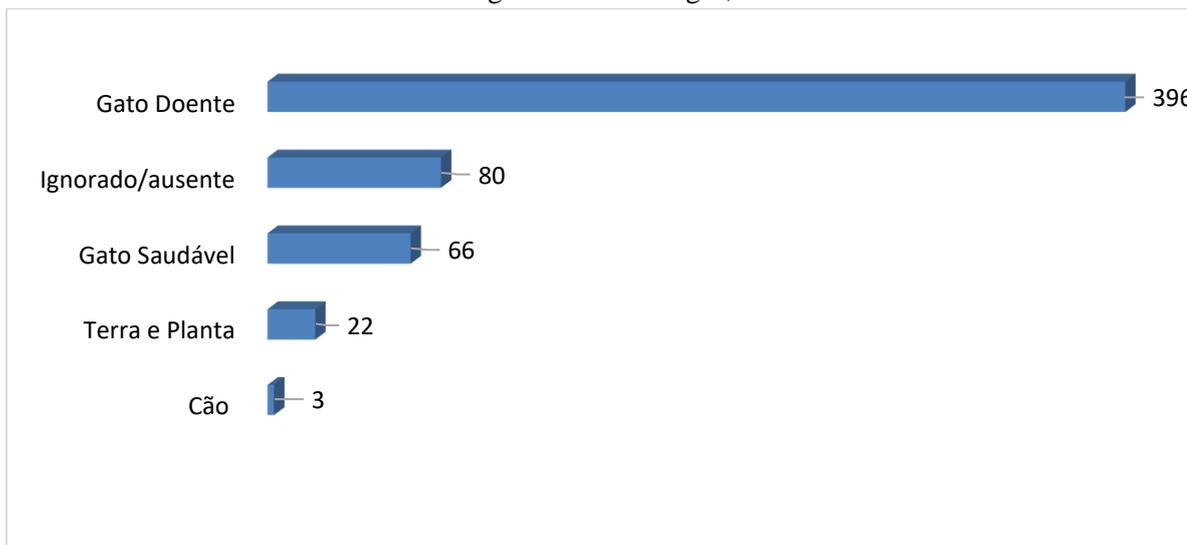
Na análise da distribuição dos casos por município no estado do Rio de Janeiro, identificamos casos em 26 (28,2%) dos 92 municípios do estado, sendo o município do Rio de Janeiro com 236 (41,6%) casos, seguido de São João de Meriti (120; 21%) e Duque de Caxias (76; 13,4%), conforme o gráfico 5. No município do Rio de Janeiro, os bairros com maior número de casos foram Campo Grande (30/236; 12,7%) e Bangu (26/236; 11%). Além desses bairros, o maior número de registros foi, em ordem decrescente, em Santa Cruz, Jacarepaguá e Realengo, todos esses na zona oeste. Analisando-se a divisão por zonas da cidade do Rio de Janeiro, foi maior o número de casos na Zona Oeste (141/236; 59,7%), seguido da Zona Norte (88/236; 37,3%) e Centro/Zona Sul (7/236; 3%).

Gráfico 5. Casos de esporotricose pediátrica, por município de residência, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



Quanto à provável fonte de transmissão, o contato com o gato doente foi relatado em 396 (69,8%) casos, dos quais 222 (56% dessa amostragem) relataram ausência de traumas. Dentre os 174 pacientes que referiram trauma relacionado ao gato, 135 (77,5%) sofreram arranhaduras, 38 (20,7%) referiram mordeduras, 3 (1,7%) foram arranhados e mordidos. O contato com gatos sem doença foi descrito por 66 (11,6%) pacientes, ou seja, 462 (81,5%) pacientes tiveram algum contato com gato. Já o contato com terra e planta foi notado em 22 (3,9%) casos, abaixo do percentual de pacientes que desconheciam sua forma de contágio, negando contato com gato, terra, plantas ou cães (Gráfico 6).

Gráfico 6. Provável fonte de contágio dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



Com base nos dados referidos em prontuário, o destino dos 396 gatos doentes foi considerado adequado (curado, em tratamento ou entregue à Sociedade União Internacional Protetora dos Animais) em 60 (15,5%) casos e inadequado (abandono) em 11 (2,8%) casos. Houve grande perda de dados dessa variável, com destino classificado como ignorado em 202 (51%) casos. O gato doente foi relatado como morto em 92 (23,2%) casos e sacrificado em 31 (7,8%) casos. No entanto, sem especificação das condições e do destino da carcaça.

Nesta amostra, foi possível observar intervalos variados do período entre o início das lesões e a consulta, sendo 270 (47,6%) casos com evolução de aproximadamente um mês e 105 (18,5%) casos com evolução menor que um mês. Apenas 39 (6,9%) pacientes (ou responsáveis) ignoravam o tempo de evolução da doença. Em 93 pacientes (16,4%) foi descrita evolução de 2 meses e os 60 (10,6%) pacientes restantes referiram evolução variando entre 3 e 8 meses.

A forma clínica predominante no estudo foi a linfocutânea (315; 55,6%) (Figura 5), com maior frequência nos membros superiores (193/315; 61,3%). Encontramos 194 (34,2%) casos da forma cutânea fixa (Figura 6) e 30 (5,3%) casos da forma ocular (Figuras 7 e 8) (Gráfico 7).

Figura 5. Esporotricose linfocutânea. Menino de 13 anos com lesão ulcerada no dorso da mão esquerda e lesão nodular no trajeto linfático no dorso do antebraço. A. Lesões ao diagnóstico. B. Cicatrizes hiperocrômicas após 4 meses.



Figura 6. Esporotricose cutânea fixa. A. Lesão nodular com pequena ulceração no lábio superior de uma menina de 13 anos. B. Lesão ulcerada no braço direito de uma menina de 12 anos.

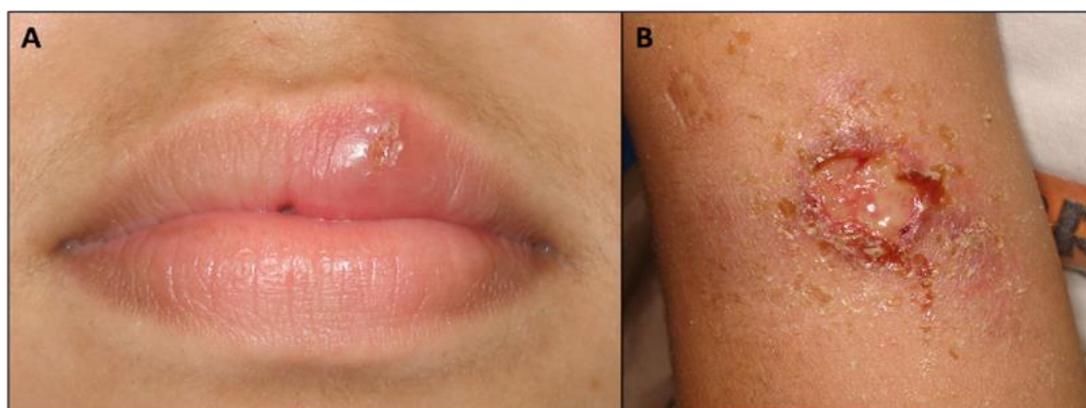


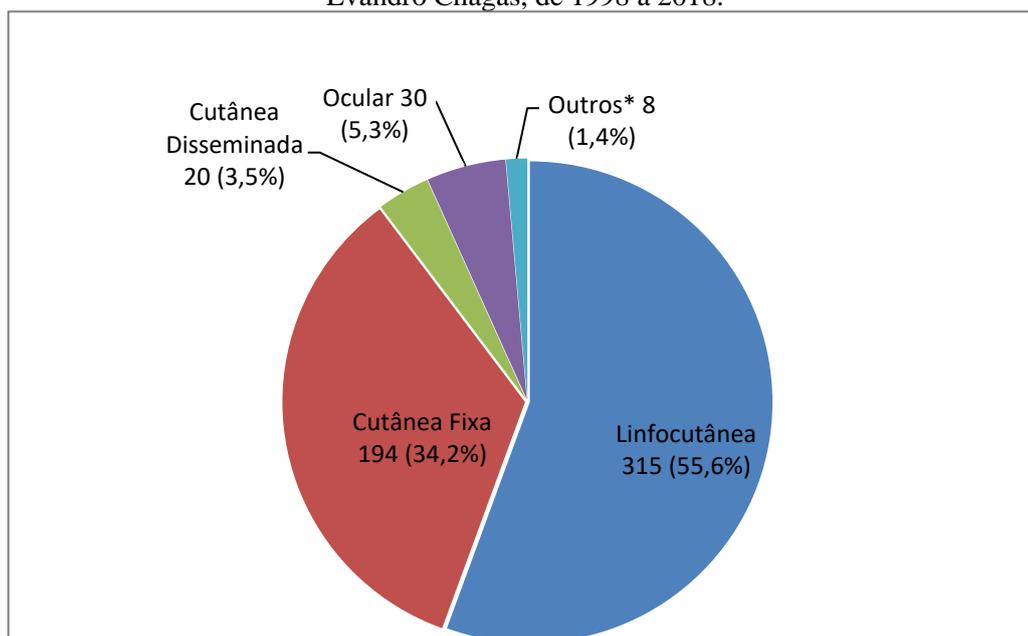
Figura 7. Esporotricose ocular e de anexos. A. Menino de 12 anos com conjuntivite nodular (granulomatosa) na pálpebra inferior direita. B. Menino de 8 anos com placa exulcero-crostosa na pálpebra superior direita e nódulos eritematosos no trajeto linfático até região submandibular ipsilateral. C. Menina de 7 anos com lesão nodular fistulizada na região medial da pálpebra inferior direita (dacriocistite).



Figura 8. Esporotricose de anexo ocular e cutânea. Menina de 11 anos com lesão nodular infiltrativa na pálpebra inferior do olho esquerdo (com dacriocistite) e placa com crostas na região malar direita. Imagens antes e após 8 meses de tratamento.



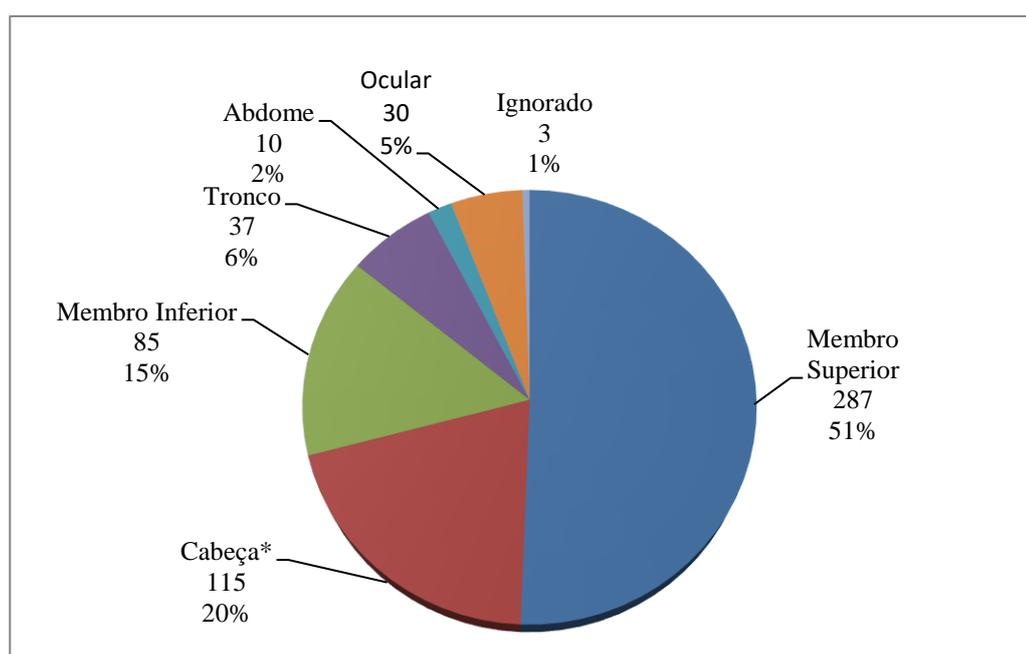
Gráfico 7. Forma clínica dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



\* Outros = 7 casos de acometimento cutâneo-mucoso, 1 caso comprometendo mucosas em sítios diferentes e 1 caso disseminado (pele e osso).

Considerando as duas formas clínicas mais frequentes, cutânea fixa e linfocutânea, a região mais acometida foi o membro superior, em seguida a região da cabeça (segmento corporal onde, nesse estudo, incluímos face, pavilhão auricular e pescoço) e o membro inferior (Gráfico 8).

Gráfico 8. Região acometida nos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.



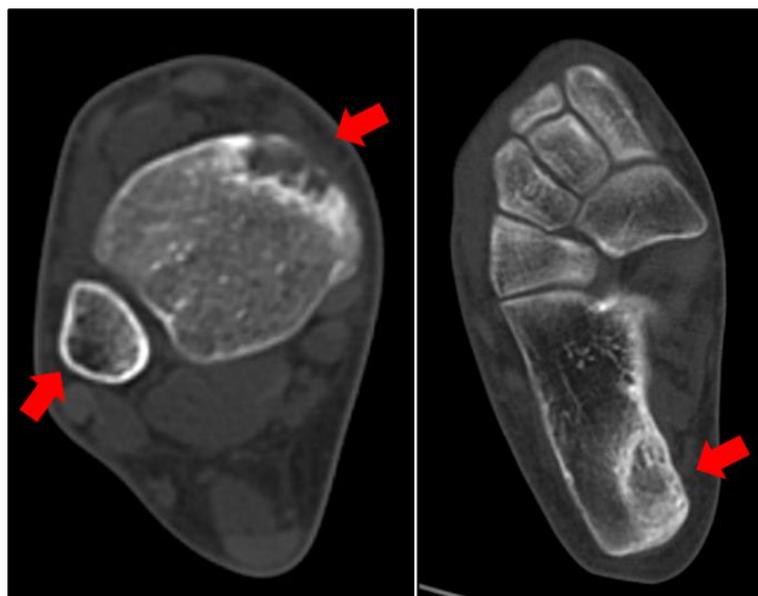
\*A variável cabeça abrange lesões localizadas nos pavilhões auriculares, face e pescoço.

Quanto às formas com mais de um sítio, 20 (3,5%) casos apresentaram a forma cutânea disseminada (Figura 9), 6 apresentaram acometimento cutâneo-mucoso (mucosa ocular e pele não contígua) e em um caso houve acometimento de mucosas oral e ocular, além da pele. Observamos apenas um caso da forma disseminada, associada à infecção pelo HIV (Figura 10) diagnosticado durante a investigação da lesão que apresentava características mais agressivas, necessitando de hospitalização, mas com desfecho de cura.

Figura 9. Esporotricose cutânea disseminada. Lesões cutâneas nodulares, nódulo-ulceradas e ulceradas com crostas, difusamente em uma menina de 6 anos.



Figura 10. Esporotricose óssea. Imagens tomográficas de lesões osteolíticas na tíbia, fíbula e calcâneo (setas) direitos de uma adolescente de 16 anos.



No estudo, observamos apenas 55 (9,7%) relatos de sintomas referidos na evolução da doença, sendo febre (26/55; 47,3%) e artralgia (9/55; 16,4%) os mais frequentes. Na população estudada, apenas 17 (3%) pacientes apresentavam comorbidades, sendo asma a mais citada.

Alguns pacientes desenvolveram resposta imune exacerbada contra o fungo, tais como eritema nodoso, eritema multiforme e síndrome de Sweet. Em nosso estudo apenas 13 casos (2,3%) foram descritos, todos de eritema nodoso (Figura 11).

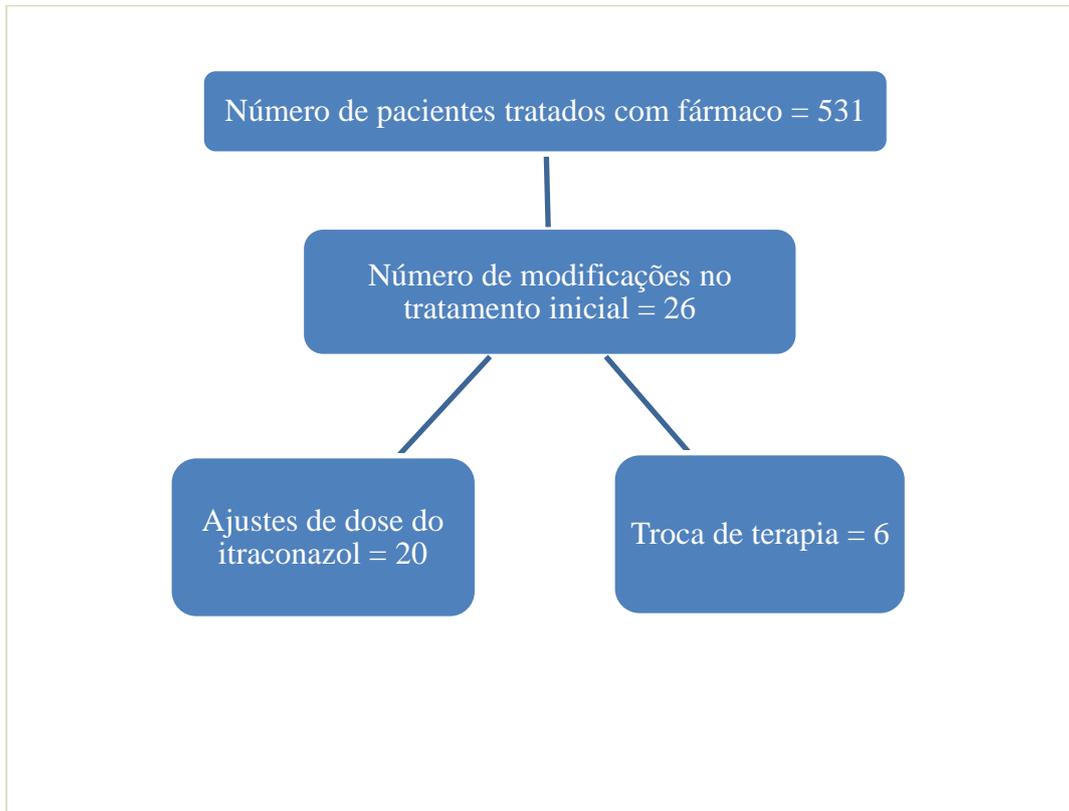
Figura 11. Esporotricose linfocutânea com eritema nodoso. Menino de 10 anos com lesão ulcerada no dorso da mão esquerda e nódulos eritematosos nos membros inferiores.



Nossa análise mostrou que 531 (93,7%) pacientes receberam tratamento farmacológico para esporotricose, sendo 519 (97,7%) deles tratados com itraconazol. Foi observado um caso de paciente com infecção pelo HIV que iniciou tratamento com itraconazol e necessitou de troca para anfotericina B. O uso de itraconazol solução oral foi descrito em 22/519 (4,2%) pacientes e não houve relato de intercorrências no uso em cápsula pelos demais pacientes. O segundo fármaco mais utilizado foi a terbinafina, em 10/531 (1,9%) pacientes e a solução saturada de iodeto de potássio foi utilizada em 2/531 (0,4%) pacientes desse estudo. Registramos 5 casos de tratamento com termoterapia, um deles sendo uma adolescente gestante, todos curados, além de 31 (5,5%) casos de cura espontânea.

Dos pacientes tratados, identificamos 26/531 (4,9%) modificações na terapia escolhida, em sua maioria ajustes de dose, havendo apenas 6 casos de troca da substância inicial (figura 12).

Figura 12. Fluxograma de modificações no tratamento.



Foram relatados apenas 12/531 (2,3%) casos de efeitos adversos, quase todos sintomas gastrointestinais. Sequelas foram descritas em 24/567 (4,2%) casos, sendo 19 (79,1%) relacionadas a cicatrizes hipertróficas.

Dos 531 pacientes que receberam algum tipo de tratamento farmacológico, observamos 459 (86,4%) casos de cura em tratamentos que variaram entre 1 e 13 meses de duração, com mediana de 3 meses (intervalo interquartil: 2-4 meses), sendo mais frequentes tratamentos de 3 (141 casos) e 2 (119 casos) meses, conforme o gráfico 9. Houve 72 (13,6%) casos de abandono. Quando considerada toda a casuística, houve 494/567 (87,1%) casos de cura da esporotricose, sendo 459 curados por tratamento, 4 por termoterapia e 31 (5,5%) curados espontaneamente. O número total de abandonos foi de 73 (12,9%) casos (Figura 13).

Gráfico 9. Tempo em meses de tratamento farmacológico dos casos de esporotricose pediátrica, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, de 1998 a 2018.

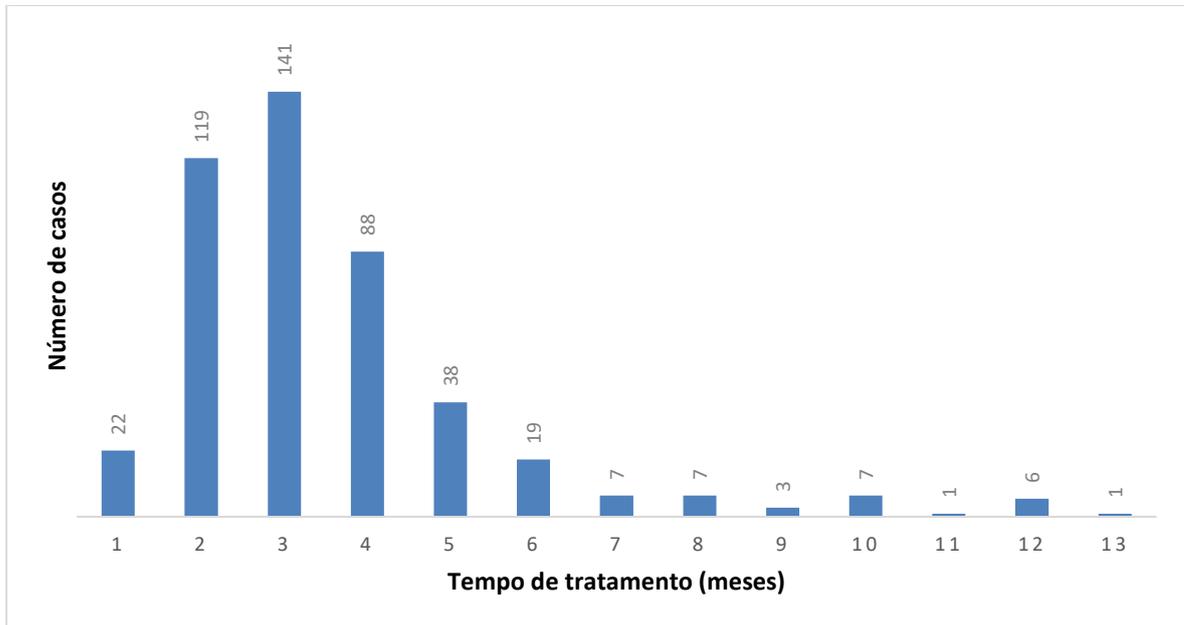
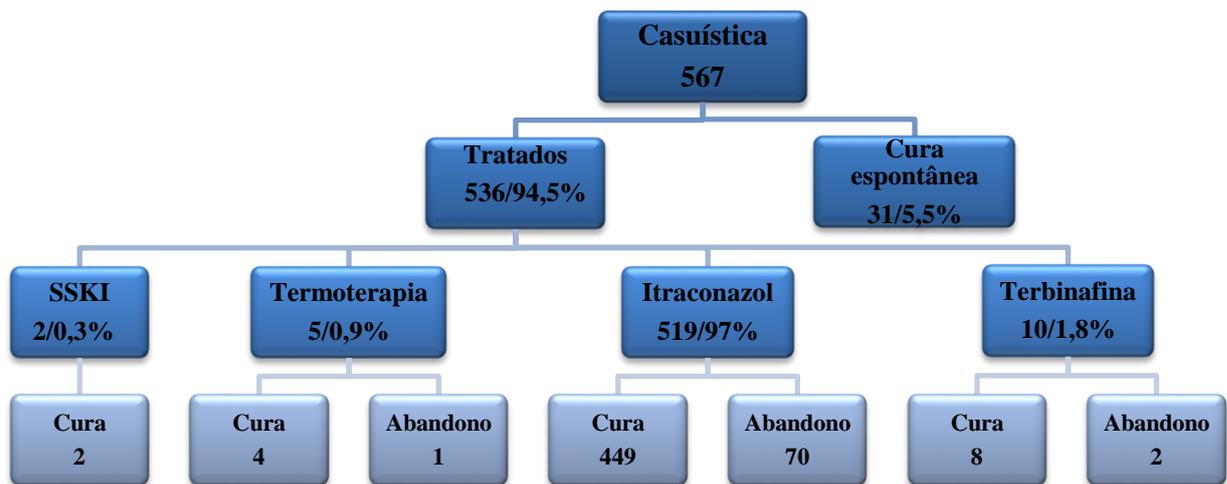


Figura 13. Fluxograma de desfecho dos pacientes tratados.



## 5.1. PROTOCOLO PROPOSTO

A análise de nossa casuística, aliada aos dados da literatura científica, considerando ainda as particularidades do manejo da faixa pediátrica, poderá servir de referência para os profissionais de saúde, orientando melhor terapêutica e seguimento. Com essa base, propomos o seguinte protocolo:

- Avaliação inicial com atendimento clínico e solicitação de exame micológico de uma das lesões sempre que possível, além do monitoramento de hemograma, hepatograma e função renal. Exames de imagem devem seguir sinais e sintomas específicos nos casos com suspeita de disseminação (perda de peso, tosse produtiva associada, cefaleia constante, alteração do sensório, grande aumento de volume em lesões cutâneas próximas a ossos e articulações) como radiografia, tomografia ou ressonância magnética na suspeita de comprometimento ósseo. Parecer oftalmológico pode ser necessário para diagnosticar e diferenciar o tipo de lesão ocular e proposta terapêutica (conjuntivite granulomatosa, coroidite, dacriocistite), bem como parecer otorrinolaringológico, no caso de lesões na face com sinais ou sintomas de comprometimento de mucosa nasal (epistaxe, aumento de crostas nasais, obstrução nasal). Esta avaliação será útil para a correta determinação da cura e suspensão do tratamento.
- As consultas de seguimento deverão ser periódicas, a cada 4 a 6 semanas até a cura, a contar do início do tratamento. Exames laboratoriais de controle (hemograma, hepatograma, função renal e ultrassonografia de abdome, por exemplo) devem ser realizados nos retornos, caso haja queixas indicativas de efeitos adversos (dor abdominal, náuseas, cefaleia, dentre outros).
- A escolha da terapia depende da localização das lesões, da forma da doença, do status imune e da condição clínica e social do paciente. O Ministério da Saúde fornece gratuitamente o itraconazol, fármaco de escolha em nossa casuística e na literatura científica de referência.

Em crianças com peso menor que 20 kg, é feita a dose de 5 mg/kg/dia de itraconazol. Para evitar abertura das cápsulas e fracionamento de seu conteúdo, uma solução oral pode ser manipulada por farmácia certificada, na concentração de 20 mg/ml, para administração em jejum pela manhã (ao contrário das cápsulas, que devem ser ingeridas após alimentação e preferencialmente com bebidas ácidas). No entanto, observamos boa resposta e boa aceitação das cápsulas pela população pediátrica de forma geral.

Outras opções terapêuticas são a terbinafina, na dose de 62,5 a 250 mg/dia, de acordo

com o peso e a SSKI, iniciando-se com 5 gotas, 2 vezes/dia aumentando 1 gota/tomada/dia para chegar a 10 gotas 2 vezes/dia (crianças até 20 kg), 15 gotas 2 vezes/dia (21 a 40 kg) ou 20-25 gotas 2 vezes/dia (acima de 40 kg). Anfotericina B por via venosa deve ser reservada a casos graves, com disseminação ou na ausência de resposta aos tratamentos orais descritos, o que exigirá hospitalização ou administração em regime de hospital-dia, duas a três vezes por semana. Em caso de necessidade, priorizar as formulações lipídicas, fornecidas pelo Ministério da Saúde.

Métodos adjuvantes como termoterapia com calor local ou criocirurgia com nitrogênio líquido em jato podem ser úteis em alguns casos localizados e com baixa tolerância ou contraindicação aos fármacos.

- A cura clínica é definida pela reepitelização das lesões e ausência de crostas, exsudato, eritema e infiltração. Alcançada a cura clínica, o tratamento deve ser suspenso. O paciente será, então, reavaliado entre 1 e 3 meses após, quando receberá alta definitiva caso não haja sinais de recidiva das lesões.
- Educação do paciente e familiares sobre a epidemiologia da doença, os cuidados com o animal, interações medicamentosas possíveis e prevenção de gravidez (alguns contraceptivos orais podem interagir com o itraconazol), através de folhetos informativos. Adequar políticas preventivas para reduzir o risco e o aconselhamento para evitar terapia prolongada, também podem ser valiosos.

## 6. DISCUSSÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea hiperendêmica no Rio de Janeiro, de transmissão zoonótica, e com uma evolução benigna na maioria dos casos, pois é facilmente tratada com a administração de antifúngicos orais. A ausência de um programa de controle da esporotricose em humanos e animais, a falta de unidades de atendimento aos animais e de medicação gratuita para seu tratamento são fatores que atrapalham o controle da epidemia (DE LIMA BARROS et al., 2011).

Nos serviços de saúde, podemos ver esse impacto, principalmente, na atenção primária, a porta de entrada para pacientes acometidos dos primeiros sinais e sintomas, e na procura por um diagnóstico. Nesse local, a falta de conhecimento pelos profissionais envolvidos, a espera para a realização dos exames e diagnóstico e a ineficaz aquisição do medicamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) dificultam um desfecho ideal (LIMA et al., 2019). Há alguns anos, o Ministério da Saúde, por meio de sua Secretaria de Vigilância em Saúde, coordena o processo de estruturação da vigilância e controle das micoses endêmicas. Tal estruturação representa avanços, inclusive na disponibilização dos fármacos antifúngicos, mas ainda está aquém do avanço da esporotricose no país. De acordo com o conselho regional de medicina veterinária do Espírito Santo, no Brasil, somente cinco estados não relatam a detecção do agente em seu território: Acre, Roraima, Amapá, Ceará e Mato Grosso do Sul. Já nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Pernambuco e Bahia a doença tomou dimensões de surto/epidemia e passou a ser de notificação compulsória para humanos, apesar de ainda não ser de notificação no país (CFMV-ES, 2021).

O maior desafio da epidemia de esporotricose no Brasil ocorre pelo fato de apresentar transmissão zoonótica; os felinos têm hábitos de vida livre e são animais que em geral agradam as crianças. Os pacientes pediátricos, população desse estudo, dependem de seus familiares para cuidados de saúde e higiene, ficando suscetíveis à infecção. Crianças se relacionam com gatos com muito contato físico e afetivo, bem como brincam em praças e parques onde têm contato frequente com plantas e solo que podem estar contaminados.

Nesse estudo, foram incluídos 567 pacientes menores de 18 anos com diagnóstico de esporotricose confirmado por cultura, representando 11,2% dos 5.075 casos de esporotricose registrados no INI/Fiocruz, entre 1998 e 2018. Ao longo da série, a predominância de casos nos anos de 2008-13 também foi descrita em outras casuísticas na instituição (FREITAS et al., 2014). A queda após esse período não indica um controle de casos, mas reflete a descentralização no atendimento dos casos mais simples, com lesões localizadas, que passaram

a ser seguidos nas unidades básicas de saúde do estado do Rio de Janeiro. Graças à instituição da notificação compulsória estadual e à descentralização do atendimento, os boletins epidemiológicos estaduais documentam a manutenção de elevado número de casos, menos centralizados no INI. Outros acontecimentos relevantes, são que no ano de 2005, houve uma queda na capacidade de atendimento e, de 2013 a 2015, houve obras no setor de diagnóstico micológico do INI, o que reduziu a capacidade de confirmação micológica dos casos por cultura. Por se tratar de estudo retrospectivo, com dados obtidos da análise de prontuários físicos digitalizados e eletrônicos, ficamos limitados ao conteúdo descrito nos mesmos, o que nos impossibilitou de incluir alguns pacientes ou mesmo algumas variáveis. Atualmente, os casos pediátricos são exceção no Instituto, dado seu papel de atendimento voltado aos pacientes adultos.

A prevalência de casos na região metropolitana da capital do estado mantém a distribuição em áreas com condições socioeconômicas, de infraestrutura e de habitação desfavorecidas, como descrito previamente (BARROS et al., 2010). No período estudado, na cidade do Rio de Janeiro, Campo Grande foi o bairro com maior número de casos registrados. A zona oeste destacou-se em um estudo recente pelo grande número de novas áreas de alta densidade da doença e propagação persistente, o que pode ser explicado em parte pela expansão urbana ou mesmo pela implantação da estratégia de saúde da família na região, ou seja, o aumento real de casos pode ter sido parcialmente confundido por uma melhor estrutura de notificação (FALCÃO et al., 2022).

De forma geral, o predomínio do sexo feminino observado em nosso estudo não tem justificativa na população pediátrica, fase em que ambos os sexos têm padrão de comportamento e rotina semelhantes. Entretanto, a constatação do aumento no percentual de pacientes do sexo feminino conforme se avança nas faixas etárias, pode apontar para uma tendência comportamental, com meninas de 15-17 anos com funções familiares mais próximas às das mulheres adultas. Nas casuísticas gerais de esporotricose de transmissão zoonótica, observa-se predomínio das mulheres, chegando a cerca de dois terços dos casos. Silva e colaboradores observaram significativo predomínio do sexo feminino em sua casuística em 2012, identificando que a maioria das mulheres se encontrava fora do mercado de trabalho ou desenvolvendo suas atividades laborativas no ambiente domiciliar.

O predomínio de pacientes que relataram contato com o gato doente, com ou sem traumas, reforça o perfil zoonótico da esporotricose no Rio de Janeiro, com o gato doméstico tendo um papel importante na disseminação da doença, conferindo seu atual caráter hiperendêmico. A esporotricose de transmissão zoonótica já é difusamente documentada em

diversas regiões brasileiras e já vem tendo descrição de casos em países vizinhos como Bolívia, Peru e Paraguai (QUEIROZ-TELLES et al., 2022).

Crianças normalmente têm contato mais intenso e frequente com animais, sem maiores cuidados, facilitando a ocorrência de traumas na face, que foi a segunda maior incidência em nosso estudo. Observamos um predomínio de lesões nos membros superiores como descrito em estudos de esporotricose em adultos (OROFINO COSTA et al., 2017). O baixo percentual de traumas relacionados ao gato encontrado nesse estudo pode ser explicado por fatores como: limitação da criança em perceber e explicar eventuais traumas, o grande intervalo de tempo entre o trauma e surgimento da lesão, a dependência do responsável para valorizar e relatar o evento e falha no registro em prontuário pelo profissional de saúde. No Brasil, não existe um censo animal que permita conhecer por métodos diretos a quantidade existente de animais domésticos o que dificulta determinar se a população felina vem crescendo ou diminuindo, embora seja evidente esse crescimento nos últimos anos (SILVA et al., 2012).

Barros et al. (2010) sugerem que as unidades de atendimento aos animais doentes façam tratamento e castração dos felinos, eutanásia nos casos impossibilitados de terapêutica, cremação dos animais que evoluíram para óbito e educação para posse responsável de animais domésticos. A taxa de abandono dos animais doentes é alta, contribuindo para a perpetuação do ciclo de transmissão do fungo. Nosso estudo observou 53,5% de casos de abandono ou desconhecimento do destino do gato doente. Alguns autores atribuem esse fato à dificuldade de transporte adequado do animal doente, além do alto custo e da longa duração do tratamento. A tomada de medidas para intervir na doença animal terá grande impacto no atual cenário, gerando menos custos ao sistema de saúde a longo prazo (BARROS et al., 2010). Em âmbito nacional, a estratégia para controle da esporotricose felina tem sido pauta de debate no Ministério da Saúde, no contexto da saúde única, ainda sem ações definidas que possam incorrer em resultados perceptíveis.

Estudos do México e China envolvendo a população pediátrica relacionaram a esporotricose às residências em áreas rurais com costumes relacionados ao uso de palha para aquecimento no inverno e até ao desempenho de atividades rurais pelas mães que levam seus filhos nas atividades de campo (GARCIA, 2008; YAO et al., 2020). O estudo da China fez um comparativo entre esporotricose em adultos e crianças de área rural e destacou uma notável diferença no local de predominância das lesões. Entre os pacientes pediátricos desse estudo, a maior incidência de esporotricose foi observada em indivíduos de 0 a 6 anos (534/62,46% dos casos), idade com maior confinamento em casa nos períodos de inverno. Em pacientes pediátricos, a esporotricose afetou mais comumente a face (92,2%), enquanto em adultos a

infecção acometeu quase na mesma proporção extremidades ou face (48,6% e 44,9%). Para este estudo chinês, considerando a dispersão de conídios fúngicos na fuligem da palha de milho usada como combustível para aquecimento das casas no inverno como fonte de infecção e considerando que a pele facial das crianças é fina, os autores sugerem que a inoculação fúngica pode ocorrer em contato com o patógeno no ar quando há pequenos danos na pele. A epidemiologia dos casos estudados no INI difere bastante dos casos chineses e mexicanos.

Em relação ao tempo de evolução clínica, a maior parte dos nossos pacientes (66,1%) descreveu um mês ou menos desde o surgimento da lesão até o diagnóstico. Os demais relatos variaram entre 2 e 12 meses de evolução. Barros et al. (2004) constataram uma melhora neste tempo até o paciente chegar ao INI, com 60% de pacientes atendidos com até um mês de início do quadro clínico da esporotricose, frente a apenas 20% no ano de 1998, início dos casos de transmissão zoonótica. Os autores discutem que o maior conhecimento da doença, de sua ocorrência e do INI como instituição de referência pode ter contribuído para uma busca mais rápida pelo diagnóstico, tanto por parte do paciente quanto das unidades básicas de saúde encaminhando casos. A variedade de diagnósticos diferenciais, principalmente as piodermites, e a característica subaguda do início das lesões dificultam que esse tempo para o diagnóstico diminua ainda mais.

Quanto à apresentação clínica, nosso estudo mostra um predomínio da forma linfocutânea acometendo os membros superiores, local de maior índice de trauma. Na população pediátrica destaca-se um elevado número de casos da forma fixa, citado em alguns estudos como tendo relação com maior resistência imunológica própria dessa faixa etária pediátrica (QUEIROZ-TELLES et al., 2022). Alguns pacientes desenvolveram reações de hipersensibilidade. Procópio-Azevedo e colaboradores demonstraram 325 casos de manifestações cutâneas de reação de hipersensibilidade, com predomínio de eritema nodoso, em estudo englobando a população pediátrica.

As formas disseminadas de esporotricose na população pediátrica são raras, identificamos apenas um caso no qual foi relatado comorbidade (infecção pelo HIV), com evolução para cura. Foram descritos sete casos com acometimento de mais de um sítio, não contíguo, envolvendo mucosa ocular ou oral e pele, sem envolvimento sistêmico. As formas oculares observadas nesta casuística foram formas externas, ou seja, envolveram mucosa conjuntival e anexos oculares, com apresentações na pele da pálpebra e dacriocistite. Entende-se que tais apresentações são semelhantes às manifestações locais cutâneas, mas com envolvimento mucoso e não representam disseminação hematogênica do fungo. Não foram encontradas formas oculares mais preocupantes e potencialmente graves, decorrentes de

disseminação, como endoftalmite, coroidite e coriorretinite. Ramírez-Oliveros et al. (2021) reforçaram a importância da distinção entre as estruturas afetadas no olho e seus anexos e sua relevância na escolha da abordagem terapêutica, principalmente por se tratar de forma rara da doença.

Em nossa amostra (N=567), apenas 55 pacientes apresentaram sintomas, em sua maioria leves, como febre e artralgia. Foram encontrados apenas 17 pacientes que referiram comorbidades, em sua maioria relacionadas a sintomas respiratórios. Barros et al. (2004; 2008) também descreveram um percentual baixo de sintomas clínicos inespecíficos, além de não observarem comorbidades significativas em sua população de estudo. Merece atenção a ocorrência de infecção pelo HIV em dois (0,4%) pacientes, o que está próximo ao esperado para a população brasileira. Em casuística envolvendo adultos também do INI, Freitas e colaboradores (2014) encontraram 1,3% (48/3.618), alertando para uma sobreposição de endemias, com caráter oportunístico da esporotricose nos pacientes com aids. Na presente amostra em população pediátrica não observamos um aumento dos casos de coinfeção pelo HIV.

Em nosso estudo o uso de itraconazol foi predominante com eficácia e boa adesão, em tempos curtos de tratamento como descrito por Barros e colaboradores envolvendo 645 pacientes, entre adultos e crianças. Chen et al. (2016) descrevem em seu artigo a segurança e eficácia do uso de itraconazol em crianças e lactentes para tratamento de micoses superficiais e profundas. O itraconazol é seguro e eficaz na dose de 5 mg/kg/dia em uma curta duração da terapia para infecções fúngicas superficiais e 10 mg/kg/dia para infecções fúngicas sistêmicas em crianças menores de 20 kg. Os perfis de eventos adversos induzidos por itraconazol em bebês e crianças são semelhantes aos de adultos, sendo recomendado apenas monitoramento hematológico e de função renal. No México, o tratamento com SSKI em crianças foi destacado por induzir remissão mais rápida do que o itraconazol, mas foi ressaltada a dificuldade de comparação com o uso de itraconazol pelo baixo número de casos, faltando estudos que respaldem essa afirmativa (QUEIROZ-TELLES et al., 2022)

Chen et al. (2016) fazem referência ao uso da SSKI como o tratamento de escolha para esporotricose na população pediátrica por muitos anos, ressaltando a incidência de efeitos adversos gastrointestinais. Esse estudo descreve o itraconazol como o mais promissor entre os agentes antimicóticos. A concentração inibitória mínima de itraconazol foi destacada, variando de 0,1 a 1,0 mg/l, para a forma de levedura de *S. schenckii*, estando dentro da faixa terapêutica. Em um estudo anterior, 15 casos de esporotricose em crianças chinesas foram tratados com itraconazol oral com desfecho de cura, sem recidiva ou efeitos adversos (SONG et al., 2011).

No INI, até 2001, o itraconazol era administrado rotineiramente na dose oral de 100 mg/dia por ao menos 12 semanas, mesmo que as lesões fossem curadas em um período mais curto. A partir de 2002, a duração do tratamento passou a ser determinada pela evolução das lesões. Em 645 pacientes estudados no Rio de Janeiro, com idade variando entre 2 e 85 anos, a resposta terapêutica ao itraconazol foi excelente, com mediana de tratamento de 12 semanas até a cura, a maioria com uso da dose mínima da substância e curados em seu primeiro esquema terapêutico (DE LIMA BARROS et al., 2011). De fato, a mediana dos estudos de Barros e colaboradores (2004; 2011), ambos considerando população adulta e pediátrica, e a mediana de nosso estudo foram 12 semanas de tratamento até a cura. Macedo et al. (2015), em estudo com SSKI, encontraram mediana de 8 semanas para cura. Entretanto, cada caso deve ser acompanhado, avaliado e o tratamento deve ser mantido até a cura das lesões, não podendo ser um tempo único para todos, uma vez que esses dados representam medianas. Nosso estudo observou 73 (12,8%) casos de abandono, o que na experiência do grupo pode corresponder a casos de cura que não retornaram no seguimento. O INI possui um fluxo de retorno que permite livre acesso dos pacientes ao serviço, o que facilita a manutenção do tratamento mesmo quando o paciente não consegue retornar em datas marcadas.

Queiroz-Telles et al. (2022), em um estudo comparando casos do Brasil e México, sinalizou critérios estipulados pelo Ministério da Saúde brasileiro em um protocolo de 2021, no qual a esporotricose é classificada em níveis de evidência como possível, provável, comprovada ou descartada, segundo critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Esse estudo analisou 40 casos de pacientes entre 1 e 17 anos, publicados entre 2016 e 2021, descritos por esses critérios e tratados com terapias como itraconazol, SSKI e/ou termoterapia e alcançando a cura em 85% dos casos. Foi feita comparação com o mesmo número de casos brasileiros selecionados e analisados pela mesma metodologia com uso apenas de itraconazol, com percentual de cura de 95%.

No Brasil, o itraconazol pode ser fornecido pelo Ministério da Saúde, conforme solicitação pelas unidades de saúde credenciadas. A terbinafina e a SSKI, outros fármacos para uso na população pediátrica, não são fornecidos rotineiramente. Apesar de o itraconazol não ser recomendado a menores de 12 anos de idade em sua bula (recomendado o uso em casos nos quais os benefícios potenciais superem seus riscos potenciais), há estudos que demonstram sua eficácia e baixo risco nesta faixa etária (BARROS et al., 2007; QUEIROZ-TELLES et al., 2022). O presente estudo traz mais uma evidência significativa da segurança e eficácia no uso do itraconazol para a população pediátrica, sendo uma alternativa viável para o tratamento dos casos crescentes de esporotricose.

## 7. CONCLUSÕES

Os casos pediátricos analisados apresentaram predomínio de procedência da cidade do Rio de Janeiro, em suas zonas Norte e Oeste, seguidos de outros municípios da região metropolitana. A maioria dos casos foi do sexo feminino, principalmente na adolescência. O gato doente foi a principal fonte de infecção, sem informações sobre o destino deste. O intervalo entre o surgimento das lesões e o diagnóstico, em sua maioria, foi de um mês ou menos. A forma linfocutânea foi a mais frequente acometendo principalmente os membros superiores. Na população do estudo, poucos apresentaram sintomas clínicos ou comorbidades e houve poucos casos de reação de hipersensibilidade. A medicação mais utilizada na nossa casuística foi o itraconazol, com boa adesão e com grande percentual de cura.

Foi proposto um protocolo de manejo da doença na população pediátrica. As consultas devem ser mensais para observação da adesão e aceitação do tratamento e para monitoramento da função hepática e perfil hematológico. O prognóstico dos pacientes com esporotricose é excelente quando o tratamento adequado é instituído o mais precoce possível.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA-PAES, R.; OLIVEIRA, M. M.; FREITAS, D. F. et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. PLoS Negl Trop Dis, San Francisco, v. 8, n. 9, p. e3094, 2014.

ALMEIDA-PAES R., PIMENTA M.A., PIZZINI C.V., MONTEIRO P.C., PERALTA J.M., NOSANCHUK J.D., ZANCOPÉ-OLIVEIRA R.M. Use of mycelial-phase *Sporothrix schenckii* exoantigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of sporotrichosis by antibody detection. Clin Vaccine Immunol. 2007 Mar;14(3):244-9.

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

BARROS, M. B. L.; COSTA, D. L.; SCHUBACH, T. M. et al, Endemic of zoonotic sporotrichosis: profile of cases in children, Pediatr Infect Dis J, Baltimore, v. 27, n. 3, p. 246–250, 2008.

BARROS M.B.L., SCHUBACH T.P., COLL J.O., GREMIÃO I.D., WANKE B., SCHUBACH A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(6):455–60.

BARROS M.B., DE ALMEIDA PAES R., SCHUBACH A.O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. Clin Microbiol Rev. 2011; 24 (4): 633-654.

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

BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; VALLE, A. C. F. et al. Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. Clin Infect Dis, Chicago, v. 38, n. 4, p. 529–535, 2004.

BERNARDES-ENGEMANN A.R.; COSTA R.C., MIGUENS B.R.; PENHA C.V.; NEVES E., PEREIRA B.A.; DIAS C.M., MATTOS M.; GUTIERREZ M.C.; SCHUBACH A., OLIVEIRA NETO M.P.; LAZÉRA M.; LOPES-BEZERRA L.M. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of several clinical forms of sporotrichosis. Med Mycol. 2005 Sep;43(6):487-93.

BERNARDI F., SILVA E.A., SCHOENDORFER L.M.P., NETTO H.M., CARDOSO V.A. et al. Investigação e Ações de Controle de Surto de Esporotricose no Município de São Paulo. XXX Congresso de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo 2016.

BONIFAZ A., SAÚL A., PAREDES-SOLIS V., et al. Sporotrichosis in childhood: clinical and therapeutic experience in 25 patients. Pediatr Dermatol. 2007;24(4):369-372.

BRANDOLT T.M., MADRID I.M., POESTER V.R., et al. Human sporotrichosis: A zoonotic outbreak in southern Brazil, 2012-2017 [published online ahead of print, 2018 Sep 28]. *Med Mycol.* 2018

BRASIL. Lei n.º 8.069, de 13 de julho de 1990. Estatuto de Criança e do Adolescente. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 jul. 1990.

CFM, 2002. Resolução 1.634 de 29 de abril de 2002. Disponível em: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2002/1634\\_2002.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2002/1634_2002.htm). Acesso em: 27 fev. 2020.

CFMV-ES. Porque a esporotricose é questão de saúde pública? Disponível em <http://www.crmves.org.br/> Acesso em: 26 de agosto. 2022

CHAKRABARTI A., BONIFAZ A., GUTIERREZ-GALHARDO M.C., MOCHIZUKI T, LI S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol.* 2015 Jan;53(1):3-14.

CHANG A.C., DESTOUET J.M., MURPHY W.A. Musculoskeletal sporotrichosis. *Skeletal Radiol.* 1984;12(1):23-28.

CHEN S., SUN K.Y., FENG X.W., RAN X., LAMA J., RAN Y.P. Efficacy and safety of itraconazole use in infants. *World J Pediatr.* 2016;12(4):399-407.

CIEVS, 2018. PORTARIA-MUNICIPAL 191\_2018 - INCLUSÃO DA ESPOROTRICOSE NA LISTA DE DOENÇAS E AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA. Disponível em: [http://www.cievs.saude.salvador.ba.gov.br/download/portaria-municipal-191\\_2018-inclusao-da-esporotricose-na-lista-de-doencas-e-agravos-de-notificacao-compulsoria/](http://www.cievs.saude.salvador.ba.gov.br/download/portaria-municipal-191_2018-inclusao-da-esporotricose-na-lista-de-doencas-e-agravos-de-notificacao-compulsoria/).

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

DA ROSA, A. C.; DE SCROFERNEKER, M. L.; VETTORATO, R. et al. Epidemiology of sporotrichosis: A study of 304 cases in Brazil. *J Am Acad Dermatol*, St. Louis, v. 52, n. 3pt 1, p. 451-459, 2005.

DE LIMA BARROS M.B., SCHUBACH T.M., GALHARDO M.C., et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001;96(6):777-779.

DE LIMA BARROS, M. B.; SCHUBACH, A. O.; DE VASCONCELLOS, C.O.R. et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole--study of 645 patients. *Clin Infect Dis*, Chicago, v. 52, n. 12, p. e200-6, 2011.

DIAS, N. M.; OLIVEIRA, M. M.; SANTOS, C. et al. Sporotrichosis caused by *Sporothrix mexicana*, Portugal. *Emerg Infect Dis*, Atlanta, v. 17, n. 10, p. 1975-1976, 2011.

DINI, A. P.; GUIRARDELLO, E. Pediatric patient classification system: improvement of an instrument. *Ver Esc Enferm USP*, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 787-793, 2014.

FALCÃO E.M.M., ROMÃO A.R., MAGALHÃES M.D.A.F.M., DE LIMA FILHO J.B., DO VALLE A.C.F., BASTOS F.I., GUTIERREZ-GALHARDO M.C., FREITAS D.F.S.; A Spatial Analysis of the Spread of Hyperendemic Sporotrichosis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *J Fungi (Basel)*. 2022 Apr 23;8(5):434.

FICHMAN V., VALLE A.C.F.D., DE MACEDO P.M., et al. Cryosurgery for the treatment of cutaneous sporotrichosis in four pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(4): e0006434. Published 2018 Apr 23.

FICHMAN, V.; DO VALLE, A. C. F.; FREITAS, D. F. S. et al. Cryosurgery for the treatment of cutaneous sporotrichosis: experience with 199 cases. *Br J Dermatol, Oxford*, v. 180, n. 6, p. 1541-1542, 2019.

FRANCESCONI G., FRANCESCONI DO VALLE A.C., PASSOS S.L., et al. Comparative study of 250 mg/day terbinafine and 100 mg/day itraconazole for the treatment of cutaneous sporotrichosis. *Mycopathologia*. 2011;171(5):349-354. doi:10.1007/s11046-010-9380-8

FREITAS, D. F. S. Dez anos de epidemia de esporotricose no estado do Rio de Janeiro: estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008. 2009. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2009.

FREITAS, D. F. S.; VALLE, A. C. F.; CUZZI, T. et al. Sweet syndrome associated with sporotrichosis. *Br J Dermatol, Oxford*, v. 166, n. 1, p. 212-213, 2012.

FREITAS, D. F. S.; VALLE, A. C.; DA SILVA, M. B. et al. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*, San Francisco, v. 8, n. 8, p. e3110, 2014.

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

FREITAS, D.; MORENO, G.; SALIBA, A. M. F. et al. Esporotricose em cães e gatos. *Ver Fac Med Vet Univ São Paulo, São Paulo*, v.7, p. 381-387, 1965.

GARCÍA V.A.; MAYORGA J.; SOTO O.A.; et al. Esporotricosis en niños. Estudio de 133 casos en el Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008;36(1):18-22

GREMIÃO, I. D. F.; OLIVEIRA, M. M. E.; MONTEIRO DE MIRANDA, L. H. et al. Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis*, Atlanta, v. 26, n. 3, p. 621-624, 2020.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O. et al. Erythema multiforme associated with sporotrichosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol, Amsterdam*, v. 19, n. 4, p. 507-509, 2005.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; SCHUBACH, A. O; BARROS, M. B. L. et al. Erythema nodosum associated with sporotrichosis. *Int J Dermatol*, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 114–116, 2002.

HEKTOEN L.; PERKINS C.F.; Refractory subcutaneous abscesses caused by *sporothrix schenckii*. A new pathogenic fungus. *J Exp Med*. 1900;5(1):77-89.

KAUFFMAN, C. A.; BUSTAMANTE, B., CHAPMAN, S. W. et al, Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007

KAUFFMAN CA, HAJJEH R, CHAPMAN SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):684-687.

LIMA, R.M.; SILVA, W.L.F.; LAZZARINI, J.A.; RAPOSO, N.R.B.. Brazilian Sporotrichosis: development of a neglected epidemic, 2019. *Rev. APS*; 22(2): 405-422, 20190401.

LACAZ C.S., PORTO E., MARTINS J.E.C., HEINS-VACCARI E.M., MELO N.T. Esporotricose e outras micoses gomosas. In: Tratado de micologia médica. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 479-497.

LUTZ A., SPLENDORE A. Sobre uma micose observada em homens e ratos. *Rev Med São Paulo*. 1907; 21:433-50

MACEDO, P. M.; LOPES-BEZERRA, L. M.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. et al. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Amsterdam, v. 29, n. 4, p. 719–724, 2015.

MADRID, H.; CANO, J.; GENÉ, J. et al. *Sporothrix globosa*, a pathogenic fungus with wide spread geographical distribution. *Rev Iberoam Micol*, Barcelona, v. 26, n. 3, p. 218-222, 2009.

MARIMON, R.; CANO, J.; GENE, J. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. *J Clin Microbiol*, v. 45, p. 3198-3206, 2007.

MARIMON, R.; GENÉ, J.; CANO, J. et al. *Sporothrix luriei*: a rare fungus from clinical origin. *Med Mycol*, Oxford, v. 46, n. 6, p. 621-625, 2008.

MATA-ESSAYAG, S.; DELGADO, A.; COLELLA, M. T. et al. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela. *Int J Dermatol*, Philadelphia, v. 52, p. 974-980, 2013.

OROFINO-COSTA R., MACEDO P.M., RODRIGUES A.M., BERNARDES-ENGEMANN A.R. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An. Bras Dermatol*. 2017;92(5):606-620.

OROFINO-COSTA, R.; BOIA, M. N.; MAGALHÃES, G. A. et al. Arthritis as a hypersensitivity reaction in a case of sporotrichosis transmitted by a sick cat: clinical and serological follow up of 13 months. *Mycoses*, Berlin, v. 53, n. 1, p. 81–83, 2010.

PEDRAZA, D.F.; QUEIROZ, D.; SALES, M.C. Doenças infecciosas em crianças pré-escolares brasileiras assistidas em creches. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014, v. 19, n. 02, 511-528.

PROCIANOY, R. Current focus on infectious diseases in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):1

PROCÓPIO-AZEVEDO A.C., RABELLO V.B.S., MUNIZ M.M., FIGUEIREDO-CARVALHO M.H.G., ALMEIDA-PAES R., ZANCOPÉ-OLIVEIRA R.M., SILVA J.C.A.L., DE MACEDO P.M., VALLE A.C.F., GUTIERREZ-GALHARDO M.C., FREITAS D.F.S. Hypersensitivity reactions in sporotrichosis: a retrospective cohort of 325 patients from a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil (2005-2018). *Br J Dermatol*. 2021 Dec;185(6):1272-1274. doi: 10.1111/bjd.20646. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34258756.

QUEIROZ-TELLES F., BONIFAZ A., COGNIALLI R., LUSTOSA B.P.R., VICENTE V.A., RAMÍREZ-MARÍN H.A. Sporotrichosis in Children: Case series and Narrative Review. *Curr Fungal Infect Rep*. 2022 Mar 8:1-14. doi: 10.1007/s12281-022-00429-x. Epub ahead of print. PMID: 35284035; PMCID: PMC8902271.

RAMÍREZ-OLIVEROS J.F., CASZ SCHECHTMAN R., DE VRIES H.J., LORA L., CARDOSO ARINELLI A., DA COSTA NERY J.A., SARAIVA FREITAS D.F. Ocular adnexal sporotrichosis: A case series. *JAAD Case Rep*. 2021 Apr 28; 13:52-56. doi: 10.1016/j.jdc.2021.04.019. PMID: 34150968; PMCID: PMC8190125.

RAMÍREZ SOTO M.C. Sporotrichosis among children of a hyperendemic area in Peru: an 8-year retrospective study. *Int J Dermatol*. 2017;56(8):868-872.

RAMOS-E-SILVA, M.; VASCONCELLOS, C.; CARNEIRO, C. et al. Sporotrichosis. *CLIN Dermatol*, v. 25, n. 2, p. 181-187, 2007.

READ SI, SPERLING LC. Feline sporotrichosis. Transmission to man. *Arch Dermatol*. 1982; 118:429-31.

REED, K. D.; MOORE, F. M.; GEIGER, G. E. et al. Zoonotic transmission of Sporotrichosis: case report and review. *CLIN Infect Dis*, Chicago, v. 16, n. 3, p. 384-387,1993.

RODRIGUES, A. M.; CRUZ, C. R.; FERNANDES, G. F. et al. *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. *Fungal Biol.*, Amsterdam, v. 120, n. 2, p. 246–264, 2016.

RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; GREMIÃO, I. D.; PEREIRA, S. A.; OROFINO-COSTA, R.; DE CAMARGO, Z. P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. *Mycopathologia*. 2020;185(5):813-842. doi:10.1007/s11046-020-00425-0

RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S.; CAMARGO, Z. P. Molecular Diagnosis of Pathogenic *Sporothrix* Species. PLoS Negl Trop Dis, San Francisco, v. 9, n. 12, p. e0004190, 2015.

SARAVANAKUMAR P.S., ESLAMI P., ZAR F.A. Lymphocutaneous sporotrichosis associated with a squirrel bite: case report and review. Clin Infect Dis. 1996 Sep;23(3):647-8. doi: 10.1093/clinids/23.3.647. PMID: 8879801.

SCHUBACH T.M.P., SCHUBACH A.O., REIS R.S., CUZZI-MAYA T., BLANCO T.C., MONTEIRO D.F., et al. *Sporothrix schenckii* isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro. Mycopathologia. 2002;153(2):83-6. doi: 10.1023/a:1014449621732. PMID: 12000130.

SES-PE, 2016. Resolução SES Nº 390 DE 14/09/2016. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=328576>. Acesso em: 01 jan. 2022.

SES-RJ, 2013. Resolução SES Nº 674 DE 12/07/2013. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4364979/4115670/ResolucaoSESN674DE12.07.2013>. Acesso em: 26 fev. 2020

SHARMA B., SHARMA A.K., SHARMA U. Sporotrichosis: a Comprehensive Review on Recent Drug-Based Therapeutics and Management. Curr Dermatol Rep. 2022;11(2):110-119. doi: 10.1007/s13671-022-00358-5. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35313686; PMCID: PMC8927753.

SILVA, M.B.T. et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2012, v. 28, n. 10, pp. 1867-1880.

SMS-Guarulhos, 2016. Portaria SS Nº 064 de 29/07/2016. Disponível em: <https://diariooficial.guarulhos.sp.gov.br/uploads/pdf/1506189977.pdf>.

SOEIRO SAMPAIO F.M.; SGUISSARDI DE OLIVEIRA D.; SARAIVA FREITAS D.F.; FRANCESCONI DO VALLE A.C. Electrosurgery as Adjuvant Therapy for Cutaneous Sporotrichosis. Dermatol Surg. 2020 Jan;46(1):140-142.

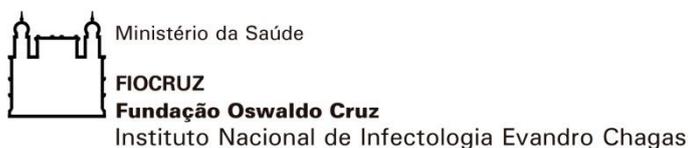
SONG, Y.; LI, S. S.; ZHONG, S. X. et al. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. J Eur Acad Dermatol Venereol, Oxford, v. 27, n. 3, p. 313-318, 2013.

TAKENAKA, M.; YOSHIKAWA, A.; UTANI, A. et al. A survey of 165 sporotrichosis cases examined in Nagasaki prefecture from 1951 to 2012. Mycoses, Berlin, v. 57, n. 5, p. 294-298, 2014.

VÁSQUEZ-DEL-MERCADO, E.; ARENAS, R.; PADILLA-DEGARENES, C. Sporotrichosis. Clin Dermatol, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 437-443, 2012.

YAO L., SONG Y., ZHOU J.F., CUI Y., LI S.S. Epidemiological and clinical comparisons of paediatric and adult sporotrichosis in Jilin Province, China. Mycoses. 2020;63(3):308-313.

## APÊNDICE A - TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE



### TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE

Eu, Dayvison Francis Saraiva Freitas, coordenador do projeto de pesquisa **“Esporotricose em pacientes pediátricos: Estudo retrospectivo da casuística do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, 1998 a 2018.”**, comprometo-me em manter a confidencialidade e a privacidade dos participantes do projeto.

Os dados dos participantes e os resultados obtidos com este projeto serão mantidos em um banco de dados sob a minha responsabilidade, com identificação codificada, não nominal.

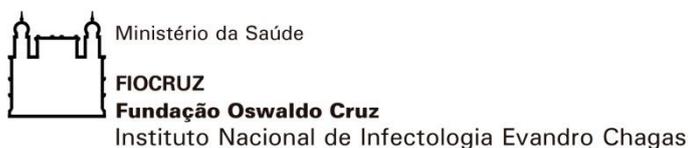
Os resultados obtidos com esta pesquisa serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato dos participantes e o material utilizado não será empregado em outras pesquisas, a não ser quando abertos novos protocolos com a devida aprovação pela Coordenação do CEP.

Por ser um estudo retrospectivo com uma grande casuística, por coleta de variáveis a partir dos registros das consultas em prontuário e pelo fato de os pacientes a serem incluídos como participantes já não estarem mais em acompanhamento institucional, muitos, inclusive, com mudança de endereço e telefone, sendo difícil (ou até inviável) o contato com eles, anexo o pedido de dispensa de uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Rio de Janeiro, 27 / 02 / 2020.

Dayvison Francis Saraiva Freitas

## APÊNDICE B – PEDIDO DE DISPENSA DE TCLE E DE TALE



### PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPENSA DE APLICAÇÃO DOS TERMOS DE CONSENTIMENTO E ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

À Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa do INI

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) referentes ao projeto de pesquisa intitulado “**Esporotricose em pacientes pediátricos: Estudo retrospectivo da casuística do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, 1998 a 2018**”.

O recrutamento de participantes será retrospectivo, com uso exclusivo de dados de prontuários do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz, no período de 1998 a 2018. Não serão citados nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação. Há o risco de quebra de sigilo. Os pesquisadores envolvidos no projeto terão acesso aos dados dos pacientes e aos computadores da instituição por identificação e senha. Por ser um estudo retrospectivo com uma grande casuística, por coleta de variáveis a partir dos registros das consultas em prontuário e pelo fato de os pacientes a serem incluídos como participantes já terem recebido alta e não estarem mais em acompanhamento institucional, muitos, inclusive, com mudança de endereço e telefone, fica pouco viável a aplicação do TCLE e do TALE aos estimados 500 participantes.

Não obstante, anexo ao presente o **Termo de Compromisso e Responsabilidade** assinado, comprometendo-me com o sigilo das informações obtidas.

Atenciosamente,

Rio de Janeiro, 24 de maio de 2021.

Dayvison Francis Saraiva Freitas

Pesquisador responsável

**ANEXO A –PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP-INI  
(PRIMEIRA E ÚLTIMA PÁGINAS)**

**INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Esporotricose em pacientes pediátricos: Estudo retrospectivo da casuística do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, 1998 a 2018.

**Pesquisador:** Dayvison Francis Saraiva Freitas

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 29782020.4.0000.5262

**Instituição Proponente:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.945.502

**Apresentação do Projeto:**

Segundo "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1517546.pdf":

**Introdução:**

A esporotricose é uma micose de curso subagudo ou crônico, causada por fungos do gênero *Sporothrix*, de distribuição mundial. Predomina em países das Américas, África e Ásia (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; SONG et al., 2013), sendo considerada a micose subcutânea mais frequente na América Latina, onde é endêmica (CONTI-DIAZ, 1989). O modo usual de infecção é por inoculação traumática a partir de matéria orgânica contendo formas infectantes do fungo e, em áreas de transmissão zoonótica, por trauma a partir de gatos infectados ou amanhões de animais cavadores como o tatu (CONTI-DIAZ, 1989; REED et al., 1993). A maior incidência é observada entre trabalhadores rurais e profissionais expostos a traumas causados por animais e plantas, denotando o aspecto ocupacional da doença (DA ROSA et al., 2005; MATA-ESSAYAG et al., 2013; SONG et al., 2013; TAKENAKA et al., 2014). Entretanto, a esporotricose pode acometer pessoas de ambos os sexos, em qualquer faixa etária ou etnia, independentemente dos fatores predisponentes individuais (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011; SONG et al., 2013; VÁSQUEZ-DELMERCADO; ARENAS; PADILLA-DEGARENES, 2012). Formas pulmonares e disseminadas de infecção, embora incomuns, podem ocorrer quando os conídios de *Sporothrix* spp. são inalados. O estado do Rio de Janeiro tornou-se região hiperendêmica de transmissão zoonótica, com aumento

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Marquês

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3385-0585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 3645.503

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências ou inadequações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1517546.pdf	09/03/2020 14:01:56		Acelto
Folha de Rosto	FolhaRostoEsporotricosePediatrica.pdf	09/03/2020 14:00:14	Dayvison Francis Saralva Freitas	Acelto
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PedidoDispensaTCLE.pdf	28/02/2020 21:00:56	Dayvison Francis Saralva Freitas	Acelto
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoCompromissoeResponsabilidade.pdf	28/02/2020 21:00:42	Dayvison Francis Saralva Freitas	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado_esporotricose_pediatrica_2020.docx	28/02/2020 21:00:16	Dayvison Francis Saralva Freitas	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 31 de Março de 2020

Assinado por:  
**Mauro Brandão Carneiro**  
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil 4365  
Bairro: Marquinhos  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3885-0505 CEP: 21.045-360  
E-mail: cep@ini.fiocruz.br