

Nota Técnica 05/2023- SESA/NEVE

ESPOROTRICOSE HUMANA

Diagnóstico e Tratamento da Esporotricose Humana no Estado do Espírito Santo

1 Objetivos:

- Atualizar os profissionais de saúde quanto à notificação, diagnóstico e tratamento da esporotricose humana no estado do Espírito Santo.

2 Características ou Dados Relevantes do Objeto

A Esporotricose é uma micose causada pelo fungo da espécie *Sporothrix schenckii*; encontrado em diversos ambientes, ele já é conhecido desde o início do século XX, causando, até então, poucos casos de micoses em humanos. A infecção no homem, nessa época, estava relacionada, principalmente, ao trabalho laboral, pois afetava pessoas que lidavam com plantas, solo e também animais.

Atualmente, a esporotricose tornou-se um problema de saúde pública, pois a transmissão da micose atualmente tem o gato doméstico como vetor e hospedeiro. Além disso, nesse cenário epidemiológico, o agente etiológico envolvido, *Sporothrix brasiliensis*, é um fungo mais adaptado às regiões mais quentes do Brasil e do Espírito Santo.

2.1 Agente etiológico

Fungos saprofíticos do gênero *Sporothrix*.

2.2 Vetores e reservatórios

O reservatório natural destes fungos é o solo rico em matéria orgânica em decomposição. O clima tropical e subtropical com elevada umidade são descritos classicamente como os mais favoráveis à sua multiplicação, muito embora também sejam observados casos em áreas muito frias, como é o caso do nordeste da China.

Nas regiões tropicais parece ser mais frequente em altitudes que comportem microclima mais ameno, como nos países na América do Sul e mesmo no estado do Espírito Santo (observação feita até o ano de 2015).

O principal hospedeiro urbano, como já referido, é o gato doméstico. Eles também são muito sensíveis à doença, que lhes causa grandes e múltiplas lesões ulceradas, em quaisquer partes do corpo, mas com predominância em patas e face; essas são muito ricas em fungos, sendo de fácil visualização microscópica e cultivo a partir de exsudatos dessas úlceras.

3 Modo de transmissão

A transmissão zoonótica ocorre por meio de arranhadura e mordedura de gatos infectados doentes ou contato com o exsudato das lesões desse animal. Também pode ocorrer a transmissão ambiental, pela implantação traumática do fungo presente em matéria vegetal ou solo através da pele. Raramente, a infecção pode ocorrer pela via inalatória, naqueles pacientes com doenças pulmonares estruturais.

3.1 Período de Incubação

De 03 dias a 06 meses.

4 Epidemiologia

A esporotricose, conhecida agora como uma doença zoonótica, é notificada em praticamente todo o País. No entanto, de acordo com o Ministério da Saúde, apenas dez Estados incluíram o agravo como doença de notificação compulsória: Amazonas, Mato Grosso do Sul, Rondônia, Pernambuco, Paraíba, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Paraná e Espírito Santo. Além desses, a cidade de São Paulo também aderiu à notificação compulsória desse agravo.

No Espírito Santo, o início da notificação dos casos humanos ocorreu no ano de 2020 com a instituição da ficha específica para sua notificação. Desde então, o conhecimento acerca da expansão da doença vem se expandindo. Conforme os dados, em 2020 apenas 19 dos 78 municípios que compõem o Estado notificaram casos suspeitos dessa patologia. Já em 2021, esse número subiu para 23 municípios, seguidos por 34 em 2022 e 45 em 2023 (figura 1).

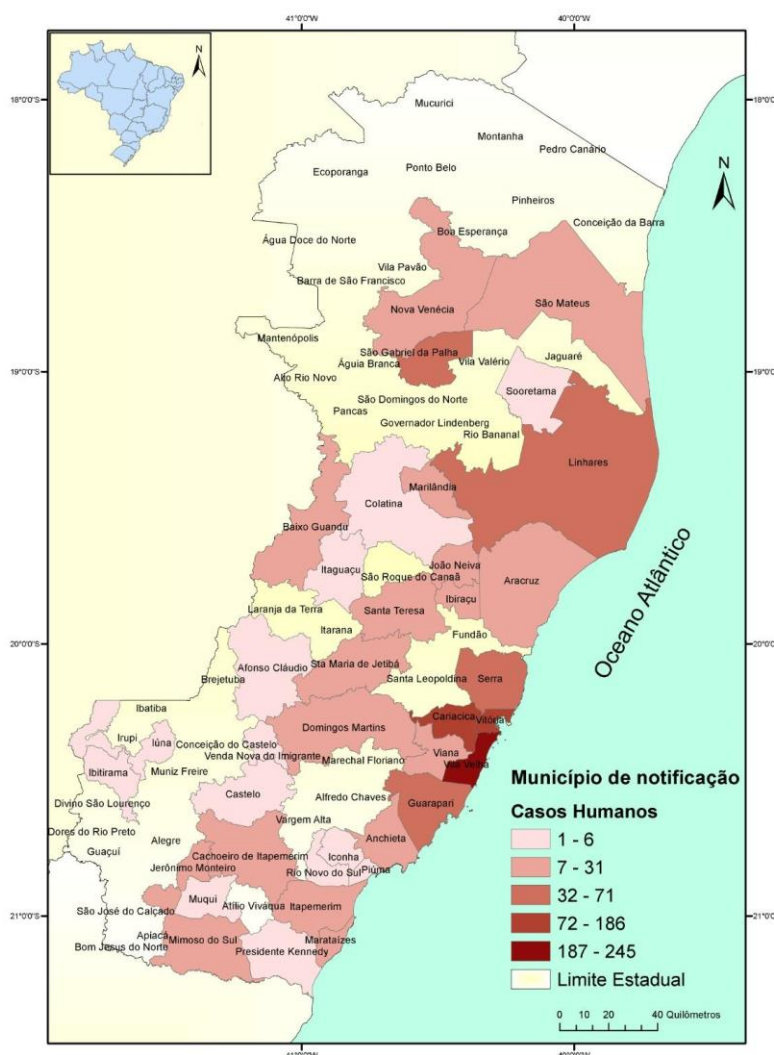


Figura 1: Casos confirmados de esporotricose humana no estado do Espírito Santo, por município de notificação, Brasil, 2023. Fonte: e-SUS VS - dados compilados em 24/10/2023.

Na figura 2 observamos esses números crescentes de casos, tanto suspeitos quanto confirmados.

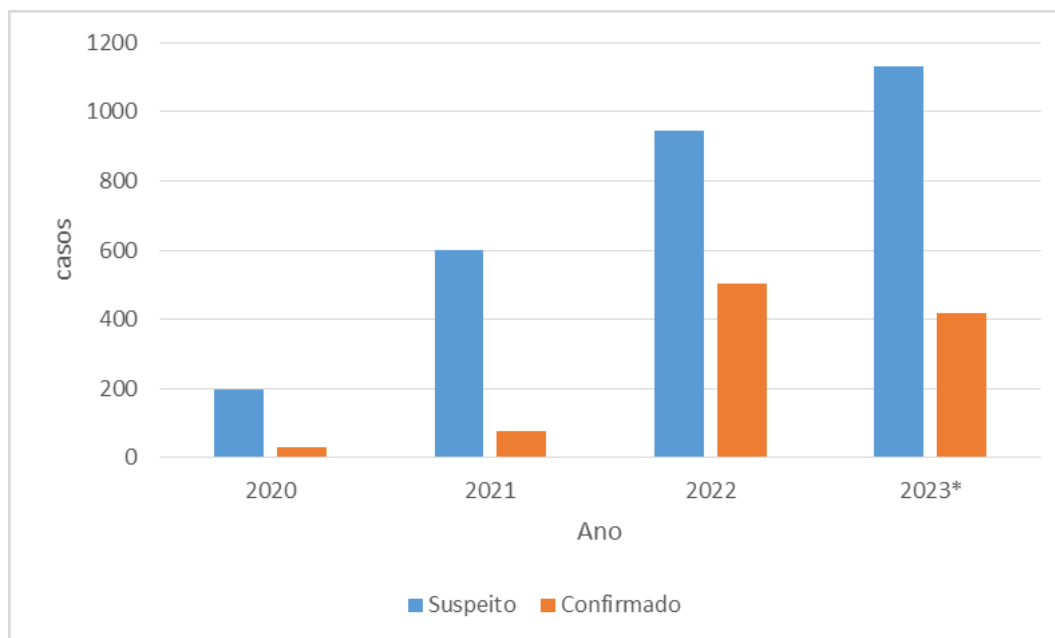


Figura 2: Casos suspeitos e confirmados de esporotricose humana no estado do Espírito Santo, Brasil. Fonte: e-SUS VS; dados compilados até 24/10/2023.

A tabela 1 apresenta o número de casos suspeitos por Regional de Saúde; verificamos que a Regional Vitória foi a que mais suspeitou de casos, sendo os municípios de Vila Velha e Serra os que mais notificaram.

Tabela 1: Casos suspeitos de esporotricose humana, por Regional de Saúde, no estado do Espírito Santo, Brasil, 2020 a 2023*. Fonte: e-SUS VS; dados compilados até 24/10/2023.

Regional	2020	2021	2022	2023	Total
Colatina	1	10	59	179	249
Vitória	178	551	816	839	2384
São Mateus	1	11	13	35	60
Cachoeiro de Itapemirim	18	28	57	80	183
Total	198	600	945	1133	2876

Com relação aos casos em animais, a orientação é que eles sejam notificados na ficha de epizootias no Sistema de Informação e-SUS VS. Apesar de um número menor de

municípios notificar os casos de esporotricose animal, essa quantia subiu de 13 municípios para 23 entre os anos de 2020 a 2023. Os municípios de Serra, Vila Velha, Vitória e Aracruz são os que mais suspeitam da doença entre os animais.

A correlação entre a esporotricose humana e animal pode ser vista na figura 3. Nela, observamos que o número de casos humanos cresce junto ao de animais. No entanto, mesmo que esses números estejam em tendência de crescimento, acreditamos que estejam muito aquém do que realmente ocorre, pelo fato da grande subnotificação que o agravo sofre.

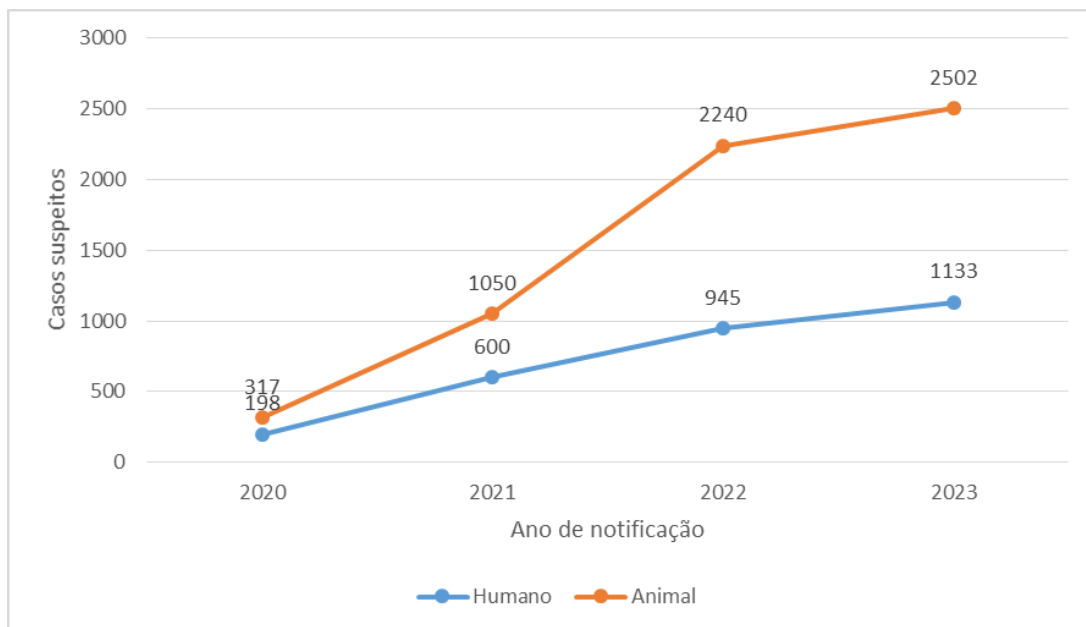


Figura 3: Casos suspeitos de esporotricose humana e animal no estado do Espírito Santo, Brasil, de 2020 a 2023*. Fonte: e-SUS VS; dados compilados até 25/10/2023.

4.1 Manifestações clínicas

Após a entrada do agente através da pele, tem início a formação de lesão local, inicialmente como uma pápula eritematosa. Sintomas sistêmicos como mialgia e artralgias são observados em até 30% dos casos. A partir do sítio inicial de inoculação a doença pode progredir para as diversas formas clínicas, tanto localizadas quanto disseminadas.

A esporotricose de transmissão animal ocorre tipicamente nos membros superiores e, menos comumente, na face. Na doença adquirida diretamente do ambiente os

membros superiores também são os mais frequentes, seguido dos membros inferiores e menos comumente no dorso.

Quanto à classificação das formas clínicas, podemos agrupá-las como a seguir:

- **Cutaneolinfática:** forma mais comum. Há o estabelecimento de nódulo ou úlcera no local da inoculação, seguido pelo surgimento de diversos outros pápulas/nódulos/úlceras no trajeto dos vasos linfáticos que drenam a região afetada, portanto ocorrem de maneira centrípeta em relação à lesão inicial.
- **Cutânea Fixa:** lesão única, no local da inoculação. Pode assumir as formas papular, nodular, ulcerada ou verrucóide.
- **Múltiplas inoculações:** nesta forma há diversas lesões em topografias de diferentes drenagens linfáticas e sem haver disseminação hematogênica. Geralmente relacionada à transmissão por felinos ou por auto inoculação a partir da lesão primária. As lesões podem evoluir com a formação de linfangite ou forma fixa no mesmo indivíduo.
- **Cutânea disseminada:** presença de múltiplas lesões, sem seguir trajeto linfático, dispersas pela superfície corporal. Nessa forma, apesar da disseminação por via hematogênica, não há evidência de acometimento de órgãos profundos. Está relacionada à imunossupressão e apresenta elevada gravidade. É de difícil diferenciação da forma de múltiplas inoculações, mas com implicações relevantes.
- **Mucosa:** Forma incomum, resultante do acometimento de mucosa por inoculação direta (pelo animal ou vegetal) ou indireta, (auto inoculação). As mucosas mais comumente acometidas são a nasal e conjuntiva ocular.
- **Sistêmica:** Ocorre disseminação do foco inicial onde ocorreu a inoculação, por via hematogênica, para virtualmente qualquer órgão. Esta forma está fortemente relacionada à presença de imunossupressão: HIV/AIDS, imunossupressão terapêutica (transplantes, imunobiológicos, quimioterapia, corticosteroides), diabetes mellitus, etilismo crônico, neoplasias. Nessa forma foram descritos meningite, artrite, osteomielite e pneumonia, entre outros. Por segurança, lesões intraoculares como sistêmicas. Inclui também a rara transmissão por via respiratória, em que o hospedeiro inala conídios do fungo ocasionando doença pulmonar crônica, relatada em pacientes com doença pulmonar estrutural, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

- **Imuno-Alérgicas:** Representa a reação de hipersensibilidade à presença do fungo. Apresenta-se com manifestações como artralgias/artrites, eritema nodoso, eritema multiforme e síndrome de Sweet. Podem também ocorrer em pacientes com exposições inalatórias e/ou oculares, sem inoculação cutânea. Alguns casos são de difícil diagnóstico se não for claro o vínculo epidemiológico.

5 Métodos diagnósticos

5.1 Cultura

O método padrão-ouro para o diagnóstico de esporotricose é o isolamento e identificação de *Sporothrix* spp. a partir de amostras clínicas. As amostras podem ser obtidas diretamente de lesões superficiais com métodos de aposição (ex.: swab), aspiração com agulha e seringa de coleções, biópsia ou a partir de sítios profundos nas infecções sistêmicas (escarro, hemocultura, líquido). O fungo apresenta fácil crescimento em meios de cultura comumente utilizados – Agar Sabouraud, Mycosel® e BHI (*Brain-Heart Infusion*) e pode ser identificado a nível de gênero por meios exequíveis em laboratórios de microbiologia/micologia básicos, enquanto a identificação da espécie exige a realização de testes moleculares.

5.2 Exame direto

A microscopia direta de amostras clínicas tratadas com hidróxido de potássio apresentam baixas sensibilidade e especificidade para lesões de humanos, não sendo confiáveis como único método diagnóstico e não tem indicação clínica rotineira. A coloração de *Giemsa* melhora um pouco a sensibilidade, mas também tem baixa aplicabilidade.

5.3 Histológico

A histopatologia apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de esporotricose. Os achados teciduais relativos à infecção são inespecíficos e mostram: dermatite granulomatosa crônica difusa, frequentemente com micro abscessos centrais, podendo também ser observados hiperqueratose, acantose e corpos asteroides. A

inespecificidade e a baixa sensibilidade desta técnica a colocam apenas em função auxiliar.

5.4 Sorologia

Diferentes técnicas foram propostas e todas carecem de sensibilidade e especificidade, além da padronização de técnicas e reagentes. Podem ter algum papel no controle de cura e recidiva além do diagnóstico de formas atípicas. Não estão rotineiramente disponíveis em nosso meio.

5.5 Métodos de Biologia Molecular

Em virtude da maior exigência de recursos financeiros, não têm aplicabilidade rotineira. Atualmente, têm aplicação em laboratórios de pesquisas. Apesar disso, são o único modo atualmente disponível para a confiável identificação da espécie do gênero *Sporothrix* envolvida. Dado que o conhecimento da espécie envolvida, até o momento não modifica a escolha terapêutica, esta informação tem maior relevância para as estratégias preventivas.

Apenas os métodos de cultura e exame direto estão disponíveis na rede pública, sendo ofertados pelo LACEN-ES.

5.6 Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais diferem conforme a forma clínica e são muito variados. Alguns dos principais diagnósticos diferenciais são apresentados na tabela a seguir.

Tabela 1: Diagnósticos diferenciais das formas cutâneas de Esporotricose.

Doenças infecciosas	Fungos	Paracoccidioidomicose Blastomicose Cromoblastomicose Coccidioidomicose Feohifomicose Tricofitose granulomatosa
	Bactérias	Tuberculose Sífilis Nocardiose Ectima Micobacteriose Linfangite estafilocócica
	Protozoários	Leishmaniose
Doenças não infecciosas	Carcinoma Basocelular Sarcoidose	

Fonte: adaptado de Queiroz-Telles et al., 2003.

6 Tratamento

A maioria das formas clínicas da esporotricose apresenta boa resposta ao itraconazol, o fármaco de escolha, na dose de 100 mg a 200 mg/dia. Outras opções terapêuticas incluem a terbinafina (categoria de risco B em gestantes), a solução saturada de iodeto de potássio (contra indicado para mulheres gestantes e lactantes), o posaconazol e as diferentes formulações de anfotericina B para casos graves e disseminados. O itraconazol, o iodeto de potássio e as formulações lipídicas de anfotericina B constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2020.



GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO
Secretaria da Saúde

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

Fonte: DCCI/SVS/MS.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana. Para tanto, é necessário o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV (como ELISA, imunofluorescência indireta, imunoblot ou western blot), a serem enviados ao e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br

7 Vigilância Epidemiológica

7.1 Definições de Casos Suspeitos, Confirmados e Descartados

7.1.1 Definição de Caso Suspeito

Todo indivíduo que apresente lesões na pele iniciadas como pequenas pápulas que evoluem de forma ulcerada, com ou sem secreção seropurulenta, dispostas ou não em cadeia, com história epidemiológica de trauma cutâneo; ou todo indivíduo que apresente lesão em mucosas, após exposição a material biológico contaminado; ou todo indivíduo que apresente alterações histopatológicas em órgãos ou tecidos que sugere estruturas fúngicas compatíveis com um dos agentes do gênero *Sporothrix*.

7.1.2 Definição de Caso Confirmado

A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher pelo menos um dos critérios:

- **Critério Clínico-epidemiológico:** todo caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico e com história de contato prévio com o indivíduo ou animal doente. **Atenção!** Desde que esse indivíduo ou animal doente tenha sido confirmado pelo critério laboratorial.
- **Critério Laboratorial:** Isolamento do *Sporothrix* pela cultura ou identificação por PCR.

7.2 Definição de Caso Descartado

Caso suspeito sem história de outros casos confirmados no Local Provável de Infecção (LPI) e sem identificação de *Sporothrix* spp.

8 Medidas de prevenção e controle

Pessoas infectadas não possuem papel na transmissão da doença, segundo o conhecimento atual. Desta forma, não é necessário o afastamento ou medidas preventivas especiais para evitar a transmissão entre humanos. No entanto, como há frequentemente a formação de úlceras e produção de secreção, é recomendável que sejam usadas medidas habituais para a prevenção da exposição a fluidos corpóreos,

como, por exemplo, o uso de luvas durante o cuidado com a ferida. Esse cuidado geralmente é simples, com higiene local, sem uso de produtos tópicos, ou conforme orientação médica.

O contato com animais portadores de lesões sugestivas da doença deve ser cuidadoso. A transmissão do fungo por animais infectados ocorre com grande facilidade, através de mordedura, arranhadura ou mesmo por contato direto com a ferida. É recomendado que estes animais sejam manipulados por pessoas especializadas ou preparadas. O uso de agentes tópicos para o tratamento de feridas em animais, além de não ter eficácia comprovada, expõe o cuidador ao contato com a ferida e ao risco de inoculação do agente etiológico pelo animal.

Profissionais que prestam assistência aos animais, particularmente médicos veterinários, assistentes de veterinários e cuidadores, devem usar técnicas de manuseio adequadas, uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) adequado (jaleco, luvas, máscara e gorro) e, ao realizar procedimentos como a coleta de espécimes clínicos para exame, proteger-se dos respingos de sangue e secreções com óculos de proteção, além dos demais EPI's já citados.

A transmissão direta do ambiente ocorre raramente e as medidas preventivas estão relacionadas à prevenção de traumas cutâneos e uso de EPI adequado.

O controle da transmissão ambiental não é factível em amplos ambientes e, até o momento, não há manejo ambiental definido.



GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO
Secretaria da Saúde

ANEXO

MODELO DA FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

(FRENTE)

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS	
Número da ficha: ____/____/____ (Para uso do Ministério da Saúde) Número da notificação do Sinan: _____ (Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica) Data da solicitação: ____/____/____	
INSTITUIÇÃO SOLICITANTE Hospital ou instituição: _____ Médico solicitante: _____ CRM: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____ Responsável pelo recebimento: _____ Cargo: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____ Endereço para entrega: _____ CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE Nome do paciente: _____ Nome da mãe: _____ Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: () Masculino () Feminino Peso: _____ kg Endereço de procedência: _____ Município de residência: _____ UF: _____	
DADOS CLÍNICOS ATUAIS (Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros): Início dos sinais e sintomas: ____/____/____ _____ _____ _____ Comorbidades: () Ausente () Doença renal () Doença cardíaca () Doença hepática () HIV/aids () Infecção bacteriana. Especificar: _____ Outras: _____	
EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL _____: () Positivo () Negativo Outros: _____ Diagnóstico: (Especificar e anexar cópia do laudo) _____ _____ _____	



GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO
Secretaria da Saúde

(VERSO)

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA
PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Hemácias: _____ x10 ⁶	Hematócrito: _____ %	Hemoglobina: _____ g/dl
Plaquetas: _____ mm ³	Leucócitos: _____ mm ³	Neutrófilos: _____ mm ³
AST/TGO: _____ U/L	ALT/TGP: _____ U/L	Bilirrubina total: _____ mg/dL
Bilirrubina direta: _____ mg/dL	Ativ. de protrombina: _____ %	Albumina: _____ g/dL
Globulina: _____ g/dL	Ureia: _____ mg/dL	Creatinina: _____ mg/dL
Outros: _____		

TRATAMENTO(S) ESPECÍFICOS(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)

() Virgem de tratamento	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B Desoxicolato	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B complexo lipídico: Dose: _____ mg/kg/dia	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B lipossomal: Dose: _____ mg/kg/dia	Tempo de tratamento: _____
() Itraconazol: Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol sol. injetável Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol cápsulas Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Flucitosina Dose diária:	Tempo de tratamento: _____

ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:

Medicamento(s): _____
Dose(s) prescrita(s): _____
Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B

() Insuficiência renal estabelecida
() Refratariedade à outro esquema terapêutico
() Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
() Outra indicação Especificar: _____

(Assinatura e carimbo do médico)

PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

☐ Solicitação integralmente atendida	Total liberado: _____
☐ Solicitação parcialmente atendida	Total liberado: _____
☐ Solicitação não atendida	

OBS: _____



GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO
Secretaria da Saúde

Karina Bertazo Del Carro

Referência Técnica em Zoonoses/NEVE/SESA

Luciana Medeiros Simonetti Rodrigues

Referência Técnica em Zoonoses/NEVE/SESA

Milena Boldrini da Silva

Referência Técnica em Zoonoses/NEVE/SESA

Raphael Lubiana Zanotti

Referência Técnica em Zoonoses/NEVE/SESA

Fabiana Marques Dias e Silva

Chefe do Núcleo Especial de Vigilância Epidemiológica

Juliano Mosa Mação

Gerente de Vigilância em Saúde

Orlei Amaral Cardoso

Subsecretário de Vigilância em Saúde

ASSINATURAS (7)

Documento original assinado eletronicamente, conforme MP 2200-2/2001, art. 10, § 2º, por:

KARINA BERTAZO DEL CARRO
BIOLOGO - DT
NEVE - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 06:37:21 -03:00

MILENA BOLDRINI DA SILVA
ENFERMEIRO - QSS
NEVE - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 07:12:53 -03:00

FABIANA MARQUES DIAS E SILVA
CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04
NEVE - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 09:40:59 -03:00

ORLEI AMARAL CARDOSO
SUBSECRETARIO ESTADO QCE-01
SSVS - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 08:34:26 -03:00

LUCIANA MEDEIROS SIMONETTI
VETERINARIO - DT
NEVE - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 07:54:37 -03:00

RAPHAEL LUBIANA ZANOTTI
MEDICO
NEVE - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 08:05:33 -03:00

JULIANO MOSA MAÇÃO
GERENTE QCE-03
GEVS - SESA - GOVES
assinado em 07/11/2023 09:38:10 -03:00



INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO

Documento capturado em 07/11/2023 09:40:59 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)
por KARINA BERTAZO DEL CARRO (BIOLOGO - DT - NEVE - SESA - GOVES)
Valor Legal: ORIGINAL | Natureza: DOCUMENTO NATO-DIGITAL

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link: <https://e-docs.es.gov.br/d/2023-2QRZ35>