



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Alison Arcoverde Moraes de Oliveira

**AVALIAÇÃO DOS TRATAMENTOS PARA A ESPOROTRICOSE FELINA NO BRASIL: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Rio de Janeiro

2022

Alison Arcoverde Moraes de Oliveira

**AVALIAÇÃO DE TRATAMENTOS PARA A ESPOROTRICOSE FELINA NO BRASIL: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**Monografia apresentada à Escola Politécnica de Saúde
Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz
(EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação
no Curso Técnico em Biotecnologia.**

Orientador(a): Flávia Coelho Ribeiro

Coorientador(a): Vanessa Brito de Souza Rabelo

Rio de Janeiro

2022

RESUMO

A Esporotricose é uma micose subcutânea causada pela inoculação do fungo dimórfico *Sporothrix* spp. As espécies de *Sporothrix* são encontradas naturalmente em vegetais em decomposição. Entretanto, o gato infectado é considerado um importante meio de propagação da doença aos humanos devido aos altos índices de infecção em felinos no Brasil. A esporotricose é considerada uma doença ocupacional, afetando trabalhadores que têm contato com o solo, como jardineiros e trabalhadores rurais. Com a extensão da doença em diversos estados brasileiros e o aumento do número de casos, a esporotricose tem chamado a atenção dos epidemiologistas. Ademais, existem poucos tratamentos e investimentos no combate à doença, principalmente na esporotricose felina. Assim, este estudo teve como objetivo identificar os tratamentos disponíveis para a esporotricose felina e compreender as dificuldades relacionadas aos tratamentos existentes. A metodologia deste trabalho baseou-se na revisão bibliográfica de documentos de bases indexadas, objetivando uma avaliação e comparação dos tratamentos da esporotricose felina no Brasil.

Palavras-chave: *Sporothrix*, Esporotricose felina, Tratamento

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Imagens do *sporothrix spp.* em forma leveduriforme. (A) *Sporothrix schenckii* no interior de macrófagos na forma leveduriforme e (B) Morfologia micelial de *Sporothrix schenckii*. 14
- Figura 2 - (A) Placas ulceradas, bem circunscritas, eritematosas, circulares a ovaladas e úmidas, localizadas na borda lateral da orelha, na base medial da orelha e na lateral da face, na esporotricose felina (B) Placa ulcerada, circular e bem delimitada na face dorso-lateral da região metacarpiana, na esporotricose felina. 17
- Figura 3 - Felino apresentando lesão ulcerada em membro torácico direito anteriormente ao início do tratamento com itraconazol; B) Felino apresentando lesão cicatrizada em membro torácico direito após 30 dias de uso do itraconazol. 26
- Figura 4 - A – Animal apresentando deformidade em plano nasal. B - O mesmo animal após 180 dias de tratamento com fluconazol, por via oral. 29
- Figura 5 - Administração intralesional de anfotericina B em uma úlcera em um gato com esporotricose..... 31
- Figura 6 - Felino apresentando lesão ulcerada em face antes do início do tratamento com terbinafina (A); Felino apresentando lesão ulcerada em face 30 dias após o início do tratamento com terbinafina (B). 34
- Figura 7 - Animal com lesão ulcerada em cauda submetido a tratamento com iodeto de potássio na dose de 10 mg/kg. Anterior ao início do tratamento (A); 15 dias após o início do tratamento (B); 30 dias após o início do tratamento (C)..... 35
- Figura 8 - (a,b) Gato com esporotricose usado no estudo apresentando nódulo no nariz e envolvimento da mucosa nasal antes ao tratamento associado; (c) cicatrização da lesão após 4 semanas de tratamento com itraconazol e iodeto de potássio; (d) ausência de lesões cutâneas e mucosas 4 semanas após a cura; obtendo alta. 47
- Figura 9 - Distribuição e resultado dos gatos com esporotricose do estudo de REIS e colaboradores 41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos felinos de acordo com uso do medicamento, idade, sexo e se houve cura clínica do grupo experimental, onde foram tratados com itraconazol na dose de 100 mg/gato, durante 30 dias.	25
Tabela 2 - Acompanhamento dos animais tratados com itraconazol na dose de 100mg/gato, a cada 24 horas, durante 30 dias, com informações sobre o número e média do diâmetro das lesões antes (AT) e pós tratamento (PT), número de dias para obtenção da cura clínica nos animais e efeitos colaterais durante o tratamento.	26
Tabela 3 - Distribuição dos felinos de acordo com os dias de tratamento, tipo de lesão, diagnóstico para vírus da imunodeficiência felina; vírus da leucemia felina e resolução clínica do grupo experimental, onde todos os animais foram tratados com fluconazol.	29
Tabela 4 - Distribuição dos felinos de acordo com idade, sexo e resolução clínica nos diferentes grupos experimentais, onde foram tratados com terbinafina na dose de 60 mg/gato, durante 30 dias.	32
Tabela 5 - Acompanhamento dos animais tratados com terbinafina na dose de 60mg/gato, a cada 24horas, durante 30 dias, com informações sobre o número e média do diâmetro das lesões antes (AT) e pós tratamento (PT), número de dias para obtenção da cura clínica nos animais e efeitos colaterais durante o tratamento. EC – efeitos colaterais.	33
Tabela 6 - DOCC - Dias para obtenção da cura clínica; EC – efeitos colaterais *Animais foram submetidos à mudança no protocolo terapêutico devido à apresentação de efeitos colaterais graves....	35
Tabela 7 - Características clínico-epidemiológicas dos gatos com esporotricose do estudo de reis et al., atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz (2013-2016).	38
Tabela 8 - Reações adversas clínicas observadas nos gatos com esporotricose submetidos ao tratamento com ITZ e ITZ+KI.	39
Tabela 9 - Reações adversas clínicas e elevações dos valores hepáticos nos gatos com esporotricose submetidos ao tratamento com ITZ e ITZ+KI.	40
Tabela 10 - Frequência de alta e mediana do tempo de tratamento dos gatos com esporotricose tratados com itraconazol; itraconazol e iodeto de potássio.	40
Tabela 11 - Todos os dados imperiosos provenientes desta pesquisa estão nesta tabela; taxa de sucesso terapêutico; mediana de tratamento; custo mensal; se o fármaco é indicado para uso; porcentagem de efeitos adversos; se o fármaco pode ser manipulado por cápsulas; porcentagem de falha terapêutica; taxa de alterações nos parâmetros bioquímicos em tratamento frente à esporotricose felina.	43

LISTA DE SIGLAS

ITZ: itraconazol.

KI: iodeto de potássio.

kg: quilogramas; unidade de medida.

L1: Lesões cutâneas em um sítio anatômico.

L2: Lesões cutâneas em dois sítios anatômicos não contíguos.

L3: Lesões cutâneas em três ou mais sítios anatômicos não contíguos.

mg: miligramas; unidade de medida.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
1.1 JUSTIFICATIVA	11
2. OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo geral	12
2.2. Objetivos específicos	12
3. METODOLOGIA	13
4. CONCEITOS SOBRE O <i>SPOROTHRIX SPP.</i>	14
4.1 - Histórico da esporotricose	15
4.2 - Aspectos epidemiológicos	16
4.3 - Etiopatogenia	16
4.4 - Aspectos clínicos da esporotricose felina	17
4.5 - Diagnóstico e diagnóstico diferencial	18
4.6 - Esporotricose e zoonoses	18
5. PRINCIPAIS TRATAMENTOS UTILIZADOS NO COMBATE À ESPOROTRICOSE FELINA.	19
5.1 - Derivados azólicos.....	19
5.2 - itraconazol.....	20
5.3 - Fluconazol.....	21
5.4 - Iodetos	21
5.5 - Alilamina (Terbinafina).....	22
5.6 - Anfotericina B	23
5.7 - Termoterapia local.....	24
5.8 - Tratamento cirúrgico	24
6. AVALIAÇÃO DOS PRINCIPAIS TRATAMENTOS	25
6.1 - Itraconazol	25
6.2 - Fluconazol	27
6.3 - Anfotericina B	29
6.4 - Terbinafina	31

6.5 - Iodeto de potássio	33
6.6 - Iodeto de sódio	35
6.7 - Comparativo entre monoterapia com Itraconazol e Itraconazol associado à iodeto de potássio	36
6.8 - Estudo comparativo entre terbinafina, iodeto de potássio e itraconazol	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

1. INTRODUÇÃO

É de conhecimento social que vírus, bactérias e fungos vêm se tornando um grande desafio para a humanidade nos últimos anos. Com a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, muitas doenças negligenciadas se tornaram ainda mais ignoradas, causando um aumento gradual de casos. Como modelo deste cenário estão as zoonoses que, com o uso indiscriminado de antibióticos, o pouco investimento em prevenção e a precariedade na divulgação de informações das doenças, acabam se tornando ameaças iminentes de epidemias em todo o mundo. A esporotricose é um ótimo exemplo referente às zoonoses, uma vez que, devido a alta taxa de infecção de felinos domésticos se tornou, nesta década, um grande problema para a saúde pública brasileira (LIMA BARROS et al., 2010). Segundo o site G1 Rio, ocorreram no total 13.536 atendimentos felinos notificados em 2016 no estado do Rio de Janeiro (G1 RIO, 2017).

A esporotricose é descrita como uma micose subcutânea que se propaga com mais facilidade em áreas com climas tropicais, subtropicais e temperados (PIRES, 2017), tendo maiores índices de casos no Brasil, China, Japão, Índia, Austrália e México (BARROS et al., 2010). É a micose subcutânea mais comum da América do Sul, sendo endêmica no Brasil, Colômbia e Peru (ROCHA, 2014). Na última década, foram encontradas diversas espécies novas, das quais quatro são consideradas as mais importantes epidemiologicamente, sendo elas *Sporothrix brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. luriei* (OLIVEIRA, 2009). A espécie *S. brasiliensis* tem maior destaque no índice de infecção em gatos no Brasil (CDC, 2020).

A esporotricose pode acometer animais e seres humanos, independentemente de sua faixa etária ou sexo. O agente etiológico pode ser encontrado em espinhos, madeira, plantas e alguns vegetais (PIRES, 2017), por essa razão, na década de 90, a doença era popularmente conhecida como doença do jardineiro. No início deste século a esporotricose passou a se propagar incontrolavelmente para o ser humano por meio de arranhaduras, mordeduras e até mesmo pelo contato com gatos infectados que apresentam lesões na pele (ROCHA, 2014). Além disso, um fato importante que dobra a atenção sobre a esporotricose é que ela se torna uma doença ocupacional, acometendo os médicos veterinários e jardineiros e, também, os proprietários de gatos (ROCHA, 2014). Os felinos tornaram-se vítimas da negligência pública – pela ausência de medidas de controle da epidemia – e são classificados como o principal meio de transmissão da esporotricose para os seres humanos (BARROS et al., 2010). Isso se

deve aos hábitos dos felinos, como o de cavar a terra e afiar as unhas em troncos de madeira, que fazem com que estes sejam mais propícios a ter contato com o *Sporothrix* no meio ambiente.

Comumente, em humanos, o fungo acomete a via cutânea, causando lesões na pele e membros superiores (mãos e braços). Além disso, a doença pode se expressar de forma disseminada, se espalhando para ossos e articulações, e pela via hematogênica causando infecção de órgãos internos. A lesão pode ser mais invasiva, dependendo da profundidade do trauma e do estado imunológico do hospedeiro (BARROS et al., 2010).

Nos felinos infectados, a esporotricose pode se expressar de diversas maneiras, entretanto, os sinais mais comumente observados são as lesões profundas nos tecidos cutâneos dos animais, sendo lesões disseminadas ou não (XAVIER et al., 2004).

As micoses expressam sinais clínicos altamente similares às de outras doenças, tais como doenças parasitárias, reações de hipersensibilidade, doenças bacterianas, e dermatoses autoimunes. As zoonoses, como a esporotricose, entram nesta classificação, o que pode desencadear diagnósticos diferenciais e o uso de tratamentos inadequados. Posto isto, torna-se imperioso a correlação entre diagnósticos clínicos e laboratoriais visando à conduta terapêutica essencial (NONNEMACHER, 2016).

O tratamento em felinos pode durar meses, podendo se estender até mais de um ano. A letalidade da esporotricose aumenta conforme tarda o início do tratamento. Caso ocorra a morte de um animal doente, deve ser realizada a cremação para não ter risco de ocorrer contaminação com o ambiente e, em alguns casos muito severos, a eutanásia é recomendada (PIRES, 2017).

O tratamento humano tem a possibilidade de uso de quatro fármacos convencionais, sendo eles: o itraconazol, o iodeto de potássio, a terbinafina e o complexo lipídico de anfotericina B. Já os convencionais para a esporotricose felina são: o itraconazol e, em casos refratários e quando há o acometimento da mucosa animal, o iodeto de potássio associado ao itraconazol (ROCHA, 2014).

Considerando um tempo de um tratamento felino de em média seis meses e o seu elevado custo mensal, em muitos casos, ocorre o abandono do animal, elevando a propagação da esporotricose. Além disso, o tratamento atual apresenta alta taxa de casos refratários¹ e de toxicidade. Uma pesquisa realizada por Rocha (2014), no INI/Fiocruz de 2012 até 2013, observou uma taxa de 52,1% de efeitos adversos de grau 1 (leve) e 7,8% de efeitos adversos de grau 3 (grave), como anorexia, emagrecimento e apatia. O itraconazol tem somente 38% de percentual de cura sem efeitos adversos (ROCHA, 2014).

¹ Casos em que os pacientes são resistentes aos fármacos utilizados.

Existem outras terapias felinas, porém essa possibilidade se torna inviável pelo alto custo e pouca disponibilidade dessas alternativas. O fato de a esporotricose ser uma doença negligenciada contribui para o alto custo de tratamento e para a falta de estudos de novos medicamentos, causando a morte de centenas de animais todos os anos e agravando a situação epidemiológica brasileira (SILVA, 2012).

Com o descaso do poder público somado com a baixa disponibilidade de tratamentos, a tendência é que o número de casos da esporotricose aumente nos próximos anos, gerando, conseqüentemente, altas chances de surgimento de surtos em todo o Brasil (SBMT, 2020).

1.1. JUSTIFICATIVA

Os gatos estão se tornando o principal animal doméstico atualmente e é um dos favoritos da sociedade como animal de estimação, principalmente pelo fato de serem animais independentes, que não produzem altos ruídos e que apresentam um baixo custo para a sua criação.

Com o isolamento social na pandemia de Covid-19, a partir de 2020, estima-se que a adoção de gatos subiu cerca de 30% (G1 RIO, 2017). A esporotricose felina é o principal meio de contágio aos humanos, e é facilmente transmissível por meio de arranhadura e mordeduras (ROCHLITZ, 2005). Com essas informações, pode-se concluir que, com a grande população de gatos em adição à falta de pesquisa na esporotricose, principalmente relacionada ao tratamento, a doença se torna uma ameaça iminente de surtos, principalmente em áreas endêmicas como o Rio de Janeiro.

O diagnóstico e tratamento de lesões cutâneas são um dos principais motivos de visitas a consultórios veterinários. A esporotricose, acompanhada de doenças que apresentam os mesmos sinais clínicos, representam cerca de 25 a 30% do total de consultas. Com isso, a renúncia do estereótipo de doença negligenciada da esporotricose torna-se incontestável (PINHO et al., 2013).

As limitações dos tratamentos convencionais felinos acabam favorecendo o aumento de casos de esporotricose, assim como o alto custo do tratamento, uma alta taxa de efeitos adversos dos medicamentos e poucas opções terapêuticas disponíveis causam grande influência nos números de casos da doença (SILVA, 2012).

Logo, este trabalho visa compreender as questões envolvidas na falta de tratamentos disponíveis na esporotricose felina e conseqüentemente o impacto epidêmico que a falta de estudos e a limitação dos tratamentos felinos causam.

2. OBJETIVOS

2.2. OBJETIVO GERAL

Avaliar os tratamentos disponíveis para a esporotricose felina.

2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Estudar os aspectos gerais da esporotricose felina;
- Compreender as formas de tratamento convencionais para a esporotricose felina;
- Identificar as dificuldades relacionadas aos tratamentos existentes e as terapias para a esporotricose felina.

3. METODOLOGIA

Este estudo baseou-se na abordagem qualitativa, tendo sido realizada uma busca de artigos científicos nacionais e internacionais atuais de bases indexadas como, Lilacs, Scielo e pelos sites da biblioteca nacional em saúde (BVS) e pela Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), tendo como referência as palavras-chave: Epidemiologia; Esporotricose; Esporotricose felina; *Sporothrix*; Tratamento. Documentos por acesso eletrônico são essenciais no fornecimento de informação para o enriquecimento da monografia, como matérias de jornais e o banco de dados da prefeitura da cidade do Rio de Janeiro.

Foi realizada uma revisão bibliográfica ao longo do ano de 2022, com temas voltados à esporotricose felina, ao tratamento da doença e à disponibilidade de terapias contra a esporotricose que a população Brasileira tem acesso.

No primeiro capítulo, este trabalho abordou questões sobre os aspectos gerais da esporotricose felina. No segundo capítulo, foram identificadas as formas de tratamento convencionais para a esporotricose felina com a finalidade de avaliar e comparar todos os tipos de tratamento envolvendo os seguintes fármacos: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, terbinafina, anfotericina B, iodeto de sódio, iodeto de potássio. No terceiro, utilizando as pesquisas provenientes das revisões bibliográficas citadas neste trabalho, foram identificados e avaliados os benefícios e os malefícios relacionados aos tratamentos existentes para a esporotricose felina.

4. CONCEITOS SOBRE O *SPOROTHRIX SPP.*

A esporotricose é uma doença cutânea causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. O fungo pertence ao filo *Ascomycota*, classe *Pyrenomycetes*, ordem *Ophiostomatales* e família *Ophiostomataceae* (ROCHA et al., 2016). Sua forma filamentosa é encontrada naturalmente no meio ambiente a 25°C, e tem a transformação para a forma leveduriforme, quando em parasitismo, a 37°C. Para demonstrar o dimorfismo do fungo, é coletada uma amostra para cultivo em ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol. O fungo é cultivado por uma média de dez dias e é incubado a temperaturas de 25°C. No cultivo a 37°C, em meios ricos em nutrientes, como caldo de cérebro e coração, os isolados patogênicos de *Sporothrix* apresentam-se na forma leveduriforme (LACAZ et al., 2002). Exemplificado conforme ilustrado na figura 1.

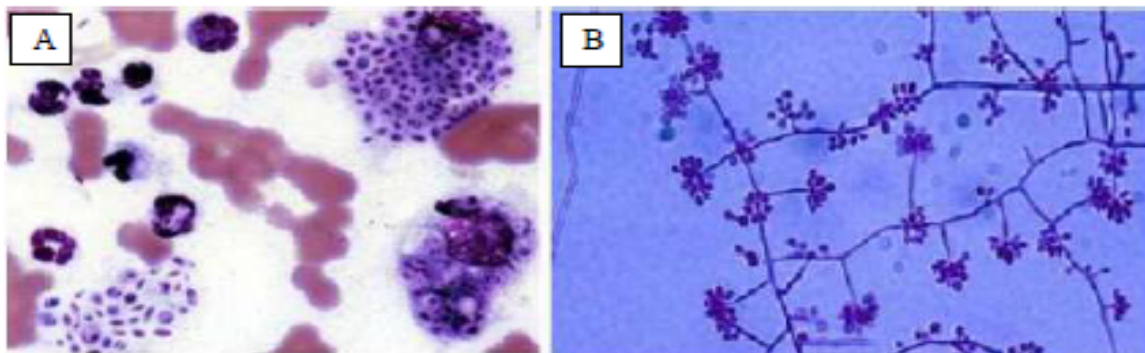


Figura 1. Imagens do *sporothrix spp.* (A) *Sporothrix schenckii* no interior de macrófagos na forma leveduriforme e (B) Morfologia micelial de *Sporothrix schenckii*

Fonte: (A) www.avma.org e (B) www.doctorfungus.org

Antigamente, com os estudos realizados na época, com o objetivo de caracterizar as espécies de *Sporotrrix spp.*, os isolados clínicos eram classificados como *S. schenckii*, pois esse era o único agente conhecido. Hoje em dia, sabe-se que as espécies desse complexo são muito semelhantes macro e microscopicamente e necessitam de exames de caracterização fenotípica e técnicas moleculares para identificação, como extração de DNA, eletroforese em gel de agarose e reação de polimerase em cadeia.

Nos últimos anos, foram encontradas diversas espécies novas, consideradas quatro mais importantes epidemiologicamente, sendo elas: *Sporothrix brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. luriei* (OLIVEIRA, 2009). A espécie *S. brasiliensis* é classificada como emergente em território brasileiro e

tem maior destaque no índice de infecção em gatos (CDC, 2020). Estudos afirmam que a *S. brasiliensis* é o agente etiológico mais prevalente nos gatos e em humanos no Brasil (ROCHA et al., 2016). É uma espécie emergente no Brasil, sendo altamente patogênica.

4.1 - Histórico da esporotricose

No ano de 1898, um estudante chamado Benjamin Schenk, nos Estados Unidos, notificou o primeiro caso de esporotricose. Este acontecimento foi realizado no hospital Johns Hopkins, em Baltimore. Benjamin Schenk isolou o fungo de um paciente de 36 anos, que possuía lesões nas mãos e nos braços (LARSSON 2011). Após o isolamento do fungo, o mesmo foi analisado e estudado por um micologista chamado Erwin Smith, que concluiu que a espécie deste fungo pertencia ao *Sporotrichum* (BARROS et al., 2010). Já em 1962, para uma diferenciação morfológica, Carmichael determinou que a nomenclatura adequada para o agente da esporotricose fosse *Sporothrix schenckii* (FREITAS, 2014). Hoje em dia este gênero é conhecido por causar uma micose subcutânea (XAVIER et al., 2004).

No Brasil, Lutz e Splendore (1907) descreveram a primeira infecção natural de esporotricose em ratos. Todas as espécies causadoras da esporotricose são seres dimórficos. O agente etiológico pode ser encontrado no meio ambiente, no solo, em plantas, em árvores e em terrenos baldios por conterem matéria orgânica e vegetação em decomposição, por esta razão, na década de 90, a doença era popularmente conhecida como doença do jardineiro, pois acometia profissionais que tinham contato frequente com vegetação, como: jardineiros, agricultores, floristas, sementeiros e trabalhadores florestais, que os infectaram com o decorrer de feridas por espinhos de plantas, farpas de madeira e por plantas contaminadas. Atualmente a esporotricose continua a ser encontrada no meio ambiente, porém a transmissão zoonótica se tornou o principal meio de propagação da doença, sendo de extrema importância para a saúde contemporânea (BARROS et al., 2010).

A esporotricose humana não necessitava de notificação obrigatória no Brasil até meados de 2014. Entretanto, por conta de seu crescimento no número de casos, tornou-se necessária a notificação compulsória para o controle da epidemia em alguns estados (SALES, 2019), como por exemplo o estado Rio de Janeiro, que contou com 1.030 casos confirmados de esporotricose humana em 2020 (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 2021). Porventura, uma das principais instituições que oferecem atendimento e tratamento gratuito a humanos com esporotricose é o INI (Instituto Nacional de Infectologia), antigo IPEC (Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas) localizado na Fiocruz do Rio de Janeiro (Fundação Oswaldo Cruz). Anualmente, o INI recebe uma

grande quantidade de pacientes com suspeita de esporotricose, oferecendo, além do tratamento, instruções e orientações aos pacientes quanto à prevenção e aos cuidados com animais (FREITAS 2014).

4.2 - Aspectos epidemiológicos

Praticamente todos os animais são capazes de contrair a esporotricose. Há registros de infecção em gatos, cães, porcos, cavalos, ratos, mulas, raposas, tatus, golfinhos, camelos e aves (ROCHA et al., 2016). Os cães são infectados com menor frequência, apresentando normalmente apenas a doença cutânea ou subcutânea, em contrapartida, os gatos são infectados com maior frequência e apresentam sinais clínicos mais graves, que, dependendo do caso, acarretam a eutanásia ou a morte (ETTINGER; FELDMAN, 2000).

A esporotricose é descrita como uma micose emergente no Brasil, que se propaga com maior facilidade em áreas com climas tropicais, subtropicais e temperados (PIRES, 2017). A esporotricose zoonótica associada com a falta de guarda responsável, precariedade de tratamentos e abandono de animais domésticos se tornou uma doença de notificação obrigatória em algumas regiões no Brasil, ademais, apesar da esporotricose apresentar distribuição mundial, a maior incidência ocorre nos países asiáticos, na Austrália, e na América, sendo endêmica no Japão, China, Malásia, Índia, México, África do Sul, Uruguai, Peru e, principalmente, no Brasil (ROCHA et al., 2016; GREMIÃO et al., 2017).

É importante ressaltar que devido a não obrigatoriedade da notificação de casos de esporotricose felina e humana no Brasil, com exceção de alguns estados, por exemplo: Rio de Janeiro, Brasília, Mato Grosso do Sul, Paraíba e de Pernambuco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021), é provável que os dados divulgados de infecção por esporotricose, tanto felina, quanto humana, não estejam completos, sendo capaz de facilmente superar o número de casos divulgados.

Regiões que padecem de esporotricose apresentam alta densidade populacional e condições precárias de higiene e saneamento básico, além da presença exacerbada de animais errantes em contato direto com a população, configurando a esporotricose como uma doença negligenciada, corroborando com a falta de informação sobre a situação epidemiológica brasileira atual (GREMIÃO et al., 2017).

4.3 - Etiopatogenia

Os fatores do grau de patogenicidade do *Sporothrix spp.* são derivados de uma especificidade no genoma, que são ligados à produção de melanina do fungo, fazendo com que tenham uma proteção contra a fagocitose de macrófagos, a proteinases extracelulares, a termotolerância e a componentes presentes em sua parede. É de conhecimento científico que as espécies apresentam comportamentos patológicos diferentes, dito isso, a questão do tratamento felino ideal se limita por conta da espécie causadora (BOECHAT, 2015).

4.4 - Aspectos clínicos da esporotricose felina

A doença pode se apresentar de três formas: cutânea, presente na figura 2, cutâneo-linfática ou disseminada e, em muitos casos, mais de uma forma clínica pode ser observada (ETTINGER; FELDMAN, 2000).

No Brasil, estudos apontam que a esporotricose felina acomete mais felinos machos, que têm em média 24 meses. Normalmente apresentam duas ou mais lesões dispostas em membro torácico, cabeça e na mucosa dos animais. Casos com quadros respiratórios também são comuns (LARSONN, 2011). Após o estabelecimento da infecção, há desenvolvimento de uma ou mais lesões cutâneas que, dependendo do estado imunológico do animal, podem acarretar uma cura espontânea. Porém, a falha na imunidade pode levar ao envolvimento de vasos linfáticos e sanguíneos podendo evoluir para a forma sistêmica (JERICÓ et al., 2015).

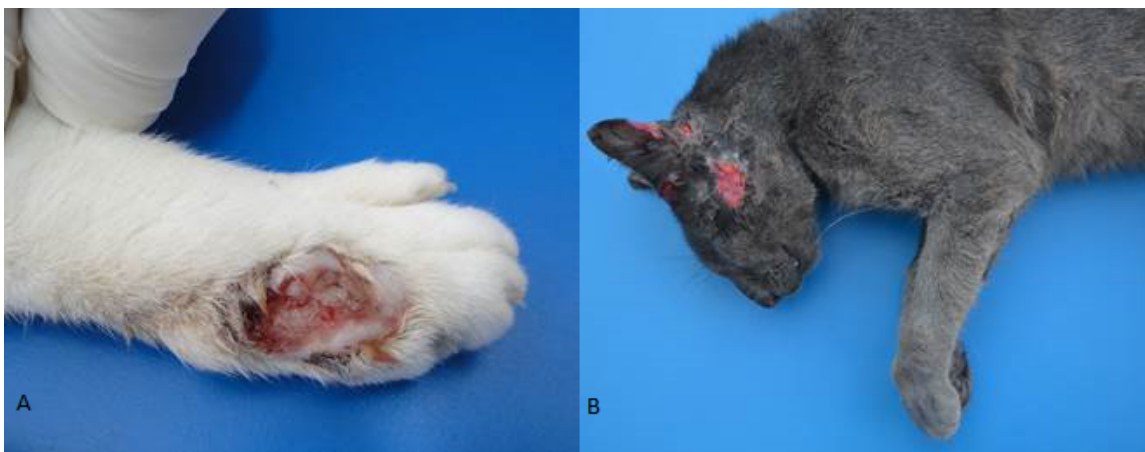


Figura 2: (A) Placas ulceradas, bem circunscritas, eritematosas, circulares a ovaladas e úmidas, localizadas na borda lateral da orelha, na base medial da orelha e na lateral da face, na esporotricose felina

(B) Placa ulcerada, circular e bem delimitada na face dorso-lateral da região metacarpiana, na esporotricose felina. Fonte:

Bazzi et al., 2016.

4.5 - Diagnóstico e diagnóstico diferencial

Os sinais clínicos da esporotricose não são específicos e são observados em outras doenças. Dito isso, é imprescindível o diagnóstico diferencial para doenças bacterianas - pioderma, actinomicose, micobacteriose, nocardiose - e fúngicas - criptococose, complexo granuloma eosinofílico, além da neoplasia, do lúpus, de alguns parasitas e lesões induzidas por fármacos. No Rio de Janeiro, o principal diagnóstico diferencial é o de leishmaniose tegumentar (LARSSON, 2011).

4.6 – Esporotricose e zoonoses

Nas duas últimas décadas, os gatos com esporotricose são a principal fonte de infecção de *Sporothrix spp.* para o ser humano e animais no Brasil (GREMIÃO et al., 2017). Até o momento, a transmissão zoonótica foi notificada nos Estados Unidos, Índia, Malásia, Argentina, México, Panamá e, principalmente, no Brasil, país que possui a maior incidência de casos publicados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O primeiro caso de esporotricose humana envolvendo transmissão felina foi descrito nos Estados Unidos por Singer e Muncie (1952). A expansão geográfica no país, de casos de transmissão zoonótica já foi documentada nos estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo, Distrito Federal e Alagoas (GREMIÃO et al., 2020), entretanto, isso não exclui a ocorrência em outros estados da Federação.

A caracterização da situação epidêmica de esporotricose zoonótica, com expressivo número de pessoas acometidas, foi constatada na região metropolitana do Rio de Janeiro (BARROS et al., 2010).

As áreas epidêmicas de esporotricose zoonótica no Brasil apresentam um perfil de pacientes humanos afetados com predomínio de mulheres adultas, que na maioria das vezes adquirem a doença por meio do contato com gatos infectados em sua casa ou em atividades profissionais durante o cuidado desses animais (SILVA et al., 2012).

Dentre os 1848 casos de esporotricose humana diagnosticados e tratados no INI/Fiocruz de 1997 até 2007, 65% dos pacientes possuíam gatos e, entre estes, 80,3% tinham o gato como fonte de infecção de esporotricose (SILVA et al., 2012). Entre 2005 e 2008, nesta mesma instituição, 804 casos humanos foram diagnosticados, sendo o contato próximo com gatos informado em 91% dos casos. Arranhaduras

e/ou mordeduras foram notificadas por 68% desses pacientes, confirmando a ocorrência da transmissão zoonótica de *Sporothrix spp.* (SILVA et al., 2012)

5. PRINCIPAIS TRATAMENTOS UTILIZADOS NO COMBATE À ESPOROTRICOSE FELINA.

A esporotricose felina é uma micose de caráter zoonótico de ampla importância para a Medicina Felina do Brasil. O tratamento e a cura clínica² dos animais infectados permanece como um desafio para a saúde pública nos últimos anos. A monoterapia com o itraconazol é o tratamento de escolha para esporotricose felina. Alguns animais permanecem em tratamento por longo período com uso do fármaco, apresentando persistência de lesões, acarretando em um tratamento de alto custo e a ocorrência de casos de recidiva³. A aplicação de tratamentos associados a outros fármacos evidencia melhor resposta terapêutica por parte do hospedeiro.

5.1 Derivados azólicos

Os azóis são agentes sintéticos amplamente utilizados como medicamentos antifúngicos que inibem a produção de ergosterol - componente primordial para o desempenho celular fúngico -, localizado na membrana celular fúngica. Os derivados azólicos são divididos em dois subgrupos: os imidazólicos, que são fármacos que apresentam toxicidade elevada, limitando sua utilização, e os triazólicos que compõem o segundo subgrupo, sendo estes antifúngicos recomendados para o tratamento de esporotricose felina em decorrência de seu amplo espectro na atividade terapêutica e baixa ocorrência de efeitos adversos.

O principal fármaco imidazólico de escolha para esporotricose felina é o cetoconazol, em contrapartida, no grupo dos triazólicos, itraconazol e o fluconazol são os medicamentos de escolha. Contudo, diversos relatos já mostraram falhas terapêuticas e recidivas por parte dos azóis quando usados isoladamente no tratamento para esporotricose felina. (ROCHA, 2014). Os azóis interagem com o

²Cicatrização completa da lesão e remissão de todos os sinais clínicos relacionados à esporotricose inicialmente apresentados.

³Reaparecimento da(s) lesão(ões) no mesmo local observado anteriormente no período que corresponde ao tempo de seguimento pós-terapêutico.

citocromo P-450⁴, causando interferências medicamentosas com diversos outros fármacos, limitando a utilidade em organismos que apresentam mais de uma farmacoterapia (GREENE, 2012).

5.2 Itraconazol

O itraconazol é o medicamento de escolha no tratamento da esporotricose (ROSA et al., 2018). Trata-se de um azólico do grupo dos triazólicos, que é utilizado com frequência em tratamento de micoses superficiais e sistêmicas em animais (ROCHA, 2014). O itraconazol, bem como o grupo dos triazólicos, são fármacos que possuem alta afinidade de ação ao citocromo P450 fúngico e baixa atividade no citocromo P450 de animais. Dito isto, o fármaco apresenta bom resultado quando em organismos de mamíferos, agindo diretamente na lesão fúngica (GUIMARÃES; GÓRNIK, 2017).

É sabido que o itraconazol, possui extrema afinidade de ligação a proteínas plasmáticas circulantes no organismo quando usado para tratamento, ou seja, a resposta do fármaco está diretamente ligada à quantidade de proteínas no organismo hospedeiro. Em lesões que apresentam baixa concentração protéica, a distribuição do fármaco é lenta. Ademais, na maioria dos locais de lesão, o itraconazol atua com eficácia, justificando o uso no tratamento de humanos e animais (ROCHA, 2014). O itraconazol tem forte afinidade com queratinócitos - células localizadas na epiderme -, justificando a boa resposta em lesões cutâneas e maior concentração no plasma (JAHAM; PARADIS; PAPICH, 2000). Este fármaco não possui resposta sobre o sistema endócrino dos animais, apresentando máxima absorção quando administrado por via oral. Recomenda-se que o uso seja feito junto ou logo após alimentação, pois a absorção do fármaco aumentará assim que o pH estomacal estiver ácido (SANTOS, 2021).

O itraconazol pode apresentar reações adversas no tratamento com felinos, como: hiporexia, vômito, perda de peso e apatia, em que a hiporexia é frequentemente notificada nos felinos (PEREIRA et al., 2010; ROCHA, 2014).

Reis e colaboradores (2016) demonstraram que a associação de itraconazol e iodeto de potássio no tratamento de esporotricose felina apresentou cerca de 33% de efeitos adversos nos animais, sendo a hiporexia e a perda de peso as maiores ocorrências.

O itraconazol é a principal escolha de tratamento para esporotricose felina. O medicamento é utilizado com dosagem de 25mg em animais com até 1 kg, a cada 24 horas; 50mg em gatos com peso entre 1 e 3 kg, a cada 24 horas e 100mg em gatos, com peso superior a 3 kg, a cada 24 horas, todos

⁴Proteínas responsáveis por oxidar um grande número de substâncias para torná-las mais polares e hidrossolúveis.

administrado por via oral. Ou então é empregado a posologia de 5 a 10 mg/kg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas (GREMIÃO et al., 2020). Apesar do itraconazol ser o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose felina, existem até hoje casos de falha terapêutica⁵, baixos índices de cura clínica e longo tempo de tratamento.

5.3 Fluconazol

O fluconazol é um antifúngico pouco usado na medicina veterinária. É um derivado Azólico que pertence ao subgrupo triazólico. Tem sua ação diretamente ligada na inibição do citocromo P450, retardando a síntese do ergosterol da membrana celular fúngica, que leva à formação de poros através das membranas lipídicas. Com isso, a mudança da permeabilidade celular provoca um desequilíbrio eletrolítico e homeostático, causando a inibição do crescimento e consequentemente, morte celular (GUIMARÃES; GÓRNIK, 2017).

Na medicina veterinária a utilização do fluconazol é feita na dosagem de 50 mg/gato, administrado por via oral a cada 24 horas. É comumente utilizado em casos com infecção disseminada, especialmente quando há falhas terapêuticas e resistência a outras medicações. Seu uso pode ser associado ao itraconazol (LLORET et al., 2013). Poucas são as reações adversas relatadas nos animais, uma vez que este é um medicamento de uso relativamente recente em Medicina Veterinária.

O fluconazol tem menor índice de efeito adversos e menor efeito nas enzimas hepáticas quando comparado aos demais azóis, com maior tolerância gastrointestinal, não surgindo casos com vômitos, náuseas e diarreias (SANTOS, 2021).

Em animais prenhes, o uso do fluconazol não é indicado, pois não existem estudos que comprovem a segurança no uso do fármaco nesses animais (GUIMARÃES; GÓRNIK, 2017). O Fluconazol é um medicamento pouco empregado no tratamento de esporotricose pois não possui alta taxa de sucesso terapêutico, especialmente na esporotricose felina, tornando-o uma opção de segunda linha como alternativa para tratamento de esporotricose refratária à itraconazol (MAHAJAN, 2014).

5.4 Iodetos

Tradicionalmente, o tratamento da esporotricose felina envolve a administração de iodetos por via oral. Embora seu mecanismo de ação ainda seja desconhecido, esse agente se mostra efetivo nos

⁵ Estagnação do quadro clínico em duas revisões consecutivas (dois meses), piora do quadro clínico independente do tempo de tratamento e/ou ocorrência de alterações clínicas e/ou laboratoriais graves durante o tratamento proposto.

casos de pacientes humanos e de animais (WELSH, 2003). Atualmente, são usados dois iodetos que possuem ação contra o *Sporothrix.spp*: iodeto de potássio e iodeto de sódio, sendo o de potássio o mais efetivo e seguro. Contudo, os felinos não expressam resposta desejada no tratamento com formulações de iodetos, ocorrendo casos com sinais de iodismo, os quais incluem anorexia, vômitos, depressão, hipotermia, colapso cardiovascular entre outros, que, comumente podem levar à óbito. Devido aos efeitos adversos relacionados aos iodetos, foi recomendada a sua substituição por antifúngicos mais efetivos e seguros como os azólicos cetoconazol e itraconazol (WELSH, 2003). Nos dias atuais, existem poucos casos descritos com a utilização dos iodetos no tratamento da esporotricose felina, e na maioria dos casos, os resultados obtidos são controversos (SCHECHTMAN, 2022). Em caso de intolerância por parte do hospedeiro, o fármaco é suspenso temporariamente e reutilizado em menores doses (SCHECHTMAN, 2022).

Os iodetos têm a ótima vantagem do baixo custo de tratamento quando comparado ao itraconazol, especialmente em situações em que o custo dos medicamentos pode ser um aspecto crítico do tratamento, o que é comum quando se trata de tratamento em felinos, justificando a popularidade desses fármacos, em especial, o iodeto de potássio.

5.5 Alilaminas (terbinafina)

Alilamina é um composto orgânico com a fórmula $C_3H_5NH_2$ e pode ser produzida com a hidrólise de isotiocianato de alila. Em seu mecanismo de ação, acarreta na redução da síntese do ergosterol e o aumento do esqualeno - um lipídio - na membrana celular, causando a lise da célula fúngica (ROSA et.al, 2018). A terbinafina é derivada da alilamina, é uma droga lipofílica com administração oral que é utilizada como medicamento para diversas doenças, desde infecções fúngicas nas unhas até para a esporotricose felina. Seu uso no tratamento de esporotricose em felinos é pouco aderido, entretanto, estudos *in vitro* demonstram boa atividade contra o *Sporothrix spp.*, com sua ação sendo superior ao itraconazol (MEINERZ et al., 2007). Estudos defendem que seu uso deve ser pautado na terapêutica de felinos quando houver suspeita de resistência, intolerância, reaparecimento clínico ou pouca resposta ao uso do itraconazol (LLORET et al., 2013). Já foi comprovado sucesso terapêutico em casos recidivantes após tratamento com iodeto de potássio e itraconazol (HEIDRICH et al., 2011).

A terbinafina, diferentemente dos derivados azólicos, não apresenta efeito teratogênico, tornando-se eleito para ser usado em gestantes, porém, seu uso é questionado pelo fato do fármaco passar através do leite materno (KAUFFMAN et al., 2007). Dentre estas vantagens, a terbinafina não sofre influência do pH gástrico, e, em comparação com os derivados azólicos, apresenta menor reação com outros medicamentos (HEIDRICH et al., 2011). Entretanto, existem poucos estudos relacionados à terbinafina e sua efetividade no tratamento da esporotricose felina, estudos sugerem que sua resposta é diretamente influenciada pela dose, sendo altamente volátil.

5.6 Anfotericina B

A anfotericina B é um antibiótico com atividade antifúngica, obtida pela bactéria *Streptomyces nodosus*. Nos dias atuais, vem sendo usada para tratamento de micoses causadas por *Histoplasma spp.*, *Cryptococcus spp.* e *Sporothrix spp.* O mecanismo de ação deste fármaco ocorre pela sua interação com o ergosterol. Além de ser um antifúngico, a anfotericina B apresenta ação imunoestimulante - aumenta a resistência do organismo e pode aprimorar as propriedades fungicidas dos macrófagos (SANTOS, 2019).

A anfotericina B é tóxica quando administrada pela via intramuscular e é pouco absorvida no trato gastrointestinal, sendo a principal via de administração a endovenosa (GREENE, 2012). O uso de anfotericina B por via endovenosa em gatos geralmente é acompanhado de efeitos nefrotóxicos. Quando administrada por via subcutânea, é associada à fluidoterapia subcutânea feita de duas a três vezes por semana. (MALIK et al., 2006).

A maior parte do fármaco é metabolizada nos tecidos e parcialmente no fígado. Durante o tratamento, casos de resistência são raros. Contudo, casos recidivos podem ocorrer quando seu uso é descontinuado (GREENE, 2012). O tratamento com este fármaco por via endovenosa na maioria das vezes resulta em algum grau de disfunção renal, comprovada através de pesquisas laboratoriais (SANTOS, 2019). Para contornar estes problemas, foram desenvolvidas formas lipídicas de anfotericina B com baixa toxicidade. Três dessas formulações estão disponíveis para uso médico, contudo, o custo do tratamento com essas formulações lipídicas é alto, o que limita seu uso em tratamentos animais (GREENE, 2012). O mecanismo preciso do efeito da anfotericina em células renais é incerto até os dias atuais.

É um fato comum saber que a maioria dos casos de esporotricose felina são tratados com a administração de medicamentos por via oral, ademais, existem duas opções terapêuticas distintas dos demais que podem ser aproveitadas dependendo do olhar crítico de um médico veterinário, são elas:

5.7 Termoterapia local

Alguns autores sugerem a termoterapia local como tratamento alternativo para a esporotricose em felinos. Honse e colaboradores (2010) relataram cura clínica de um gato com esporotricose cutânea localizada com a termoterapia local, no qual o tratamento consistia em duas sessões por dia, durante sete semanas. Os mesmos autores ditaram as limitações do uso da termoterapia local, que incluem questões como: determinação do momento adequado para a suspensão de terapia, localização das lesões, tipos de lesões e escolha da temperatura adequada. Além disso, só pode ser aplicada em pacientes felinos que sejam de fácil manejo.

5.8 Tratamento cirúrgico

Embora o tratamento para esporotricose felina seja primariamente medicamentoso, na ocorrência de uma falência terapêutica, o tratamento cirúrgico se torna uma opção (SANTOS, 2019).

Gremião e colaboradores (2006) relataram o caso de um gato com esporotricose que, após 19 meses de tratamento com itraconazol, apresentou uma nova lesão localizada na bolsa escrotal. Por conta da persistência da lesão após 5 meses, foi realizada a excisão cirúrgica, obtendo sucesso na remoção da lesão na bolsa escrotal.

6. AVALIAÇÃO DOS PRINCIPAIS TRATAMENTOS

Este capítulo prevê uma análise baseada em artigos científicos que contém estudos de pesquisas de gatos que foram infectados com esporotricose apresentando somente a forma cutânea da doença.

Importante salientar que uma parcela dos animais utilizados nas pesquisas continha retrovíruses (FIV e/ou FeLV), entretanto, Miranda e colaboradores (2018) concluíram em uma pesquisa, correlacionando as implicações da FeLV em animais que continham esporotricose felina, que, o tempo de tratamento não foi maior para os animais com retrovíruses.

6.1 Itraconazol

Costa (2017) submeteu seis gatos infectados com *Sporothrix spp.* apresentando a forma cutânea da infecção para terapia com uso único de itraconazol. Conforme informado na tabela 1 e 2, a idade dos animais presentes no estudo variou entre 24 e 36 meses e os animais eram do sexo masculino (n=1) e do sexo feminino (n=5). O fármaco foi administrado por via oral na dose de 100mg/gato a cada 24 horas, durante um mês.

13	Itraconazol	36 meses	F	Sim
14	Itraconazol	96 meses	F	Sim
15	Itraconazol	72 meses	F	Sim
16	Itraconazol	24 meses	M	Sim
17	Itraconazol	24 meses	F	Sim
18	Itraconazol	24 meses	F	Sim

TABELA 1: Distribuição dos felinos de acordo com uso do medicamento, idade, sexo e se houve cura clínica do grupo experimental, onde foram tratados com itraconazol na dose de 100 mg/gato, durante 30 dias. Fonte: COSTA (2017)

Animal	Número de lesões (AT)	Número de lesões (PT)	\bar{x} (AT)	\bar{x} (PT)	DOOC	EC
1	4	0	0,68	0,00	30	Não
2	2	0	3,25	0,00	45	Não
3	1	0	0,50	0,00	30	Não
4	1	0	1,00	0,00	30	Não
5	1	0	1,00	0,00	30	Não
6	2	0	1,05	0,00	60	Não

TABELA 2: Acompanhamento dos animais tratados com itraconazol na dose de 100mg/gato, a cada 24 horas, durante 30 dias, com informações sobre o número e média do diâmetro das lesões antes (AT) e pós tratamento (PT), número de dias para obtenção da cura clínica nos animais e efeitos colaterais durante o tratamento. Fonte: COSTA (2017)

Clinicamente, nesse estudo, o resultado com o uso do itraconazol foi satisfatório. Todos os gatos obtiveram cura clínica em pouco tempo de tratamento. Estatisticamente, não foi possível comprovar diferença em relação ao número e tamanho de lesões com outros fármacos, fato que pode ser justificado por conta do baixo número de animais no grupo. Nenhum felino apresentou efeitos adversos. A administração do fármaco continuou após um mês de sucesso terapêutico e não houve casos de recidivas até o momento de publicação da pesquisa. Segundo a pesquisa de Costa (2017), esta medicação não interferiu nos valores hematológicos e bioquímicos dos felinos. A figura 3 mostra o antes e depois do tratamento.

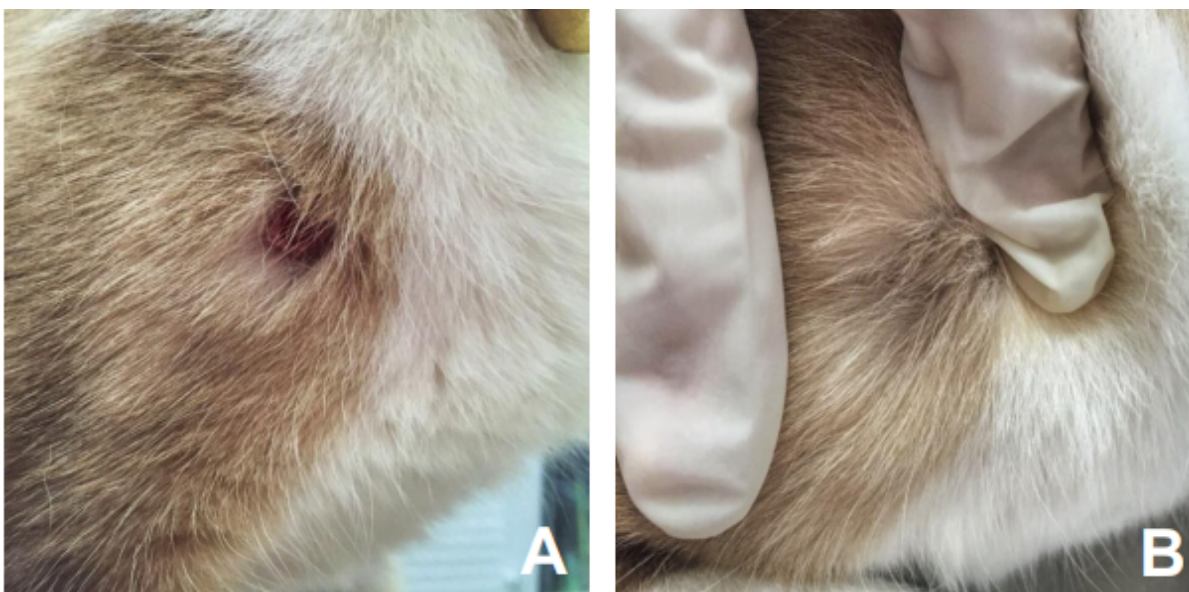


Figura 3: Felino apresentando lesão ulcerada em membro torácico direito anteriormente ao início do tratamento com itraconazol; B) Felino apresentando lesão cicatrizada em membro torácico direito após 30 dias de uso do itraconazol. Fonte: COSTA (2017)

Santos (2021) realizou uma pesquisa visando avaliar a efetividade do itraconazol frente à esporotricose felina. O estudo utilizou 10 gatos e os felinos selecionados tinham uma média de 36 meses

de idade. O tratamento foi realizado com itraconazol com posologia variando por peso do animal, a dose variou de 25mg a 100mg, a cada 24 horas, sendo o fármaco administrado por via oral.

Santos (2021) demonstrou que com 210 dias de pesquisa, a alta⁶ clínica foi notificada para quatro de dez felinos, sendo dois com 105 dias de tratamento, um com 120 dias de tratamento e um com 150 dias de uso do itraconazol no tratamento da esporotricose felina. Três dos dez gatos vieram a óbito por causas desconhecidas e dois dos dez abandonaram o tratamento. Um gato apresentou perda de seguimento terapêutico⁷ por conta do alto tempo de tratamento (270 dias). O tempo médio de tratamento com itraconazol foi de 19,7 semanas.

O maior estudo publicado em gatos até o momento que avaliou a eficácia e segurança do itraconazol foi conduzido por Pereira et al. (ano?), onde 178 gatos com esporotricose receberam itraconazol, por via oral, na dose entre 8,3 e 27,7 mg/kg/dia. Desses, 67 (38,3%) obtiveram a cura clínica, com tempo de tratamento de 26 semanas (mediana). Apesar do itraconazol ser considerado o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose felina, casos de falha terapêutica, baixos índices de cura e longo tempo de tratamento são relatados.

6.2 Fluconazol

Um estudo realizado por Santos (2021) utilizou 10 gatos para uma pesquisa de efetividade do fluconazol, os felinos selecionados tinham uma média de 36 meses de idade, sendo 14 machos e seis fêmeas. O tratamento foi realizado com fluconazol na dose 25 a 100mg por faixa de peso, administrado por via oral a cada 24 horas.

Segundo Santos (2021):

GRUPO FLUCONAZOL (GF): fluconazol cápsula para gatos abaixo de 1 kg, indicado 25 mg de fluconazol, a cada 24 horas, VO; de 1 a 3 kg indicado 50 mg de fluconazol a cada 24 horas, VO; e gatos acima de 3 kg indicado 100 mg de fluconazol, a cada 24 horas, VO. (SANTOS, 2021, p.38)

Nesta pesquisa, 4/10 dos gatos tiveram alta médica, sendo 1/4 com 105 dias de tratamento, 1/4 com 165 dias, 1/4 com 180 dias e 1/4 com 210 dias de tratamento com o fluconazol. Em contrapartida,

⁶ Suspensão definitiva do tratamento um mês após a cura clínica do animal.

⁷ Não comparecimento para avaliação clínica/laboratorial em duas revisões mensais consecutivas.

2/10 dos felinos vieram a óbito por causas desconhecidas e 1/10 desistiram do tratamento. Falhas terapêuticas ocorreram em três gatos. Destes, três animais que apresentaram falha terapêutica continham lesões disseminadas. O tempo médio de tratamento com o fluconazol no estudo foi de 23,5 semanas (165 dias). Não foram observados efeitos adversos. Todos os dados estão descritos na tabela 3, e algumas imagens do estudo estão na figura 4..

É válido ressaltar que dois animais tratados com fluconazol continham lesão em mucosa nasal. Antes da recidiva das lesões cutâneas por falha terapêutica, esses dois animais apresentaram cura clínica nos sinais respiratórios, com o cessamento de espirros e regressão da lesão na mucosa. Sob a visão da autora, isso tem uma explicação:

Esse resultado é semelhante ao encontrado no estudo de Cruz (2017), utilizando associação do fluconazol ao iodeto de potássio, o qual demonstrou boa eficácia em animais com comprometimento respiratório, o que sugere boa eficácia do fluconazol em sinais clínicos respiratórios e em mucosa nasal. Dos animais que obtiveram alta médica utilizando 100 mg de fluconazol, via oral, uma vez ao dia, 75% (3/4) apresentavam obstrução nasal bilateral, com tumoração em plano nasal. Em nosso estudo, a utilização do fluconazol na dosagem de 100mg/gato maiores de 3 quilos, a cada 24 horas foi efetivo em felinos com manifestações respiratórias decorrentes de esporotricose (SANTOS, 2021, p. 55)

Gato	Localização	Fármaco	Dias de tratamento	Tipo de lesão	Lesão nasal	Sinais respiratórios	FIV/ FeLV	Desfecho
11	Vila Velha-ES	FLC	180	L3	SIM	SIM	-/-	A
12	Serra – ES	FLC	165	L2	SIM	SIM	-/-	A
13	Vila Velha – ES	FLC	15	L1	NÃO	NÃO	-/-	D
14	Cariacica – ES	FLC	105	L1	SIM	SIM	-/+	A
15	Vila Velha – ES	FLC	30	L3	SIM	SIM	-/-	C
16	Serra – ES	FLC	30	L3	NÃO	NÃO	-/+	C
17	Vila Velha – ES	FLC	120	L3	SIM	SIM	-/-	F
18	Vila Velha – ES	FLC	150	L3	SIM	SIM	-/+	F
19	Vila Velha – ES	FLC	210	L3	SIM	SIM	-/+	A
20	Vila Velha – ES	FLC	165	L3	NÃO	NÃO	-/-	F

Tabela 3: Distribuição dos felinos de acordo com os dias de tratamento, tipo de lesão, diagnóstico para vírus da imunodeficiência felina; vírus da leucemia felina e resolução clínica do grupo experimental, onde todos os animais foram tratados com fluconazol. Fonte: SANTOS (2021)



Figura 4: A – Animal apresentando deformidade em plano nasal. B - O mesmo animal após 180 dias de tratamento com fluconazol, por via oral. Fonte: SANTOS (2021)

A autora comentou sobre a efetividade da utilização do fluconazol como terapia à esporotricose felina:

Um estudo importante para comparação da eficiência da utilização do fluconazol frente à esporotricose felina é de Cruz (2017), que observou que o fluconazol, 50 mg por gato, associado ao iodeto de potássio, 2,5 -5mg/kg, ambos por via oral, a cada 24 horas, manipulados, per fez tempo médio de 72 dias até a cura, diferente do encontrado nesse estudo. O tempo de tratamento pode ter sido menor devido a associação das medicações, pois é sabido que, quando combinado, o iodeto de potássio pode ajudar na redução do tempo de tratamento nos felinos (SANTOS, 2021, P. 54)

Em geral, o estudo realizado pela Santos (2021) demonstrou o quão efetiva a utilização do fluconazol pode ser frente à esporotricose felina, entretanto, o trabalho pode ser considerado superficial por contar com uma baixa quantidade de felinos, porém, de acordo com dados do estudo, o fluconazol é eleito um fármaco alternativo. Segue a conclusão da autora:

É importante ressaltar que este estudo é pioneiro na utilização do fluconazol de acordo com as categorias de peso, bem como no uso diário do medicamento como monoterapia para o tratamento da doença. Assim, a terapêutica com fluconazol pode ser considerada uma opção viável no tratamento da esporotricose felina. Além disso, o presente estudo desbrava o campo do conhecimento e agrega aos estudos de terapêutica da esporotricose felina, importantes informações acerca dos efeitos desse medicamento nos felinos. (SANTOS, 2021, p.64)

6.3 Anfotericina B

Gremião et al., (2011) submeteram 26 gatos infectados com *Sporothrix schencki*. em forma cutânea, refratária ao itraconazol, para tratamento com anfotericina B associada ao itraconazol, . O autor usou como critério de inclusão felinos de no mínimo de seis meses e máximo de 12 anos de idade. Dentre os animais selecionados no estudo, 17 eram do sexo masculino (65.4%) e nove do sexo feminino (34.6%). A anfotericina B foi administrada por via subcutânea, conforme ilustrada na figura 5, na dosagem de 0,5 a 1,5 mg/ml. Entretanto, a anfotericina B foi aplicada uma vez por semana ou a cada duas semanas, até observar melhora clínica, enquanto o itraconazol foi administrado por via oral, na concentração de 100mg a cada 24 horas. O período mínimo de tratamento até a cura clínica deste estudo foi de 8 semanas.

De acordo com o autor, dos 26 animais submetidos ao estudo, 22 alcançaram remissões clínicas; 16 gatos foram curados; em seis , foram observados casos de recidivas meses após a cura clínica; três animais foram retirados do tratamento. Não ocorreu nenhuma morte durante o estudo.



Figura 5. Administração intralesional de anfotericina B em uma úlcera em um gato com esporotricose.

Fonte: GREMIÃO et al., (2011)

Dos 16 gatos que obtiveram cura clínica, 4 animais precisaram somente de uma única aplicação intralesional de anfotericina B; sete gatos precisaram de duas aplicações; 4 gatos precisaram de três aplicações; 1 animal precisou de quatro aplicações. Foram observados alguns efeitos adversos na aplicação intralesional de anfotericina B: formação de abscesso estéril (em quatro gatos) e formação de edema (em três gatos). Alergia e hiporexia foram reportadas pelo tutor de um animal. Não houve alterações nos parâmetros hematológicos dos felinos. A administração de anfotericina B intralesional, apesar de ser um procedimento complicado, representa uma opção terapêutica viável para pacientes que não respondem ao uso do itraconazol oral como medicamento monoterápico.

Gremião e colaboradores escreveram a conclusão da pesquisa:

In conclusion, IL amphotericin B is a promising alternative for the treatment of feline sporotrichosis refractory to azolic antifungal agents and further clinical trials should be carried

out to determine the ideal concentration/formulation of this drug for this application. (GREMIÃO et al., 2011 p. 350)

Conclui-se que com a pesquisa de Costa (2017), a terbinafina na dose de 60mg/gato a cada 24 horas durante 30 dias, por via oral, não foi eficaz no tratamento de esporotricose felina. Contudo, o iodeto de potássio mostrou tanta eficácia quanto o itraconazol, entretanto, o iodeto teve maior ocorrência de efeitos adversos durante a pesquisa.

6.4 Terbinafina

No estudo de Costa (2017) seis gatos infectados com *Sporothrix schenckii* em forma cutânea para a terapia com uso único de terbinafina. A idade dos animais presentes no estudo variou de 9 à 48 meses de idade (mediana de 25,5 meses). Quatro animais do sexo masculino e dois do sexo feminino. O fármaco foi administrado por via oral com a dose de 60mg/gato a cada 24 horas, durante um mês. A tabela 4 e 5 exemplifica e expõem o estudo, a figura 6 ratifica a inutilidade da terbinafina.

Animal	Grupo experimental	Idade	Sexo	Cura Clínica
1	Terbinafina	9 meses	M	Não
2	Terbinafina	48 meses	M	Não
3	Terbinafina	12 meses	F	Não
4	Terbinafina	24 meses	M	Não
5	Terbinafina	48 meses	F	Não
6	Terbinafina	12 meses	M	Não

Tabela 4: Distribuição dos felinos de acordo com idade, sexo e resolução clínica nos diferentes grupos experimentais, onde foram tratados com terbinafina na dose de 60 mg/gato, durante 30 dias. Fonte: COSTA (2017)

O estudo também disponibilizou uma tabela comparativa com dados de antes e depois de 30 dias de tratamento com terbinafina, citando o número e a média do diâmetro das lesões.

Animal	Número de lesões (AT)	Número de lesões (PT)	\bar{x} (AT)	\bar{x} (PT)	DOCC	EC
1	2	2	0,35 cm	0,35 cm	Não	Não
2	3	4	1,97 cm	0,88 cm	Não	Não
3	2	2	1,45 cm	1,73 cm	Não	Não
4	2	2	1,65 cm	4,5 cm	Não	Não
5	11	14	0,83 cm	1,21 cm	Não	Não
6	4	8	1,48 cm	1,93 cm	Não	Não

Tabela 5: Acompanhamento dos animais tratados com terbinafina na dose de 60mg/gato, a cada 24horas, durante 30 dias, com informações sobre o número e média do diâmetro das lesões antes (AT) e pós tratamento (PT), número de dias para obtenção da cura clínica nos animais e efeitos colaterais durante o tratamento. EC – efeitos colaterais. Fonte: COSTA (2017)

Avaliando as estatísticas, pode-se observar que não houve cura clínica nos felinos tratados com terbinafina. Segundo a autora, não foi notificado nenhum efeito adverso, porém, não houve redução no número de lesões e tão menos regressões das mesmas, as lesões somente apresentaram piora clínica⁸. O tratamento foi realizado somente por 30 dias por questões de segurança, uma vez que, não houve melhora na cicatrização das lesões⁹, somente piora clínica nos animais tratados. Segundo Costa (2017), esta medicação não interferiu nos valores hematológicos e bioquímicos dos felinos.

De acordo com a pesquisa da autora:

Schubach et al. 2004 relata efetividade no tratamento da terbinafina na dose de 30mg/kg a cada 24 horas em 5,9% dos casos, apresentando efeitos gastrointestinais em 13,7% dos animais tratados, enquanto que a dose proposta nesse estudo (60mg/gato) mesmo sendo o dobro sugerido por Lloret et al. (2013) não apresentou nenhum efeito adverso, entretanto sem eficácia clínica (COSTA, 2017, p.24).

⁸ Surgimento de novas lesões ou progressão das lesões existentes durante o tratamento, determinada pelo aumento do tamanho, da descamação, da infiltração e eritema da lesão com aparecimento ou exacerbação de crostas. Progressão ou exacerbação dos sinais clínicos respiratórios relacionados à esporotricose

⁹ Epitelização total com ausência de crostas, descamação, infiltração e eritema.



Figura 6: Felino apresentando lesão ulcerada em face antes do início do tratamento com terbinafina (A); Felino apresentando lesão ulcerada em face 30 dias após o início do tratamento com terbinafina (B). Fonte: Costa (2017)

6.5 Iodeto de potássio

Costa (2017) submeteu seis gatos infectados com *Sporothrix schenckii*, em forma cutânea para terapia com uso único de iodeto de potássio. Foram estudados gatos com idade de 12 à 24 meses (mediana de 20 meses). Quatro felinos do sexo masculino e dois do sexo feminino. O fármaco foi administrado com a dosagem de 10mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias. Foi utilizada a formulação manipulada de iodeto de potássio em cápsulas.

O estudo também disponibilizou uma tabela comparativa com dados de antes e depois de 30 dias de tratamento com terbinafina, citando o número e a média do diâmetro das lesões. A tabela 6 expõe e exemplifica o estudo.

Animal	Número de lesões (AT)	Número de lesões (PT)	\bar{x} (AT)	\bar{x} (PT)	DOCC	EC
1	1	*	1,80	0,85	*	Sim
2	4	*	1,38	0,28	*	Sim
3	2	0	1,80	0,00	30	Não
4	5	0	0,6	0,00	15	Não
5	1	0	1,00	0,00	45	Não
6	9	0	1,49	0,00	45	Não

Tabela 6: DOCC - Dias para obtenção da cura clínica; EC – efeitos colaterais *Animais foram submetidos à mudança no protocolo terapêutico devido à apresentação de efeitos colaterais graves. Fonte: COSTA (2017)

Observando-se o gráfico, nota-se que houve a cura clínica de quatro felinos (66,67%) Em contrapartida, dois gatos apresentaram efeitos adversos, como vômito, diarreia, anorexia, desidratação e prostração, portanto, estes foram retirados do estudo, pois a ocorrência destes efeitos adversos é considerada grave. Segundo Costa (2017), esta medicação não interferiu nos valores hematológicos e bioquímicos dos felinos. A figura 7 mostra o antes e depois de um felino;



Figura 7: Animal com lesão ulcerada em cauda submetido a tratamento com iodeto de potássio na dose de 10 mg/kg. Anterior ao início do tratamento (A); 15 dias após o início do tratamento (B); 30 dias após o início do tratamento (C). Fonte: COSTA (2017)

6.6 Iodeto de sódio

Carvalho (2016) realizou um estudo com 28 gatos avaliando a resposta terapêutica ao iodeto de sódio em gatos com esporotricose. Os felinos foram atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz, no período de setembro de 2014 a janeiro de 2016. O tratamento consistiu na administração de cápsulas de iodeto de sódio na dose de 5 mg/kg por via oral, a cada 24h. Na ausência de resposta terapêutica e efeitos adversos, a dose foi aumentada para 10 mg/kg a cada 24h, por via oral. Destes 28 gatos, 22 eram machos e 6 fêmeas. A idade variou de sete meses a 11 anos (mediana = 30 meses).

Neste estudo foi utilizado o iodeto de sódio com dose inferior ao relatado na literatura: 5 mg/kg a cada 24 horas visando a redução dos efeitos adversos relacionados ao fármaco. Segue um trecho da pesquisadora justificando o motivo da diminuição da dose no estudo:

Com a utilização da dose preconizada na literatura (10mg/kg a cada 12 horas), a cura clínica foi descrita em seis gatos, entretanto a ocorrência de efeitos adversos foi elevada (40,5%) (Schubach et al., 2004a). E nos estudos que utilizaram dose superior à da literatura (20-40 mg/kg a cada 12-24 horas) os animais tiveram resposta insatisfatória, com agravamento e 43 aparecimento de novas lesões, além de efeitos adversos (Carvalho 2016, p. 42)

Os animais foram submetidos mensalmente a exames clínicos e exames laboratoriais. Todos os gatos apresentavam lesões cutâneas, principalmente úlceras (96,4% dos casos). Lesão em mucosa nasal foi observada em 78,8% dos casos e espirro foi o sinal respiratório mais comum, com 66,7% dos casos. Do total de felinos incluídos, em 25% dos casos houve perda de prosseguimento terapêutico e dois gatos (7,1%) foram a óbito por causas desconhecidas. Dos 19 gatos que concluíram o tratamento, seis (31,6%) obtiveram alta e em 13 casos (68,4%) foi observada falha terapêutica. O estudo também notificou que para seis gatos (31,6%) a dose foi aumentada para 10 mg/kg, dos quais dois tiveram alta. Dez gatos (52,6%) apresentaram efeitos adversos, sendo os mais comuns: emagrecimento (70%), hiporexia (50%) e apatia (40%). Carvalho (2016) observou alterações bioquímicas séricas em três gatos (15,7%), nos quais dois animais expressaram aumento baixo de creatinina sérica e um apresentou aumento grave.

A avaliação clínica após a alta foi realizada em cinco de seis gatos. Destes, quatro permaneceram sem sinais clínicos de esporotricose e um apresentou recidiva dois meses após a alta. A duração média de tratamento no estudo ficou na faixa dos seis meses. Pode-se concluir que o iodeto de sódio, contando com quase 70% de efeitos adversos e apenas 31,6% de sucesso terapêutico (com um caso de recidiva) não é um fármaco de eleição para o tratamento de esporotricose felina.

6.7 Comparativo entre monoterapia com Itraconazol e Itraconazol associado à iodeto de potássio.

Reis et al., (2016) realizaram um ensaio clínico comparativo de tratamentos entre itraconazol e itraconazol associado ao iodeto de potássio.

O estudo foi realizado no Lapclin-Dermzoo em colaboração com o Serviço de Farmácia (Sefarm), Laboratório de Micologia (Lab-Micol), Laboratório de Análises Clínicas (Labelin): seção de hematologia (SHEM) e bioquímica (SBIOQ), Serviço de Anatomia Patológica e Plataforma de Pesquisa Clínica, todos pertencentes ao INI/Fiocruz (REIS ET AL., 2016, p.27)

O estudo utilizou 166 gatos, 83 tratados somente com itraconazol, e outros 83 tratados com itraconazol associado ao iodeto de potássio. Essa pesquisa usou felinos com idade superior a 6 meses e inferior a 8 anos. Todos os gatos incluídos no estudo apresentaram lesões cutâneas. A mediana da dose do itraconazol no estudo foi de 24,4 mg/kg enquanto a do iodeto de potássio foi de 2,9 mg/kg. No estudo, felinos que apresentaram reações adversas clínicas ou a associação destas com a elevação dos parâmetros hepáticos tiveram a terapia interrompida temporariamente por um período mínimo de sete dias (para o itraconazol) e dez dias (para o iodeto de potássio). A figura 8 mostra o acompanhamento de um felino, a figura 9 exemplifica a distribuição do estudo. A tabela 7, 8, 9, 10 descreve todos os dados provenientes da pesquisa de Reis e colaboradores.



Figura 8. (a,b) Gato com esporotricose usado no estudo apresentando nódulo no nariz e envolvimento da mucosa nasal antes ao tratamento associado; (c) cicatrização da lesão após 4 semanas de tratamento com itraconazol e iodeto de potássio; (d) ausência de lesões cutâneas e mucosas 4 semanas após a cura; obtendo alta. FONTE: REIS et al., (2016)

As características clínicas dos gatos estão apresentadas na tabela a seguir:

Variáveis	ITZ n (%)	ITZ+KI n (%)
Número de gatos	83	83
Sexo		
Macho	58 (69,9%)	64 (77,1%)
Fêmea	25 (30,1%)	19 (22,9%)
Forma clínica		
Cutânea	51 (61,4%)	56 (67,5%)
Cutânea/Mucosa	32 (38,6%)	27 (32,5%)
Distribuição das lesões cutâneas		
L1	27 (32,5%)	26 (31,3%)
L2	22 (26,5%)	22 (26,5%)
L3	34 (41%)	35 (42,2%)
Linfadenopatia	69 (83,1%)	67 (80,7%)
Linfangite	16 (19,3%)	13 (15,7%)
Sinais respiratórios	30 (36,1%)	23 (27,7%)
Acesso à rua	68 (81,9%)	62 (74,1%)
Castrados	36 (43,4%)	45 (54,2%)

Tabela 7: Características clínico-epidemiológicas dos gatos com esporotricose do estudo de reis et al., atendidos no Lapclin-Dermzoo/INI/Fiocruz (2013-2016). Fonte: REIS et al., (2016)

Sessenta e um gatos apresentaram efeitos adversos, compondo (36,7%) do estudo; os tipos de reações adversas são mostrados na tabela a seguir:

Tipo de reação adversa	ITZ (n;%)	ITZ+KI (n;%)
Hiporexia + emagrecimento	8; 22,3%	17; 38,6%
Hiporexia+ apatia+emagrecimento	9; 25%	8; 18,2%
Hiporexia	4; 11,2%	4; 9,1%
Vômito	3; 8,3%	2; 4,5%
Hiporexia + vômito	2; 5,5%	2; 4,5%
Anorexia+apatia+emagrecimento	2; 5,5%	4; 9,1%
Hiporexia + vômito+ emagrecimento	2; 5,5%	-
Hiporexia + apatia	2; 5,5%	3; 6,8%
Anorexia + vômito+ apatia+ emagrecimento	1; 2,8%	-
Hiporexia+vômito+apatia+emagrecimento	1; 2,8%	-
Hiporexia + diarreia+ apatia+ emagrecimento	1; 2,8%	-
Hiporexia+vômito+apatia	1; 2,8%	-
Apatia	-	1; 2,3%
Vômito+ emagrecimento	-	1; 2,3%
Anorexia+emagrecimento	-	1; 2,3%
Diarreia+emagrecimento	-	1; 2,3%
Total de reações	36	44

Tabela 8: Reações adversas clínicas observadas nos gatos com esporotricose submetidos ao tratamento com ITZ e ITZ+KI.

Fonte: REIS et al., (2016)

A frequência de reações adversas entre o grupo ITZ e o grupo de associação entre ITZ e KI foi similar tanto para reações clínicas quanto para alteração dos parâmetros bioquímicos, o itraconazol apresentou 33,7% de efeitos adversos, com 60,2% de elevação de transaminases hepáticas, enquanto o itraconazol associado ao iodeto de potássio rendeu 39,7% de efeitos adversos, e 51,8% de alterações nos parâmetros bioquímicos.

Evento	ITZ (n,%)	ITZ+KI (n,%)
Reações adversas clínicas	28; 33,7%	33; 39,7%
Elevação das transaminases hepáticas	50; 60,2. %	43; 51,8%

Tabela 9: Reações adversas clínicas e elevações dos valores hepáticos nos gatos com esporotricose submetidos ao tratamento com ITZ e ITZ+KI. FONTE: Reis et al., (2016)

REIS et al., compararam o tempo de tratamento das duas opções terapêuticas:

Ainda que a mediana do tempo de tratamento tenha sido similar entre os grupos do estudo, a função de sobrevivência apresentada pela curva de Kaplan Meier nos permite dizer que os gatos do grupo ITZ+KI apresentaram melhor distribuição do tempo até a alta, ou seja, sua ocorrência foi mais frequente e homogênea em relação aos gatos do grupo ITZ (Reis et al., 2016 p. 53)

Variáveis	ITZ	ITZ+KI
Alta ^a [%]	42 (50,6%)	73 (88%)
Tempo até a remissão dos sinais clínicos ^b , semanas [Mediana (IQR 25-75%)]	10 (5-14)	9 (6-17)
Tempo até a alta ^b , semanas [Mediana (IQR 25-75%)]	15,1 (9,5-19)	14,7 (12-21,5)

Tabela 10: Frequência de alta e mediana do tempo de tratamento dos gatos com esporotricose tratados com itraconazol; itraconazol e iodeto de potássio. Fonte: Reis et al., (2016).

Neste estudo, o tratamento com itraconazol e iodeto de potássio demonstrou 88% de efetividade, e foi superior e mais efetivo que o observado com itraconazol, em 50,6% dos casos. A superioridade no tratamento com associação pode ser explicada pela ação fungicida do derivado azólico somado à ação imunomoduladora do iodeto de potássio, que poderia promover o aumento da resposta fagocítica mononuclear e a melhora do estado geral do animal, além da lise fúngica. Esses fatores contribuem para uma melhor resposta terapêutica do animal frente à infecção de esporotricose. A seguir, uma tabela realizada pelo estudo usada como conclusão:

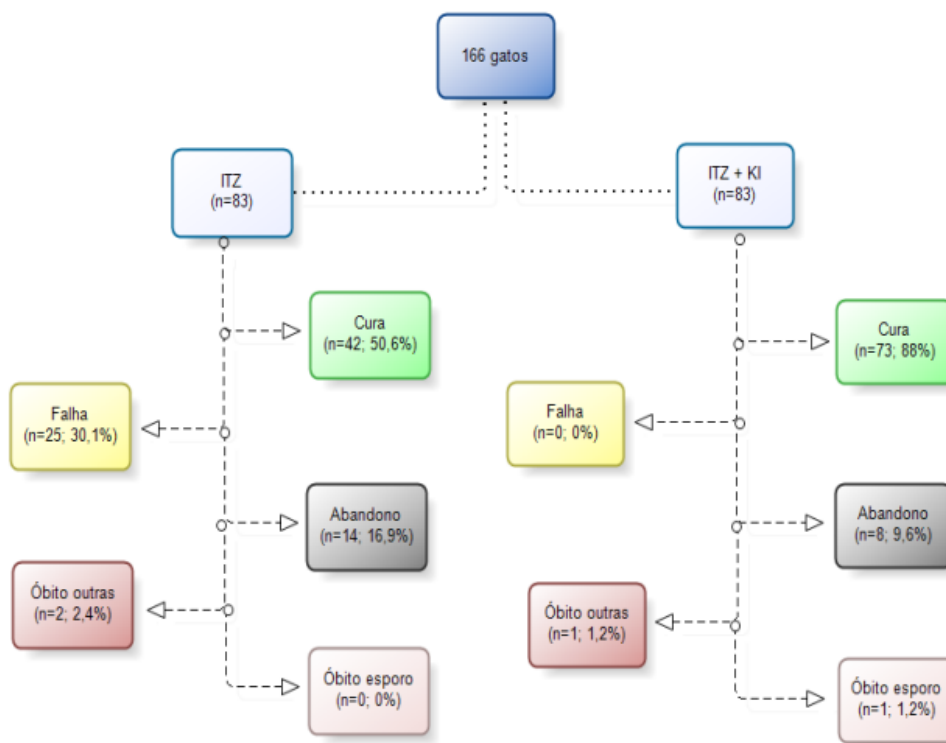


Figura 9: Distribuição e resultado dos gatos com esporotricose do estudo de REIS et al., Fonte: REIS et al., (2016).

Diante dos resultados apresentados nesse estudo, concluímos que a associação dos fármacos emerge como uma terapia efetiva e de primeira escolha para o tratamento da esporotricose felina.

6.8 Estudo comparativo entre terbinafina, iodeto de potássio e itraconazol

COSTA (2017) fez uma comparação com o pequeno estudo de 18 gatos tratados com terbinafina, iodeto de potássio e itraconazol:

Devido à dificuldade de se obter a cura clínica na dose de 5 a 10mg/kg recomendada por Shubach et al. (2004) foi utilizada 100mg/gato de itraconazol a cada 24 horas, e o resultado satisfatório corroborou o estudo de Pereira et al. (2010). Nesse mesmo estudo, 30,9% (54/175) dos gatos apresentaram efeitos adversos gastrointestinais na dose de 30 a 100mg/dia, enquanto que no presente estudo nenhum desses animais apresentou efeito adverso. A administração do fármaco foi mantida por no mínimo um mês após a cura clínica (WELSH, 2003) e nenhum dos animais do estudo apresentaram recidiva até o momento. Em relação à uniformidade dos grupos, as lesões iniciais não apresentaram diferença estatística na quantidade de lesões nem no diâmetro das mesmas entre os grupos. No dia 30 houve diferença ($p = 0,04$) entre o número de lesões no grupo

IT e TB e houve diferença estatística ($p = 0,04$) entre o diâmetro das lesões no grupo do IO e TB. Não houve diferença significativa entre o tratamento com itraconazol e iodeto de potássio. Porém, comparando o número de lesões entre os animais dos grupos no dia 30, 4/6 animais do grupo IT não apresentavam lesões, enquanto que 2/6 animais e 0/6 animais dos grupos IO e TB, respectivamente, ainda apresentavam lesões. Pode-se observar que o grupo TB não demonstrou eficácia, pois os pacientes apresentaram piora clínica, ocorrendo progressão das lesões existentes e surgimento de novas lesões durante o tratamento. Já o grupo IO e o grupo IT apresentaram eficácia, devido à regressão do tamanho e/ou do número de lesões e cicatrização das lesões e remissão de todos os sinais clínicos, porém, dois animais do grupo IO apresentaram efeitos adversos. Para essa análise, foi utilizada a avaliação clínica dos animais antes, durante e ao final da terapêutica, e foi classificado de acordo com a melhora clínica (regressão do tamanho e/ou do número de lesões); cura clínica (cicatrização das lesões e remissão de todos os sinais clínicos); cicatrização da lesão (epitelização total com ausência de crostas, descamação, infiltração e eritema) e piora clínica (progressão das lesões existentes ou surgimento de novas lesões durante o tratamento), baseado no trabalho de ROCHA (2014) (COSTA, 2017, p.24).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo avaliar todos os tratamentos citados anteriormente neste trabalho. Para uma melhor avaliação dos dados analisados, a tabela 11 foi criada:

Fármaco(s)	Sucesso terapêutico (alta) %	Mediana de tempo de tratamento (semanas)	Fármaco(s) eleito(s) para tratamento?	Manipulação em cápsulas?	Custo mensal (BRL)	Efeitos adversos %	Falha terapêutica %	Alteração nos parâmetros bioquímicos %
Itraconazol	50,6%	19,7	SIM	SIM	R\$ 134,98	33,7%	30,1%	60,2%
Itraconazol + Iodeto de potássio	88%	14,7	SIM	SIM/SIM	R\$ 150,00	39,7%	0%	51,8%
Fluconazol	40%	23,5	NÃO	SIM	R\$ 101,85	0%	20%	0%
Anfotericina B + Itraconazol	84,62%	8	SIM	NÃO/SIM	R\$ 169,14	26,92%	11,54%	0%
Terbinafina	0%	4	NÃO	SIM	R\$ 119,58	0%	100%	0%
Iodeto de potássio	66,67%	4	SIM	SIM	R\$ 15,02	33,33%	33,33%	0%
Iodeto de sódio	31,6%	24	NÃO	SIM	R\$ 110,47	52,6%	68,4%	15,7%

Tabela 11: Todos os dados provenientes desta pesquisa estão nesta tabela; taxa de sucesso terapêutico; mediana de tratamento; custo mensal; se o fármaco é indicado para uso; porcentagem de efeitos adversos; se o fármaco pode ser manipulado por cápsulas; porcentagem de falha terapêutica; taxa de alterações nos parâmetros bioquímicos em tratamento frente à esporotricose felina. Fonte: Autoria própria. <https://www.lojasynth.com/> <https://www.hospitalardistribuidora.com.br/> <https://www.drogasil.com.br/> <https://www.drogavet.com.br/> https://www.unicpharma.com.br

Com essa tabela, conclui-se que, mesmo com alta taxa de falha terapêutica; alta de efeitos adversos e tendo o maior custo terapêutico da tabela, a associação de anfotericina B intralesional com itraconazol oral é o tratamento mais seguro, contando com 84,62% de sucesso terapêutico e poucas semanas de tratamento. Dessarte, a associação de anfotericina B intralesional com itraconazol oral demonstrou maior segurança e alta efetividade, portanto, é considerada por alguns médicos veterinários como a melhor opção terapêutica disponível.

Todos os dados contidos nesta tabela foram baseados em pesquisas reconhecidas que continham no mínimo seis felinos para estudar os resultados, todas estas pesquisas estão neste trabalho, localizadas no capítulo 6 - “AVALIAÇÃO DOS PRINCIPAIS TRATAMENTOS”. Para estipulação, foi considerado:

aumento de creatinina sérica e elevação das transaminases hepáticas como critério de eleição para alteração nos parâmetros bioquímicos. Para efeitos adversos, no geral, foram contabilizados casos contendo hiporexia; perda de peso; anorexia; vômito; diarreia e apatia. Este presente estudo também ditou fármacos de eleição como medicamentos que possuem tanta segurança e eficácia quanto o itraconazol.

A esporotricose felina persiste como uma doença negligenciada no Rio de Janeiro, afetando principalmente uma área socioeconomicamente desfavorecida. O tratamento dessa doença em gatos é difícil e a monoterapia com itraconazol (fármaco de escolha) tem taxa de cura variável, além de ter diversos outros empecilhos, como o alto custo. A associação de itraconazol e anfotericina B intralesional foi destaque neste estudo e tem sido utilizada com sucesso em infecções fúngicas de difícil resolução, apresentando alta taxa de cura clínica. Contudo, essa associação é custosa e demanda intensa mão de obra de médicos veterinários. Dito isso, outras formulações são necessárias para o estabelecimento de novas opções terapêuticas viáveis e não custosas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALZUGUIR, Cláudia Lima Campos. Análise espacial e temporal dos casos de esporotricose humana e felina no município de Duque de Caxias, RJ e sua relação com aspectos socioambientais no período entre 2007 e 2016. 2019. 92 f. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

BARROS, M. B. DE L. et al. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 27, p. 455–460, 1 jun. 2010.

BAZZI, T. et al. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 36, n. 4, p. 303–311, abr. 2016.

BOECHAT. Caracterização fenotípica e molecular de isolados clínicos de *sporothrix* spp. Provenientes de gatos no Rio de Janeiro - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

CARVALHO, Beatriz Wanderosck. Avaliação da resposta terapêutica ao iodeto de sódio em cápsulas na esporotricose felina. 2016. 64 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

Center for Disease Control (CDC). Multistate outbreak of sporotrichosis in seedling handlers, 1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37(42):652-3.

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

DE SOUZA, E.W., Borba, C.d.M., Pereira, S.A. et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Sci Rep* 8, 9074 (2018).

Drogasil. Disponível em: <<https://www.drogasil.com.br/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

DrogaVET - Farmácia líder em medicamentos veterinários manipulados. Disponível em: <<https://www.drogavet.com.br/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

ESPOROTRICOSE: número de casos deve aumentar e há risco de surto no País, alerta infectologista.[S. l.]: SBMT, 7 fev. 2020. Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/sporotrichosis-number-of-cases-should-increase-and-there-is-risk-of-an-outbreak-in-the-country-warns-infectologist/>. Acesso em: 3 mar. 2022.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Interna, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 499p.

Farmácia de Manipulação | UnicPharma. Disponível em: <<https://www.unicpharma.com.br/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

FREITAS, D. F. S. Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose. 2014. 148 f. (Doutorado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

GREENE CE. Antifungal Chemotherapy In: Greene CE, editor. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed: Saunders Elsevier; 2012.

GREMIÃO, Isabella Dib Ferreira et al. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 34, n. 2, p. 221-223, 2006.

GREMIÃO ID, Schubach TM, Pereira SA, Rodrigues AM, Chaves AR, Barros MB. Intralesional amphotericin B in a cat with refractory localised sporotrichosis. *J Feline Med Surg*. 2009 Aug;11(8):720-3. doi: 10.1016/j.jfms.2009.01.012. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19553150.

GREMIÃO, I. D. F., Miranda, L. H. M., Reis, E. G., Rodrigues, A. M. & Pereira, S. A. (2017). Zoonotic epidemic of sporotrichosis: Cat to human transmission. *PLOS Pathogens*, 13:e1006077.

GREMIÃO, Isabella Dib Ferreira. Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral. 2010. 65 f. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

GUIMARÃES. E.O.C.F.; GÓRNIAC, S.L. Agentes antifúngicos e antivirais. In: SPINOSA, H.S; GÓRNIAC; S.L..BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6ª ed., Rio de Janeiro: Editora Rio de Janeiro. 2017.791- p.785-798

HEIDRICH, D.; STOPIGLIA, C. D. O.; SENTER, L.; et al. Sucesso terapêutico da terbinafina em um caso de esporotricose. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86 (4 Supl 1), p. 182-185, 2011.

HONSE C.O., Rodrigues A.M., Gremiao I.D., Pereira S.A. & Schubach T.M. 2010. Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat. Vet. Rec. 166(7):208-209.

Hospitalar Distribuidora - Produtos Hospitalares. Disponível em: <<https://www.hospitalardistribuidora.com.br/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

INFORMAÇÕES Geográficas: – Zoonoses. [S. l.]: Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro, 2016 2022. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/zoonoses2>. Acesso em: 2 mar. 2022.

JAHAM, C.; PARADIS, M.; PAPICH, M.G. Antifungal Dermatologic Agents; Azoles and Allylamines. Compendium, v.22, n.6, 2000. p. 548-558.

JERICÓ, Márcia M. et al. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. Fungos Dimórficos e Relacionados com Micoses Profundas. Cap. 87. Editora Roca, 1ª edição. São Paulo, 2015.

KAUFFMAN, C. A.; BUSTAMANTE, B.; CHAPMAN, S. W.; 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.

LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS, J.E.C.M. Esporotricose e outras micoses gomosas. In: SARVIER, Micologia médica São Paulo : Sarvier, 1991. p.233-247.

LARSSON, C. E. Esporotricose. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 48, n. 3, p. 250–259, 1 jun. 2011.

LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M. G.; 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.

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

MAHAJAN V.K. 2014. Sporotrichosis: an overview and therapeutic options. Dermatol. Res. Pract. 2014;1-13.

Loja Synth. Disponível em: <<https://www.lojasynth.com/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

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

MALIK, R.; KROCKENBERGER, M. O'BRIEN, C.R. MARTIN, P.; WIGNEY, D. & MEDLEAU, L. Cryptococcosis, p.584-598. In: Greene C.E. (Ed.), Infectious Diseases of the Dog and Cat. 3rd ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2006.

MEINERZ AR, Nascente Pda S, Schuch LF, Cleff MB, Santin R, Brum Cda S, et al. [In vitro susceptibility of isolates of Sporothrix schenckii to terbinafine and itraconazole]. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2007;40(1):60-2.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2021. Esporotricose Humana: sintomas, causas, prevenção, diagnóstico e tratamento. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/esporotricose-humana>>. Acesso em 22 Ago 2021

OLIVEIRA, Manoel Marques Evangelista de. Identificação e análise filogenética de espécies do gênero Sporothrix isoladas em área endêmica de esporotricose no Estado do Rio de Janeiro. 2009. 67 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, 2009.

PEREIRA SA, Gremiao ID, Kitada AA, Boechat JS, Viana PG, Schubach TM. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2014 Jun;47(3):392-393.

PINHO, R. et al. Dermatologia Veterinária em Animais de Companhia: (I) A pele e seus aspectos relevantes na prática clínica. Vol. 5 Nº 1-2: e2, 2013.

PIRES, C Revisão de literatura: esporotricose felina. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 15, n. 1, p. 16-23, 15 maio 2017.

REIS EG, Gremiao ID, Kitada AA, Rocha RF, Castro VS, Barros MB, et al. Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis. J Feline Med Surg 2016.

RIO DE JANEIRO TEM EPIDEMIA DE ESPOROTRICOSE. 2017. Disponível em: <<https://g1.globo.com/rio-de-janeiro/noticia/rio-de-janeiro-tem-epidemia-de-esporotricose.ghtml>>.

ROCHA, R. F. D. B. Tratamento da esporotricose felina refratária com a associação de iodeto de potássio e itraconazol oral. 2014. 62 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Rio de Janeiro, RJ, 2014.

ROCHLITZ I. 2005. The Welfare of Cats. Springer, Dordrecht, p.49-81.

ROSA, C. S. DA et al. TERAPÊUTICA DA ESPOROTRICOSE: REVISÃO. Science and Animal Health, v. 5, n. 3, p. 212, 2018.

SALES. Dissertação descreve a ocorrência da esporotricose em Salvador entre 2018 e 2019 – Instituto Gonçalo Moniz. Disponível em: <<https://www.bahia.fiocruz.br/dissertacao-descreve-a-ocorrencia-da-esporotricose-em-salvador-entre-2018-e-2019/>>. Acesso em: 16 nov. 2022.

SANTOS, Á. F. Esporotricose felina: distribuição das lesões e caracterização anatomopatológica em gatos utilizando diversos métodos de diagnóstico. 2019.

SANTOS, Carla Regina Gomes Rodrigues. Uso de anfotericina b intralesional ou subcutânea associada ao itraconazol oral para o tratamento da esporotricose felina. 2019. 54 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas) - Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

SANTOS, A. M. M. R. D. Estudo terapêutico comparativo entre fluconazol e itraconazol na esporotricose felina. pesquisa.bvsalud.org, p. 83–83, 2021.

SCHECHTMAN, R. C. et al. Sporotrichosis: hyperendemic by zoonotic transmission, with atypical presentations, hypersensitivity reactions and greater severity. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 97, n. 1, p. 1–13, 2022.

SCHENK. BR. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha. *Johns Hopkins Hosp Bul.* 1898;93:286-90.

Sporothrix brasiliensis | Fungal Diseases | CDC . 2020 Disponível em: <<https://www.cdc.gov/fungal/port/sporotrichosis/brasiliensis.html>>.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA GERÊNCIA DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ZOOSE. 2021. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=x19OcAuQdLk%3d>>.

SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO PESQUISA E EXTENSÃO, XXI., 2016, Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, UNICRUZ. A IMPORTÂNCIA DOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE DERMATOPATIAS FÚNGICAS EM FELINOS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA [...]. [S. l.]: Andressa Ribeiro Nonnemacher, 2016. 4 p. Disponível em: <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2016/XXI%20Semin%c3%a1rio%20Interinstitucional%202016%20-%20Anais/>. Acesso em: 22 jun. 2022.

SILVA, Margarete Bernardo Tavares. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 28, p. 10, p. 1867-1880, out. 2012.

SINGER, J. I.; MUNCIE, J. E. Sporotrichosis: etiologic considerations and report of additional cases from New York. *New York State Journal of Medicine*, Easton, v. 52, n. 17, part 1, p. 2147-2153, Sept. 1952.

THE UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (US). Centers for Disease Control and Prevention. Sporothrix brasiliensis: Sporothrix brasiliensis vem se espalhando ao longo do tempo. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/fungal/port/sporotrichosis/brasiliensis.html>. Acesso em: 2 mar. 2022.

WELSH RD. Sporotrichosis. J Am Vet Med Assoc 2003;223(8):1123-6.

XAVIER, Melissa Orzechowski et al. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. Esporotricose felina, [S. l.], ano 2004, v. 34, n. 6, p. 1961-1963, 12 mar. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/hfVxkpHzFQvYznyDpzDZkRh/?format=html&lang=pt#>. Acesso em: 9 mar. 2022.