

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Esporotricose: Aspectos zoonóticos e simulação da dispersão da doença em felinos domésticos pelo método de Monte Carlo.

José Raphael Batista Xavier

Pelotas, 2021

José Raphael Batista Xavier

Esporotricose: Aspectos zoonóticos e simulação da dispersão da doença em felinos domésticos pelo método de Monte Carlo.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Mário Carlos Araújo Meireles

Coorientador: Angelita dos Reis Gomes

Pelotas, 2021

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

X3e Xavier, José Raphael Batista

Esporotricose : aspectos zoonóticos e simulação da dispersão da doença em felinos domésticos pelo método de Monte Carlo / José Raphael Batista Xavier ; Mário Carlos Araújo Meireles, orientador ; Angelita dos Reis Gomes, coorientadora. — Pelotas, 2021.

79 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2021.

1. Esporotricose felina. 2. Saúde pública. 3. Suscetível-exposto-infectado-removido. 4. Zoonoses. 5. *Sporothrix brasiliensis*. I. Meireles, Mário Carlos Araújo, orient. II. Gomes, Angelita dos Reis, coorient. III. Título.

CDD : 614.56

José Raphael Batista Xavier

Esporotricose: Aspectos zoonóticos e simulação da dispersão da doença em felinos domésticos pelo método de Monte Carlo.

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre/Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 29/10/2021.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Mário Carlos Araújo Meireles (Orientadora) Doutor em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal De São Paulo - SP.

Prof. Dr. Fabio Raphael Pascoti Bruhn Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras – MG.

Prof. Dr. Glênio Aguiar Gonçalves Doutor em Engenharia Mecânica Universidade Federal do Rio Grande do Sul – RS

Dr^a Luiza da Gama Osório Doutora em Ciências Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS.

Suplente: Prof^a. Dr^a. Ana Raquel Mano Meinerz Doutora em Ciências Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS.

***“A cura está ligada ao tempo e às vezes também às circunstâncias.”
Hipócrates (460BC –377BC)***

Resumo

XAVIER, José Raphael Batista. **Esporotricose: Aspectos zoonóticos e simulação da dispersão da doença em felinos domésticos pelo método de Monte Carlo.** 2021. 79f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

A esporotricose é uma doença de distribuição mundial que afeta homens e animais, o *Sporothrix brasiliensis* é uma das espécies com maior virulência, afetando principalmente gatos domésticos. O presente trabalho tem como objetivo descrever a importância zoonótica da esporotricose através de um relato de caso e simular o comportamento da dispersão da esporotricose felina em ambiente urbano utilizando o método de Monte Carlo. O relato de caso traz uma transmissão zoonótica da esporotricose em ambiente hospitalar, tendo como origem um gato infectado sem lesões aparentes de esporotricose. Levando a infectar sete membros da equipe hospitalar, sendo o agente confirmado através de rPCR como *Sporothrix brasiliensis*. Demonstrado a importância de sempre levar em consideração o uso de EPI's principalmente na manipulação de felinos em áreas endêmicas para a doença. O segundo artigo traz a aplicação do modelo SEIR através do Método de Monte Carlo aplicado através da escolha do modelo epidêmico e dados da doença, os dados da população e os dados de mobilidade, assim como comportamentais dos gatos domésticos. Foram criados 4 cenários (C1, C2, C3 e C4) com dois grupos de população G1 (animais com acesso a rua) e G2 (animais de rua), no C1 a população de G1 é 24 gatos por km² e G2 10 gatos/km², C2, com uma população de G1 com redução de 30% (17 gatos/km²) e população de G2 mantida, C3, G1 reduzida 50% (12 gatos/km²) e G2 mantida e C4 com G2 mantida a mesma de C1 e G2 reduzida em 50% (5 gatos/km²). Foi possível observar a redução da taxa de transmissão e disseminação da doença dentro da área, onde C4 apresentou a maior redução, observada pelo aumento do tempo necessário para que o número de animais infectados ultrapasse o número de animais susceptíveis. O modelo de dispersão nos traz que dadas as características da doença e de seu principal hospedeiro, uma vez introduzida na população urbana ela se torna uma enfermidade de difícil controle. Sendo necessário o estabelecimento de políticas públicas, sistemas de vigilância em saúde, assim como um sistema de notificação obrigatória, a fim de localizar focos da doença permitindo tratativas diretas em comunidades afetadas, permitindo um maior controle da doença, de seu tratamento e da difusão do conhecimento intensificado *in loco* sobre a doença principalmente nessas regiões.

Palavras-chave: esporotricose felina; saúde pública; Susceptível-Exposto-Infectado-Removido; zoonoses; *Sporothrix brasiliensis*

Abstract

XAVIER, José Raphael Batista. **Sporotrichosis: Zoonotic aspects and simulation of disease dispersion in domestic cats by the Monte Carlo method.** 2021. 79f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

Sporotrichosis is a disease of worldwide distribution that affects men and animals, *Sporothrix brasiliensis* is one of the most virulent species, mainly affecting domestic cats. The objective of this work is to describe the zoonotic importance of sporotrichosis through a case report and to simulate the behaviour of the dispersion of feline sporotrichosis in an urban environment using the Monte Carlo method. The case report shows a zoonotic transmission of sporotrichosis in a hospital environment, having an infected cat with no apparent lesions of sporotrichosis as source. Leading to infecting seven members of the hospital team, the agent being confirmed through rPCR as *Sporothrix brasiliensis*. This case report demonstrated the importance of always considering the use of PPE's mainly in the areas of handling felines in endemic areas for the disease. The second article brings the application of the SEIR model through the Monte Carlo Method applied through the choice of the epidemic model and disease data, population data and mobility data, as well as behavioural data of domestic cats. Four scenarios were created (C1, C2, C3 and C4) with two population groups G1 (animals with access to the street) and G2 (street animals), in C1 the population of G1 is 24 cats per km² and G2 10 cats/ km², C2, with a population of G1 with a reduction of 30% (17 cats/km²) and population of G2 maintained, C3, G1 reduced by 50% (12 cats/km²) and G2 maintained and C4 with G2 maintained the same as C1 and G1 reduced by 50% (5 cats/km²). It was possible to observe the reduction in the rate of transmission and spread of the disease within the area, where C4 showed the greatest reduction, observed by the increase in the time required for the number of infected animals to exceed the number of susceptible animals. The dispersion model shows that, given the characteristics of the disease and its main host, once introduced in the urban population, it becomes a disease that is difficult to control. It is necessary to establish public policies, health surveillance systems, as well as a mandatory notification system, in order to locate outbreaks of the disease, allowing direct treatments in affected communities, allowing greater control of the disease, its treatment and the dissemination of the disease. intensified *in loco* knowledge about the disease mainly in these regions.

Keywords: feline sporotrichosis; public health; Susceptible-Exposed-Infected-Removed; zoonoses; *Sporothrix brasiliensis*

Lista de Tabelas

Tabela 1	Classificação clínica da esporotricose.....	18
Tabela 2	Doses e medicamentos utilizados de acordo com o peso do animal.....	22

Lista de Abreviaturas e Siglas

BHI	Infusão de cérebro-coração
BID	2 vezes ao dia
CAL	Calmodulin-encoding
FeIV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
GO	Gatos que vieram a óbito
GPP	Gato Período Patente
GPPP	Gato Período Pré-Patente
GS	Gato Susceptível
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ITS	Internal transcribed spacer
ITZ	Itraconazol
kg	Quilograma
KI	Iodeto de potássio
m	metros
mg	Miligramas
MicVet	Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Micologia Veterinária
pc	Probabilidade de contato
PDA	Ágar batata
pi	Probabilidade de interação
po	Probabilidade de óbito
PP	Período Patente
PPE	Personal Protective Equipment
PPP	Período Pré-Patente
rPCR	Real-time polymerase chain reaction
<i>S. brasiliensis</i>	<i>Sporothrix brasiliensis</i>

<i>S. globosa</i>	<i>Sporothrix globosa</i>
<i>S. luriei</i>	<i>Sporothrix luriei</i>
<i>S. mexicana</i>	<i>Sporothrix mexicana</i>
<i>S. pallida</i>	<i>Sporothrix pallida</i>
<i>S. schenckii str. s.</i>	<i>Sporothrix schenckii stricto sensu</i>
SEIR	Susceptível-Exposto-Infetado-Removido
SID	1 vez ao dia
SIR	Susceptível-Infetado-Recuperado
SIS	Susceptível-Infetado-Susceptível
UFPel	Universidade Federal de Pelotas

Lista de Símbolos

x	Vezes
-	menos
%	Percentual
+	Mais
>	maior
∞	infinito
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama

Sumário

1	Introdução.....	13
2	Objetivos	12
2.1	Objetivos gerais	12
2.2	Objetivos específicos	12
3	Epidemiologia da esporotricose	12
3.1	Ocorrência nos gatos	12
3.1.1	No mundo	13
3.1.2	No Brasil	14
3.2	Ocorrência em humanos	14
3.2.1	No Mundo	14
4	Agente Etiológico.....	14
4.1	Complexo <i>Sporothrix schenckii</i>	14
4.2	Patogenia e transmissão.....	17
4.2.1	Patogenia e transmissão da esporotricose humana	17
4.2.2	Patogenia e transmissão da esporotricose animal	19
5	Diagnóstico.....	20
6	Tratamento.....	14
6.1	Tratamento da esporotricose em humanos	14
6.2	Tratamento da esporotricose em gatos.....	22
7	Prevenção e controle da esporotricose.....	23
8	Modelos Matemáticos	24
8.1	Modelos Determinísticos e Modelos Estocásticos	24
8.2	Principais Modelos Utilizados nos Estudo das Doenças	25
9	Artigos.....	26
9.1	Artigo 1.....	26
9.2	Artigo 2.....	27
10	Considerações Finais	28
11	Referências	29

1 Introdução

A esporotricose é uma micose de implantação de ocorrência mundial, sendo principalmente descrita em países tropicais e subtropicais, causando doenças em homens e animais (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011; CHAKRABARTI et al., 2014).

A doença é causada por fungos termodimórficos do gênero *Sporothrix*, que são divididos em clados: o clado clínico, onde estão as espécies patogênicas que causam a doença no homem e nos animais, compreendendo as espécies *Sporothrix schenckii*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei* e *Sporothrix brasiliensis* (DE BEER; DUONG; WINGFIELD, 2016; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016) e o clado ambiental que raramente levam a doença em mamíferos, como os *Sporothrix mexicana*, *Sporothrix chilensis*, *Sporothrix humicola* e *Sporothrix pallida* (COIACETTO et al., 2019; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2013).

No Brasil *S. brasiliensis* é a principal espécie encontrada e relacionada a transmissão zoonótica, (BRANDOLT et al., 2019; GREMIÃO et al., 2017; RODRIGUES et al., 2013, 2020) através de mordeduras e/ou arranhaduras de gatos doentes, podendo o fungo estar presente na cavidade oral, garras e vias respiratórias, assim como em exsudatos ou secreções contaminadas (GREMIÃO et al., 2017; PEREIRA et al., 2014; SILVA et al., 2012b).

A epidemia de esporotricose no Brasil é considerada uma interação complexa entre patógeno-hospedeiro-ambiente, incluindo elevada suscetibilidade do gato e alta virulência do patógeno, aliadas ao comportamento dos felinos domésticos e à recente introdução de *S. brasiliensis* em populações de felinos urbanos (GREMIÃO et al., 2017). Para controle da epidemia deve-se adotar medidas de prevenção e atuar com a criação de programas de controle e vigilância ativa dos casos (LOPES-BEZERRA et al., 2018; SILVA et al., 2012b).

Dentro desse contexto ferramentas capazes de predizer e observar o comportamento de doenças vêm se tornando cada vez mais necessárias e utilizadas, principalmente em saúde pública, permitindo o planejamento de estratégias para combatê-las (BRITTON, 2005; MONTESINOS-LÓPEZ; HERNÁNDEZ-SUÁREZ, 2007; SZWARCOWALD; CASTILHO, 1992). Assim, o presente trabalho tem como

objetivo utilizar a método de Monte Carlo, para demonstrar a capacidade de transmissão e dispersão da esporotricose felina em uma população de gatos domésticos de uma determinada região.

2 Objetivos

2.1 Objetivos gerais

Analisar a epidemiologia da esporotricose e seu caráter zoonótico e a dispersão da doença em ambiente urbano através do método de Monte Carlo.

2.2 Objetivos específicos

- Relatar surto de esporotricose humana com transmissão zoonótica;
- Simular em modelo matemático a dispersão da esporotricose em gatos domésticos em ambiente urbano utilizando o método de Monte Carlo;
- Observar o comportamento da doença em ambiente urbano com variados cenários de dispersão da esporotricose felina;

3 Epidemiologia da esporotricose

3.1 Ocorrência nos gatos

A doença acomete principalmente animais de dois a quatro anos de idade, machos, sem raça definida, não castrados e com acesso livre a rua (ANDRADE et al., 2021; BOECHAT et al., 2018), podendo ser transmitida através do contato entre os gatos ou ainda através de matéria orgânica contaminada (RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016). A apresentação clínica em felinos varia de lesões únicas a lesões disseminadas com características ulcerosas e crostosas, principalmente na região da face, torso e membros inferiores. Apesar dos felinos apresentarem uma menor resistência a infecções do *Sporothrix* sp. relacionados principalmente a uma menor resposta imunológica (SOUZA et al., 2018), ainda não há estudos que comprovem associação entre animais com imunodeficiência felina (FIV) ou leucemia felina (FeIV) com a predisposição de desenvolver a doença, mas pode haver relação com sua gravidade e sua evolução mesmo com o tratamento (MIRANDA et al., 2018a).

3.1.1 No mundo

A esporotricose em animais ocorre em grande parte do mundo em pequenos surtos ou casos isolados, já relatados na Malásia (HAN et al., 2017), Tailândia (DUANGKAEW et al., 2019), Índia (YEGNESWARAN et al., 2009), Japão (HIRANO et al., 2006; KANO et al., 2005; NAKAMURA et al., 1996), Indonésia (MAHARANI et al., 2020), Alemanha (SCHEUFEN et al., 2015), Espanha (CABO et al., 1989), Reino Unido (MAKRI et al., 2020), Austrália (THOMSON et al., 2019), Estados Unidos (BERNSTEIN et al., 2007; CROTHERS et al., 2009; DUNSTAN et al., 1986; NUSBAUM; GULBAS; HORWITZ, 1983; POHLMAN; BAGLADI-SWANSON; TORRES-LRIZARRY, 2014; REED et al., 1993; REES; SWARTZBERG, 2011; SCOTT; BENTINCK SMITH; HAGGERTY, 1974; SYKES et al., 2001; WHITTEMORE; WEBB, 2007), Canada (DION; SPECKMANN, 1978; SANFORD; STAPLES, 1992; SHANY, 2000), México (BOVE-SEVILLA; MAYORGA-RODRÍGUEZ; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, 2008), Argentina (ETCHECOPAZ et al., 2020; IACHINI, 2009), Panamá (RIOS et al., 2018), Coreia do Sul (SONG et al., 2015), Itália (CAFARCHIA et al., 2007).

Na Ásia, independente dos inúmeros casos em humanos, *S. globosa* tem apenas um relato, no Japão, causando a doença em gatos (HAN; KANO, 2021). Na Austrália, *S. pallida* foi responsável por um caso atípico, levando a uma infecção fúngica do tecido subcutâneo (THOMSON et al., 2019). No restante do mundo, o *S. schenckii* str. s. é o principal causador da doença em felinos, principalmente na Malásia e Estados Unidos onde estão localizados o maior número de casos depois do Brasil (SIEW, 2017; ZHANG et al., 2015).

Além do Brasil, onde os casos de esporotricose em humanos ocorrem primordialmente a partir da transmissão por gatos doentes, há relatos de envolvimento zoonótico com felinos domésticos em outros países, como Índia, Malásia, Estados Unidos, México, Panamá e Argentina (BOVE-SEVILLA; MAYORGA-RODRÍGUEZ; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, 2008; CARVALHO et al., 1991; DUNSTAN et al., 1986; ETCHECOPAZ et al., 2020; NUSBAUM; GULBAS; HORWITZ, 1983; REED et al., 1993; REES; SWARTZBERG, 2011; RIOS et al., 2018).

3.1.2 No Brasil

No Brasil são registrados pelo menos mais de 7400 casos de esporotricose na literatura científica, estando em sua maioria localizados no estado do Rio de Janeiro com 5113 casos de felinos com a doença (GREMIÃO et al., 2020a), 790 casos no Rio Grande do Sul, sendo 686 casos apenas na região de Pelotas e Rio Grande (DRIEMEIER, 2021; MADRID; ECCKER; NETO, 2017; SANCHOTENE et al., 2015), 528 no Paraná (RÜNCOS et al., 2017; SILVA et al., 2019), 163 em São Paulo (MONTENEGRO et al., 2014), 192 na Paraíba (COSTA, 2019), 118 em Minas Gerais (LECCA et al., 2020) e 59 em Pernambuco, sendo ainda relatado casos nos estados do Alagoas (MARQUES-MELO et al., 2014), Rio Grande do Norte (FILGUEIRA, 2009), no Mato Grosso (FERNANDES et al., 2004), Santa Catarina (COLODEL et al., 2009), Bahia (SANTOS et al., 2018), Distrito Federal (GREMIÃO et al., 2020a) e ainda casos relatados através de mídia eletrônica e contato telefônico nos estados do Mato grosso do Sul, Pará e Acre (GREMIÃO et al., 2020a).

3.2 Ocorrência em humanos

3.2.1 No Mundo

A esporotricose na sua forma clássica e zoonótica já foi relatada em todos os continentes, somando mais de 17.000 casos em humanos e animais, sendo mais de 50% desses casos ocorridos no Brasil.

Atualmente o Brasil e a China são os países onde há a ocorrência do maior número de casos da doença, onde a China tem a maior casuística mundial em humanos envolvendo o *S. globosa*, com mais de 4.000 casos, sendo a forma de transmissão clássica da esporotricose a mais comum (CHAKRABARTI et al., 2014). Enquanto no Brasil, as ocorrências em humanos em sua maioria são oriundas da forma zoonótica, principalmente após 1990 (GREMIÃO et al., 2017; RODRIGUES et al., 2013), trazendo um perfil diferente do que apresentado na forma clássica da doença, onde eram afetados principalmente profissões envolvidas com a manipulação de matéria orgânica ou vegetação, além de cuidado de animais, como agricultores, floristas e médicos veterinários (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). Passando a afetar principalmente mulheres sem ocupações de risco entre os 18 e 59 anos de idade com idade média de 40 anos, tendo apenas em comum o contato com gatos (BARROS et al., 2008; BRANDOLT et al., 2019).

Já nos outros países asiáticos, além da China, o Japão, apresenta a segunda maior casuística, com mais de 3.000 casos da doença, porém, desde 1946 a ocorrência diminuiu e hoje é considerada uma doença de ocorrência rara (ISHIZAKI; KAWASAKI, 2000; SMITH; FLEISCHER; FELDMAN, 2001). Já na Índia foram reportados 306 casos em aproximadamente duas décadas, com raras exceções de infecções por *S. luriei*, havendo um relato de transmissão zoonótica da doença por um felino (CHAKRABARTI et al., 2014; YEGNESWARAN et al., 2009). Enquanto no continente africano, ocorreram mais de 3.000 casos em humanos, apenas na África do Sul, principalmente entre trabalhadores de minas (DANGERFIELD; GEAR, 1941; GOVENDER et al., 2015; PIJPER; PULLINGER, 1927) e 63 casos em Madagascar entre 2013 e 2017 (RASAMOELINA et al., 2019).

Nas américas, a doença é considerada rara nos Estados Unidos e Canadá, mesmo apresentando alguns surtos e casos de transmissão zoonótica (DUNSTAN et al., 1986; REED et al., 1993; REES; SWARTZBERG, 2011; ZHOU et al., 2013). Já o México, apresenta mais de 1000 casos da doença, 30% deles em crianças, sendo em 90% dos isolados *S. schenckii* str. s., havendo relatos de *S. globosa*, e *S. mexicana*. (LYON et al., 2003; MAYORGA-RODRÍGUEZ et al., 2019). Na Venezuela, há o relato de 133 casos ocorridos entre 1963 e 2009 (MATA-ESSAYAG et al., 2013), há prevalência de 70% de *S. schenckii* str. s. e o restante, por *S. globosa* (CAMACHO et al., 2015). No Peru foram relatados mais de 1.500 casos da doença entre 1985 e 2012 (SOTO, 2015).

O maior número de casos da forma zoonótica é relatado no Brasil, concentrados nos estados do Rio de Janeiro, principalmente na cidade do Rio de Janeiro, com registro acima de 5.000 casos e no estado do Rio Grande do Sul, nas cidades de Pelotas e Rio Grande, que apresentam ocorrência de mais de 100 casos. O principal agente envolvido nos casos de esporotricose humana é *S. brasiliensis* e em menor frequência o *S. schenckii* str. s. e *S. globosa* (BRANDOLT et al., 2019; GREMIÃO et al., 2017, 2020a; POESTER et al., 2018; RODRIGUES et al., 2013).

A esporotricose humana na sua transmissão sapronótica ocorre principalmente em homens que têm como ocupação trabalhos de risco para a ocorrência da doença, como fazendeiros, carpinteiros, apicultores e floristas (LOPES et al., 1999; ROSA et al., 2005).

4 Agente Etiológico

4.1 Complexo *Sporothrix schenckii*

A maioria das 53 espécies incluídas no gênero *Sporothrix* (ordem *Ophiostomatales*) são fungos ambientais não patogênicos, intimamente relacionados com a madeira, plantas e o solo em decomposição (RODRIGUES et al., 2020). Entretanto, apenas algumas espécies dentro do gênero são capazes de causar a doença, uma vez que nem todas apresentam termotolerância a 37°C ou outros fatores de patogenicidade como a presença de enzimas extracelulares e presença de grânulos de melanina, o que favorece sua multiplicação e estabelecimento no tecido animal (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011; LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; MADRID et al., 2010).

O evento da filogenia molecular revolucionou a taxonomia das espécies patogênicas do gênero *Sporothrix* alterando a percepção quanto à epidemiologia, virulência e suscetibilidade aos fármacos (FERNANDES et al., 2013; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016). De Beer et al. (2003) sugeriram a ideia do complexo, em função da significativa variação fenotípica e genotípica observada entre isolados de diferentes regiões geográficas (MESA-ARANGO et al., 2002), o que foi confirmado por Marimon et al. (2006) através da análise filogenética combinada da sequência de DNA de três *loci* (Quitina sintase, β -tubulina e Calmodulina) de isolados de diversas regiões geográficas, que foram agrupados em três “clusters” principais, um grupo europeu, um brasileiro e um de países da América Latina e África.

O complexo *Sporothrix schenckii* compreende sete espécies crípticas, alocadas em cinco clados: *Sporothrix brasiliensis* (Clado I); *Sporothrix schenckii* (Clado II); *Sporothrix globosa* (Clado III), *Sporothrix mexicana* (Clado IV), *Sporothrix pallida* (anteriormente *S. albicans*) (Clado V) (MARIMON et al., 2007), e *Sporothrix luriei* e *Sporothrix chilensis* que raramente são associados à esporotricose em humanos, embora tenham potencial patogênico (MARIMON et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2014; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016), assim como *S. pallida* (BONIFAZ; TIRADO-SÁNCHEZ, 2017). Em contraponto *S. schenckii str. s.* e *S. brasiliensis* são

considerados altamente virulentos, principalmente *S. brasiliensis* muito provavelmente pela maior expressão de melanina, urease e proteases (ALMEIDA-PAES et al., 2015).

Ainda, as espécies fúngicas variam na sua suscetibilidade à fármacos e outros compostos de bioprospecção (MARIMON et al., 2008; OTTONELLI STOPIGLIA et al., 2014; RODRIGUES et al., 2014; WALLER et al., 2016, 2017a, 2017b) e é de conhecimento que todas as espécies são reportadas no Brasil (OLIVEIRA et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013, 2014).

S. brasiliensis e *S. schenckii str. s.*, parecem ter se adaptado ao parasitismo animal, podendo ser constatado pela diminuição de genes que codificam metabolitos de degradação de matéria orgânica (TEIXEIRA et al., 2014). Principalmente *S. brasiliensis* quando comparado com outras espécies do gênero em modelos animais (ARINELLI et al., 2019; CLAVIJO-GIRALDO et al., 2016; FERNANDES et al., 2013; FILHO et al., 2019; FREITAS et al., 2015; GREMIÃO et al., 2017; RIBEIRO et al., 2020).

No Brasil *S. brasiliensis* responde por quase 97% dos casos de esporotricose (RODRIGUES et al., 2013), e até o ano de 2018 a espécie parecia restrita a este país, então foi relatado um caso na Argentina, demonstrando a dispersão da espécie (ETCHECOPAZ et al., 2020).

4.2 Patogenia e transmissão

4.2.1 Patogenia e transmissão da esporotricose humana

A infecção por *Sporothrix* spp. geralmente ocorre por contato com material contaminado com o agente infeccioso, que pode estar na sua forma filamentosa, forma de transmissão clássica ou na sua forma leveduriforme, forma zoonótica (OROFINO-COSTA et al., 2017; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016).

Na forma clássica de transmissão a esporotricose é uma sapronose, a infecção ocorre através do contato do hospedeiro com a matéria orgânica contaminada com o fungo, que é inoculado na sua forma filamentosa, as espécies fúngicas mais comumente associadas a esse tipo de transmissão são: *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e o *S. schenckii str. s.* (OROFINO-COSTA et al., 2017; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016)

Após a inoculação o fungo em sua forma filamentosa precisa se adaptar ao parasitismo no hospedeiro, necessitando assumir a forma leveduriforme (BARROS;

ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011). O período de incubação médio de até três semanas, podendo levar dias a meses para surgirem os sinais clínicos (BARROS; ALMEIDA PAES; SCHUBACH, 2011; MAHAJAN, 2014; OROFINO-COSTA et al., 2017)

As formas clínicas da doença podem ser observadas na Tabela 1. A forma mais comum em humanos é cutânea fixa e linfocutânea, principalmente em membros, assim como a forma clássica (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; MIRANDA et al., 2009; OROFINO-COSTA et al., 2017; SCHUBACH et al., 2006), mas também podem apresentar outras regiões, principalmente ocular (ARINELLI et al., 2019; FILHO et al., 2019; RIBEIRO et al., 2020; SAKAI et al., 2011; XAVIER et al., 2021; YAMAGATA et al., 2017)

Tabela 1 – Classificação clínica da esporotricose

Cutânea	Linfocutânea
	Cutânea fixa
	Múltiplas inoculações
Mucocutânea	Ocular
	Nasal
	Outras
Sistêmica	Osteoarticular
	Cutâneo disseminado
	Pulmonar
	Neurológica
	Outras localizações/sepsis
Imunorreativa	Eritema nodoso
	Eritema multiforme
	Síndrome de Sweet
	Artrite reativa
Regressão espontânea	

Traduzido de (OROFINO-COSTA et al., 2017)

As lesões podem evoluir de nódulo único no local da inoculação (esporotricoma), ou sofrer um agravamento desenvolvendo a forma linfocutânea, ascendendo por via linfática, levando a formação cordões nodulares (rosário esporotricótico), principalmente em membros inferiores e superiores. Outras formas

de apresentação são raras e geralmente concomitantes com doenças que cursam com alguma deficiência imunológica, como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (OROFINO-COSTA et al., 2017).

Na forma zoonótica, a infecção ocorre diretamente entre hospedeiros com o fungo na sua forma leveduriforme, considerada mais virulenta e de difícil controle pelo sistema imunológico (RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016). O principal transmissor é o gato doente, através da inoculação do fungo por mordidas ou arranhadura, ou contato de secreções contaminadas com soluções de continuidade da pele (OROFINO-COSTA et al., 2017; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016).

4.2.2 Patogenia e transmissão da esporotricose animal

Nos animais, a esporotricose pode ocorrer de forma sapronótica (ambiente) ou enzoótica (animal-animal). O principal animal envolvido na cadeia epidemiológica da esporotricose é o gato doméstico, atuando como hospedeiro suscetível e transmissor, fato relacionado aos seus hábitos de higiene e comportamentais (BARROS et al., 2004; GREMIÃO et al., 2014; SCHUBACH et al., 2004; SILVA et al., 2012a).

Similar ao que ocorre em humanos, o período de incubação pode variar entre 14 dias a meses para apresentação dos sinais clínicos, que geralmente se apresentam na forma cutânea fixa ou cutânea com múltiplas inoculações, principalmente nas regiões da cabeça, membros e/ou dorso do animal, em felinos é comum que a doença evolua para a forma cutânea disseminada sistêmica, atingindo outros órgãos, mesmo que o animal seja imunocompetente (GREMIÃO et al., 2014, 2020b; SCHUBACH et al., 2004).

Sinais extra-cutâneos são comuns em felinos, principalmente respiratórios, sendo esses casos mais graves e com maior chance de recidiva (GREMIÃO et al., 2020b). O aparecimento de sinais mais graves está associado a redução na resposta inflamatória nessa espécie pela diminuição do número de células de defesa em suas lesões e grande carga fúngica (FERNANDES et al., 2013; GREMIÃO et al., 2017; RODRIGUES; HOOG; CAMARGO, 2016; SOUZA et al., 2018).

No Brasil, um dos fatores determinantes para a disseminação da doença, é o acesso à rua de grande parte da população felina, fazendo com que estejam mais expostos a contrair e transmitir a enfermidade (HORN et al., 2011; KAYS et al., 2020; MEEK, 2003; SCHMIDT; LOPEZ; COLLIER, 2007). Sendo importante considerar o comportamento e hábitos dessa espécie, como brigas por territórios, por fêmeas, ou

para se proteger, o que faz com que a doença seja facilmente transmitida a outros animais e em humanos, principalmente por apresentarem carga fúngica elevada em suas lesões, que podem estar distribuídas em vários sítios anatômicos, aumentando a chance de transmissão da doença (BARROS, M. D. L. B. de L. et al., 2004; GREMIÃO et al., 2014; SCHUBACH et al., 2004; SILVA, D. T. Da et al., 2012).

5 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo da esporotricose requer o isolamento do fungo em meio de cultura. São utilizadas amostras biológicas de acordo com o sítio da lesão, exsudatos, tecidos, aspirados de lesões e isolamento do agente (SCHUBACH, 2013). Em gatos, pela elevada carga fúngica, os exames citopatológico e histopatológico são úteis no diagnóstico (PEREIRA et al., 2011; SILVA et al., 2015). Porém, em exsudato de humano e outros animais o exame direto é restritivo devido ao menor número de células leveduriformes nas lesões (LACAZ et al., 2002; MEIRELES; NASCENTE, 2009).

O cultivo deve ser realizado em duplicata, incubados a 25°C e 37°C por até três semanas, para confirmação do dimorfismo do agente e caracterização macro e micromorfológicas das colônias (MEIRELES; NASCENTE, 2009). *Sporothrix* spp. se desenvolve bem no meio de cultura ágar Sabouraud com cloranfenicol acrescido de cicloheximida, podendo, também, ser cultivado nos meios ágar fubá, infusão cérebro-coração (BHI) e ágar batata (PDA) (KWON-CHUNG; BENNETT, 1992; LACAZ et al., 2002). As culturas consideradas negativas devem ser mantidas por pelo menos 4 semanas, uma vez que algumas espécies fúngicas requerem um maior tempo de crescimento (RIPPON, 1988).

Contudo, a identificação convencional de espécie baseada na morfologia em conjunto com características fisiológicas e bioquímicas (MARIMON et al., 2007, 2008) é demorada e pouco confiável, justamente pela ocorrência das espécies crípticas (RODRIGUES et al., 2014). Assim, das perspectivas clínicas e epidemiológicas é indispensável a identificação das espécies através das técnicas moleculares (OLIVEIRA et al., 2011).

6 Tratamento

6.1 Tratamento da esporotricose em humanos

Em humanos, apesar de haver relatos de regressão espontânea, o tratamento é recomendado e deve ser iniciado o mais breve possível (KAUFFMAN et al., 2007). O antifúngico de escolha é o itraconazol (ITZ), entretanto outros medicamentos podem ser utilizados dependendo da gravidade do quadro em que o paciente se encontra. O tratamento possui uma boa resposta terapêutica e um prognóstico favorável em pacientes imunocompetentes (KAUFFMAN et al., 2007; MAHAJAN, 2014; OROFINO-COSTA et al., 2017), enquanto pacientes com doenças imunossupressoras, apresentam prognóstico reservado (BONIFAZ; TIRADO-SÁNCHEZ, 2017; FALCÃO et al., 2019; FREITAS et al., 2014; GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015; MOREIRA; FREITAS; LAMAS, 2015).

O tratamento com ITZ pode variar de 200 mg a 400 mg por dia dependendo da gravidade do caso (BELO HORIZONTE, 2018; KAUFFMAN et al., 2007; OROFINO-COSTA et al., 2017). Na forma disseminada da doença, é recomendado o tratamento em associação com a utilização de Anfotericina-B na dose de 3 a 5 mg/kg/SID, acompanhado do tratamento com ITZ na dose de 200 mg/BID (KAUFFMAN et al., 2007; OROFINO-COSTA et al., 2017).

O ITZ por se tratar de um medicamento da classe dos azóis ou azólicos, não possui recomendação de utilização em mulheres grávidas (CHOUDHRY et al., 2014; NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2020), devendo ser administrado apenas em casos de risco de vida; sendo recomendado a utilização de Anfotericina B, e em casos de esporotricose cutânea localizada em grávidas, é recomendado a utilização de termoterapia (BELO HORIZONTE, 2018; CONTI DÍAZ, 2011; DE ALMEIDA et al., 2009; KAUFFMAN et al., 2007; OROFINO-COSTA et al., 2017).

Além dos medicamentos citados acima, outros também apresentam respostas satisfatórias e são utilizados no tratamento de casos de esporotricose humana, como o Iodeto de potássio (KI) (MAHAJAN, 2014; SANDHU; GUPTA, 2003) e a terbinafina (FRANCESCONI et al., 2009; MAHAJAN, 2014), além desses, também pode ser

utilizado o fluconazol (MAHAJAN, 2014). Entretanto, apesar do menor custo, esses medicamentos apresentam maiores efeitos colaterais quando comparados ao ITZ (MAHAJAN, 2014; OROFINO-COSTA et al., 2017).

6.2 Tratamento da esporotricose em gatos

O tratamento de escolha para a esporotricose felina é também o ITZ, utilizado de forma única ou em associação, em doses que variam de acordo com a faixa de peso do animal (TABELA 2) (GREMIÃO et al., 2020b). O ITZ somente é usado como monoterapia em gatos apresentando lesões cutânea únicas, em casos em que haja múltiplas lesões, presença de sinais respiratórios ou acometimento de mucosas, é recomendado a sua associação ao KI, com tempo de tratamento variável, que deve ser continuado até dois meses após cura clínica (GREMIÃO et al., 2020b; LLORET et al., 2013).

Tabela 2 – Doses E Medicamentos Utilizados De Acordo Com O Peso Do Animal

Medicamento	Dose	Observações
ITZ	$\geq 3 \text{ Kg} \Rightarrow 100 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$	O uso de ITZ manipulado não é recomendado.
	$\geq 1 \text{ Kg} < 3 \text{ Kg} \Rightarrow 50 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$	
	$< 1 \text{ Kg} \Rightarrow 25 \text{ mg}/\text{Kg}/24 \text{ hrs}$	
ITZ + KI cápsulas	ITZ + KI 2.5 a 5 mg/Kg/24 hrs	Em casos em que não haja resposta clínica, a dose de KI pode ser aumentada para 10 a 20 mg/kg
		O KI deve ser manipulado em farmácias magistrais. Devendo ser administrado na primeira semana dia sim e dia não e diariamente a partir da segunda semana

Traduzido de (GREMIÃO et al., 2020b)

Diversos estudos demonstram a resistência ao itraconazol em pacientes felinos (CROTHERS et al., 2009; GREMIÃO et al., 2011; NAKASU et al., 2021) assim como sua resistência *in vitro* (WALLER et al., 2020). Assim, novas alternativas de tratamento estão sendo empregados, associando o ITZ a outros medicamentos, como o iodeto de sódio, anfotericina-B, cetoconazol ou associando ao tratamento cirúrgico, (GREMIÃO et al., 2006; ROSA et al., 2017); (FERREIRA; GALHARDO; DO VALLE, 2011; FICHMAN et al., 2019; ROSA et al., 2017; SECCHIN et al., 2017; SOUZA et al., 2016)

7 Prevenção e controle da esporotricose

Dentro das características da esporotricose, medidas de educação populacional sobre a doença e seus cuidados quanto a transmissão e a posse-responsável, são de suma importância considerando que a maioria dos animais suscetíveis/doentes são semi-domiciliados (ANDRADE et al., 2021).

A castração é uma das principais medidas de prevenção, pois reduz o número de animais, amenizando hábitos comportamentais de disputas por território e fêmeas, reduzindo a probabilidade de transmissões, uma vez que a maior casuística é em machos não castrados (ANDRADE et al., 2021; BELO HORIZONTE, 2018).

Animais em tratamento, possuem menores chances de transmissão da doença, pois apresentam baixas cargas fúngicas nas lesões, podendo chegar a zerá-las (MIRANDA et al., 2018b; SOUZA et al., 2018). Contudo, o abandono do tratamento nos animais pode chegar a 55% dos casos, demonstrando uma baixa adesão dos tutores, mesmo quando a medicação é fornecida de forma gratuita (CHAVES et al., 2013; PEREIRA et al., 2010).

A população de gatos de estimação no Brasil já ultrapassa a casa dos 20 milhões (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013), com estimativa acima de 10 milhões de gatos abandonados (CRMV-SP, 2019), dificultando o controle da doença por manter e disseminar o agente no meio, (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015), além de medidas de controle, também são necessárias o estabelecimento de políticas públicas capazes de auxiliar no combate dessa doença.

O conceito *One Health* é fundamental na criação de políticas públicas para o controle da esporotricose, sendo necessária ação conjunta e multidisciplinar tanto da medicina humana, quanto a veterinária em associação com órgãos de saúde pública (GREMIÃO et al., 2020b; ROSSOW et al., 2020). Dentro desse contexto a notificação

da doença aos serviços de saúde é fundamental. No Brasil a notificação não é compulsória, com exceção dos estados do Rio de Janeiro e Pernambuco, e nas cidades de Guarulhos, Conselheiro Lafaiete, Belo Horizonte, Salvador e Camaçari, Natal e João Pessoa (GREMIÃO et al., 2020b; ROSSOW et al., 2020).

Do mesmo modo é necessária a criação de programas de vigilância sanitária ativa, buscando animais doentes, realizar programas educativos para a população, criação de locais ou parcerias com universidades para atender tutores com animais suspeitos de esporotricose que possam realizar o diagnóstico e tratamento sem custo (MOREIRA et al., 2021), fazendo com que a procura pelo serviço se torne mais atrativa, já muito dos casos ocorrem em comunidades em vulnerabilidade social, onde serviços de saúde e saneamento básico são escassos ou inexistentes (SANCHOTENE et al., 2015).

O descarte inadequado de animais que vieram a óbito, geralmente realizado em terrenos baldios ou no próprio quintal da casa, contamina o local, representando um desafio, havendo a necessidade de disponibilização de locais onde esses cadáveres possam ser incinerados (GREMIÃO et al., 2020b; MOREIRA et al., 2021; ROSSOW et al., 2020)

8 Modelos Matemáticos

8.1 Modelos Determinísticos e Modelos Estocásticos

Modelos matemáticos são um conjunto de ferramentas e equações utilizadas para criar, averiguar e estudar um sistema de forma a reproduzi-lo o mais próximo do que acontece no mundo real. São utilizados em todos os campos do conhecimento, se fazendo o uso de cálculos e equações diferenciais, com o propósito de averiguar as alterações que podem ser exercidas no sistema e como essas alterações irão impactar o resultado ou mesmo como ele irá se comportar antes mesmo de seu desenvolvimento (CHUBB; JACOBSEN, 2010; SODRÉ, 2007).

Os modelos matemáticos, ainda podem ser classificados como determinísticos, quando os resultados obtidos do sistema criado são pré-determinados em função dos dados de entrada, ou seja, pelos dados observados de uma doença por exemplo e elas não se alteram. Ou ainda como modelos estocásticos que giram em torno de uma probabilidade, ou seja, os dados de entrada servem como base, mas eles podem mudar, uma vez que esses dados são utilizados como média nos quais são aplicados

uma variância aleatória, fazendo com que a resposta do sistema dependa de outras variáveis que possam interferir e alterar os dados de saída ou a resposta do sistema (LAURA, 2004).

8.2 Principais Modelos Utilizados nos Estudo das Doenças

Na epidemiologia, modelos matemáticos têm sido utilizados para prever e estudar a difusão e propagação de doenças, sua frequência, seu modo de distribuição, sua evolução e como medidas preventivas poderiam afetar o controle e a disseminação dela, como por exemplo os modelos aplicados atualmente para entender o comportamento da COVID-19 (AHMED et al., 2021; OKUONGHAE; OMAME, 2020; ZEB et al., 2020).

Atualmente há uma variedade de modelos matemáticos que podem ser aplicados dentro da epidemiologia, sendo que a escolha do modelo matemático a ser aplicado depende da doença a qual o modelo irá estudar. Os principais modelos utilizados dentro da epidemiologia são os modelos: Susceptível – Infectado (SI), Susceptível – Infectado – Susceptível (SIS), Susceptível – Infectado – Removido (SIR), Susceptível – Infectado – Recuperado – Susceptível (SIRS), Susceptível – Exposto – Infectado – Removido (SEIR) e o modelo Susceptível – Exposto – Infectado – Recuperado – Susceptível (SEIRS) (OLIVEIRA, 2008).

Nesses modelos, os Susceptíveis são os indivíduos saudáveis e que podem adquirir a doença, os Expostos são os indivíduos que contraíram a doença e estão em período pré-patente, os Infectados são os indivíduos que possuem a doença e a estão transmitindo, ou seja estão em período patente e os Recuperados ou Removidos são os animais que estão curados e não possuem a doença ou vieram a óbito, sendo que nesse grupo, temos diferenças nos modelos SIR e SEIR onde nos primeiros os animais recuperados geram resistência a doença e não podem mais adquiri-la para os modelos SIRS e SEIRS onde os animais se recuperam da doença, mas não conseguem adquirir resistência a mesma, fazendo com que se tornem novamente susceptíveis ou venham a óbito pela doença (OLIVEIRA, 2008). Levando os modelos em consideração, a esporotricose se encaixaria melhor no modelo SEIR, uma vez que os indivíduos podem ser refratários ou ainda se infectar novamente com a doença, e uma vez que em felinos não há autocura, o animal que não recebe tratamento acaba vindo a óbito (ALMEIDA-PAES et al., 2017; GREMIÃO et al., 2014; SHINOGI; MISAGO; NARISAWA, 2004; YAMADA et al., 2011).

9 Artigos

9.1 Artigo 1

Human Sporotrichosis Outbreak by *Sporothrix brasiliensis* in a Veterinary Hospital, Southern Brazil.

José Raphael Batista Xavier, Stefanie Bressan Waller, Luíza da Gama Osório, Patrícia Silva Vives, Ana Paula Neuschrack Albano, Eduardo Santiago Ventura de Aguiar, Marcos Roberto Alves Ferreira; Fabrício Rochedo da Conceição; Renata Osório de Faria, Mário Carlos Araújo Meireles, Angelita dos Reis Gomes.

Publicado na revista Journal of Medical Mycology (Journal de Mycologie Médicale).
(DOI: 10.1016/j.mycmed.2021.101163)

Recebido 11 de Janeiro de 2021

Revisado 5 de Maio de 2021

Aceito 31 de Maio 2021

Disponível online em 2 de junho de 2021.

9.2 Artigo 2

Modelo matemático da transmissão da esporotricose em gatos domésticos em ambiente urbano.

Jose R. B. Xavier; Angelita R. Gomes; Fernanda Tumelero; Glênio A. Gonçalves; Daniela Buske; Régis S. de Quadros, Renata O. Faria; Otávia de A. Martins; Mário C. A. Meireles.

Será submetido à revista Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health

10 Considerações Finais

O modelo de dispersão usado na esporotricose confirma que, dadas as características da doença e de seu principal hospedeiro, uma vez introduzida na população urbana ela se torna uma enfermidade de difícil controle, que mesmo com a redução drástica da população circulante pode levar décadas para que ocorra uma diminuição da sua dispersão.

Assim, a esporotricose requer uma abordagem contundente de controle e profilaxia já nos primeiros casos diagnosticados em uma região, exigindo políticas públicas, sistemas de vigilância em saúde e implementação de políticas sociais colaborativas de diversos setores, aplicando os princípios da Saúde Única, assim como um sistema de notificação obrigatória afim de localizar focos da doença permitindo tratativas diretas em comunidades afetadas pela doença, assim como medidas de controle da doença, seu tratamento e difusão do conhecimento sobre a doença, facilitando assim seu controle.

11 Referências

AHMED, I. et al. A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes. **Results in Physics**, v. 21, p. 103776, 2021.

ALMEIDA-PAES, R. et al. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the sporothrix complex. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

ALMEIDA-PAES, R. et al. Refractory sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis* in humans appears to be unrelated to in vivo resistance. **Medical Mycology**, v. 55, n. 5, p. 507–517, 2017.

ANDRADE, E. H. P. et al. Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 76, n. April, p. 1–6, 2021.

ARINELLI, A. et al. Ocular Sporotrichosis: 26 Cases with Bulbar Involvement in a Hyperendemic Area of Zoonotic Transmission. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 0, n. 0, p. 1–8, 2019.

BARROS, M. B. DE L. et al. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: Epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**, v. 136, n. 9, p. 1192–1196, 2008.

BARROS, M. B. DE L.; ALMEIDA PAES, R. DE; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 354–633, 2011.

BARROS, M. B. DE L. B. DE L. et al. Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 4, p. 529–535, 2004.

BELO HORIZONTE, P. DE. Esporotricose: Protocolo de enfrentamento da doença em Belo Horizonte. **Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte**, p. 18, 2018.

BERNSTEIN, J. A. et al. Cytologic diagnosis of generalized cutaneous sporotrichosis in a hunting hound. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 1, p. 94–96, 2007.

BOECHAT, J. S. et al. Feline sporotrichosis: Associations between clinical-epidemiological profiles and phenotypic-genotypic characteristics of the etiological agents in the Rio de Janeiro epizootic area. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 3, p. 185–196, 2018.

- BONIFAZ, A.; TIRADO-SÁNCHEZ, A. Cutaneous disseminated and extracutaneous sporotrichosis: Current status of a complex disease. **Journal of Fungi**, v. 3, n. 1, 2017.
- BOVE-SEVILLA, P. M.; MAYORGA-RODRÍGUEZ, J.; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, O. Sporotrichosis transmitted by a domestic cat. Case report. **Medicina Cutanea Ibero-Latino-Americana**, v. 36, n. 1, p. 33–35, 2008.
- BRANDOLT, T. M. et al. Human sporotrichosis: A zoonotic outbreak in Southern Brazil, 2012–2017. **Medical Mycology**, v. 57, n. 5, p. 527–533, 2019.
- BRITTON, N. Essential mathematical biology. Em: [s.l.] Springer Science & Business Media, 2005. p. 83–116.
- CABO, J. F. G. et al. Feline sporotrichosis: A case report. **Mycopathologia**, v. 108, n. 3, p. 149–154, 1989.
- CAFARCHIA, C. et al. Lymphocutaneous and nasal sporotrichosis in a dog from southern Italy: Case report. **Mycopathologia**, v. 163, n. 2, p. 75–79, 2007.
- CAMACHO, E. et al. Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of *Sporothrix globosa*. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1–10, 2015.
- CARAVALHO, J. et al. Feline-transmitted sporotrichosis in the southwestern United States. **Western Journal of Medicine**, v. 154, n. 4, p. 462–465, 1991.
- CHAKRABARTI, A. et al. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 3–14, 2014.
- CHAVES, A. R. et al. Treatment abandonment in feline sporotrichosis - study of 147 cases. **Zoonoses and Public Health**, v. 60, n. 2, p. 149–153, 2013.
- CHOUDHRY, Z. et al. Sonic hedgehog signalling pathway: A complex network. **Annals of Neurosciences**, v. 21, n. 1, p. 28–31, 2014.
- CLAMER, V. et al. Estimating transmission probability in schools for the 2009 H1N1 influenza pandemic in Italy. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, v. 13, n. 1, p. 1–13, 2016.
- CLAVIJO-GIRALDO, D. M. et al. Analysis of *Sporothrix schenckii* sensu stricto and *Sporothrix brasiliensis* virulence in *Galleria mellonella*. **Journal of Microbiological Methods**, v. 122, p. 73–77, 2016.
- COIACETTO, F. et al. Disseminated Sporotrichosis in a Bilby (*Macrotis lagotis*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 170, p. 74–77, 2019.
- COLODEL, M. et al. Cutaneous feline sporotrichosis in Santa Catarina, Brazil: cases report. **Vet Foco**, v. 7, p. 18–27, 2009.

CONTI DÍAZ, I. A. La termoterapia local como tratamiento de la esporotricosis cutánea: actualización de la experiencia acumulada a nivel internacional. **Revista Médica del Uruguay**, v. 27, n. 1, p. 50–55, 2011.

COSTA, M. C. L. DA. **DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA ESPOROTRICOSE FELINA NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA, ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL**. Areia, Paraíba: UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, 2019.

CRMV-SP. **CRMV-SP chama atenção para aumento do abandono de pets em períodos de férias**. Disponível em: <https://www.crmvsp.gov.br/arquivo_release/16.07.19_CRMV-SP_chama_atencao_para_aumento_do_abandono_de_pets_em_periodos_de_ferias.pdf>. Acesso em: 17 maio. 2021.

CROTHERS, S. L. et al. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). **Veterinary Dermatology**, v. 20, n. 4, p. 249–259, 2009.

DANGERFIELD, L.; GEAR, J. Sporotrichosis Among Miners on the Witwatersrand Gold Mines. **South African Medical Journal**, v. 1, p. 128–131, 1941.

DE ALMEIDA, H. L. et al. Spontaneous resolution of zoonotic sporotrichosis during pregnancy. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 51, n. 4, p. 237–238, 2009.

DE BEER, Z. et al. Phylogeny of the Ophiostoma stenoceras-Sporothrix schenckii complex. **Mycologia**, v. 95, n. 3, p. 434–441, 2003.

DE BEER, Z. W.; DUONG, T. A.; WINGFIELD, M. J. The divorce of Sporothrix and Ophiostoma: Solution to a problematic relationship. **Studies in Mycology**, v. 83, n. 1907, p. 165–191, 2016.

DION, W. M.; SPECKMANN, G. Canine otitis externa caused by the fungus Sporothrix schenckii. **Canadian Veterinary Journal**, v. 19, n. 2, p. 44–45, 1978.

DRIEMEIER, R. M. S. **Esporotricose humana , felina e zoonótica na Região Metropolitana de Porto Alegre**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2021.

DUANGKAEW, L. et al. Cutaneous sporotrichosis in a stray cat from Thailand. **Medical Mycology Case Reports**, v. 23, n. September 2018, p. 46–49, 2019.

DUNSTAN, R. W. et al. Feline sporotrichosis: A report of five cases with transmission to humans. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 15, n. 1, p. 37–45, 1986.

ETCHECOPAZ, A. N. et al. Sporotrichosis caused by Sporothrix brasiliensis in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 30, n. 1, p. 100908, 2020.

FALCÃO, E. M. M. et al. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de saúde publica**, v. 35, n. 4, p. e00109218, 2019.

FERNANDES, C. G. N. et al. Esporotricose felina: aspectos clínico-epidemiológicos: relato de casos (Cuiabá, Mato Grosso, Brasil). **MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 2, n. 5, p. 39–43, 2004.

FERNANDES, G. F. et al. Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of different *Sporothrix schenckii* sensu stricto isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. **Virulence**, v. 4, n. 3, p. 241–249, 2013.

FERREIRA, C. P.; GALHARDO, M. C. G.; DO VALLE, A. C. F. Cryosurgery as adjuvant therapy in cutaneous sporotrichosis. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. 181–183, 2011.

FICHMAN, V. et al. Cryosurgery for the treatment of cutaneous sporotrichosis: experience with 199 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 180, n. 6, p. 1541–1542, 2019.

FILGUEIRA, K. D. Esporotricose Na Espécie Canina : Relato De Um Caso Na Cidade De Mossoró , Rn. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 2, p. 673–677, 2009.

FILHO, A. M. L. et al. High-Virulence Cat-Transmitted Ocular Sporotrichosis. **Mycopathologia**, v. 6, 2019.

FRANCESCONI, G. et al. Terbinafine (250 mg/day): An effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, n. 11, p. 1273–1276, 2009.

FREITAS, D. F. S. et al. Sporotrichosis: An Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 8, 2014.

FREITAS, D. F. S. et al. Sporotrichosis in the Central Nervous System Caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 4, p. 663–664, 2015.

GOVENDER, N. P. et al. An Outbreak of Lymphocutaneous Sporotrichosis among Mine-Workers in South Africa. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 9, p. e0004096, 25 set. 2015.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 2, p. 221, 2006.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. **Australian Veterinary Journal**, v. 89, n. 9, p. 346–351, 2011.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Feline sporotrichosis: Epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 15–21, 2014.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLoS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. 2–8, 2017.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621–624, 2020a.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, 2020b.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. et al. Epidemiological Aspects of Sporotrichosis Epidemic in Brazil. **Current Fungal Infection Reports**, v. 9, n. 4, p. 238–245, 2015.

HAN, H. S. et al. Comparison of two in vitro antifungal sensitivity tests and monitoring during therapy of *Sporothrix schenckii sensu stricto* in Malaysian cats. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 1, p. 156-e32, 2017.

HAN, H. S.; KANO, R. Feline sporotrichosis in Asia. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 125–134, 2021.

HIRANO, M. et al. A case of feline sporotrichosis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, n. 3, p. 283–284, 2006.

IACHINI, R. Esporotricosis en un gato doméstico. **Rev. argent. microbiol**, v. 41, n. 27, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **População de Animais de Estimação no Brasil**. Disponível em:

<<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarios/anos-anteriores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf/view>>. Acesso em: 25 ago. 2021.

ISHIZAKI, H.; KAWASAKI, M. Molecular epidemiology of *Sporothrix schenckii*. **Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi**, v. 41, n. 4, p. 245–249, 2000.

KANO, R. et al. Molecular diagnosis of feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, v. 156, n. 15, p. 484–485, 2005.

KAUFFMAN, C. A. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 10, p. 1255–1265, 2007.

KWON-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. Medical mycology. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 6, p. 504, 1992.

LACAZ, C. DA S. et al. **Tratado de micologia médica**. SciELO Brasil, , 2002.

LARA, C. G. A. **Modelagem de sistemas epidêmicos utilizando o formalismo estocástico da mecânica estatística**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2018.

LAURA, R. Una introducción a los modelos deterministas y estocásticos. **Revista de Enseñanza de la Física**, v. 17, n. 1, p. 74–84, 2004.

LECCA, L. O. et al. Associated factors and spatial patterns of the epidemic sporotrichosis in a high density human populated area: A cross-sectional study from 2016 to 2018. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 176, n. November 2019, p. 104939, 2020.

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.

LOPES, J. O. et al. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. v. 32, n. 5, p. 541–545, 1999.

LOPES-BEZERRA, L. M. et al. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical Mycology**, v. 56, p. S126–S143, 2018.

LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R. O. *Sporothrix schenckii*. v. 78, p. 293–308, 2006.

LYON, G. M. et al. Population-based surveillance and a case-control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. **Clinical Infectious Diseases**, v. 36, n. 1, p. 34–39, 2003.

MADRID, I. M. et al. Feline sporotrichosis in the southern region of Rio Grande Do Sul, Brazil: Clinical, zoonotic and therapeutic aspects. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, n. 2, p. 151–154, 2010.

MADRID, I. M.; ECCKER, F. M.; NETO, F. M. S. Status epidemiológico da esporotricose na cidade de Pelotas, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 3, p. 75–75, 2017.

MAHAJAN, V. K. Sporotrichosis: An overview and therapeutic options. **Dermatology Research and Practice**, v. 2014, 2014.

MAHARANI, S. et al. Laporan Kasus: Sporotrikosis pada Kucing Persia. **Indonesia Medicus Veterinus**, v. 9, n. 5, p. 860–869, 2020.

MAKRI, N. et al. First case report of cutaneous sporotrichosis (*Sporothrix* species) in a cat in the UK. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 6, n. 1, p. 1–5, 2020.

MARIMON, R. et al. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 9, p. 3251–3256, 2006.

MARIMON, R. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 10, p. 3198–3206, 2007.

MARIMON, R. et al. *Sporothrix luriei*: A rare fungus from clinical origin. **Medical Mycology**, v. 46, n. 6, p. 621–625, 2008.

MARQUES-MELO, E. H. et al. Felino doméstico como agente transmissor de esporotricose para humano: relato do primeiro caso no estado de Alagoas. **Revista Baiana Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 490–498, 2014.

MATA-ESSAYAG, S. et al. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela. **International Journal of Dermatology**, v. 52, n. 8, p. 974–980, 2013.

MAYORGA-RODRÍGUEZ, J. et al. Esporotricosis: serie de 1,134 casos en una zona endémica de México. **Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana**, v. 47, n. 1, p. 24–28, 2019.

MEIRELES, M. C. A.; NASCENTE, P. DA S. Micologia Veterinária. **Ed. Universitária UFPEL, Pelotas**, p. 456, 2009.

MESA-ARANGO, A. C. et al. Phenotyping and genotyping of *Sporothrix schenckii* isolates according to geographic origin and clinical form of sporotrichosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 8, p. 3004–3011, 2002.

MIRANDA, L. H. M. DE et al. Histopathology of canine sporotrichosis: A morphological study of 86 cases from Rio de Janeiro (2001-2007). **Mycopathologia**, v. 168, n. 2, p. 79–87, 2009.

MIRANDA, L. H. M. DE et al. Co-infection with feline retrovirus is related to changes in immunological parameters of cats with sporotrichosis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, p. 1–16, 2018a.

MIRANDA, L. H. M. DE et al. Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p. 1–11, 2018b.

MONTENEGRO, H. et al. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: An emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 19 nov. 2014.

MONTESINOS-LÓPEZ, O. A.; HERNÁNDEZ-SUÁREZ, C. M. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. **Salud Pública de México**, v. 49, n. 3, p. 218–226, 2007.

MOREIRA, J. A. S.; FREITAS, D. F. S.; LAMAS, C. C. The impact of sporotrichosis in HIV-infected patients: a systematic review. **Infection**, v. 43, n. 3, p. 267–276, 2015.

- MOREIRA, S. M. et al. Implementation of an animal sporotrichosis surveillance and control program, southeastern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 949–952, 2021.
- NAKAMURA, Y. et al. *Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan. **Mycoses**, v. 39, n. 3–4, p. 125–128, 1996.
- NAKASU, C. C. T. et al. Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 163–171, 2021.
- NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **Sporanox**, **CID=55283**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sporanox>>. Acesso em: 15 jan. 2020.
- NUSBAUM, B. P.; GULBAS, N.; HORWITZ, S. N. Sporotrichosis acquired from a cat. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 8, n. 3, p. 386–391, 1983.
- OKUONGHAE, D.; OMAME, A. Analysis of a mathematical model for COVID-19 population dynamics in Lagos, Nigeria. **Chaos, Solitons and Fractals**, v. 139, p. 110032, 2020.
- OLIVEIRA, M. H. DE. Análise do modelo SIR : Comportamento da curva de infectados em relação à inclusão de novas semanas epidemiológicas. 2018.
- OLIVEIRA, I. Modelos epidemiológicos SEIR. **Tese de Mestrado em Engenharia Matemática**, 2008.
- OLIVEIRA, M. M. E. et al. Phenotypic and Molecular Identification of *Sporothrix* Isolates from an Epidemic Area of Sporotrichosis in Brazil. **Mycopathologia**, v. 172, n. 4, p. 257–267, 24 jun. 2011.
- OLIVEIRA, M. M. E. et al. Molecular identification of the *Sporothrix schenckii* complex. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 31, n. 1, p. 2–6, 2014.
- 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.
- OTTONELLI STOPIGLIA, C. D. et al. Antifungal susceptibilities and identification of species of the *Sporothrix schenckii* complex isolated in Brazil. **Medical Mycology**, v. 52, n. 1, p. 56–64, 2014.
- PEREIRA, S. A. et al. Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. **Veterinary Record**, v. 166, n. 10, p. 290–294, 2010.
- PEREIRA, S. A. et al. Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 4, p. 220–223, 2011.

- 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.
- PIJPER, A.; PULLINGER, B. D. An Outbreak of Sporotrichosis among South African Native Miners. **Lancet**, p. 914–915, 1927.
- POESTER, V. R. et al. Sporotrichosis in Southern Brazil, towards an epidemic? **Zoonoses and Public Health**, v. 65, n. 7, p. 815–821, 2018.
- POHLMAN, L. M.; BAGLADI-SWANSON, M. S.; TORRES-LRIZARRY, M. S. Pathology in practice. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 2, p. 187–89, 2014.
- RASAMOELINA, T. et al. Sporotrichosis in the highlands of Madagascar, 2013-2017. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 10, p. 1893–1902, 2019.
- REED, K. D. et al. Zoonotic transmission of sporotrichosis: Case report and review. **Clinical Infectious Diseases**, v. 16, n. 3, p. 384–387, 1993.
- REES, R. K.; SWARTZBERG, J. E. Feline-transmitted sporotrichosis: A case study from California. **Dermatology Online Journal**, v. 17, n. 6, 2011.
- RIBEIRO, C. R. et al. Ocular Sporotrichosis. **American Journal of Ophthalmology Case Reports**, v. 19, 2020.
- RIOS, M. E. et al. Zoonotic Sporotrichosis Related to Cat Contact: First Case Report from Panama in Central America. **Cureus**, v. 10, n. 7, p. 1–5, 2018.
- RIPPON, J. W. Pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. **Medical mycology**, 1988.
- RODRIGUES, A. M. et al. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 6, 2013.
- RODRIGUES, A. M. et al. Genetic diversity and antifungal susceptibility profiles in causative agents of sporotrichosis. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–9, 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.
- RODRIGUES, A. M.; HOOG, S. DE; CAMARGO, Z. P. DE. Emergence of pathogenicity in the *Sporothrix schenckii* complex. **Medical Mycology**, v. 51, n. 4, p. 405–412, 2013.
- RODRIGUES, A. M.; HOOG, S. DE; CAMARGO, Z. P. DE. *Sporothrix* Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal–Animal Transmission. **PLoS Pathogens**, v. 12, n. 7, p. 1–7, 2016.

ROSA, A. C. M. DA et al. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 3 Pt 1, p. 451–459, 2005.

ROSA, C. S. DA et al. Terapêutica da esporotricose: revisão. p. 212–228, 2017.

ROSSOW, J. A. et al. A one health approach to combatting sporothrix brasiliensis: Narrative review of an emerging zoonotic fungal pathogen in south america. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 4, p. 1–27, 2020.

RÜNCOS, L. H. E. et al. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ESPOROTRICOSE FELINA NO MUNICÍPIO DE CURITIBA, ESTADO DO PARANÁ, BRASIL, ENTRE 2014 E 2016. **MV&Z**, v. 15, n. 3, p. 100, 2017.

SAKAI, M. R. et al. Terbinafine pharmacokinetics after single dose oral administration in the dog. **Veterinary Dermatology**, v. 22, n. 6, p. 528–534, 2011.

SANCHOTENE, K. O. et al. Sporothrix brasiliensis outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, v. 58, n. 11, p. 652–658, 2015.

SANDHU, K.; GUPTA, S. Potassium iodide remains the most effective therapy for cutaneous sporotrichosis. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 14, n. 4, p. 200–202, 2003.

SANFORD, S. E.; STAPLES, J. W. Persistent sporotrichosis in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 33, n. December, p. 826, 1992.

SANTOS, A. N. et al. Esporotricose felina no Município de Cruz das Almas - BA Resumo. **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 5, n. 14, p. 10–14, 2018.

SCHEUFEN, S. et al. Clinical manifestation of an amelanotic Sporothrix schenckii complex isolate in a cat in Germany. **JMM Case Reports**, v. 2, n. 4, 2015.

SCHUBACH, A. Sporotrichosis. Em: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. E-book ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2013. p. 1376.

SCHUBACH, T. M. P. et al. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 10, p. 1623–1629, maio 2004.

SCHUBACH, T. M. P. et al. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). **Medical Mycology**, v. 44, n. 1, p. 87–92, 2006.

SCOTT, D. W.; BENTINCK SMITH, J.; HAGGERTY, G. F. Sporotrichosis in three dogs. **Cornell Vet.**, v. 64, n. 3, p. 416–426, 1974.

SECCHIN, P. et al. Criocirurgia como tratamento adjuvante na esporotricose: Relato de três casos. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 255–258, 2017.

SHANY, M. A mixed fungal infection in a dog: Sporotrichosis and Cryptococcosis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, n. 10, p. 799–800, 2000.

SHINOGI, T.; MISAGO, N.; NARISAWA, Y. Cutaneous sporotrichosis with refractory and reinfectious lesions in a healthy female. **Journal of Dermatology**, v. 31, n. 6, p. 492–496, 2004.

SIEW, H. H. The current status of feline sporotrichosis in Malaysia. **Medical Mycology Journal**, v. 58, n. 3, p. E107–E113, 2017.

SILVA, D. T. DA et al. Zoonotic sporotrichosis: Biosafety procedures | Esporotricose zoonótica: Procedimentos de biossegurança. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 4, 2012a.

SILVA, E. C. DA et al. **Ações de Vigilância da Esporotricose Felina em Curitiba** Formação & Informação. Curitiba: [s.n.].

SILVA, J. N. et al. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, n. 8, p. 880–884, 2015.

SILVA, M. B. T. DA; et al. Esporotricose urbana : epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1867–1880, 2012b.

SMITH, E. S.; FLEISCHER, A. B.; FELDMAN, S. R. Demographics of aging and skin disease. **Clinics in geriatric medicine**, v. 17, n. 4, p. 631–641, 2001.

SONG, J. et al. Sporothrix schenckii infection in a dog with concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Clinics**, v. 32, n. 6, p. 511–513, 2015.

SOTO, M. C. R. Sporotrichosis: The story of an endemic region in Peru over 28 years (1985 to 2012). **PLoS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1–12, 2015.

SOUZA, C. P. DE et al. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 2, p. 137–143, 2016.

SOUZA, E. W. DE et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by Sporothrix brasiliensis. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2018.

SYKES, J. E. et al. Itraconazole for treatment of sporotrichosis in a dog residing on a Christmas tree farm. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 9, p. 12–15, 2001.

SZWARCWALD, C. L.; CASTILHO, E. A. DE. Os caminhos da estatística e suas incursões pela epidemiologia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n. 1, p. 5–21, 1992.

- TEIXEIRA, M. M. et al. Comparative genomics of the major fungal agents of human and animal Sporotrichosis: *Sporothrix schenckii* and *Sporothrix brasiliensis*. **BMC Genomics**, v. 15, n. 1, p. 1–22, 2014.
- THOMSON, J. et al. An atypical cause of sporotrichosis in a cat. **Medical Mycology Case Reports**, v. 23, n. November 2018, p. 72–76, 2019.
- WALLER, S. B. et al. different origins on *Sporothrix brasiliensis* and *Sporothrix schenckii* complex . p. 991–999, 2016.
- WALLER, S. B. et al. Chemical composition and cytotoxicity of extracts of marjoram and rosemary and their activity against *Sporothrix brasiliensis*. **Journal of Medical Microbiology**, v. 66, n. 7, p. 1076–1083, 2017a.
- WALLER, S. B. et al. Plants from Lamiaceae family as source of antifungal molecules in humane and veterinary medicine. **Microbial Pathogenesis**, v. 104, p. 232–237, 2017b.
- WALLER, S. B. et al. Antifungal resistance on *Sporothrix* species: an overview. **Brazilian Journal of Microbiology**, n. June, 2020.
- WHITTEMORE, J. C.; WEBB, C. B. Successful treatment of nasal sporotrichosis in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n. 4, p. 411–414, 2007.
- WILSON, S.; ALABDULKARIM, A.; GOLDSMAN, D. Green simulation of pandemic disease propagation. **Symmetry**, v. 11, n. 4, p. 1–19, 2019.
- XAVIER, J. R. B. et al. Human sporotrichosis outbreak caused by *Sporothrix brasiliensis* in a veterinary hospital in Southern Brazil. **Journal of Medical Mycology**, v. 31, n. 3, 2021.
- YAMADA, K. et al. Cutaneous sporotrichosis treatment with potassium iodide: a 24 year experience in São Paulo state, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 2, p. 89–93, 2011.
- YAMAGATA, J. P. M. et al. Ocular sporotrichosis: A frequently misdiagnosed cause of granulomatous conjunctivitis in epidemic areas. **American Journal of Ophthalmology Case Reports**, v. 8, p. 35–38, 2017.
- YEGNESWARAN, P. P. et al. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated feline source: Report of a first case in southern Karnataka, India. **International Journal of Dermatology**, v. 48, n. 11, p. 1198–1200, 2009.
- ZEB, A. et al. Mathematical Model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Containing Isolation Class. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020.
- ZHANG, Y. et al. Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. **Persoonia: Molecular Phylogeny and Evolution of Fungi**, v. 35, n. 1, 2015.

ZHOU, X. et al. Global ITS diversity in the *Sporothrix schenckii* complex. **Fungal Diversity**, v. 66, n. 1, p. 153–165, 31 jan. 2013.