

Estado da publicação: O preprint foi submetido para publicação em um periódico

# Levantamento da geoespacialização e estatística do sporothrix spp em plataformas digitais acadêmicas no brasil

José Eduardo Silva, Neide Kazue Sakugawa Shinohara , Moacyr Cunha Filho

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4400>

Submetido em: 2022-07-07

Postado em: 2022-07-08 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

## Survey of geospatialization and statistics of *sporothrix* spp on academic digital platforms in brazil

### Levantamento da geoespacialização e estatística do *sporothrix* spp em plataformas digitais acadêmicas no brasil

**José Eduardo Silva**

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8483-0305>

**Neide Kazue Sakugawa Shinohara**

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8356-874X>

**Moacyr Cunha Filho**

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3466-8143>

#### Abstract

*Sporothrix* consists of the dimorphic genus of fungi, among the species, *S. schenckii*, *S. mexicana*, *S. globosa* and *S. brasiliensis*. It can be found in soil and decaying plant matter around the world, especially in tropical and subtropical regions. Infections produced by the fungus result from the traumatic inoculation of fungal filaments through the skin. There are increasing occurrences of contamination between humans and domestic animals in Brazil. The objective was to reflect on research at the postgraduate level carried out in Brazilian universities, optionally considering doctoral theses. State-of-the-art and bibliographic methodologies were used, considering the time frame from 2011 to 2020, in the databases, CAPES and BDBTD platforms. With the data, statistical analysis of ANOVA and geospatialization with the QGIS software were used. With the results, 18 and 31 theses were retrieved respectively from the platforms, analyzed from the perspective of the thematic axes, public health, infection and treatment, pharmacology and veterinary sciences. It can be concluded that there are records of the presence of the fungus in the country since the 80s, and the treatment of the disease depends on the therapy, it is a zoonosis and, therefore, a public health issue in some states by mandatory notification.

**Keywords:** Fungus, Sporotrichosis, Mycosis, *Sporothrix schenckii*.

#### Resumo

O *Sporothrix* consiste no gênero de fungos tipo dimórfico, dentre as espécies, *S. schenckii*, *S. mexicana*, *S. globosa* e *S. brasiliensis*. Pode ser encontrado no solo e em matéria vegetal em vias de decomposição no mundo, sobretudo, regiões tropicais e subtropicais. Infecções produzidas pelo fungo resultam da inoculação traumática de filamentos fúngicos através da pele. Há crescentes ocorrências de contaminação entre humanos e animais domésticos no Brasil. Objetivou-se refletir sobre pesquisas

ao nível de pós-graduação realizadas em universidades brasileiras, considerando opcionalmente teses de doutoramento. Utilizou-se das metodologias Estado da Arte e bibliográfica, considerando o recorte temporal de 2011 a 2020, nos bancos de dados, plataformas CAPES e BDBTD. Com os dados fez-se uso da análise estatística da ANOVA e geoespacialização com o *software* QGIS. Com os resultados foram recuperadas 18 e 31 teses respectivamente das plataformas, analisadas sob a perspectiva dos eixos temáticos, saúde pública, infecção e tratamento, farmacologia e ciências veterinárias. Pode-se concluir que há registros da presença do fungo no país desde os anos 80, bem como o tratamento da doença depende da terapêutica, trata-se de uma zoonose e, portanto, questão de saúde pública em alguns estados por notificação obrigatória.

**Palavras-Chave:** Fungo, Esporotricose, Micose, *Sporothrix schenckii*.

## Introdução

Historicamente o primeiro caso relatado da esporotricose ocorreu em 1898 nos Estados Unidos. Descrito por Schenk quando do diagnóstico de um paciente com 36 anos de idade, gênero masculino, em que apresentava um abscesso em um dos dedos e cuja lesão se estendia pela mão e braço<sup>1</sup>, a espécie fúngica tornou-se conhecida como *Sporothrix schenckii*. Posteriormente foi descrita na França em 1903 e 1905, em humanos cujo fungo isolado ficou conhecido como *Sporotrichum beurmanni* até 1910 pontua a autora.

No Brasil os casos em humanos datam registros em 1907, relatados por Lutz e Splendore, quando do isolamento do fungo *S. schenckii*, momento em que se conjecturou a transmissibilidade do fungo de animais para humanos, observando a esporotricose como uma infecção micológica que pode progredir em forma subaguda ou mesmo crônica, cujas lesões se verificam em nódulos cutâneos e subcutâneos<sup>2</sup>, com maior incidência no sul e sudeste.

Na literatura é possível encontrar registros de casos da zoonose pelo *S. schenckii* em diversos países, com sobressaltos em regiões tropicais e subtropicais, dada as condições de alta temperatura e umidade, parâmetros extrínsecos que favorecem o crescimento de fungos. Destacam-se países como China, Malásia, África do Sul, e países da América Latina como Brasil, Paraguai, Uruguai e Argentina, entre outros. E nos anos 2000 novas espécies foram registradas: *Sporotrix brasiliense*, *Sporotrix globosa* e *Sporotrix mexicana*, seguidas das espécies *Sporothrix* ambientais: *Sporothrix estelita*, *Sporothrix humicola* e *Sporothrix lignivora*<sup>3</sup>.

Observa-se que a infecção fúngica caracteriza-se pela alta transmissibilidade em humanos pela inoculação na pele através de lesões dérmicas, bem como por

contato com solos (jardins) ou qualquer outro objetivo contaminado além de mordedura, ou arranhadura de animais contaminados, sobretudo, felinos domésticos. Cabe mencionar serem raros os casos graves em humanos, enquanto em animais podem ser fatais, observado o potencial zoonótico do felino doméstico para com os humanos.

Em função do grau de patogenicidade e sua virulência, o *S. schenckii* é considerado como fungo dimórfico térmico (levedura) encontrado a uma temperatura de 37°C, no hospedeiro e em temperatura de 25°C a 30°C se apresenta como fungo filamentoso no ambiente. A taxonomia do gênero *Sporotrix* se classifica em: reino (*fungi*), divisão (*ascomycota*), classe (*sordariomycetes*), ordem (*ophiostomatales*), família (*ophiostomataceae*), gênero (*sporotrix* e espécies (*S. schenckii*, *S. brasiliense*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. albicans*, *S. lurieis*)<sup>3</sup>.

De 1907 a 1997, no Brasil, a zoonose era considerada rara em animais e humanos. Após este período evidencia-se aumento significativo de casos confirmados em ambas as espécies, dirimindo alerta e necessidades de maior acompanhamento e tratamento por parte dos órgãos competentes de fiscalização<sup>4</sup>. Desta forma, em alguns estados no país, como Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro houve reconhecimento de surtos epidêmicos e abordagens de cunho relevante às questões de saúde pública, indicando que as políticas de saúde deveriam estar preparadas para o enfrentamento de novo surto zoonótico, com prevenção e suporte terapêutico.

Por fim, dada a importância dos estudos acerca de evidências e produção científica, a pesquisa objetivou refletir sobre pesquisas ao nível de pós-graduação realizadas em universidades brasileiras, considerando opcionalmente estudos de teses de doutoramento.

Como método de pesquisa o Estado da Arte e bibliográfica cujas análises dos dados de forma sistemática as publicações do período 2011 – 2020, verificando metodologias, viabilidade prática, temporalidade e espacialidade dos mesmos, de casos comprovados e disponibilizados em sites especializados de conteúdo acadêmico referenciado à disposição das comunidades de pesquisa.

## **Materiais e Método**

A pesquisa se caracteriza em bibliográfica dado o tipo de coleta de dados<sup>5</sup>. Quanto a natureza, em que os objetivos de caráter descritivo e analítico, a torna qualitativa e quantitativa<sup>6</sup>. Adiciona-se a compreensão de um método exploratório<sup>7</sup>.

Cabe constar a opção por uma pesquisa bibliográfica também no sentido de uma metodologia integrada ao Estado da Arte. Pois, visto que seu panorama expõe características de expressões críticas e analíticas<sup>8</sup>.

Motivo pelo qual o Estado da Arte compõe duas abordagens, uma qualitativa quanto a reflexão sobre o comportamento e evolução de certa área de conhecimento, outra quantitativa quanto ao agrupamento numérico de um conglomerado de produções científicas<sup>9</sup>, podendo ainda ter os dados analisados pela evolução de uma área através de modelos matemáticos, a exemplo os modelos de regressão<sup>10</sup>.

Em que pese a perspectiva panorâmica, optou-se por avaliar publicações cujo *corpus* limitou-se, inicialmente, a plataforma Catálogo de Teses e Dissertações ([Catálogo de Teses & Dissertações - CAPES](#)), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, em que a coleta considerou o período de 2011 a 2020, objetivando recuperar o mínimo 30 produções editáveis, com divulgação autorizada.

As primeiras buscas resultaram em 77 produções, das quais foram selecionadas 18 editáveis. Devido ao não atendimento da quantidade mínima de produções, ampliou-se o *corpus* com buscas na plataforma Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações ([BDTD \(ibict.br\)](#)), mantido o recorte temporal, resultando em 33 produções, das quais foram selecionadas 31 editáveis, totalizando em 49.

Para análise qualitativa dos dados as produções foram organizadas em dois blocos de dados, considerando às duas plataformas de buscas supraditas. Sucedendo-se da sintetização e interpretação otimizadas, que versam em seus títulos, *sporothrix*, esporotricose, infecção, fúngico, gato e felino. Para geoespacialização em que pese a identificação de áreas espaciais como os estados e regiões cuja ocorrência da esporotricose corrobora para referenciar locais endêmicos, utilizou-se do *software* QGIS, versão QGIS-OSGeo4W-3.24.0-2 (18.02.2022), disponível em: <[https://www.qgis.org/pt\\_BR/site/forusers/download.html#>](https://www.qgis.org/pt_BR/site/forusers/download.html#>).

Utilizou do modelo estatístico ANOVA realizando a análise de variância, de fator duplo sem repetição, para verificação de diferenças significativas em relação à quantidade de produção de teses ao ano, dada sua geoespacialização, conforme o *corpus*, ao nível de significância de 5%, com a utilização do *Software RStudio* (versão 4.1.3 (2022-03-10))

Por fim, utilizou-se do recurso *on-line*, no site *WordArt.com*, conhecido também como nuvem de palavras e, em virtude da recorrência, as palavras de maior frequência se destacam na nuvem formada a respeito da temática de casos de esporotricose. O roteiro metodológico estabelecido foi dividido nas etapas:

1. Definição do eixo temático: Saúde pública, infecção e tratamento, farmacologia e ciências veterinária – recorte temporal 2011 – 2020;
2. Definição dos descritores: *Sporothrix*, esporotricose, infecção, fúngico, gato, cão e felino – selecionados dado o temário;
3. Identificação do local dos bancos de dados com acesso as teses editáveis e autorizadas para publicização: [Catálogo de Teses & Dissertações - CAPES](#) e [BDTD \(ibict.br\)](#);
4. Realização da Leitura dos resumos: Seleção das teses considerando o critério de inclusão as produções editáveis e relacionadas ao temário, como critério de exclusão foram desconsideradas as produções que não atenderem a inclusão supradita;
5. Realização da Leitura das 49 teses: Fichamentos e uso de planilha *Excel* para organização e análise, em que foram construídas as colunas com as seguintes informações: título; autor/ano; instituição de ensino; programa de pós-graduação; localização geográfica da instituição (região e estado) e locais do estudo;
6. Organização e sistematização: Organização e sistematização: estabelecendo as relações, quanto as divergências e convergências, categorizadas pelo temário;
7. Análise dos dados: Com abordagens acerca das possíveis lacunas e encaminhamentos sobre local de endemias.

Após conclusão das etapas 1 a 6, apresentam-se os resultados e discutem-se as produções científicas considerando duas perspectivas, por análise descritiva (foco do estudo, ano, origem da produção), e por abordagem qualitativa com análise

interpretativa, motivo pelo qual se estabeleceu randomicamente, algumas categorias temáticas (Saúde pública, infecção e tratamento, farmacologia e ciências veterinária).

## Resultados e Discussões

No levantamento foram encontradas 110 produções acadêmicas e desse quantitativo foram excluídas 61 produções encontradas, por não atenderem a definição do eixo temático proposto nessa pesquisa, e coleta de dados quanto aos descritores definidos: *Sporothrix*, esporotricose, infecção, fúngico, gato, cão e felino.

As produções em tese estão organizadas em ordem cronológica, com informações gerais para análise descritiva, observando o título da publicação, autoria e ano de publicação, programa de pós-graduação *stricto sensu* e instituição de origem da produção, observadas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Informações gerais das teses recuperadas da plataforma Capes, conforme *corpus*, do período de 2011 – 2020.

| Título da Tese   | Autor/ano         | Programa de Pós-Graduação                            | Instituição (SIGLA) |
|--|-------------------|--|---------------------|
| Viabilidade de anticorpos IgY de galinhas hiperimunizadas contra exoantígenos de <i>Sporothrix</i> spp. no diagnóstico da esporotricose e inibição do desenvolvimento do fungo.                      | BERNARDINO (2014) | Ciência Animal                                       | UENF                |
| <i>Sporothrix schenckii</i> e a bioatividade de extratos de <i>Capsicum annum</i> L. e moléculas sintéticas não convencionais: multi-avaliação de resposta <i>in vitro</i> e em modelo invertebrado. | MATHIAS (2014)    | Ciência Animal                                       | UENF                |
| Esporotricose felina no município do rio grande, rs, brasil: epidemiologia, etiologia e antifungograma dos isolados clínicos de <i>Sporothrix brasiliensis</i> .                                     | SANCHOTENE (2016) | Ciências da Saúde                                    | UFRG                |
| Novas estratégias antifúngicas contra os agentes causadores da esporotricose.  | SANTOS (2017)     | Ciências Biológicas (Biofísica)                      | UFRJ                |
| Utilização de extrato hidroetanólico e óleo essencial de <i>Origanum vulgare</i> com associações no tratamento da esporotricose experimental por <i>Sporothrix brasiliensis</i> .                    | MATOS (2018)      | Medicina Veterinária                                 | UFPeI               |
| Efeitos da fotobiomodulação em lesões de esporotricose induzidas em camundongos.   | GUIRADO (2018)    | Engenharia Biomédica                                 | UB                  |
| Avaliação de células dendríticas ativadas como tratamento da esporotricose murina em modelo experimental.  | JELLMAYER (2019)  | Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia     | UNESP               |
| Aspectos clínicos e epidemiológicos da esporotricose felina no município de Vassouras, Rio de Janeiro.   | CARVALHO (2019)   | Medicina Veterinária (Patologia E Ciências Clínicas) | UFRRJ               |
| Análise espaço-temporal dos casos de esporotricose humana e felina no município de Duque de Caxias, RJ e sua   | ALZUGUIR (2019)   | Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas               | FIOCRUZ             |

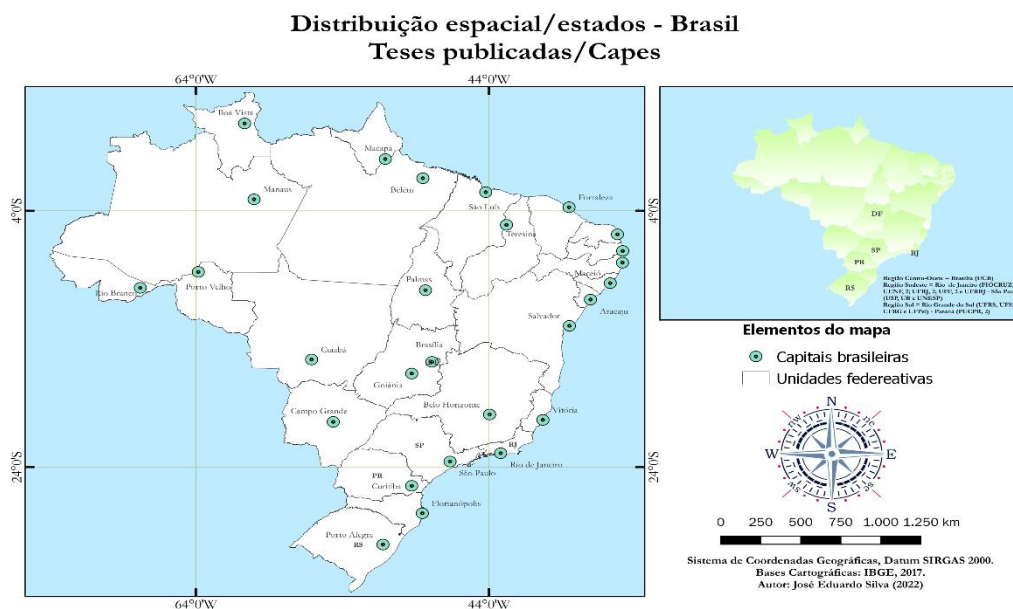
|   |                 |  |         |
|---|-----------------|--|---------|
| relação com aspectos socioambientais no período entre 2007 e 2016.<br>Avaliações comparativas morfofisiológica e molecular entre isolados clínicos e cepas padrão do gênero <i>Sporothrix</i> . | SALES (2019)    | Microbiologia e Parasitologia Aplicadas  | UFF     |
| Esporotricose felina: uma abordagem de saúde coletiva.  | CHI (2019)      | Ciência Animal                           | PUCPR   |
| Novas Estratégias Terapêuticas para o Tratamento da Esporotricose.  | FERREIRA (2019) | Ciências Aplicadas A Produtos para Saúde | UFF     |
| Abordagem diagnóstica e terapêutica da esporotricose em gatos domésticos ( <i>Felis catus domesticus</i> ) na região metropolitana de Curitiba, PR.   | MONTI (2019)    | Ciência Animal                           | PUCPR   |
| Epidemiologia molecular de <i>Sporothrix</i> spp. oriundos da epizootia do Rio de Janeiro   | BOECHAT (2020)  | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas  | FIOCRUZ |
| Estudo epidemiológico molecular, clínico e laboratorial da esporotricose humana e animal no Distrito Federal.   | FILHO (2020)    | Ciências Genômicas e Biotecnologia       | UCB     |
| Avaliação da resposta terapêutica da terbinafina na esporotricose felina e canina.  | VIANA (2020)    | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas  | FIOCRUZ |
| Nanocompostos de prata e derivados acilhidrazona como potenciais alternativas de tratamento para infecções fúngicas.  | BONILLA (2020)  | Ciências (Microbiologia)                 | UFRJ    |
| Caracterização molecular e funcional da enzima uréase (URE) <i>Sporothrix brasiliensis</i> .  | OLIVEIRA (2020) | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas  | FIOCRUZ |

Fonte: Autor (2022).

Na Tabela 1, observamos a multidisciplinaridade dos programas de pós-graduação, bem como a inexistência de publicações para os anos de 2011, 2012, 2013 e 2015. Desta forma a distribuição temporal se apresenta distribuída com teses publicadas: uma em 2016 e em 2017, duas respectivamente em 2014 e 2018, sete em 2019 e cinco em 2020, totalizando 18 produções autorizadas e publicizadas. Tem-se distribuição espacial longitudinal para análise enquanto o eixo temático: saúde pública – 01 (2014, 2016, 2017, 2020) e 05 (2019); infecção e tratamento – 01 (2014 e 2018) e 02 (2019 e 2020); farmacologia – 01 (2019) e 02 (2020).

Com a Figura 1 demonstram-se a geoespacialização validada pela georreferenciação com a utilização do *software* QGIS, considerando bases cartográficas do banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE.

Figura 1 – Mapa da distribuição espacial/estados – Brasil, de teses publicadas na plataforma Capes, no período de 2011 a 2020.



Fonte: Autores (2022)

Ao longo de dez anos levantados na base de dados Capes, as produções de teses se concentram em três regiões, Centro-Oeste, Sudeste e Sul (1; 13; 4), respectivamente. Ressaltando que as produções se concentraram em quatro Estados e o Distrito Federal, assim distribuídas: 01 em Brasília, 11 em Rio de Janeiro, 02 em São Paulo, 02 em Rio Grande do Sul e 02 no Paraná. Os descritores mais relevantes nos títulos das publicações recuperadas, que formaram a categorização do temário supradito na plataforma CAPES, foram: esporotricose, *Sporothrix*, Esporotricose felina e Infecção fúngica.

Com o eixo temático saúde pública as abordagens giram em torno de evidências da doença em animais domésticos, sobretudo, a espécie felina. Em Carvalho 11 é possível perceber a esporotricose como uma questão de zoonose endêmica, por se tratar de uma micose subcutânea causada pelo agente etiológico integrante do complexo *Sporothrix schenckii*. No mesmo sentido, tem-se nos estudos de Santos 12 elucidções em que prevalece o agente etiológico do complexo com as espécies consideradas mais virulentas, sendo a *S. brasiliensis* e *S. schenckii* frequente em felinos.

Em sentido de diagnóstico e identificação de surtos, torna-se imprescindível estudos de mapeamento epidemiológico mais precisos, dado que ações de políticas públicas se fazem necessárias na prevenção e combate de surtos<sup>13</sup>. Dado que os estudos mencionados caracterizam como experimentais e de levantamento em

bancos de dados oficiais, cujo *locus* o estado do Rio de Janeiro. Neste aspecto Chi 14 demonstra nos estudos que Curitiba (PR) pode ser considerada o segundo maior local de surto da esporotricose no Brasil, cujo tratamento está relacionado a associação de medicamentos devido à ineficácia do diagnóstico.

Bonilla 15 discute o potencial de drogas antifúngicas, considerando o tempo de tratamentos e número limitado da oferta de drogas para o mesmo em pessoas diagnosticadas com *Esporothrix*, *Cândida* e *Epidermophyton floccosum*, cujos achados indicam o tratamento tópico da esporotricose subcutânea com o nanocomposto de prata em associação a quitosona. Por outro lado, Sanchotene 16 discute a epidemiologia da esporotricose felina em Rio Grande (RS), avaliando a susceptibilidade *in vitro* de isolados clínicos de *S. brasiliensis* no período de 2010 a 2014, com os resultados relacionados a terapêutica com antifúngicas, quanto à cura e testes diversos para diagnóstico.

Abordagem acerca da esporotricose como infecção micótica de implantação, sob o alerta de se caracterizar como infecção subaguda ou mesmo crônica. Observa-se em Monti 17 estudos experimentais em duas perspectivas, uma, na avaliação de um novo método diagnóstico por teste imunoenzimático, outra na avaliação de protocolos terapêuticos. Muito embora estes estudos abordem características metodológicas com pontos similares, prevalece meios diagnósticos não claramente diagnosticados, ou seja, apontam exames micológicos clássicos, sem a determinação da técnica utilizada para a coleta do material.

A esporotricose merece atenção de todos os órgãos competentes, visto que é reconhecida como uma micose com surgimento de surtos e casos isolados em vários países, enquanto zoonose carece de dados fundamentados que justifiquem ações de políticas públicas ao desenvolvimento de fluxos de informações e tratamentos específicos em níveis estaduais para o país, contudo, uma questão de saúde coletiva.

Quanto ao pleito, Jellmayer 2 elenca a ineficiência do pós-diagnóstico da doença, considerando, sobretudo, quanto aos enfermos imunocomprometidos. O estudo demonstra a importância de novos meios para detecção e produção de vacinas eficazes para diferentes fungos. Corroborando, Bernardino 18 descreve em seus estudos imunológicos a produção de anticorpo comparando diferentes testes laboratoriais, como ELISA, *western blot*, imuno-histoquímica, para evidenciar casos de infecção em cães e a transmissibilidade de gatos para humanos.

Ao temário infecção e tratamento conjectura-se a ênfase da esporotricose como micose subcutânea mais frequente no Brasil, com prevalência em alguns estados brasileiros. A tratativa dada pela micose de implantação traumática se verifica em Sales 19 quando de sua abordagem na transmissão da doença pela espécie *Sporothrix brasiliensis*, de gatos domésticos aos humanos, a propósito analisando e comparando fenótipos e genótipos entre as espécies patogênicas do gênero *Sporothrix* com indicação que é possível a coinfeção.

Em Brasília (DF) verificou-se incidência da esporotricose por transmissão zoonótica no período de 2015 a 2017. Em que se relatou distintas cepas do *Sporothrix spp.* quanto a transmissão por arranhadura e mordedura por gatos e cães infectados, descrevendo-se a epidemiologia clínica, laboratorial, molecular e sequenciamento do genoma de três cepas animais e de sete cepas humanas<sup>20</sup>.

Por outro lado, Boechat 21 descreve a endemia da esporotricose no Rio de Janeiro, desde 1998, cujos estudos apontaram a prevalência da espécie *Sporothrix brasiliensis* como única espécie identificada em caninos e felinos. Corroborando na mesma linha tem-se Mathias 22 avaliando a citotoxicidade e atividade fúngica do extrato etanólico do fruto de *Capsicum annum L* resultando em potencial antifúngico contras cepas de *Sporothrix*.

A importância diagnóstica é reforçada com Ferreira 23 ao buscar novas estratégias terapêuticas ao tratamento da esporotricose, quando de sua tratativa em avaliação antifúngica e estabilidade química de compostos di-hidro-furanonaftoquinonas e desenvolvimento de microemulsão com associação de medicamentos. Pois, terapêuticas na utilização indiscriminada de drogas antifúngicas na forma oral têm originado isolados resistentes e, portanto, não contribuindo para cura da enfermidade<sup>24</sup>.

Pode-se observar que o diagnóstico definitivo só ocorre após isolamento do fungo do *Sporothrix sp*, obtido por cultura levando em média 4 semanas para seu resultado. Isso por que com o diagnóstico correto torna viável o tratamento com antifúngicos correlacionados à eficácia e eficiência do tratamento.

Quanto ao temário farmacologia, destacam-se os estudos de Viana 25 que trata de testes em tratamento de cães e gatos acometidos pela doença no uso do itraconazol e terbinafina, buscando uma alternativa de efeitos medicamentosos ao tratamento. Matos 26, relata sobre a busca por novos fármacos com ação

antimicrobiana com extratos vegetais, propondo ao final alternativas terapêuticas no tratamento da esporotricose.

Por fim, os estudos de Oliveira 27 abordam a urease e seu papel na virulência, uma vez que se comprovou a ureia como única fonte de nitrogênio e, portanto, capaz de favorecer o crescimento em meio de cultivo para espécie *Sporothrix brasiliensis*. Em seguida dar-se continuidade com a análise das produções de teses recuperadas da plataforma Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações conforme descrição na Tabela 2.

Tabela 2 – Informações gerais das teses recuperadas da plataforma BDBTD, conforme *corpus*, do período de 2011 – 2020.

| Título da Tese   | Autor/ano        | Programa de Pós-Graduação               | Instituição |
|--|------------------|---|-------------|
| Evolução clínica dos casos de esporotricose felina diagnosticados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz no período de 1998 a 2005.              | CHAVES (2011)    | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas | FIOCRUZ     |
| Comparação do papel da resposta imune celular in situ e in vitro na evolução das duas formas mais comuns da esporotricose e a leishmaniose tegumentar americana humanas. | MORGADO (2011)   | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas | FIOCRUZ     |
| Estudo das características fenotípicas, fatores de patogenicidade e suscetibilidade de isolados de <i>Sporothrix schenckii</i> frente a desinfetantes.                   | MADRID (2011)    | Medicina Veterinária                    | UFPeI       |
| Estudo da virulência, adesão e características fenotípicas de isolados do complexo <i>Sporothrix</i> .   | TEIXEIRA (2011)  | Biociências                             | UERJ        |
| Esporotricose sistêmica experimental: Avaliação in vivo da $\beta$ (1-3) glucana em associação ao itraconazol em modelo murino.  | MARTINS (2012)   | Ciências Veterinárias                   | UFRS        |
| Influência do receptor Toll-like 2 na defesa do hospedeiro contra o fungo <i>Sporothrix schenckii</i> .  | NEGRINI (2012)   | Ciências Farmacêuticas                  | UNESP       |
| Avaliação da resposta inflamatória in vivo e in vitro na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas.  | MIRANDA (2013)   | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas | FIOCRUZ     |
| Análise dos macrófagos M1 e M2 durante a infecção por <i>Sporothrix schenckii</i> em modelo murino.  | ALEGRANCI (2013) | Biociências e Biotecnologia             | UNESP       |
| Construção e expressão de anticorpo humanizado a partir do anticorpo monoclonal contra proteína de 70 kDa de <i>Sporothrix schenckii</i> (P6E7).                         | SANTIAGO (2013)  | Farmácia: Área de Análises Clínicas     | USP         |
| Caracterização de isolados do complexo <i>Sporothrix schenckii</i> provenientes de diferentes estados brasileiros.   | STOPIGLIA (2013) | Medicina: Ciências Médicas              | UFRS        |
| Análise filogenética e implementação de ferramentas moleculares na identificação de isolados do complexo <i>Sporothrix spp.</i>  | OLIVEIRA (2013)  | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas | FIOCRUZ     |
| Avaliação da apoptose e resposta Th17 em modelo murino de esporotricose.   | FERREIRA (2014)  | Biociências e Biotecnologia             | UNESP       |
| Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose.   | FREITAS (2014)   | Medicina Tropical                       | FIOCRUZ     |

|   |                          |   |         |
|---|--------------------------|---|---------|
| Diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico de micoses e oomicoses em animais domésticos.  | GALIZA (2014)            | Medicina Veterinária  | UFSM    |
| Percepções de médicos veterinários do Rio de Janeiro relacionadas à esporotricose e às boas práticas em biossegurança.  | SILVA (2015)             | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas   | FIOCRUZ |
| Esporotricose felina resposta ao tratamento, alterações histológicas cutâneas e identificação de <i>Sporothrix spp.</i> no Estado do Rio de Janeiro – Brasil.   | SOUZA (2015)             | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas   | FIOCRUZ |
| Atividades das colinesterases em ratos infectados experimentalmente por <i>Sporothrix schenckii</i>   | CASTRO (2015)            | Medicina Veterinária  | UFSM    |
| Desenvolvimento e avaliação de candidatos vacinais à base de proteínas da superfície celular de <i>Sporothrix schenckii</i> .                                   | PORTUONDO FUENTES (2015) | Biociências e Biotecnologia   | UNESP   |
| <i>Sporothrix schenckii</i> complex: Photodynamic Inactivation, Influence of Melanin in Antifungal Activity and Drug Combination                                | MARIO (2015)             | Ciências Farmacêuticas  | UFSM    |
| Descrição de aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes com esporotricose e leishmaniose tegumentar americana, com ênfase em mulheres grávidas.             | FERREIRA (2016)          | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas   | FIOCRUZ |
| Ensaio clínico comparativo entre Itraconazol e associação de Itraconazol e iodeto de potássio no tratamento da esporotricose felina                             | REIS (2016)              | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas   | FIOCRUZ |
| Avaliação da sensibilidade de métodos diagnósticos e da carga fúngica durante o tratamento com itraconazol na esporotricose felina.                             | SILVA (2016)             | Ciências Veterinárias   | UFRS    |
| Papel do inflamassoma NLRP3 em modelo de infecção sistêmica por <i>Sporothrix schenckii</i>   | GONÇALVES (2016)         | Programa de Biociências e Biotecnologia   | UNESP   |
| Caracterização e avaliação da capacidade protetora dos peptídeos imunogênicos de <i>Sporothrix brasiliensis</i> .   | ALMEIDA (2017)           | Farmácia (Análise Clínicas)   | USP     |
| Esporotricose felina e canina em área endêmica: epidemiologia e tratamento.   | ROSA (2017)              | Veterinária   | UFPeI   |
| Influência de infecção secundária e outros fatores na cicatrização de lesões ulceradas de leishmaniose cutânea e de esporotricose.                              | OLIVEIRA (2017)          | Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas   | FIOCRUZ |
| Avaliação do imiquimode associado ao itraconazol como alternativa terapêutica na esporotricose experimental em camundongos imunossuprimidos e imunocompetentes. | MANENTE (2017)           | Biociências e Biotecnologia   | UNESP   |
| <i>Sporothrix brasiliensis</i> : aspectos imunológicos e virulência.  | ROSSATO (2017)           | Farmácia Área de Fisiopatologia Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses | USP     |
| Estudo da esporotricose em gatos domésticos no município de Guarulhos, estado de São Paulo.   | GONSALES (2018)          |   | USP     |
| Esporotricose humana em Pernambuco: apresentação clínica, identificação e sensibilidade das espécies, avaliação dos testes diagnósticos e resposta terapêutica. | SILVA (2018)             | Medicina Tropical   | UFPE    |
| Influência do tolueno como contaminante dos solos na imunopatogenia de <i>Sporothrix schenckii</i> .  | TÉLLEZ MARTÍNEZ (2018)   | Biociências e Biotecnologia   | UNESP   |

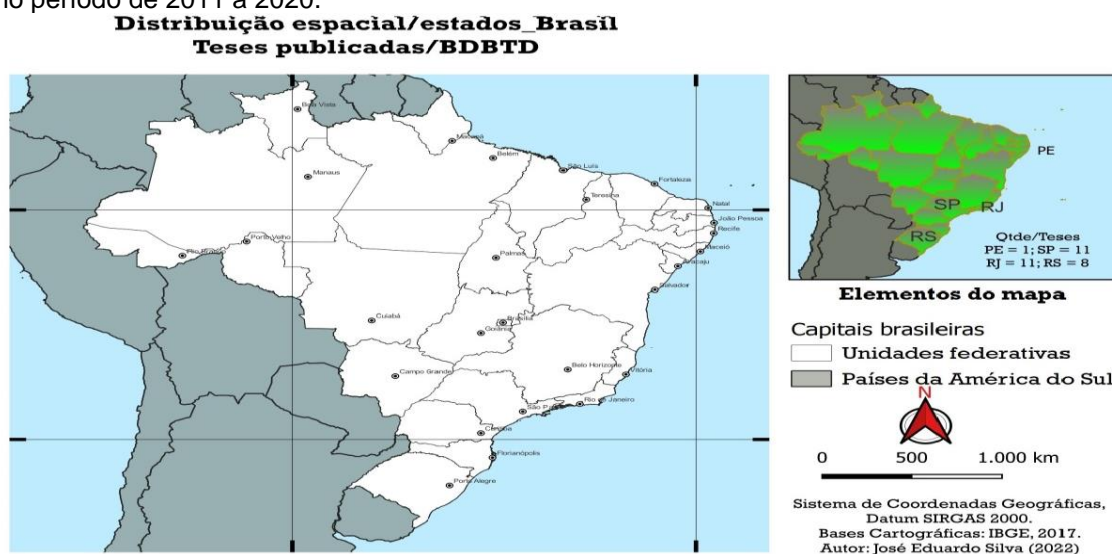
Fonte: Autores (2022).

Na Tabela 2, de forma análoga à Tabela 1, observa-se a multidisciplinaridade dos programas de pós-graduação, contudo, não há publicações do período de 2019 a 2020. Constituindo a distribuição temporal de teses publicadas: quatro em 2011, 2016 e 2018 respectivamente, cinco em 2013, 2015 e 2017 respectivamente, duas em 2012, três em 2014, totalizando 31 produções autorizadas e publicizadas.

Com a distribuição espacial longitudinal das teses para análise enquanto o eixo temático temos: saúde pública – 01 (2015), 02 (2011, 2014, 2016, 2017, e 2018), 03 (2013); ciências veterinária – 02 (2011, 2012, 2013 e 2014), 03 (2015, 2016 e 2017).

Na Figura 2 tem-se a geoespacialização validada pela georreferenciação com a utilização do *software QGIS*, considerando bases cartográficas do banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE.

Figura 2 – Mapa da distribuição espacial/estados – Brasil, de teses publicadas na plataforma BDBTD, no período de 2011 a 2020.



Em dez anos foram publicadas e depositadas na plataforma BDBTD, 22 teses na região sudeste, concentradas em nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo. Para região nordeste apenas uma produção no estado de Pernambuco e na região sul foram produzidas 8 teses no Rio Grande do Sul. Dentre as instituições de ensino temos: FIOCRUZ (10), UNESP (7), USP (4), UERJ e UFPE (1/cada), UFPel (2), finalizando com UFRS e UFSM (3/cada), totalizando 31 teses publicizadas neste sítio. Os descritores *Sporothrix*, Esporotricose, Esporotricose felina e Micose, constituíram a base das buscas.

Em relação ao eixo temático ciências veterinária, observa-se em Gonçalves 28 o papel da resposta imune por meio do complexo proteico (inflamassoma) ativado, momento em que se desencadeia a capacidade reativa do hospedeiro quando de seu

diagnóstico de esporotricose. Pois, os mecanismos imunológicos configuram peças importantes para prevenir e controlar a doença<sup>29</sup>. Por outro lado, busca-se compreensão de diagnósticos com base em histopatologia e imuno-histouímico de micoses resultantes de necropsias e biópsias<sup>30</sup>.

Em forma diagnóstica da severidade da doença em felinos, é possível observar como a carga fúngica se verifica em altas concentrações e desta maneira engendra-se atenção quanto ao processo de transmissibilidade. Dado que Miranda 1 comprovou a correlação de formas graves da doença com lesões sem granulomas, mas com estruturas leveduriformes, tornando os animais (felinos) susceptíveis a esporotricose, bem como, potenciais transmissores da doença aos humanos, e nesta perspectiva é importante a identificação de espécies do complexo *Sporothrix* cujas moléculas de superfície coexistem na interação com proteínas matriciais, pois a doença é resultado da inoculação traumática do fungo<sup>31</sup>.

Evidente que a zoonose é doença endêmica, motivo pelo qual os processos terapêuticos merecem métodos específicos com foco no direcionamento ao tratamento baseado em critérios técnicos estabelecidos por protocolos com eficácia comprovada<sup>32</sup>. Isso por que coexistem dificuldades no tratamento da micose com ênfase em diagnósticos consubstanciados à exames e critérios de toxicidade. A evolução clínica tem sido objeto de estudos na busca por correlações entre tratamento e cura. Uma das formas para evidenciar o processo é por meio do uso de medicamentos, bem como o diagnóstico por exame histopatológico<sup>33</sup>.

Em retrospecto às questões endêmicas são verificados em estados do sul e sudeste, como prevalentes relatos em Rosa 34. Em que se revela o Rio Grande do Sul com números expressivos registrados entre 2013 a 2016, observando evidências de terapêuticas voluntárias sem diagnóstico comprovado, tornando um indicador de alerta em saúde pública. No município de Guarulhos – SP, registrou-se entre 2016 e 2018, cerca de 1500 casos de esporotricose felina, fato característico de uma doença com notificação compulsória, entretanto restringe aos humanos no município<sup>35</sup>.

Almeida 36 cita a esporotricose como doença endêmica na América Latina e no Brasil, apresenta-se o Rio de Janeiro como região de surto zoonótico<sup>37</sup>, que se sugere o desenvolvimento de uma vacina, a base de proteínas da superfície celular de *Sporothrix schenckii*<sup>38</sup>, para controle e possível erradicação da doença. Neste sentido, é predominantemente necessário métodos diagnósticos precisos e efetivos com celeridade, uma vez que a doença é zoonótica, cujo descontrole infere prejuízos

à saúde pública. Outrossim, Chaves 39 cita o abano de animais quando do diagnóstico da esporotricose, ou durante o tratamento, como fator decisivo e emergente às características de controle e disseminação da doença.

Por este entendimento, o tratamento e condicionamento de tutores ao efetivo cuidado com seu animal enfermo é fundamental para o processo de controle da doença, bem como, para evitar a transmissão entre estes. Pois, do diagnóstico ao tratamento, diversos estudos se mostram promissores quanto as técnicas utilizadas para mesurar e avaliar casos de esporotricose por infecção natural<sup>40</sup>.

E, os melhores métodos de exames para antes e depois do diagnóstico, contribuem com prescrições de fármacos ou medicamentos acessíveis e eficazes<sup>41</sup>, com destaque para os antifúngicos: terbinafina, cetoconazol, itraconazol, seguidos do fluconazol e voriconazol, respeitando respectivamente a ordem de ativo eficaz<sup>42</sup>, bem como a combinação de fármacos nos estudos de suscetibilidade *in vitro* de espécies do complexo *Sporothrix schenckii* à inativação fotodinâmica<sup>4</sup>.

Quanto ao temário saúde pública, Ferreira<sup>43</sup> refere-se a testes de respostas das células T“helper” (Th17), para erradicação do fungo *sporothrix* em infecções disseminadas, assim como o desenvolvimento destas células e produção de citocina, dado que é importante considerar este cenário na tratativa quanto às pessoas imunodeprimidas, isso por que pode levar a doença sistêmica<sup>44,45</sup>. Em algumas situações é possível observar superposições de doenças, como esporotricose e leishmania, ou seja, doenças antropozoonóticas<sup>46</sup>. O acometimento das zoonoses ocorre em áreas endêmicas onde a apresentação clínica pode ser semelhante e, portanto, dificultar o diagnóstico.

Em Silva 47 conota-se a importância de profissionais da saúde no contexto do nível de conhecimento e seu papel como agente de linha de frente. Dado que em 2015 a epidemia com característica zoo-antropozoonótica acometeu o estado do Rio de Janeiro. Cabe lembrar que o Ministério da Saúde considera que o fungo do complexo *Sporothrix spp* é um agente biológico de classe de risco 2, observado a infecção por inoculação traumática de fungo do complexo *Sporothrix schenckii* em tegumento cutâneo nos humanos, uma vez inoculado, surge a lesão local, e por evolução, pode atingir vasos linfáticos<sup>48</sup>.

Reforça-se em observância que a esporotricose é uma doença endêmica e emergente, tendo distribuição mundial (Uruguai, Peru, Colômbia, Brasil) com ocorrência frequente na América Latina<sup>49</sup>. A potencial transmissibilidade lhe confere

a condição de zoonose, em que as evidências clínicas e laboratoriais revelam a forte relação de transmissão de animais para humanos diante da relação tutor e animal<sup>50</sup>. Dado que se trata de zoonose, verifica-se enquanto objeto de estudos e pesquisas frente ao processo de infecção e transmissão, sobretudo, quando se avalia a prevalência e incidência em humanos. Nesta perspectiva, merece destaque os estudos de Oliveira 51 quando da epitelização e cicatrização das lesões ulceradas pela esporotricose.

Torna-se ainda, possível, verificar zonas endêmicas no Brasil, tendo o Rio Grande do Sul como local de grandes proporções de casos, em Freitas 52 são verificadas evidências da zoonose e sua correlação com pacientes coinfectados com HIV, onde demonstram a evolução destes pacientes para forma disseminada, internações e óbitos. Quanto aos animais, destacam-se felinos jovens e cães adultos em situação endêmica no local<sup>53</sup>.

Santiago 3 em seus estudos, desenvolveu um anticorpo monoclonal por meio da engenharia genética, que apresentou resultado positivo em atividade profilática e terapêutica da esporotricose, considerando atenção para uso prolongado que pode gerar reposta imunogênica em humanos. Corroborando com estes estudos Rossato 54 estabeleceu a relação entre capacidade de virulência e evasão de resposta imune diante da variabilidade de espécies da esporotricose de um complexo *Sporothrix*, considerando a espécie *Sporothrix brasiliensis* como a prevalente em casos de surtos no Brasil.

Não obstante, cabe inferir os estudos de Oliveira 55 quando de pesquisas para identificar e classificar espécies da doença utilizando-se de métodos específicos como a taxonomia polifásica. Convém, considerar importância em todas as abordagens acerca do fenômeno estudado, bem como registrar a necessidade de aprofundamento nos estudos que busquem a identificação, métodos de controle, profilaxia, cuidados e especialmente abordagens para consequências da relação tutor e animal doméstico no ímpeto da saúde pública.

Por fim, com a Tabela 3 buscou-se verificar diferenças estatísticas utilizando-se da análise de variância (fator duplo sem repetição e fator único respectivamente), em relação à quantidade de produção de teses ao longo do período estudado e quantidade de produção por agrupamento de regiões, ao nível de significância de 5%, com a utilização do *Software RStudio* (versão 4.1.3 (2022-03-10)).

Tabela 3 – Análise de Variância de produções de teses recuperadas (A) e por agrupamento regional (B) partir das plataformas BDBTD e CAPES conforme o *corpus*, do período de 2011 – 2020.

| <sup>(A)</sup> RESUMO | Contagem | Soma | Média | Variância |
|-----------------------|----------|------|-------|-----------|
| 2011                  | 2        | 4    | 2     | 8         |
| 2012                  | 2        | 2    | 1     | 2         |
| 2013                  | 2        | 5    | 2,5   | 12,5      |
| 2014                  | 2        | 5    | 2,5   | 0,5       |
| 2015                  | 2        | 5    | 2,5   | 12,5      |
| 2016                  | 2        | 5    | 2,5   | 4,5       |
| 2017                  | 2        | 5    | 2,5   | 4,5       |
| 2018                  | 2        | 6    | 3     | 2         |
| 2019                  | 2        | 7    | 3,5   | 24,5      |
| 2020                  | 2        | 5    | 2,5   | 12,5      |
| BDBTD                 | 10       | 31   | 3,1   | 3,433333  |
| CAPES                 | 10       | 18   | 1,8   | 5,733333  |

| ANOVA             |       |    |          |          |          |           |
|-------------------|-------|----|----------|----------|----------|-----------|
| Fonte da variação | SQ    | gl | MQ       | F        | valor-P  | F crítico |
| Linhas            | 7,45  | 9  | 0,827778 | 0,099267 | 0,998987 | 3,178893  |
| Colunas           | 8,45  | 1  | 8,45     | 1,013324 | 0,340404 | 5,117355  |
| Erro              | 75,05 | 9  | 8,338889 |          |          |           |
| Total             | 90,95 | 19 |          |          |          |           |

| <sup>(B)</sup> RESUMO | Contagem | Soma | Média | Variância |
|-----------------------|----------|------|-------|-----------|
| Nordeste              | 2        | 1    | 0,5   | 0,5       |
| Centro-Oeste          | 2        | 1    | 0,5   | 0,5       |
| Sudeste               | 2        | 35   | 17,5  | 40,5      |
| Sul                   | 2        | 12   | 6     | 8         |
| BDBTD                 | 4        | 31   | 7,75  | 102,9167  |
| CAPES                 | 4        | 18   | 4,5   | 35        |

| ANOVA             |         |    |          |          |          |           |
|-------------------|---------|----|----------|----------|----------|-----------|
| Fonte da variação | SQ      | gl | MQ       | F        | valor-P  | F crítico |
| Entre grupos      | 385,375 | 3  | 128,4583 | 10,38047 | 0,023351 | 6,591382  |
| Dentro dos grupos | 49,5    | 4  | 12,375   |          |          |           |
| Total             | 434,875 | 7  |          |          |          |           |

Fonte: Autor (2022)

Diante dos resultados, dado o *p-valor* de 0,99 e 0,34 (respectivamente nos dois fatores) serem maiores que o coeficiente de significância de 0,05, não há garantias de diferenças significativas entre as médias encontradas nas quantidades de teses produzidas no recorte temporal. Contudo, infere-se a tendência crescente, considerando a espacialidade temporal.

Ao analisar a produção de teses por agrupamento regional em que o *p-valor* de 0,02 é menor que o coeficiente de significância (0,05), existe diferenças estatísticas significativas, sobretudo para as regiões sudeste e sul, demonstrando que uma maior concentração de produções científicas caracterizando certo grau de evidências de zonas endêmicas para a esporotricose no Brasil.

Cabe registrar que a distribuição as teses produzidas pelas instituições de ensino no país, considerando o *corpus* da pesquisa, se apresenta com as instituições: FIOCRUZ nas duas plataformas, seguida da UNESP e USP na plataforma BDBTD. Posteriormente se destacam as instituições PUCPR, UENF, UFF e UFRJ na plataforma CAPES, cabendo ao destaque que em Pernambuco tem-se a UFPE com única produção na plataforma BDBTD.

Quanto aos métodos e viabilidade operacional utilizados nos estudos supraditos, verificou-se a preocupação em utilizar-se de pesquisas com animais e humanos sob a aprovação dos respectivos comitês de ética.

Em sua maioria, reporta-se a análise estatística com diversos modelos: teste t de *Student*, teste U de *Mann-Whitney*, ANOVA, coeficiente de correlação de Pearson (*r*), teste de Tukey, pós-teste de Bonferroni, com aporte em *software* (GraphPadPrism, STATA, Origin® Pro Software, Statistical Package for Social Sciences e *software R*), dentre outros. Média, mediana, desvio padrão, também integram o processo de descrição e análise dos dados.

## Conclusões

- A forma linfocutânea é a manifestação clínica mais frequente da esporotricose, em seguida observa-se que a forma cutânea fixa é caracterizada por lesões nodulares e ulceradas localizadas no local da inoculação fúngica;
- Quanto a severidade da doença, verifica-se agravo potencial em humanos, quando da associação com enfermos imunocomprometidos (pacientes HIV positivos);
- No território nacional a doença não é considerada como zoonose, contudo, de notificação compulsória em alguns estados e municípios. Apesar de credenciada no Código Internacional de Doenças – CID 10, B-42. Pois, os relatos de casos são considerados poucos ao longo de sua verificação desde 1987;

- A tendência em desenvolvimento de novos fármacos e possivelmente uma vacina que imunize animais domésticos, associado ao registro efetivo de casos acerca da transmissibilidade da esporotricose entre animais e tutores em instituições de atendimento, podem contribuir para concretização e ratificação da esporotricose enquanto zoonose em todo o país, nos respectivos conselhos de medicina veterinária;
- Na Região Nordeste, tem-se Pernambuco e Paraíba que a esporotricose consiste em um agravo compulsório, entretanto é de notificação para humanos.
- Desta forma, infere-se a necessidade de maiores e aprofundados estudos acerca da espacialização da esporotricose em animais domésticos, bem como a caracterização de surtos e áreas endêmicas nos estados nordestinos e sua relação com os humanos dentro e fora do ambiente de convívio;
- As publicações levantadas são decorrentes de instituições de pesquisa que tratam das inter-relações sobre saúde pública, bem como saúde coletiva para humanos, animais e ambiente, apresentando causas determinantes nos processos de saúde/doença, relacionados a casos de esporotricose no Brasil.

### **Declaração de contribuições dos autores**

JE Silva desenvolveu a redação do manuscrito e realizou a coleta e análise dos dados. NKS Shinohara e MC Filho colaboraram na coordenação e orientação da pesquisa, bem como na revisão da análise e redação do manuscrito. Os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito. Por fim, afirmo que contribuíram significativamente na construção do manuscrito validando todo o conteúdo.

### **Agradecimentos**

À Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE. Ao Programa de Pós-Graduação em Biometria e Estatística Aplicada – PPGBEA. A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e A Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações – BDBTD.

### **Declaração de conflito de interesse**

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## Referências

44. Alegranci P. *Análise dos macrófagos M1 e M2 durante a infecção por Sporothrix schenckii em modelo murino* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara; 2013.
36. Almeida JRF de. *Caracterização e avaliação da capacidade protetora dos peptídeos imunogênicos de Sporothrix brasiliensis* [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2017.
13. Alzuguir CLC. *Análise espaço-temporal dos casos de esporotricose humana e felina no município de Duque de Caxias, RJ e sua relação com aspectos socioambientais no período entre 2007 e 2016* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); 2019.
18. Bernardino MLA. *Viabilidade de anticorpos IgY de galinhas hiperimunizadas contra exoantígenos de Sporothrix spp. no diagnóstico da esporotricose e inibição do desenvolvimento do fungo* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes; 2014.
21. Boechat JS. *Epidemiologia molecular de Sporothrix spp. oriundos da epizootia do Rio de Janeiro* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); 2020.
15. Bonilla JJA. *Nanocompostos de prata e derivados acilhidrazona como potenciais alternativas de tratamento para infecções fúngicas* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2020.
11. Carvalho FCG. *Aspectos clínicos e epidemiológicos da esporotricose felina no município de Vassouras, Rio de Janeiro* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2019.
40. Castro VSP. *Activities cholinesterase in rats experimentally infected by Sporothrix schenckii* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa Maria; 2015.
39. Chaves AR. *Evolução clínica dos casos de esporotricose felina diagnosticados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas IPEC/Fiocruz no período de 1998 a 2005* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas; 2011.
14. Chi KD. *Esporotricose felina: uma abordagem de saúde coletiva* [tese]. Paraná: Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 2019.
9. Dos Santos MAR et al. Estado da arte: aspectos históricos e fundamentos teórico-metodológicos. *Rev Pesq Qualit* 2020; 8(17):202-220.
46. Ferreira CP. *Descrição de aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes com esporotricose e leishmaniose tegumentar americana, com ênfase em mulheres grávidas* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2016.

43. Ferreira LS. *Avaliação da apoptose e resposta Th17 em modelo murino de esporotricose* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2014.

23. Ferreira PG. *Novas Estratégias Terapêuticas para o Tratamento da Esporotricose* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia; 2019.

20. Filho JE. *Estudo epidemiológico molecular, clínico e laboratorial da esporotricose humana e animal no distrito federal* [tese]. Brasília: Universidade Católica de Brasília; 2020.

52. Freitas DFS. *Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz; 2014.

30. Galiza GJN. *Histopathological and immunohistochemical diagnosis of mycoses and oomycoses in domestic animals* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa; 2014.

28. Gonçalves AC. *Papel do inflamassoma NLRP3 em modelo de infecção sistêmica por *Sporothrix schenckii** [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista; 2016.

35. Gonsales FF. *Estudo da esporotricose em gatos domésticos no município de Guarulhos, estado de São Paulo* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 2018.

24. Guirado GMP. *Efeitos da fotobiomodulação em lesões de esporotricose induzidas em camundongos* [tese]. São Paulo: Universidade Brasil; 2018.

2. Jellmayer JA. *Avaliação de células dendríticas ativadas como tratamento da esporotricose murina em modelo experimental* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2019.

8. Machado C, Ferreira LR. Educação integral e escola de tempo integral: mapeamento da produção científica em periódicos (2008 a 2017). *Rev Exit* 2018; 8(3):87-112.

53. Madrid IM. *Study of the phenotypic characteristics, pathogenicity factors and susceptibility of the *Sporothrix schenckii* isolates against disinfectants* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Pelotas; 2011.

45. Manente FA. *Avaliação do imiquimode associado ao itraconazol como alternativa terapêutica na esporotricose experimental em camundongos imunossuprimidos e imunocompetentes* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2017.

4. Mario DAN. *Sporothrix schenckii complex: Photodynamic Inactivation, Influence of Melanin in Antifungal Activity and Drug Combination* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa Maria; 2015.

32. Martins AA. *Esporotricose sistêmica experimental: Avaliação in vivo da  $\beta$  (1-3) glucana em associação ao itraconazol em modelo murino* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária; 2012.

22. Mathias LS. *Sporothrix schenckii e a bioatividade de extratos de Capsicum annum L. e moléculas sintéticas não convencionais: multi-avaliação de resposta in vitro e em modelo invertebrado* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; 2014.

26. Matos CB. *Utilização de extrato hidroetanólico e óleo essencial de Origanum vulgare com associações no tratamento da esporotricose experimental por Sporothrix brasiliensis* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Pelotas; 2018.

6. Mazo A et al. Análise bibliográfica e sistemática da literatura acadêmica sobre “cidades inteligentes”, “turismo” e “competitividade”. *Turismo: Vis e Ação* 2021; 23:148-168.

5. Menezes AHN et al. Metodologia científica: teoria e aplicação na educação a distância [e-book]. *Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina-PE* 2019; 83.

1. Miranda LHM. *Avaliação da resposta inflamatória in vivo e in vitro na esporotricose felina em diferentes apresentações clínicas* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas; 2013

17. Monti FS. *Abordagem Diagnóstica e Terapêutica da esporotricose em gatos domésticos (felis catus domesticus) na região metropolitana de Curitiba, PR* [tese]. Paraná: Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 2019.

48. Morgado FN. *Comparação do papel da resposta imune celular in situ e in vitro na evolução das duas formas mais comuns da esporotricose e a leishmaniose tegumentar americana humanas* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2011.

29. Negrini TC. *Influência do receptor Toll-like 2 na defesa do hospedeiro contra o fungo Sporothrix schenckii* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2012.

51. Oliveira LFA. *Influência de infecção secundária e outros fatores na cicatrização de lesões ulceradas de leishmaniose cutânea e de esporotricose* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2017.

27. Oliveira LC. *Caracterização molecular e funcional da enzima uréase (URE) Sporothrix brasiliensis* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020.

55. Oliveira MME. *Análise filogenética e implementação de ferramentas moleculares na identificação de isolados do complexo Sporothrix spp* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2013.

7. Pereira AS et al. *Metodologia da pesquisa científica*. Rio Grande do Sul: UFSM, 2018. Disponível em: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf).

38. Portuondo Fuentes DL. *Desenvolvimento e avaliação de candidatos vacinais à base de proteínas da superfície celular de Sporothrix schenckii* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2015.

37. Reis EG. *Ensaio clínico comparativo entre Itraconazol e associação de Itraconazol e iodeto de potássio no tratamento da esporotricose felina* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2016.

34. Rosa CS. *Esporotricose felina e canina em área endêmica: epidemiologia e tratamento* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Veterinária; 2017.

54. Rossato L. *Sporothrix brasiliensis: aspectos imunológicos e virulência* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2017.

19. Sales PAM. *Avaliações comparativas morfofisiológica e molecular entre isolados clínicos e cepas padrão do gênero Sporothrix* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense; 2019.

16. Sanchotene KO. *Esporotricose felina no município do rio grande, rs, brasil: epidemiologia, etiologia e antifungigrama dos isolados clínicos de Sporothrix brasiliensis* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande; 2016.

3. Santiago KL. *Construção e expressão de anticorpo humanizado a partir do anticorpo monoclonal contra proteína de 70 kDa de Sporotrix schenckii (P6E7)* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2013.

12. Santos LPB. *Novas estratégias antifúngicas contra os agentes causadores da esporotricose* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio De Janeiro; 2017.

50. Silva CEF. *Esporotricose humana em Pernambuco: apresentação clínica, identificação e sensibilidade das espécies, avaliação dos testes diagnósticos e resposta terapêutica* [tese]. Pernambuco: Universidade Federal de Pernambuco; 2018.

47. Silva DT. *Percepções de médicos veterinários do Rio de Janeiro relacionadas à esporotricose e às boas práticas em biossegurança* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2015.

41. Silva JN. *Avaliação da sensibilidade de métodos diagnósticos e da carga fúngica durante o tratamento com itraconazol na esporotricose felina* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária; 2016.

10. Silva JE et al. Análise da evolução de esporotricose empregando modelo de regressão em casos de felinos de Timbaúba/PE–Brasil. *Res, Soc and Deve*2021; 10(1): e51310112082-e51310112082.

33. Souza EW. *Esporotricose felina resposta ao tratamento, alterações histológicas cutâneas e identificação de Sporothrix spp. no Estado do Rio de Janeiro – Brasil* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2015.

42. Stopiglia CDO. *Caracterização de isolados do complexo Sporothrix schenckii provenientes de diferentes estados brasileiros* [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013.

31. Teixeira PAC. *Estudo da virulência, adesão e características fenotípicas de isolados do complexo Sporothrix* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2011.

49. Téllez Martínez D. *Influência do tolueno como contaminante dos solos na imunopatogenia de Sporothrix schenckii* [tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista; 2018.

25. Viana PG. *Avaliação da resposta terapêutica da terbinafina na esporotricose felina e canina* [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2020.

## Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.