

CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

► DESCRIÇÃO

A esporotricose é a micose de implantação mais prevalente e globalmente distribuída, causada por fungos do gênero *Sporothrix*. A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e aos vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos.

► SINONÍMIA

Apresenta diferentes sinônimos, sendo as mais conhecidas “doença do jardineiro”, “doença da roseira” e “doença do gato”.

► AGENTE ETIOLÓGICO

As espécies do fungo mais prevalentes no Brasil são *Sporothrix brasiliensis* e *S. schenckii*; porém outras espécies também são descritas, como *S. pallida*, *S. globosa*, *S. luriei*, *S. mexicana* e *S. chilensis*.

► RESERVATÓRIO

As espécies “do fungo”, causadoras da esporotricose, estão distribuídas amplamente no solo rico em matéria vegetal, sob determinadas condições de temperatura e umidade, o que favorece a sua persistência e dificulta o seu controle.

► FONTE DE INFECÇÃO

A infecção ocorre, principalmente, pelo contato do fungo com a pele ou mucosa, por trauma decorrente de acidentes com espinhos, palha ou lascas de madeira; contato com vegetais em decomposição; e traumas relacionados a animais, sendo o gato o mais comum.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente, adquire-se a infecção pela implantação, traumática ou não, do fungo na pele ou mucosa e, raramente, por inalação. Ressalta-se que não há transmissão inter-humana. Na atualidade, uma importante fonte de infecção são os gatos, que podem transmitir a esporotricose por arranhadura, mordedura e contato com secreções de lesões cutâneo-mucosas e respiratórias.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação é variável, de uma semana a em torno de seis meses após a inoculação, ou seja, após a entrada do fungo no organismo humano.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo, ou seja, a pessoa pode ter diversas infecções ao longo da vida, em caso de exposição.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da esporotricose podem ser divididas em duas categorias principais: cutâneas e extracutâneas, sendo variáveis e relacionadas ao estado imune do hospedeiro, à quantidade e à profundidade do inóculo fúngico e à patogenicidade e à termotolerância da cepa (Figura 1).

► FORMAS CUTÂNEAS

- **Linfocutânea:** apresentação clínica mais comum (cerca de 60% a 70% dos casos), na qual se desenvolvem lesões geralmente em locais sujeitos a trauma, como as extremidades superiores, inferiores ou face, com o surgimento de úlceras e nódulos próximos à lesão primária, em distribuição linfática. Por se tratar da forma mais típica da doença, o diagnóstico clínico é considerado mais fácil, apesar de não patognomônico.
- **Cutânea fixa:** segunda forma mais comum (aproximadamente 25% dos casos). É caracterizada por uma lesão localizada no ponto de inoculação, sem envolvimento linfático, em menor extensão e sem acometimento de órgãos internos.
- **Cutânea disseminada:** corresponde a menos de 5% dos casos e é caracterizada pela presença não contígua de múltiplas lesões na pele (pápulas, úlceras, gomas e nódulos), seja por inóculos traumáticos multifocais, seja por disseminação hematogênica a partir do local da inoculação. Nesse último caso, indivíduos com aids, etilistas e usuários de imunossupressores são os principais acometidos, como uma apresentação oportunística. Nos hospedeiros imunocompetentes, a apresentação com várias lesões cutâneas está vinculada à transmissão zoonótica felina, devido às múltiplas e repetidas inoculações durante o contato dos indivíduos com seus animais doentes. Quando um mesmo indivíduo apresenta lesões fixas e linfocutâneas em múltiplos segmentos, o caso costuma ser classificado como forma cutânea disseminada.

► FORMAS EXTRACUTÂNEAS

São formas de difícil diagnóstico e correspondem a menos de 2% dos casos. A esporotricose pode afetar outros órgãos, seja por disseminação do agente por contiguidade ou por doença sistêmica com disseminação hematogênica, ocasionando febre e comprometimento geral. Diversas condições predisponentes do indivíduo levam a esse tipo de apresentação, como etilismo, diabetes *mellitus*, uso de imunossupressores sistêmicos, doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc) e aids. Os sítios de acometimento são diversos; e as manifestações clínicas, inerentes aos órgãos e aos sistemas envolvidos.

- **Mucosas:** pode haver lesões na boca, no nariz, na faringe e na laringe, seja por via direta ou hematogênica. Essas formas são por vezes consideradas variantes da forma cutânea ou, em outros estudos, lesões disseminadas/extracutâneas. As formas oculares, por sua relevância, são descritas à parte.

- **Oculares:** embora o envolvimento do globo ocular e seus anexos tenha sido pouco relatado, o número de casos vem aumentando devido à crescente transmissão zoonótica por *S. brasiliensis*. O acometimento oftálmico pode ocorrer em qualquer estrutura ocular, estando ou não associado a trauma ocular, sendo menos frequente a autoinoculação após disseminação hematogênica. A maioria dos casos de esporotricose ocular por *S. brasiliensis* ocorre por contato direto de anexos oculares externos, com secreções cutâneo-mucosas ou respiratórias de gatos doentes. Geralmente, a lesão inicia-se após infecção da conjuntiva, da córnea ou da pálpebra. A manifestação clínica mais frequente é a conjuntivite granulomatosa; no entanto um amplo espectro de manifestações oculares tem sido descrito, como dacriocistite, ceratite, uveíte e retinite granulomatosas, esclerite, coroidite, endoftalmite e síndrome óculo-glandular de Parinaud. Em casos raros, a infecção pode levar à cegueira total e enucleação ocular devido às sequelas de coroidite e endoftalmite, principalmente decorrentes de disseminação hematogênica. Esses últimos tipos de envolvimento ocular são mais frequentes em pessoas com aids.
- **Osteoarticulares:** depois da pele, os ossos e as articulações são os locais de maior acometimento, que pode ser secundário à disseminação sistêmica ou ao implante direto do agente. Os locais afetados incluem: tíbia, ossos das mãos, rádio, ulna e ossos do crânio, com as articulações das mãos, do punho, do cotovelo, do tornozelo e do joelho. Os principais achados clínicos são os de osteomielite, acompanhada ou não de artrite. As lesões são dolorosas, com eritema localizado e edema. Os achados radiológicos são similares aos da osteomielite bacteriana e incluem imagens líticas, erosão óssea, osteopenia e reação periosteal.
- **Pulmonares:** trata-se de uma manifestação rara, embora possa ser subdiagnosticada, sendo mais frequentemente adquirida como infecção primária pela inalação de conídios do fungo por indivíduos que vivem em zonas endêmicas. Pode apresentar quadro clínico de evolução aguda ou crônica, sendo esta a mais frequente e observada geralmente em pessoas com Dpoc e/ou alcoolismo. No contexto de doença disseminada, pode haver comprometimento pulmonar, como nos indivíduos com aids. Entretanto, nesses casos, pela potencial concomitância com outras infecções, o quadro pulmonar pode passar despercebido e ser diagnosticado por isolamento do fungo a partir de escarro, ou por imagem pulmonar com infiltrado inespecífico. Ainda, pode haver apenas colonização de vias aéreas, sem lesões pulmonares diagnosticadas. As manifestações clínicas são semelhantes a outras infecções pulmonares, como tuberculose ou outras micoses pulmonares e sarcoidose, com tosse produtiva persistente, febre, calafrios, suores noturnos, mal-estar e perda de peso. Alguns indivíduos são oligossintomáticos, apresentando doença limitada no pulmão, incluindo lesões cavitárias. Os aspectos radiológicos compreendem áreas de condensação, cavitações e opacidades de padrão miliar.
- **Neurológicas:** o sistema nervoso central é afetado, geralmente, após disseminação sistêmica da esporotricose, o que pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes ou não. Na esporotricose zoonótica associada à aids, o sistema nervoso costuma ser acometido em até 14% dos indivíduos. As principais apresentações incluem meningoencefalite crônica, associada ou não a hidrocefalia, geralmente confundida com tuberculose meníngea e abscesso cerebral. As principais manifestações clínicas incluem cefaleia refratária, crises convulsivas, sinais neurológicos focais, ataxia e confusão mental.
- **Outras localizações/sepse:** potencialmente, qualquer órgão pode ser envolvido. Já houve casos de isolamento do fungo a partir de linfonodos, medula óssea, sangue e urina, por exemplo.

MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Além das formas clínicas da doença, alguns indivíduos podem apresentar manifestações clínicas de natureza imunoalérgica em pele e articulações, resultantes de hipersensibilidade a antígenos fúngicos circulantes. Na esporotricose zoonótica, já foram relatados até 13,5% de indivíduos com formas imunoalérgicas, incluindo *rash* cutâneo, erupções máculo-papulares, eritema nodoso, eritema multiforme, artrite reativa e mialgia, entre outras (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011) (Figura 1).

Essas reações de hipersensibilidade observadas na esporotricose parecem ser do tipo IV (hipersensibilidade tardia). Os indivíduos podem apresentar febre, mal-estar, cefaleia, astenia, mialgia, poliartralgia, queda do estado geral, fâcies de doença aguda, entre outras manifestações gerais. As reações de hipersensibilidade atribuídas à esporotricose descritas até o momento incluem eritema nodoso (GUTIERREZ-GALHARDO *et al.*, 2002), eritema multiforme (GUTIERREZ-GALHARDO *et al.*, 2005), síndrome de Sweet (FREITAS *et al.*, 2012) e artrite reativa (OROFINO-COSTA *et al.*, 2010).

COMPLICAÇÕES

Como em outras micoses endêmicas, a esporotricose em indivíduos imunodeprimidos pode ser mais grave, exigindo longos períodos de tratamento. A diminuição das respostas imune e inflamatória resulta em alta carga fúngica e maior morbidade e letalidade. Os principais fatores de risco para esporotricose em imunodeprimidos incluem a infecção pelo HIV, alcoolismo, diabetes, uso de corticosteroides e de imunobiológicos, entre outros. Pessoas vivendo com HIV, com baixos níveis de CD4+ e alta carga viral, apresentam com maior frequência lesões cutâneas disseminadas, meningoencefalite, pneumonia, endoftalmite e fungemia, além de 30% de taxa de mortalidade (FREITAS *et al.*, 2014, 2015; PAIXÃO *et al.*, 2015).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esporotricose humana pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implementadas em todas as áreas com registro de transmissão ou risco de transmissão (Figura 1).

► CLÍNICO

A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos, de acordo com as manifestações clínicas supracitadas. Menos frequentemente, as membranas mucosas, ossos, articulações, olhos e anexos podem ser acometidos e, mais raramente, os pulmões, o sistema nervoso central e outros órgãos.

► LABORATORIAL

O exame micológico direto pode ser auxiliar, mas tem pouca sensibilidade. O isolamento em cultivo é o padrão-ouro para o diagnóstico da esporotricose humana e pode ser obtido a partir de exsudatos de lesões, aspirados de abscessos, fragmentos de tecido, líquido sinovial, swabs de conjuntiva ocular, líquido e secreções respiratórias, nos casos de formas extracutâneas (Quadro 1). As amostras devem ser semeadas em ágar Sabouraud com antibióticos e/ou em Mycosel e incubadas à temperatura ambiente. As colônias aparecem em média em cinco a oito dias, mas necessitam ser observadas por até 30 dias antes de serem descartadas como negativas. Para demonstração do dimorfismo, as colônias filamentosas devem ser semeadas em ágar sangue ou Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37°C (DANIEL DA ROSA *et al.*, 2008; QUINTELLA *et al.*, 2011; ZHANG *et al.*, 2011).

► HISTOPATOLOGIA

Os achados histológicos não são patognomônicos para esporotricose. Geralmente é visto um infiltrado granulomatoso e supurativo, consistindo em microabscessos de células polimorfonucleares, às vezes com granulomas tuberculoídes e alguns histiócitos. A observação de células leveduriformes do agente, arredondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de “charuto ou navete”, pode ser obtida em 20% a 30% dos casos, com uso de colorações como *periodic acid-reactive* Schiff e Grocott-Gomori (Quadro 1). Os “corpos asteroides”, quando presentes, podem auxiliar no diagnóstico da micose, mas são raramente observados (DANIEL DA ROSA *et al.*, 2008; QUINTELLA *et al.*, 2011; ZHANG *et al.*, 2011).

QUADRO 1 – Níveis de evidência para o diagnóstico da esporotricose humana

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA	EPIDEMIOLÓGICA	CLÍNICA	LABORATÓRIO
Possível	1	2	Ausente
Provável	1	2	A – Exame micológico direto e/ou histopatológico com elementos fúngicos sugestivos de <i>Sporothrix</i> sp. ^a B – Nos casos de esporotricose de transmissão felina, dados laboratoriais comprovando o diagnóstico no animal transmissor ^b
Provada	1	2	Cultura positiva para <i>Sporothrix</i> sp.
Descartada	1	2	Cultura negativa ^c para <i>Sporothrix</i> sp., e/ou diagnóstico microbiológico, e/ou histopatológico comprovado de outra doença

Fonte: DCCI/SVS/MS.

1 – Parâmetros epidemiológicos: história prévia de trauma com plantas ou subprodutos vegetais, solo ou trauma com gatos, doentes ou não.

2 – Parâmetros clínicos: manifestações clínicas das formas cutâneas, mucosas ou extracutâneas da esporotricose.

^a Presença de células leveduriformes arredondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de “charuto ou navete”. Presença de corpos asteroides.

^b Exame citopatológico ou histológico com grande quantidade de elementos fúngicos sugestivos de esporotricose, com ou sem cultura positiva.

^c A cultura negativa, isoladamente, não descarta o diagnóstico (pode haver contaminação por fungos não patogênicos e bactérias e limitação de sensibilidade do método).

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como outras micoses endêmicas, a esporotricose deve ser diferenciada de enfermidades de natureza infecciosa e não infecciosa e, sempre que possível, ser comprovada por métodos microbiológicos e ou histopatológicos. O diagnóstico imunológico (BERNARDES-ENGEMANN *et al.*, 2015) ou os métodos moleculares (RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO *et al.*, 2015), embora validados, não estão comercialmente disponíveis, sendo apenas realizados por instituições de pesquisa ou por produção própria (*"in house"*) (Quadro 2).

QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial da esporotricose humana

CAUSAS INFECCIOSAS	
Viroses	Herpes-zóster; herpes-zóster oftálmico.
Bacterioses	Ectima, impetigo, celulite, tuberculose ^a , hanseníase, nocardiose, actinomicetoma, botriomicose, sífilis terciária, boubá, micobacterioses ^b , tularemia, antraz, doença da arranhadura do gato (bartonelose) etc.
Micoses	Cutâneas: dermatofitose granulomatosa (granuloma de Majocchi), candidíase granulomatosa. Implantação (subcutâneas): cromoblastomicose, micetomas, feo-hifomicoses. Sistêmicas: paracoccidioidomicose, histoplasmose, coccidioidomicose, criptococose, blastomicose, talaromicose (<i>penicilliose marneffe</i>), emergomicose etc.
Protozooses	Leishmaniose, rinosporidiose.
Helmintoses	Filarioses (elefantíase), larva <i>migrans</i> cutânea.
DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS	
Neoplasias ^c , micose fungoide (linfoma cutâneo de células T), doença de Bowen, lúpus eritematoso, psoríase, sarcoidose, pé musgoso, pododermite etc.	

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^a Tuberculose cutânea com formas cutâneas da esporotricose e tuberculose pulmonar e do sistema nervoso central, com as formas extracutâneas.

^b Outras micobactérias como *Mycobacterium marinum*, *M. avium intracellulare*, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. flavescens*, *M. haemophilum*, *M. abscessus* etc.

^c Principalmente, carcinoma de células escamosas.

TRATAMENTO

A maioria das formas clínicas da esporotricose apresenta boa resposta ao itraconazol, o fármaco de escolha, na dose de 100 mg a 200 mg/dia. Outras opções terapêuticas incluem a terbinafina, a solução saturada de iodeto de potássio, o posaconazol e as diferentes formulações de anfotericina B para casos graves e disseminados (Quadro 3). O itraconazol, o iodeto de potássio e as formulações lipídicas de anfotericina B constam da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (BRASIL, 2020).

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana. Para tanto, é necessário o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo

laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV (como ELISA, imunofluorescência indireta, imunoblot ou *western blot*), a serem enviados ao e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

A duração do tratamento é em média de três meses, podendo ser reduzida ou prolongada conforme a resposta clínica e a situação imunológica do indivíduo (Figura 1). Em geral, recomenda-se que o tratamento seja mantido por até um mês após a cura clínica das lesões das formas cutâneas de esporotricose, entendida como reepitelização, com ausência de crostas e resolução do eritema e da infiltração iniciais. Em pacientes imunossuprimidos, é recomendada a profilaxia secundária até a resolução da imunodeficiência, ou o prolongamento do tratamento após a cura clínica. O tratamento de gestantes com esporotricose deve ser individualizado, priorizando-se aplicação de calor local ou criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, de acordo com o estado imunológico da paciente e a severidade da doença. Para formas mais graves, durante a gestação, recomenda-se a anfotericina B.

O itraconazol deve ser preferencialmente tomado em dose única diária, após o almoço ou o jantar. Devem-se evitar alimentos alcalinos, como laticínios, e medicamentos antiácidos, como inibidores de bomba de prótons e antagonistas dos receptores de histamina H2. Recomenda-se que o itraconazol não seja manipulado em farmácias e que as cápsulas sejam ingeridas com sucos cítricos. Para o tratamento humano, as cápsulas não devem ser abertas. Excepcionalmente, para crianças e adultos que não conseguem deglutir cápsulas de itraconazol, estas podem ser abertas e misturadas com sucos cítricos. Como os demais derivados triazólicos, o itraconazol apresenta diversas interações medicamentosas com várias classes de medicamentos que devem ser cuidadosamente avaliadas antes do início do tratamento (Quadro 4). Efeitos adversos comuns incluem cefaleia, epigastralgia e diarreia, geralmente autolimitados e bem tolerados.

A terbinafina é indicada para as formas cutâneas de esporotricose, em pacientes refratários ou intolerantes ao itraconazol (KAUFFMAN *et al.*, 2007), e tem menor potencial de interação medicamentosa por não ser metabolizada pela via do citocromo P450. Pode ocasionar, como efeitos adversos, dor de cabeça, alteração do paladar, desconforto gastrointestinal, neutropenia e erupção cutânea. É considerada como categoria B para uso em gestantes, devendo ser evitada inclusive durante a amamentação, por ser excretada no leite (FRANCESCONI *et al.*, 2009).

A solução saturada de iodeto de potássio deve ser elaborada em farmácia de manipulação, sendo indicada para formas localizadas, em indivíduos imunocompetentes, e também para formas de hipersensibilidade, como eritema nodoso e artrite reativa, devido à sua ação imunomoduladora. Os principais efeitos adversos são: gosto metálico, náusea, diarreia e erupção acneiforme. O uso prolongado pode acarretar sintomas de iodismo (acentuado gosto metálico e queimação na boca, sialorreia, sensibilidade nos dentes e nas gengivas, e cefaleia) ou toxicidade pelo potássio (arritmias, fraqueza, confusão mental, parestesia em mãos). É contraindicada para pacientes com disfunção tireoidiana, alergia a iodo, insuficiência renal crônica ou usuários de diurético poupador de potássio, além de gestantes e nutrizes (risco categoria D) (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017; STERLING; HEYMANN, 2000).

A anfotericina B é indicada em casos graves de esporotricose, nas formas extracutâneas ou cutâneas disseminadas, principalmente em pacientes imunossuprimidos. É administrada por infusão intravenosa, idealmente diária e mantida até a melhora clínica. Pode ocasionar hipocalcemia, além de ser cardiotóxica e nefrotóxica. Suas apresentações lipídicas (em complexo lipídico e lipossomal) apresentam menor potencial de efeitos adversos (BENNETT, 2001; KAUFFMAN *et al.*, 2007).

Quanto às reações de hipersensibilidade, é necessário sempre investigar outras possíveis causas, como salicilatos e outros antipiréticos, brometos, iodetos, contraceptivos orais, penicilinas, sulfonamidas, codeína, clorpropamida e sulfonilureias. Neoplasias ocultas ou outras doenças infecciosas também podem ser causas. Caso haja sintomas/sinais importantes, como febre, artralgias e quadro cutâneo exuberante, deve-se considerar o uso de prednisona oral (0,5 mg/kg/dia) em esquema de redução gradual de dose a cada cinco a sete dias, com retirada total em 20 a 30 dias. Caso o iodeto de potássio tenha sido o tratamento utilizado para esporotricose, pode ser útil também para eritema nodoso. A artralgia/artrite reativa costuma responder bem aos anti-inflamatórios não hormonais, em curso de cinco a dez dias.

QUADRO 3 – Tratamento da esporotricose

MEDICAMENTO	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	TEMPO DE TRATAMENTO
Itraconazol ^{a,b}	Adultos 100 mg a 200 mg/dia Crianças 5 mg/kg/dia	Oral	1x/dia (após refeição)	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Terbinafina	Adultos 250 mg 500 mg/dia Crianças <20 kg: 62,5 mg 20 kg a 40 kg: 125 mg >40 kg: 250 mg	Oral	1x/dia	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Solução saturada de iodeto de potássio (manipular 50 g de iodeto de potássio em 35 mL de água destilada (com uso de conta-gotas))	Início: 5 gotas, aumentando 1 gota/dia (ambas as tomadas) até atingir: Adultos 20 a 25 gotas, 2x/dia Crianças <20 kg: 10 gotas 20 kg a 40 kg: 15 gotas >40 kg: 20 a 25 gotas	Oral	2x/dia (após refeições, com suco ou leite). Não tomar puro.	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Posaconazol	400 mg (10 mL da solução oral)	Oral	2x/dia (após refeição)	Terapia de resgate para casos refratários graves.
Anfotericina B	1 mg/kg/dia (máx. 50 mg/dia) para anfotericina desoxicolato; 3 mg a 5mg/kg/dia, se formulação lipídica ^c	Intravenosa	1 x/dia	Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^a O itraconazol pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica e deve ser fornecido pelo município.

^b Em casos especiais, de adultos ou crianças que não consigam deglutir o itraconazol em cápsulas, estas podem ser abertas e dissolvidas em sucos cítricos ou xarope para realização do tratamento.

^c O complexo lipídico de anfotericina B deverá ser solicitado ao Ministério da Saúde pelo serviço de atendimento aos casos graves (disseminados). O atendimento a essa solicitação ocorrerá por meio do preenchimento da Ficha de Solicitação de Medicamentos Antifúngicos para Pacientes com Micoses Sistêmicas Endêmicas do Ministério da Saúde (Anexo) e, ainda, de dois laudos encaminhados em cópia: infecção fúngica em atividade recente e sorologia anti-HIV.

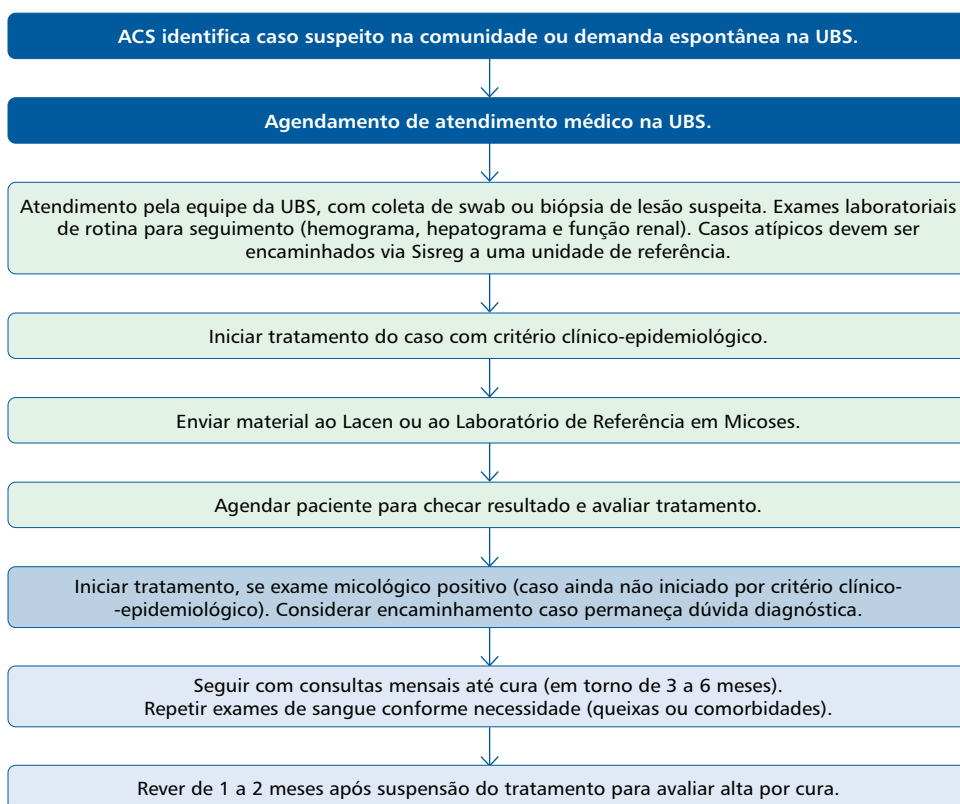
QUADRO 4 – Principais interações medicamentosas com o itraconazol

MEDICAMENTO	EFEITO DA INTERAÇÃO COM O ITRACONAZOL
Amitríptilina	Aumenta o intervalo QT ^a ; evitar associação
Varfarina	Aumenta níveis de varfarina; evitar associação
Bloqueador de canal de cálcio	Aumenta níveis de bloqueador de canal de cálcio
Antiácidos, sucralfato, antagonistas dos receptores de histamina H2	Diminuem a absorção do itraconazol
Inibidores de bomba de prótons	Diminuem a absorção do itraconazol
Carbamazepina	Aumenta níveis de carbamazepina e diminui níveis de itraconazol
Fenitoína	Diminui níveis de itraconazol
Sinvastatina e atorvastatina	Aumentam níveis da estatina, com risco de rabdomiólise
Antirretrovirais ^b	Diminuem nível sérico de itraconazol

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^a O aumento do intervalo QT ocorre quando o coração demora mais que o normal para recarregar entre os batimentos, resultado de um ritmo cardíaco anormal e potencialmente fatal.

^b Principalmente efavirenz, ritonavir e darunavir.

FIGURA 1 – Fluxograma de atendimento dos casos de esporotricose humana

Fonte: DCCI/SVS/MS.

ACS: agente comunitário de saúde; UBS: Unidade Básica de Saúde; Sisreg: Sistema Nacional de Regulação; Lacen: Laboratório Central de Saúde Pública.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção dos estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados sobre a ocorrência, a magnitude e a transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios onde a esporotricose humana é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

Como descrito no tratamento, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) distribui o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana, conforme avaliação do caso após o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados ao e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br.

► INVESTIGAÇÃO DE CASOS HUMANOS DE TRANSMISSÃO FELINA

A investigação de casos de esporotricose de transmissão felina faz-se necessária para:

- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão.
- Conhecer as características epidemiológicas do caso segundo tempo, lugar e pessoa.
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

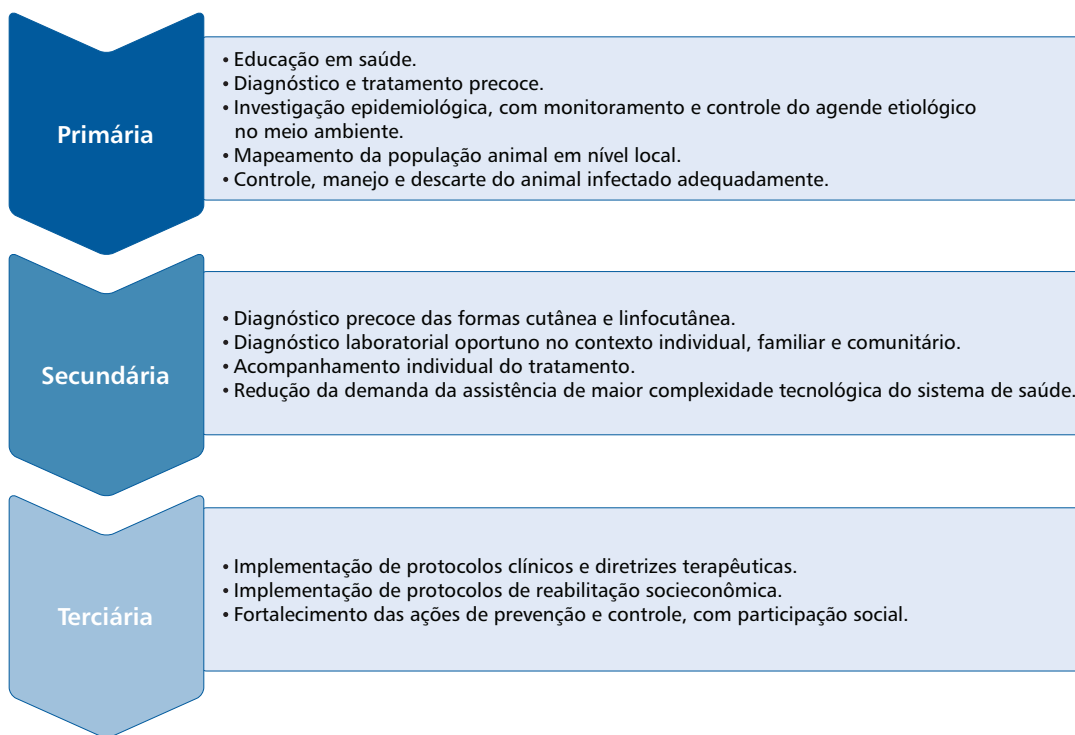
É importante caracterizar o local provável da infecção do caso por meio da história epidemiológica e do conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é fundamental no processo de investigação e adoção de medidas de controle. Deve-se realizar busca ativa de casos humanos e felinos, bem como conhecer as respectivas características ambientais, sociais e econômicas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para esporotricose. Similarmente a outras micoses de implantação, a prevenção da esporotricose baseia-se na adoção de medidas protetoras a traumas transcutâneos, especialmente nas áreas endêmicas. A utilização de calçados, luvas e vestimentas adequadas pode diminuir o risco de infecção. Na esporotricose zoonótica, deve-se evitar o contato com gatos doentes ou suspeitos de esporotricose e, nesses casos, levar o animal em caixa de transporte apropriada a um serviço médico veterinário para diagnóstico e conduta, com cuidado no manuseio para evitar infecção.

Na ocorrência dos casos de esporotricose, recomenda-se adotar medidas de prevenção segundo os níveis de atenção estabelecidos no SUS (Figura 2). A educação em saúde com participação social é imprescindível na prevenção e no controle da esporotricose.

FIGURA 2 – Medidas de prevenção da esporotricose, segundo níveis de atenção primária, secundária e terciária



Fonte: DCCI/SVS/MS.

CONTEXTO ZONÓTICO/SAÚDE ÚNICA

Tem-se observado o crescimento descontrolado do número de casos de esporotricose nas regiões metropolitanas das capitais das Regiões Sudeste e Sul. A expansão geográfica da esporotricose zoonótica para a Região Nordeste do País ocorreu nos últimos cinco anos. Trauma cutâneo por meio de arranhadura ou mordedura de felinos, hígidos ou doentes, aumenta o risco potencial de transmissão dessa micose nos humanos (NOBRE, 2002).

Os felinos, especialmente gatos, têm se destacado como o principal agente transmissor do fungo no homem, devido à sua coabitação com seres humanos sem residência fixa ou tutor responsável e, ao mesmo tempo, livre circulação na vizinhança ou na comunidade (BARROS, 2001). Os felinos infectados caracterizam-se, na sua maioria, como machos, de média faixa etária de 24 meses, não castrados e de livre acesso à rua, principalmente gatos errantes, ou seja, sem tutor responsável (LARSSON, 2011).

A esporotricose tem demonstrado ser uma doença relacionada aos hábitos e aos estilos de vida. A população sob risco vive em locais com determinadas condições ambientais desfavoráveis, como pavimentação incompleta e casas com quintais onde há presença do felino sem assistência adequada, com exposição ao solo (acúmulo de materiais orgânicos e de vegetação em decomposição), ou seja, ciclo de transmissão gato-ambiente-homem (SILVA, 2012).

A ocorrência de casos de esporotricose decorre da interconexão complexa de sistemas sociais e biológicos entre a saúde humana, animal e ambiental, o que requer abordagens multi e interdisciplinares.

Por isso, devem-se verificar os locais de residência, trabalho e lazer como áreas de provável fonte de infecção na detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que implicam a saúde humana. Além disso, deve-se observar a ocorrência dos casos em animais domésticos ou silvestres nessas áreas.

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA ESPOROTRICOSE NO CONTEXTO DA SAÚDE ÚNICA

As estratégias de prevenção e controle devem ser adotadas no contexto de Saúde Única (*One Health*), integrado com ações na saúde humana, na saúde e no bem-estar animal e no meio ambiente, nos níveis local, regional, nacional e global.

Saúde ambiental

- Limpeza periódica de quintais.
- Remoção de restos de materiais de construção e detritos de matéria orgânica em decomposição.
- Uso de hipoclorito de sódio na limpeza de superfícies onde o animal doente foi manipulado.
- Destinação correta das carcaças de animais infectados (acondicioná-las em saco branco leitoso com símbolo de risco biológico e mantê-las sob refrigeração até incineração).
- Mapear reservatórios no meio ambiente.

Saúde animal

- Diagnóstico precoce.
- Tratamento correto e isolamento em local apropriado.
- Controle da reprodução (castração): minimiza o instinto de caça, acasalamento e ronda na vizinhança.
- Eutanásia: animais com lesões extensas e sem possibilidades terapêuticas.

Saúde humana

- Uso de equipamentos de proteção individual (EPIs): luvas descartáveis de látex, avental descartável de mangas compridas, máscara facial N95 ou PFF2, e óculos de segurança durante atividades de alto risco, como tratamento da lesão ou administração de medicamentos aos animais.
- Após manipulação do animal e retirada das luvas, lavar mãos e antebraços com sabão.
- Atenção ao histórico médico do paciente (hábitos de vida, migrantes de áreas endêmicas etc.).
- Atenção à exposição ocupacional.
- Educação em saúde.
- Posse responsável.

REFERÊNCIAS

- BARROS, M. B. L. *et al.* Sporotrichosis: an Emergent Zoonosis in Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, RJ, v. 96, n. 6, p. 777-779, 2001.
- BARROS, M. B. L.; PAES, R. A.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, DC, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.
- BENNETT, J. E. Agentes antifúngicos. *In*: GILMAN, A. G.; GOODMAN, A. G. (ed.). **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara-Koogan, 2001. p. 977-997.
- BERNARDES-ENGEMANN A. R. *et al.* Validation of a serodiagnostic test for sporotrichosis: a follow-up study of patients related to the Rio de Janeiro zoonotic outbreak. **Med. Mycol.**, [s. l.], v. 53, p. 28-33, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. 217 p.
- DANIEL DA ROSA, W. *et al.* Asteroid body in sporotrichosis. Yeast viability and biological significance within the host immune response. **Med. Mycol.**, Oxford, v. 46, n. 5, p. 443-448, 2008.
- FRANCESCONI, G. *et al.* Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Oxford, v. 23, n. 11, p. 1273-1276, 2009.
- FREITAS, D. F. S. *et al.* Sweet syndrome associated with sporotrichosis. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 166, n. 1, p. 212-213, 2012.
- FREITAS, D. F. *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. 3110, 2014.
- FREITAS, D. F. *et al.* Sporotrichosis in the central nervous system caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 61, n. 4, p. 663-664, 2015.
- GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al.* Erythema nodosum associated with sporotrichosis. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 114-116, 2002.
- GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al.* Erythema multiforme associated with sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 19, n. 4, p. 507-509, 2005.
- KAUFFMAN, C. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 45, p. 1255-1265, 2007.
- LARSSON, C. E. Esporotricose. **Res. Anim. Sci.**, São Paulo, SP, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.
- NOBRE, M. O. *et al.* Esporotricose zoonótica na região sul do Rio Grande do Sul (Brasil) e revisão da literatura brasileira. **Rev. Bras. Ci. Vet.**, Rio de Janeiro, RJ, v. 9, n. 1, p. 36-41, jan./abr. 2002.

OROFINO-COSTA, R. *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: Arthritis as hypersensitivity in sporotrichosis. **Mycoses**, Berlin, v. 53, n. 1, p. 81-83, 2010.

OROFINO-COSTA, R. *et al.* Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.

PAIXÃO, A. G. *et al.* The difficult management of disseminated *Sporothrix brasiliensis* in a patient with advanced AIDS. **AIDS Res. Ther.**, London, v. 12, p. 1-6, 2015.

QUINTELLA, L. P. *et al.* Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases. **J. Cutan. Pathol.**, Malden, v. 38, n. 1, p. 25-32, 2011.

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

SILVA, M. B. T. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.

STERLING, J. B.; HEYMANN, W. R. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 43, n. 4, p. 691-697, 2000.

ZHANG, Y.-Q. *et al.* Sporotrichosis: clinical and histopathological manifestations. **Am. J. Dermatopathol.**, Hagerstown, v. 33, n. 3, p. 296-302, 2011.