

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RAFAELA ALVES PEREIRA

**ESPOROTRICOSE REFRATÁRIA AO TRATAMENTO:
REVISÃO DE LITERATURA**

RECIFE/2023

RAFAELA ALVES PEREIRA

**ESPOROTRICOSE REFRATÁRIA AO TRATAMENTO:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária

Professor(a) Orientador(a): Mestre.
Dyeime Ribeiro de Sousa

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

P436e Pereira, Alisson Douglas Marques da.
Esporotricose refratária ao tratamento: revisão de literatura/ Rafaela
Alves Pereira. - Recife: O Autor, 2023.
16 p.

Orientador(a): Me. Dyeime Ribeiro de Sousa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. *Sporothrix*. 2. Felino. 3. Tratamento. 4. Itraconazol. 5. Refratário.
I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, se cheguei até aqui, foi porque ele permitiu. Me sustentou em todo o caminho e colocou pessoas maravilhosas em minha vida.

Todos meus mestres que tive ao longo da graduação, satisfação de tê-los conhecido e de poder ter adquirido novos conhecimentos para minha vida profissional.

Minha família no geral, obrigado pelo carinho e incentivo de ir mais além. Aos amigos que torceram pela minha conquista, não vou citar nomes, meu muito obrigada.

ESPOROTRICOSE REFROTÁRIA AO TRATAMENTO: REVISÃO DE LITERATURA

Rafaela Alves Pereira
Dyeime Ribeiro de Sousa

Resumo:

Esporotricose é uma infecção crônica profunda na pele, causada por agente do fungo do gênero *Sporothrix*. Humanos, cães e felinos domésticos são os principais alvos desta infecção, que tem ampla distribuição mundial, e no Brasil é considerada uma zoonose endêmica. A transmissão ocorre por contato direto com o animal infectado, por meio de arranhaduras ou mordeduras, ou de forma indireta no ambiente contaminado, como no solo e plantas. A esporotricose felina apresenta formas clínicas diferentes, geralmente são . Os sinais clínicos lesões cutâneas, nodulares, ulceradas. Os sinais extra cutâneos são dispneia, espirros, secreção nasal e linfadenomegalia. O exame de citopatologia e histopatologia são importantes para o diagnóstico da doença, embora o padrão ouro na identificação do agente fúngico é a cultura, e quando a carga fúngica é baixa, exame complementares como coloração especial e imuno-histoquímica são necessária para a confirmaro agente. O objetivo desta revisão foi revisar a causa de esporotricose refratárias em felinos.

Palavra-chave: *Sporothrix*, felino, tratamento, itraconazol, refratário

TREATMENT-REFRACTORY SPOROTRICHOSIS: A REVIEW OF THE LITERATURE

Rafaela Alves Pereira
Dyeime Ribeiro de Sousa

Abstract: Sporotrichosis is a chronic deep infection of the skin from the fungus of the genus *Sporothrix*. Humans, dogs and domestic cats are the main targets of this infection. This infection has a wide distribution worldwide, but in Brazil it is considered emergent and represents an important threat to human and animal health. Its transmission occurs mainly through contact with an infected animal, through scratches or bites, and also by encountering the agent in the environment, such as in soil and plants. The feline sporotrichosis presents different clinical forms and the treatment represents a challenge for the Veterinarian. The most commonly observed clinical signs are lesions that later ulcerate and release secretion. The extra cutaneous signs are also apparent as: dyspnea, sneezing, nasal secretion, lymphadenomegaly. Cytopathology and histopathology were efficient in diagnosing the disease, although in cats with lesions containing low fungal load, immunohistochemistry was necessary for confirmation of the agent. From this review, it can be concluded that itraconazole is the drug of first choice, with potassium iodide, fluconazole, terbinafine and ketoconazole as some treatment alternatives.

Key-word: Sporothrix, feline, treatment, itraconazole, refractory

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Fotomicrografia de *Sporothrix*spp.,na forma filamentosa (A) e na forma de levedura (B).....11
- Figura 2** - Distribuição de casos de esporotricose no Brasil.....12
- Figura 3** - Distribuição e tipos de lesões cutâneas em gatos com esporotricose.(A) ulceração levemente elevada. (B) úlceras crostosas múltiplas em quantidade moderada. (C) lesão ulcerativa focalmente extensa e acentuada; (D) membros torácicos com lesões ulcerativas focalmente extensas acentuadas. (E) lesões multifocais acentuadas de diversos tamanhos no dorso; (F) lesões ulcerativas extensas e elevadas no membro torácico; (G) e (H) plano nasal intensamente aumentado de volume na ausência de ulcerações na superfície cutânea.....13
- Figura 4** - Avaliação citológica do fungo *Sporothrix*spp (seta).....15
- Figura 5**–Análise microscópica de um processo inflamatório piogranulomatos com estruturas leveduriformes sugestivas de *Sporothrix* spp.....16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA.....	9
3 DESENVOLVIMENTO.....	10
3. 1 Histórico	10
3. 2 Agente Etiológico	10
3. 3 Aspectos Epidemiológicos	11
3. 4 Apresentações Clínicas.....	12
3. 5 Diagnóstico	14
3. 6 Tratamento.....	16
3. 6. 1 Itraconazol	17
3. 6. 2 Cetoconazol	17
3. 6. 3 Posaconazol	17
3. 6. 4 Fluconazol	18
3. 6. 5 Iodeto de potássio.....	18
3. 6. 7 Anfotericina B.....	18
3. 7 Terapia Alternativa	19
3. 8 Profilaxia	19
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose cutânea, de caráter zoonótico, causada por fungos do gênero *Sporothrix*spp, que apresenta várias espécies, sendo a de maior incidência no Brasil é o *S. brasiliensis*, que tem alta taxa de transmissão(Gonçalves *et al.*, 2019; Carolis; Posteraro; Sanguinetti, 2022).

Com distribuição epidemiológica global, essa micose subcutânea é considerada a mais frequente na América Latina (Carolis,Posteraro, Sanguinetti, 2022), sendo o Brasil, o país com maior incidência de casos de esporotricose em animais, o que se tornou um problema de saúde pública (Assis *et al.*, 2022).

Os felinos são mais suscetíveis, a essa micose com lesões múltiplas na pele e em mucosas, principalmente a nasal, com transmissão de forma direta através de mordedura e arranhaduras de animais infectados (Gremião*et al.*, 2021).

O tratamento padrão para as doenças fúngicas, são os antifúngicos, o itraconazol é a medicação de primeira escolha, porém, alguns animais têm sido refratários ao tratamento convencional, ou seja, não respondem ao tratamento (Nakasu, 2019).

Características estruturais e fisiológicas dos *Sporothrix* spp., que os tornam resistência à ação de medicamentos antifúngicos e proporcionam a propagação desse agente no ambiente, são termotolerância, produção de melanina, adesinas e proteínas de virulência (Orofino-Costa *et al.*, 2017).

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o tratamento recomendado para os casos de esporotricose refratários em felinos domésticos.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi baseado em uma revisão de literatura, com levantamentos bibliográficos de artigos científicos, nas bases de dados eletrônicas como Pubmed, *Scielo- Scientificeletronic Library Online* e Google acadêmico, nos anos 2004 e 2023, sem restrição de idioma.

Como critérios de seleção utilizou descritores: *Sporothrix*, felinos, tratamento e refratário, combinados entre si com and (e). Assim selecionou-se 28 artigos, 5 livros, 2 teses, 1 dissertação e 6 monografias.

3 DESENVOLVIMENTO

3. 1 Histórico

A esporotricose por muitos anos foi conhecida popularmente como "doença do jardineiro" ou "doença das roseiras", pois os casos relatados ocorriam em pessoas que manipulavam a terra, como jardineiros, trabalhadores agrícolas e pessoas que tinham contato direto e frequente com espinhos de plantas, serragem e matéria orgânica (Reznik, 2022).

O primeiro relato de esporotricose em humanos ocorreu nos Estados Unidos em 1892, por Benjamin Sckenkii, contudo, somente 90 anos depois, em 1982, que Reid e Sperling relataram esporotricose em humanos que conviviam com gato com a doença (Gremião *et al.*, 2021).

Em 1907, ocorreu os primeiros relatos no Brasil, através de Lutz e Speldore, em que registraram os primeiros casos humanos e em ratos. Atualmente, é considerada adoença zoonótica mais importante no país, tendoos felinos como disseminadores da doença para humanos e outros animais (Gremião *et al.*, 2017)

3. 2 Agente Etiológico

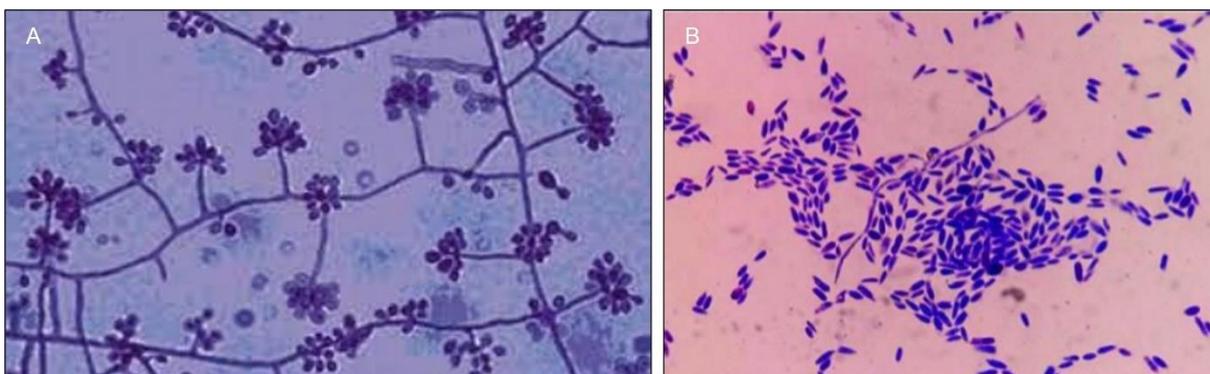
O agente etiológico da esporotricose é um fungo dimórfico, a forma filamentosa, encontra-se no meio ambiente em vegetação, madeira em decomposição e o solo. Após a inoculação no hospedeiro, em temperaturas de 37°C, transforma-se em levedura (Orofino-Costa *et al.*, 2017).

A esporotricose tem origem no complexo *Sporotrix schenckii*, que pertence ao reino Fungi, filo *Ascomycota*, classe *Pyrenomycetes*, ordem *Ophistomatales*, família *Ophistomataceae* e gênero *Sporotrix*. Anteriormente, pensava-se que esta doença fosse causada apenas por *S. schenckii*, mas estudos filogenéticos, em 2000 identificaram *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e *S. chilensis* com alta prevalência clínica (Sellera; Larsson, 2019; Assis *et al.*, 2022).

Apresenta duas vias de transmissão, a via clássica (saponótica), que envolve contato direto com matéria orgânica ou solo contaminado, e a via alternativa (zoonótica), através de mordedura, arranhadura e contato com felinos infectados (Rodrigues *et al.*, 2020).

Na via saponítica, além dos humanos e gatos, há descrição em cavalos, gado, camelos, cabras, pássaros, porcos, ratos, tatus e outros animais (Pereira *et al.*, 2014). No ambiente o fungo encontra-se na forma filamentosa (Figura 1A) e desenvolve-se uma umidade favorável de 80-100% e temperatura entre 20-27°C. No hospedeiro vertebrado, encontra-se na forma de levedura (Figura 1B), e desenvolve-se em temperaturas entre 37-39°C (Rodrigues *et al.*, 2020).

Figura 1 – Fotomicrografia de *Sporothrix* spp., na forma filamentosa (A) e na forma de levedura (B).



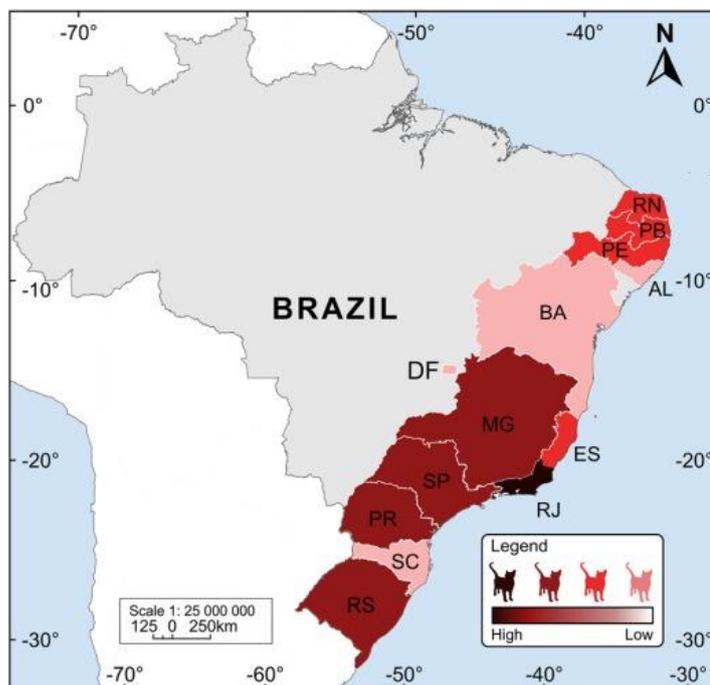
Fonte: Mori (2022)

3. 3 Aspectos Epidemiológicos

O gênero *Sporothrix* spp, responsável pela doença esporotricose possui distribuição mundial, principalmente em países tropicais e subtropicais onde a temperatura e a umidade favorecem a forma saprofítica do fungo no ambiente. Assim como no Brasil, diversos países como México, Argentina, Estados Unidos, Malásia e Panamá já relataram a forma zoonótica da doença (DeBeer *et al.*, 2016).

O Brasil é o país com o maior índice de casos da doença em felinos, em todo o mundo, com vários estados acometido sendo este representado na (figura 2). A regiões Sul e Sudeste são os locais com mais notificações de casos (Figura2), sendo o Rio de Janeiro o estado hiperendêmico para esporotricose felina, deste modo a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, incluiu essa doença na lista de doenças de notificação compulsória (Gremião *et al.*, 2020). Seguindo o mesmo modelo, outros estados e municípios passaram a adotar a mesma medida, sendo eles: Mato Grosso do Sul, Paraíba, Pernambuco, Guarulhos (SP), São Paulo (SP), Camaçari (BA) e Belo Horizonte (MG) (Falcão *et al.*, 2019).

Figura 2- Distribuição de casos de esporotricose no Brasil



Fonte: Rodrigues *et al.*(2020)

Os gatos domésticos são considerados o principal reservatório de doenças entre os animais (Gremião *et al.*, 2017), pois costumam arranhar e subir em árvores, cavar e esconder fezes no solo, esfregar-se objetos no ambiente e brigar com outros animais. Assim, além de ter grande quantidade de agente infeccioso nas lesões, carrega o fungo em suas garras e dentes (Reznik, 2022).

Machos não castrados que vivem em rua ou possuem acesso à rua têm maior importância epidemiológica, pois são mais propensos a brigas por território e por fêmeas. Além disso, podem infligir lesões por mordidas e arranhões durante o acasalamento, o que aumenta a probabilidade de transmissão do patógeno (Moscatelli, 2021).

3. 4 Apresentações Clínicas

A apresentação clínica da doença em felinos é variada e pode se manifestar desde uma forma branda ou graves, com lesões cutâneas (figura 3) a sistêmicas, por meio de disseminação hematogênica (Jackson; Marsella, 2012). Segundo Gremião *et al.* (2021), o período de incubação da infecção por *Sporothrix* é variável, com média de 14 dias, mas esse período pode se estender por vários meses.

Figura 3 - Distribuição e tipos de lesões cutâneas em gatos com esporotricose. (A) ulceração levemente elevada. (B) úlceras crostosas múltiplas em quantidade moderada. (C) lesão ulcerativa focalmente extensa e acentuada; (D) membros torácicos com lesões ulcerativas focalmente extensas acentuadas. (E) lesões multifocais acentuadas de diversos tamanhos no dorso; (F) lesões ulcerativas extensas e elevadas no membro torácico; (G) e (H) plano nasal intensamente aumentado de volume na ausência de ulcerações na superfície cutânea.



Fonte: Santos (2020)

Os animais clinicamente afetados apresentam lesões no dorso e na cabeça, essas lesões são caracterizadas por formações circulares e elevadas com alopecia, crostas ulceradas e anormalidades oculares, neurológicas e linfáticas, ocorrendo na doença disseminada (Mori, 2022).

As lesões cutâneas em felinos, iniciam-se como nódulo-papulares e ulceradas, produzindo crostas espessas, extensas áreas de necrose, podem

aparecer com exposição muscular e óssea. As lesões encontradas na cabeça, geralmente são no nariz, especialmente na ponte nasal, seguindo de alterações no plano nasal e da mucosa nasal (Silva, 2022). Essas áreas são mais afetadas, devido as mordidas e arranhões durante as lutas, contribuindo para o aparecimento das lesões (LLORET *et al.*, 2013).

As manifestações clínicas são classificadas de acordo com sua distribuição, cutânea e extracutânea. As cutâneas podem ser limitadas à pele, linfocutâneas e disseminadas. As lesões extracutâneas afetam os pulmões ou acometem outros locais, como articulações, sistema nervoso, olhos, rins e fígado, os indivíduos afetados geralmente têm mais de uma apresentação clínica ao mesmo tempo (Megid; Ribeiro; Paes, 2016). Os sinais extracutâneos mais frequentes são espirros, dispnéia, secreção nasal com envolvimento das mucosas. Se presentes, esses sinais estão associados ao agravamento da progressão da doença e à falha do tratamento (Silva, 2022).

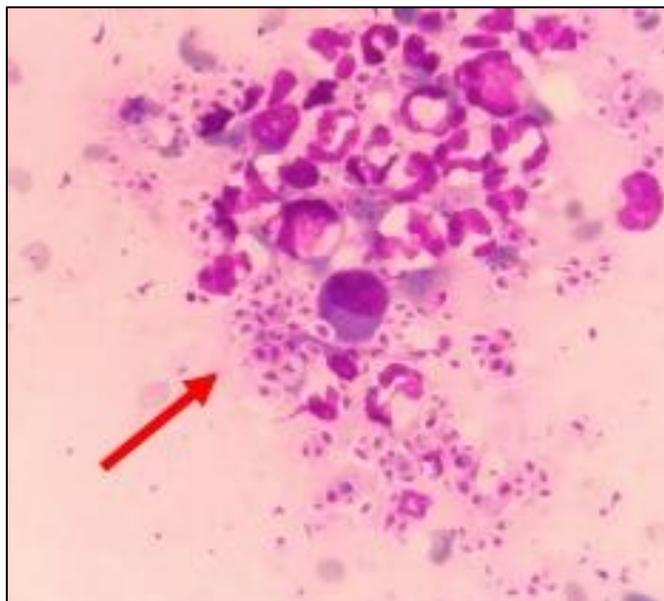
Os sinais clínicos sistêmicos são inespecíficos, incluindo perda de apetite, letargia, apatia, desidratação e febre. As alterações laboratoriais encontradas são anemia, leucocitose com neutrofilia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia (Lloret *et al.*, 2013).

3. 5 Diagnóstico

O diagnóstico da esporotricose depende de exames laboratoriais, pois os sinais clínicos são inespecíficos. Os exames citopatológicos e histopatológicos são ferramentas úteis na rotina clínica (Gremião *et al.*, 2021). Exame citopatológico é o mais utilizado, pois tem como vantagens ser um exame de baixo custo, não necessita de materiais e tecnologias sofisticadas, pode ser facilmente executado e o resultado é rápido (Pereira *et al.*, 2011).

Além disso, é possível diferenciar de outras doenças infecciosas e neoplásicas. A avaliação microscópica (Figura 4) o fungo é identificado com aparência arredondadas ou em formato de charutos, medindo de 3 a 5µm de diâmetro, circundado por um halo claro que é a cápsula (Silva, 2022).

Figura 4 - Avaliação citológica do fungo *Sporothrix*spp (seta).

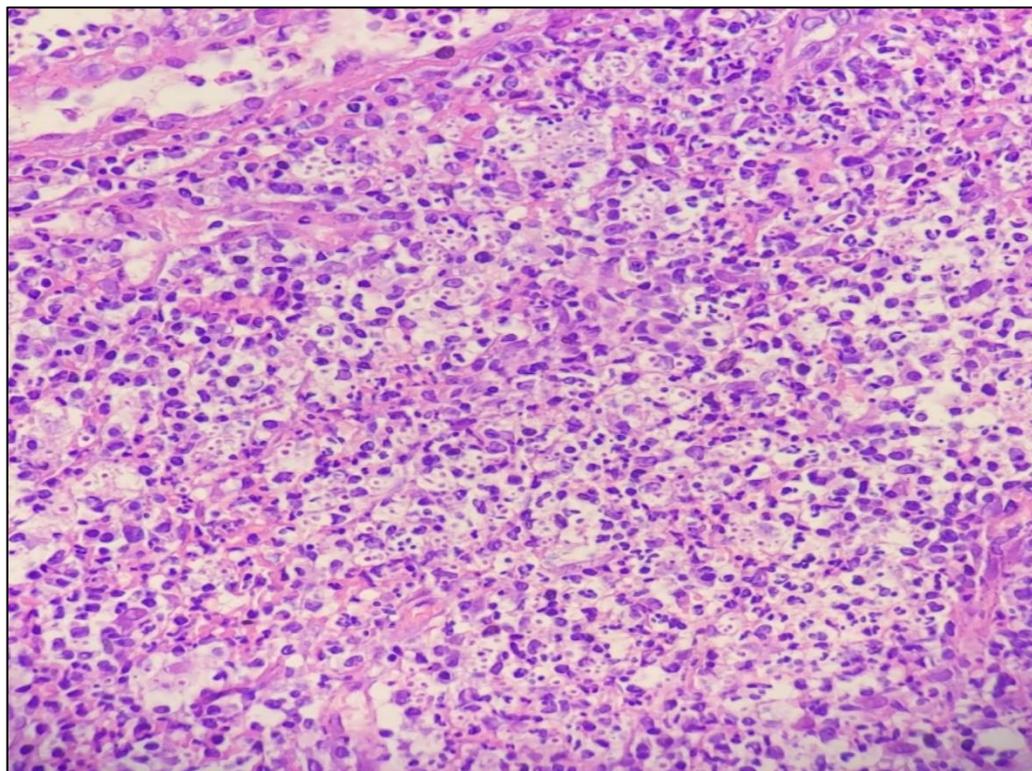


Fonte: Silva (2022)

O exame histopatológico é indicado em casos com reação granulomatosa intensa, que envolve derme e subcutâneo, típicas dos felinos. Vale ressaltar que o exame histopatológico também auxilia na exclusão de outros processos ou agentes, como carcinoma espinocelular (CEE), criptococose, histoplasmose, leishmaniose e micobacterioses cutâneas (Santos *et al.*, 2022). As amostras para o exame são obtidas por meio de biópsia ou necropsia, na avaliação microscópica observam-se leveduras, de 3 a 5 μm de diâmetro, nos formatos redondos e alongados. (SILVA 2022).

Geralmente, quando a carga fúngica é baixa, a coloração hematoxilina-eosina (figura 5), utilizada rotineiramente, pode levar a um falso-negativo, pois pode não permitir a visualização das estruturas fúngicas. Diante disso, utiliza-se colorações especiais, como a impregnação pela prata de Grocott (GMS) e ácido periódico de Schiff (PAS), que evidenciarão as leveduras marrom-acinzentadas no GMS e rosa magenta no PAS (Silva, 2022).

Figura 5–Análise microscópica de um processo inflamatório piogranulomatos com estruturas leveduriformes sugestivas de *Sporothrix*spp



Fonte: SILVA (2022)

A cultura fúngica é a técnica considerada padrão ouro, para confirmar a espécie do *Sporothrix*spp. Esse método poderetardadar o início do tratamento antifúngico, devido ao tempo necessário para o isolamento do fungo (SILVA *et al.*, 2017). A amostra deve ser obtida da lesão cutânea ou secreções mucosas por *swab* estéril ou por meio de biópsias, aspirado citológico e fragmentos de órgãos coletados durante a necropsia. Outros métodos diagnósticos, como sorologia e PCR, não foram validados para uso na medicina veterinária, até o momento, mas estão sendo utilizados nas áreas de pesquisa (Gremião *et al.*, 2021).

3. 6 Tratamento

O tratamento da esporotricose felina é complexo, pois requer um longo período de cuidados diários com o gato, pois a irregularidade durante o tratamento

pode levar a recidivas da doença, o que contribuir com a resistência e o aumento do abandono dos animais (Rossi *et al.*, 2013).

Os protocolos clássicos de tratamento da esporotricose em cães e gatos são baseados em azólicos com itraconazol e cetoconazol. Outros tratamentos como criocirurgia e a ressecção de lesões cutâneas, têm sido consideradas modalidades terapêuticas para a esporotricose que não responde ao tratamento convencional (Nakasu, 2019).

3. 6. 1 Itraconazol

É o fármaco de eleição para o tratamento da esporotricose, antifúngico que atua inibindo a síntese de ergosterol na membrana das células fungicas, é o antifúngico sistêmico mais eficaz e menos tóxico, embora seu uso isolado tenha sido associado à falha terapêutica e casos refratários. Deve ser administrado com alimentos, porque ajuda na absorção do medicamento (Reiset *et al.*, 2016). Segundo Gremião *et al.* (2021), recomenda-se o uso de itraconazol nas seguintes doses para os felinos: 50mg-100mg/gato a cada 24 horas.

Estudos recentes relataram falha no tratamento de *Sporothrix brasiliensis* com baixa suscetibilidade ao itraconazol, apresentando resistência fúngica a diferentes marcas e compostos comerciais (Waller *et al.*, 2020).

3. 6. 2 Cetoconazol

Na esporotricose, o cetoconazol foi o primeiro azólico usado, mas não foi considerado muito eficaz e relatos frequentes de efeitos colaterais limitaram seu uso a longo prazo, assim, o itraconazol substituiu seu uso (Kauffman *et al.*, 2007; Rosa *et al.*, 2017). O fármaco pode ser usado na dosagem de 5-10mg/kg, administrado por via oral a cada 12 ou 24 horas, porém, está associado a grandes ocorrências de efeitos adversos como anorexia, vômito e diarreia (Schubach *et al.*, 2004).

3. 6. 3 Posaconazol

Posaconazol é um antifúngico triazólico com propriedades fungicida, agindo contra fungos oportunistas. Estudo realizado em camundongos apresentando

esporotricose sistêmica, o antifúngico apresentou respostas favoráveis, reduziu a carga fúngica e reduziu a toxicidade, podendo representar uma alternativa de tratamento para a esporotricose (Silva, 2022)

3. 6. 4 Fluconazol

O fluconazol frequentemente utilizado em tratamentos de meningoencefalites fúngicas de pequenos animais, porém, seu uso na esporotricose felina é pouco relatado e sua segurança e eficácia ainda precisam ser confirmadas (Gremião *et al.*, 2021).

3. 6. 5 Iodeto de potássio

O tratamento com iodeto de potássio apresenta taxa de cura clínica semelhante aos estudos que utilizaram itraconazol (Reis *et al.*, 2012; Silva, 2022). Em um estudo de cápsulas de iodeto de potássio (5 mg/kg a cada 24 horas) com itraconazol (100 mg/gato a cada 24 horas), em casos de esporotricose felina refratária mostrou-se eficaz e segura (Rocha, 2014).

Embora as reações clínicas adversas sejam comuns em gatos tratados com iodo, isso não impede seu uso, pois os efeitos tóxicos podem ser revertidos quando o medicamento é suspenso ou administrado em doses menores, portanto o monitoramento clínico e bioquímico, bem como o controle periódico, é altamente recomendado (REIS *et al.*, 2012).

3. 6. 6 Terbinafina

A terbinafina tem se apresentado eficaz no tratamento de dermatofitoses e micoses superficiais em cães e gatos. A terbinafina é um antifúngico pertencente à classe das alilaminas, que atua inibindo a squaleno epoxidase fúngica e bloqueando a síntese do ergosterol (Francesconi *et al.*, 2011).

3. 6. 7 Anfotericina B

A anfotericina B é um antifúngico e imunoestimulante, e seu uso na dose mais eficaz é limitado devido aos efeitos tóxicos. A administração de anfotericina B subcutânea ou intravenosa com associação oral de itraconazol é uma alternativa promissora para o tratamento da esporotricose felina aos antifúngicos azólicos. As formulações lipídicas de anfotericina B são menos nefrotóxicas do que as drogas convencionais e são amplamente utilizadas para tratar doenças na forma disseminada (Silva, 2022).

3. 7 Terapia Alternativa

O uso de abordagens não farmacológicas para tratar a esporotricose em gatos deve ser cuidadosamente avaliado caso a caso. O tratamento cirúrgico foi descrito em humanos e animais, a criocirurgia em combinação com itraconazol tem sido descrita para lesões localizadas e persistentes, intervenções cirúrgicas e a termoterapia tem sido usada como alternativas às formas cutâneas e linfocutâneas de tratamento da esporotricose (Silva, 2022).

3. 8 Profilaxia

Para evitar a propagação da esporotricose, deve-se fazer o isolamento do animal, seguido de tratamento medicamentoso. Além disso, recomenda-se a castração, pois auxilia na prevenção da doença, uma vez que diminui os comportamentos de riscos inerentes desses animais, e assim reduz a disseminação do fungo, por meio de brigas e deslocamentos espaciais (Freitas, 2022).

Além disso, a desinfecção do ambiente onde vive o animal, com hipoclorito de sódio. E quando os animais que vierem a óbito pela esporotricose, a carcaça deve ser incinerada para evitar que o fungo se propague no solo (Mori, 2022)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com grande expansão geográfica da esporotricose felina, os casos refratários e recidivas estão aumentando, mesmo com a utilização do itraconazol para tratamento. Fato esse poder ser decorrente de falhas no terapêuticas. A utilização de fármacos como iodeto de potássio e anfotericina B para os casos resistentes, bem como terapia não farmacológica como criocirurgia, termoterapia e intervenções cirúrgicas, podem auxiliar na melhor resposta do animal.

REFERÊNCIAS

- ASSIS, G. S. *et al.* Esporotricose felina e saúde pública. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu - SP, v. 29, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/594/547>. Acesso em: 12 jun. 2023.
- CAROLIS, E.; POSTERARO, B.; SANGUINETTI, M. Old and New Insights into *Sporothrixschenkii* Complex Biology and Identification. **Pathogens**, v. 11, n. 3, p. 297, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35335621/>. Acesso em: 16 jun. 2023.
- DE BEER, Z.W. *et al.* The divorce of *Sporothrix* and *Ophiostoma*: solution to a problematic relationship. **Studies In Mycology**, v. 83, n. 1, p. 165-191, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27616802/>. Acesso em: 30 mai. 2023
- FALCÃO, E. M. M. *et al.* Hospitalizações e óbitos relacionados a esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. e0010921, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/i/csp/a/DFPbTzqj9pyrWB87YVqSKFs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 01 jun 2023.
- FRANCESCONI, G. *et al.* Comparative study of 250 mg/day terbinafine and 100 mg/day itraconazole for the treatment of cutaneous sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 171, p. 349-354, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21103938/>. Acesso em: 01 jun.
- FREITAS, C.D. T. **Esporotricose em felinos domésticos**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade de Brasil, São Paulo, 2022.
- GONÇALVES, J. C. *et al.* Esporotricose, o gato e a comunidade. **Enciclopédia Biosfera**, v. 16, n. 29, p. 769-787, 2019. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/227>. Acesso em: 01 jun 2023.
- GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission, **PLOS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. e1006077, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103311/>. Acesso em: 11 jun 2023.
- GREMIÃO, I. D.F. *et al.* Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrixbrasiliensis* and literature revision. **Brazilian journal of Microbiology**, v. 52, n.1, p. 107-124, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32990922/>. Acesso em: 11 jun.2023.;
- JACKSON, H. A. MARSELLA, R. **BSAVA manual of canine and feline dermatology**. 4. ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2012. p. 130-140. ISBN: 9781905319275
- KAUFFMAN, C. A. *et al.* Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. **IDSA Guidelines for Management of Sporotrichosis**, v. 45, n. 10, p. 1255-1265,

2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17968818/>. Acesso em: 01 jun 2023.

LLORET, A. *et al.* Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 619-623, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23813827/>. Acesso em: 01 jun 2023.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 799-821. ISBN: 8527727897

MORI, L. S. **Esporotricose em Felinos** - Revisão de literatura, 2022. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso, em Medicina Veterinária Universidade Brasil - Campus Fernandópolis São Paulo, 2022.

MOSCATELLI, André Luís Albuquerque Prohaska. **Uso da anfotericina B intralesional como coadjuvante no tratamento da esporotricose resistente a itraconazol**: relato de caso. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife - PE, 2021.

NAKASU, C. C. T. **Esporotricose felina no sul do Brasil**: relato de casos refratários aos antifúngicos convencionais. 25 f. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-graduação em Clínica Médica de Felinos) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre - RS, 2019. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/236830>. Acesso em: 12 jun 2023.

OROFINO-COSTA, R. *et al.* Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5674690/>. Acesso em: 11 jun. 2023

PEREIRA, S. A *et al.* The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 3, p. 392-393, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25075494/>. Acesso em: 01 jun 2023.

REIS, E. G. *et al.* Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. **Medical Mycology**, v. 54, n. 7, p. 684-690, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27207412/>. Acesso em: 01 jun 2023.

REIS, E. G. *et al.* Potassium iodide capsule in the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 6, p. 399-404, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22388575/>. Acesso em: 02 jun 2023.

REZNIK, A. U. **Esporotricose felina**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP, 2022. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/6d99b485-0e4e-4262-9636-e7d81225ca2f/content>. Acesso em: 10 jun 2023.

ROCHA, Rafael Francisco Dutra Barbosa. **Tratamento da esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral**. 2014. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2014.

RODRIGUES, A. M. *et al.* The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, v. 185, n.5, p. 813-842, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052359/>. Acesso em: 10 jun 2023.

ROSA, C. S. *et al.* Terapêutica Da Esporotricose: revisão de literatura. **Science and Animal Health**, v. 5, n. 3, p. 212-228, 2017. Disponível em: <https://periodicos-old.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/11337>. Acesso em: 01 jun 2023.

ROSSI, C. N.; ODAGUIRI, J.; LARSSON, C. E. Retrospective assessment of the treatment of sporotrichosis in cats and dogs using itraconazole. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, n. 1, p. 1-5, 2013. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/actavet/41/PUB%201112.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2023.

SANTOS, Á. F. **Esporotricose felina: distribuição das lesões e caracterização anatomopatológica utilizando diversos métodos de diagnóstico**. 53 f. 2020. Dissertação apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

SANTOS, A. N. *et al.* Esporotricose em felino: Revisão. **PUBVET**, v. 16, n. x, p. 195, 2022. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/37becf27b65871af4c37077d0f040e50.pdf>. Acesso: 31 abr 2023.

SCHUBACH, T. M. *et al.* Evaluation of na epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 10, p. 1623-1629, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15154732/>. Acesso em 01 jun 2023.

SELLERA, F.P.; LARSSON, C. E. Etymologia: *Sporothrix schenckii*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 9, p. 1631, 2019.

SILVA, A. T. F.; BRANDESPIM, D. F.; PINHEIRO, J. W. **Manual de Controle das Zoonoses e Agravos: Para agentes comunitários de saúde e agentes de controle de endemias**. Recife: EDUFRPE, 2017, p 103. ISBN: 978-85-7946-288-7.

SILVA, F.S. **Expressão de imunomarcadores e análise histopatológica das lesões de esporotricose felina refratária ao tratamento nas diferentes apresentações clínicas**. 2022. Tese (Doutorado em Clínica e Reprodução Animal) - Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2022.

SILVA, J.E. *et al.* Estudo da esporotricose no âmbito nacional e internacional com enfoque estatístico: uma revisão sistemática da zoonose. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. p. e83591110461, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10461>. Acesso em: 01 jun 2023.

WALLER, S. B. *et al.* Susceptibility and resistance of *Sporothrix brasiliensis* to branded and compounded itraconazole formulations. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, p. 155-162, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333272/>. Acesso em: 31 mai 2023.