

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Ana Maria Benvegnú

**SÉRIE DE CASOS DE CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO  
SUL, BRASIL**

**Santa Maria, RS**

**2017**

**Ana Maria Benvegnú**

**SÉRIE DE CASOS DE CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientador: Prof. Dr. Diego Chemello

Santa Maria, RS, Brasil

2017

Benvegnú, Ana Maria  
SÉRIE DE CASOS DE CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO  
SUL, BRASIL / Ana Maria Benvegnú.- 2017.  
53 p.; 30 cm

Orientador: Diego Chemello  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2017

1. Cromomicose 2. Esporotricose 3. Epidemiologia I.  
Chemello, Diego II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova a dissertação de Mestrado**

**SÉRIE DE CASOS DE CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL**

Elaborada por

**Ana Maria Benvegnú**

Como requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre em Ciências da Saúde

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Diego Chemello, Dr.

(Orientador)

Fabio Lopes Pedro, Dr. (UNIFRA)

Sydney Hartz Alves, Dr. (UFSM)

Santa Maria, 22 de junho de 2017.

## DEDICATÓRIA

Agradeço à Deus, este ser superior, que nos ilumina todos os dias e nos dá forças para seguirmos em busca dos nossos objetivos.

Agradeço ao Monsenhor João Benvegnú (in memoriam), um sacerdote que na sua simplicidade sempre valorizou os estudos e que foi um exemplo de humildade e humanidade para com as pessoas, o que me inspira a ser melhor a cada dia com os meus pacientes.

Agradeço aos meus pais, Egidio e Delvige, as pessoas mais importantes da minha vida, que desde a infância me transmitiram muito amor e carinho e, além disso, sempre me estimularam a estudar e a sonhar junto.

Agradeço aos meus irmãos, Luis Gustavo, Marco Antônio, Olavo José e Davi Ricardo, aos meus sobrinhos Angélica, João Gabriel, Laura, Pedro Henrique e João Augusto e às minhas cunhadas, obrigada pela amizade, o aconchego e o amor.

Agradeço ao meu namorado Maurício, que me apoiou na decisão de realizar o mestrado nessa fase da residência médica e que, mesmo em dias de cansaço não me deixou desanimar. Obrigada pelo carinho e pelo amor.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Diego Chemello, por ser incansável no auxílio e na transmissão do seu amplo conhecimento durante todas as fases do mestrado.

Agradeço ao professor Dr. André Avelino Costa Beber por ser o mentor deste projeto, à professora Dra. Raíssa Massaia Londero Chemello pela presença constante durante todas as fases do projeto e, assim como aos professores, aos demais preceptores do Serviço de Dermatologia por serem exemplo de profissionais e pelo conhecimento transmitido ao longo deste período. Agradeço à minha colega de residência, Lia Natália Diehl Dallazem, pelo companheirismo, amizade e apoio durante a realização do mestrado.

Agradeço ao Serviço de Micologia do Hospital Universitário de Santa Maria por disponibilizar os dados coletados em livros de registro e, assim, possibilitar que eu desenvolvesse este estudo nesta área do meu interesse.

Agradeço aos pacientes que, de alguma forma, tornaram possível a realização deste projeto, sendo os responsáveis pela geração dos dados.

A todos citados, muito obrigada!

## EPÍGRAFE

“Sonhe com aquilo que você quer ser porque você possui apenas uma vida e nela só tem uma chance de fazer aquilo que quer.

Tenha felicidade bastante para fazê-la doce. Dificuldades para fazê-la forte. Tristeza para fazê-la humana. E esperança suficiente para fazê-la feliz.

As pessoas mais felizes não tem as melhores coisas. Elas sabem fazer o melhor das oportunidades que aparecem em seus caminhos.

A felicidade aparece para aqueles que choram. Para aqueles que se machucam. Para aqueles que buscam e tentam sempre. E para aqueles que reconhecem a importância das pessoas que passaram por suas vidas.”

Clarice Lispector

## RESUMO

### SÉRIE DE CASOS DE CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA, RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

AUTORA: Ana Maria Benvegnú

ORIENTADOR: Diego Chemello

**Introdução:** A esporotricose e a cromomicose são infecções fúngicas profundas, que atingem o tecido celular subcutâneo, de evolução aguda-subaguda e crônica, respectivamente. Apesar de possuírem distribuição universal, apresentam elevada incidência em áreas tropicais e subtropicais, nas quais se insere o território brasileiro, onde têm se destacado em virtude das frequentes epidemias que continuam a ocorrer. **Objetivos:** Avaliar a incidência de cromomicose e esporotricose e o perfil dos pacientes acometidos por essas doenças no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS. **Métodos:** Foi realizada uma série de casos de cromomicose e esporotricose confirmadas por exame micológico no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015. **Resultados:** Foram diagnosticados 43 casos de esporotricose, predominantemente adultos jovens do sexo masculino e trabalhadores do meio rural. A forma clínica mais descrita foi a cutaneolinfática, localizando-se predominantemente nos membros superiores. Uma correlação entre a forma cutaneolinfática e localização nos membros superiores foi observada assim como uma correlação entre a forma cutânea localizada (segunda forma clínica mais descrita) e a ocorrência nos membros inferiores. Iodeto de potássio foi o tratamento de escolha, com altas taxas de cura. Em relação a cromomicose, foram encontrados 6 casos, ocorrendo em sua maioria em homens adultos que trabalham em atividades rurais. As lesões se localizaram principalmente nos membros superiores na forma clínica em placa. A maioria dos pacientes necessitou de múltiplas formas de tratamento, sendo que apenas dois atingiram a cura. **Conclusão:** Este estudo apresentou de forma atualizada a situação epidemiológica da cromomicose e da esporotricose na região central do estado do Rio Grande do Sul na última década.

**Palavras-chave:** Cromomicose. Esporotricose. Epidemiologia.

## ABSTRACT

### **CROMOMYCOSIS AND SPOROTRICHOSIS CASE SERIES IN SANTA MARIA HOSPITAL COLLEGE, RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL**

AUTHOR: Ana Maria Benvegnú

ADVISOR: Diego Chemello

**Background:** Sporotrichosis and chromomycosis are deep fungal infections that affect the subcutaneous cellular tissue of acute-subacute and chronic evolution, respectively. Although they have a universal distribution, they present high incidence in tropical and subtropical areas, in which the Brazilian territory is inserted, where they have stood out due to the frequent epidemics that continue to occur. **Objectives:** To evaluate the incidence of chromomycosis and sporotrichosis and the profile of the patients affected by these diseases in the Santa Maria University Hospital (HUSM), Santa Maria, RS. **Methods:** A series of cases of chromomycosis and sporotrichosis confirmed by mycological examination were performed in the period from January 1, 2006 to December 31, 2015. **Results:** A total of 43 cases of sporotrichosis were diagnosed, predominantly young male adults and rural workers. The most described clinical form was cutaneolymphatic, locating predominantly in the upper limbs. A correlation between the cutaneolymphatic form and location in the upper limbs was observed as well as a correlation between the localized cutaneous form (second most described clinical form) and the occurrence in the lower limbs. Potassium iodide was the treatment of choice, with high cure rates. In relation to chromomycosis, 6 cases were found, mostly occurring in adult men working in rural areas. The lesions were mainly located in the upper limbs in clinical plaque form. Most patients required multiple forms of treatment, with only two being cured.

**Conclusion:** This study updated the epidemiological situation of chromomycosis and sporotrichosis in the central region of the state of Rio Grande do Sul in the last decade.

**Keywords:** Chromomycosis. Sporotrichosis. Epidemiology.

## **LISTA DE SIGLAS**

HUSM – Hospital Universitário de Santa Maria

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

DM – Diabetes Mellitus

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

SUS – Sistema Único de Saúde

CRS – Coordenadoria Regional de Saúde

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	12
2. JUSTIFICATIVA.....	12
3. OBJETIVO.....	13
3.1 OBJETIVO GERAL .....	13
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
4.1 MICOSES SUBCUTÂNEAS .....	13
4.2 CROMOMICOSE.....	14
4.3 ESPOROTRICOSE .....	19
5. METODOLOGIA .....	27
5.1 DELINEAMENTO .....	27
5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	27
5.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA .....	28
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	28
5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	28
5.6 CÁLCULO DE TAMANHO AMOSTRAL.....	28
5.7 PROCEDIMENTO .....	28
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	29
5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	29
6. RESULTADOS .....	30
6.1 ESPOROTRICOSE .....	30
6.1.1. Perfil Epidemiológico .....	30
6.1.2. Características das Lesões.....	31
6.1.3. Correlações.....	33
6.1.4. Tratamento .....	33
6.2 CROMOMICOSE.....	34
7. DISCUSSÃO.....	36
7.1 ESPOROTRICOSE .....	37
7.2 CROMOMICOSE.....	42
8. CONCLUSÃO .....	43
9. APÊNDICE I - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS DOS PACIENTES....	44
10. APÊNDICE II - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE .....	45

11. APÊNDICE III – COMPROVANTE DE ACEITAÇÃO DE ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO.....	46
11.1 ARTIGO 1.....	46
12. APÊNDICE IV – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO.....	47
12.1 ARTIGO 2.....	47
12.2 ARTIGO 3.....	48
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

## 1. INTRODUÇÃO

As micoses subcutâneas são um grupo de infecções causadas por fungos, as quais acometem a derme e o tecido celular subcutâneo. (Bordoloi *et al.*, 2015) Essas infecções são ocasionadas pela inoculação do fungo através de pequenos traumas na pele em trabalhadores de ambientes ao ar livre e costumam acometer mais os membros. (La Hoz e Baddley, 2012) Estes fungos possuem distribuição mundial, porém a incidência das infecções é maior em regiões de clima tropical e subtropical, explicado pela elevada umidade, o que cria um ambiente favorável à propagação dos fungos. (La Hoz e Baddley, 2012) Em trabalhadores imunocompetentes, a infecção geralmente fica restrita ao local da inoculação, porém nos pacientes com o sistema imunológico deprimido, pode disseminar-se pela pele e progredir para a forma sistêmica. (Bordoloi *et al.*, 2015) Diversos fungos podem ser os responsáveis por estas infecções. Dentre as infecções mais comuns, destacamos a cromomicose, a esporotricose e os micetomas. (Hsu *et al.*, 2012) (Bhat *et al.*, 2016)

Em virtude dos esforços de outros centros nacionais em buscar caracterizar a incidência e as características dos pacientes portadores de esporotricose e cromomicose, buscamos, com este trabalho, avaliar a incidência de cromomicose e esporotricose diagnosticados no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) nos últimos 10 anos a fim de traçar o perfil epidemiológico local e caracterizar os pacientes portadores dessas doenças em uma região endêmica de micoses subcutâneas.

## 2. JUSTIFICATIVA

O Brasil, por ser área endêmica e possuir o território em áreas de maior risco (tropical e subtropical), necessita medidas que busquem orientar os profissionais da saúde e a população com vistas à suspeita clínica e ao diagnóstico precoce, implementando medidas de saúde pública.

No Rio Grande do Sul, estudos epidemiológicos já foram realizados com o intuito de traçar o perfil epidemiológico de determinadas regiões. Porém faz-se necessário novos estudos epidemiológicos com objetivo de atualização dos dados dessas doenças em áreas caracterizadas como endêmicas. Com isso, o presente estudo buscou avaliar o número de casos de cromomicose e esporotricose diagnosticados nos últimos 10 anos no HUSM. O estudo buscou

ainda caracterizar os pacientes acometidos com relação ao sexo, idade ao diagnóstico, comorbidades, atividade laboral, localização da lesão, classificação da doença, tratamento realizado, tempo de tratamento, necessidade de retratamento e o período de acompanhamento no Serviço de Dermatologia.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a incidência das micoses subcutâneas cromomicose e esporotricose no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015 no HUSM e determinar o perfil dos pacientes acometidos por essas doenças.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar aspectos relacionados ao paciente portador da micose subcutânea como sexo, idade ao diagnóstico, atividade laboral, comorbidades, localização da lesão, classificação da doença, tratamento realizado, tempo de tratamento, necessidade de retratamento e o período de acompanhamento no HUSM.

### **4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **4.1 MICOSES SUBCUTÂNEAS**

As micoses subcutâneas devem-se a um amplo e diverso grupo de micro-organismos que causam doenças quando implantados ou introduzidos na derme ou no subcutâneo. As mais comumente encontradas são a cromomicose, a esporotricose e os micetomas. (Bordoloi *et al.*, 2015) Estes fungos possuem distribuição mundial, porém a incidência das infecções é maior em regiões de clima tropical e subtropical, explicado pela elevada umidade, o que cria um ambiente favorável à propagação dos fungos. (La Hoz e Baddley, 2012)

Do ponto de vista clínico, alguns agentes das denominadas micoses subcutâneas podem causar infecções sistêmicas, sobretudo quando associados à imunodepressão, enquanto algumas apresentações de micoses sistêmicas podem ficar localizadas, até exclusivamente na pele, por longo período de tempo. (Bordoloi *et al.*, 2015)

## 4.2 CROMOMICOSE

A cromomicose é uma infecção fúngica crônica da derme e tecido celular subcutâneo causada por fungos demáceos ocasionadas pela sua implantação traumática na pele de pacientes imunocompetentes. (Raj *et al.*, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014) Foi primeiramente descrita pelo médico alemão Max Rudolph em Minas Gerais, Brasil, no ano de 1914. (Queiroz-Telles, 2015) Dentre as micoses subcutâneas ocasionadas pela implantação traumática é uma das mais prevalentes nas regiões tropicais e subtropicais, apesar de ser prevalente em todo o mundo. (Queiroz-Telles, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014)

Diversos gêneros de fungos são associados à cromomicose, como *Fonsecaea*, *Cladophialophora*, *Phialophora*, *Rhinocladiella* e *Exophiala*. As espécies mais frequentes são *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora carrionii*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Exophialadermatitidis*, *Exophiala jeanselmei* e *Exophiala spinifera*. Os mais prevalentes nas áreas endêmicas (tropicais e subtropicais) são o *Fonsecaea pedrosoi* e *Cladophialophora carrionii*. (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015) Destes, o *Fonsecaea pedrosoi* é mais característico de áreas úmidas e o *Cladophialophora carrionii* de climas semiáridos. (Queiroz-Telles, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014)

Os fungos responsáveis pela cromomicose são encontrados no solo, espinhos de plantas e detritos. (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015) Acredita-se que sejam saprófitas do solo e das plantas e que mudem a sua morfologia quando presentes no tecido humano. A micose é mais comum em trabalhadores de atividades rurais e relacionada com trabalhos ao ar livre, que possam estar em contato com habitat natural do fungo e, através do traumatismo da pele, ocasionar a inoculação do fungo para tecidos mais profundos. É observado ainda que a área do corpo mais acometida são as extremidades, justificado pelo contato e manipulação com objetos que possam causar a introdução do fungo na pele. Pode-se considerá-la, assim, uma doença ocupacional. (Queiroz-Telles, 2015)

A cromomicose é rara antes da adolescência. Em estudo realizado por Minotto e cols, com 100 casos no Rio Grande do Sul, observou-se acometimento quatro vezes maior em homens

que em mulheres, prevalência na faixa etária dos 50 aos 60 anos e predominância de agricultores (72%). (Queiroz-Telles, 2015) (Minotto *et al.*, 2001)

Após a infecção, o tecido apresenta epiderme com hiperqueratose e hiperplasia pseudoepiteliomatosa e caracteristicamente células muriformes com paredes espessadas, de cor escura e células escleróticas (corpos de Medlar). (Krzyściak *et al.*, 2014)

As lesões cutâneas da cromomicose são polimorfas, inicialmente apresentando-se como uma mácula isolada, evoluindo para uma pápula rósea de consistência amolecida, que em poucas semanas progride para lesão que pode ser nodular, tumoral (em couve-flor), verrucosa, em placa ou como uma cicatriz (Tabela 1). (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015) Podem ocorrer em qualquer parte do corpo, porém mais comumente localizam-se nos membros, com maior prevalência em pernas e pés, alcançando 85% em estudo realizado por Minotto e cols. no Rio Grande do Sul, Brasil. (Krzyściak *et al.*, 2014) (Minotto *et al.*, 2001)

Acredita-se que possa ocorrer auto inoculação devido à coçadura, uma vez que as lesões são pruriginosas, e ainda ocorrer infecção bacteriana secundária, disseminação linfática, linfedema e transformação para carcinoma de células escamosas nas lesões crônicas. (Queiroz-Telles, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014) As formas de manifestações clínicas da cromomicose e as características de cada uma delas são sumarizadas na Tabela 1. (Krzyściak *et al.*, 2014) As formas de apresentação clínica da cromomicose são apresentadas através de imagens na Figura 1.

Tabela 1 – Apresentações clínicas da cromomicose e as principais características

FORMAS	CARACTERÍSTICAS
<b>NODULAR</b>	Nodulações macias, moderadamente elevadas, pouco eritematosas a roxas, com superfície lisa, papilar ou escamosa. Com o crescimento, as nodulações podem evoluir para lesões tumorais. (Imagem B)
<b>TUMORAL</b>	Massas tumorais de tamanhos maiores, papilomatosas ou lobuladas, cobertas por escaras e ceratose. Quando nos membros inferiores adquirem aparência característica em couve-flor. (Imagem G)
<b>VERRUCOSA</b>	Lesões com hiperqueratose e formato de verruga, podendo ser confundida com verruga vulgar. Possuem a característica de crescimento nas bordas dos pés. (Imagem C)
<b>PLACA</b>	Lesões planas, com coloração eritematosa a violácea e presença de escamas na superfície. Forma menos frequente. (Imagem E)
<b>CICATRICIAL</b>	Lesões anulares com crescimento na periferia e centro cicatricial e atrófico. Podem acometer extensas áreas do corpo. (Imagem D)



Figura 1. Apresentações clínicas da Cromomicose. 1.A: lesão inicial. 1.B: lesões de aspecto verrucoso no membro inferior direito. 1.C e 1.D: lesões em placas. 1.E: extensa placa eritemato-verrucosa.

Em virtude da variedade de manifestações, alguns diagnósticos diferenciais se impõem, como lúpus cutâneo, tuberculose verrucosa cutis, esporotricose, blastomicose, hanseníase, carcinoma verrucoso, leishmaniose tegumentar, micetoma ou feoifomicose. (Raj *et al.*, 2015)

O diagnóstico inicia-se com a suspeita clínica em área endêmica com posterior confirmação microbiológica demonstrando o agente causador. A cultura microbiológica é realizada com material obtido da biópsia em meio de Ágar-Sabouraud o qual pode ser suplementado com cicloheximide. Os fungos da cromomicose apresentam crescimento lento e formam colônias pretas. A técnica da macroscopia avalia, através do microscópio, a micromorfologia e a esporulação do fungo. Com a cultura microbiológica determina-se a espécie, confirmando o diagnóstico etiológico. (Raj *et al.*, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014)

O exame direto é realizado com o material colhido através do raspado da lesão utilizando-se hidróxido de potássio e dimetilsulfóxido, com a visualização das células escleróticas dourado-marrom, os chamados corpos de Medlar e outras estruturas do micélio. (Krzyściak *et al.*, 2014)

A biópsia cutânea deve ser realizada nas áreas com os pontos pretos visíveis, podendo-se encontrar infiltração linfocitária, células epiteliais, células de langherans gigantes e multinucleadas e corpos escleróticos no estrato córneo. À microscopia, a presença de células muriformes é patognomônica de cromomicose. (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015)

A cromomicose apresenta baixas taxas de cura e altas taxas de recidiva, especialmente em lesões extensas, o que a caracteriza como uma doença crônica, necessitando muitas vezes de tratamentos múltiplos, incluindo tratamento farmacológico, associados a tratamentos destrutivos locais. (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015) A resposta aos tratamentos pode variar conforme o tamanho da lesão, presença de edema, fibrose ou outras complicações. Assim, lesões extensas podem requerer tratamento com a finalidade de prevenir complicações, sem perspectivas de cura. (Krzyściak *et al.*, 2014)

Não existe um tratamento padrão-ouro. As opções incluem tratamento farmacológico com o uso dos antifúngicos e tratamentos locais, como cirurgia, laser, criocirurgia e termoterapia (Tabela 2). (Queiroz-Telles, 2015) (Raj *et al.*, 2015) (Krzyściak *et al.*, 2014)

Tabela 2 – Opções terapêuticas na cromomicose

<b>MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS</b>	<b>DOSES E OBSERVAÇÕES</b>
ITRACONAZOL	200 a 400 mg/dia ou 400 mg 07 dias por mês. Nas formas leves a moderadas o tratamento é por 6 a 12 meses, nas formas graves pode ser necessário período maior.
TERBINAFINA	500 a 1000 mg/dia Poucos efeitos adversos.
POSOCONAZOL	800 mg/dia Boa eficácia e tolerância, porém com altos custos.
5-FLUOROCITOSINA	100 a 150 mg/kg/dia em 4 doses e a solução a 10% diretamente na lesão seguida de oclusão. Resultados pouco satisfatórios.
<b>MÉTODOS FÍSICOS</b>	<b>OBSERVAÇÕES</b>
EXCISÃO CIRÚRGICA	Deve ser usada em lesões primárias limitadas, pois pode ocasionar a disseminação do fungo através da manipulação.
CRIOCIRURGIA	Utiliza nitrogênio líquido. As sessões variam de 30 segundos a 4 minutos e de 1 até múltiplas sessões. Apresenta melhores resultados se associado ao tratamento com medicamento antifúngico.
TERMOTERAPIA	Utiliza aquecedor local 24h/dia por 2 meses. O mecanismo através da intolerância do fungo as altas temperaturas. Apresenta melhores resultados se associado ao tratamento com medicamento antifúngico.
LASER VAPORIZAÇÃO	Apresenta resultados satisfatórios quando associado à termoterapia.

Dados da epidemiologia mundial nos mostram incidência de cromomicose de 14/100.000 em Madagascar, de 0,012/100.000 nos EUA e de 3/100.000 no Brasil. (Queiroz-Telles, 2015)

Mouchalouat e cols., em um estudo realizado no Rio de Janeiro, Brasil, apresentaram 18 casos de cromomicose ocorridos entre 1994 e 2008. Destes 72,2% eram homens trabalhadores da construção civil ou de fazendas e 77,7% das lesões eram nos membros. (Mouchalouat *et al.*, 2011) Correia e cols. analisaram retrospectivamente prontuários de pacientes com cromomicose no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil no período de 1997 a 2007, relatando 27 casos da doença. (Correia *et al.*, 2010) No estado do Pará, no Ambulatório do Serviço de Dermatologia e Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Para, Pires e cols. descreveram 65 casos de cromomicose ocorridos entre 2000 e 2007. (Pires *et al.*, 2012) Em estado da região Sul do Brasil, Paraná, Queiroz Filho, em sua tese de doutorado transcorreu sobre 71 pacientes portadores de cromomicose entre 1985 e 1996. (Queiroz Filho, 1997)

Londero e Ramos, reuniram 73 casos de cromomicose no Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, no Rio Grande do Sul em 1987, observando que destes 24 pacientes residiam em Santa Maria, 14 em municípios circunvizinhos, 12 em municípios a leste, 18 ao norte e 5 a oeste. (Londero, A. e Ramos, C. D., 1989) Com relação à cromomicose no cenário no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, um estudo foi conduzido para avaliar os fatores clínicos e a resposta terapêutica por Minotto e cols. Eles analisaram os casos ocorridos entre os anos de 1963 e 1998 atendidos no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e no Hospital Santa Casa de Misericórdia, totalizando 100 casos. (Minotto *et al.*, 2001) Estudos em micoses subcutâneas já foram conduzidos no município de Santa Maria, RS. No HUSM, Matte e cols. relataram 12 casos de cromomicose ocorridos entre 1988 e 1995. (Matte *et al.*, 1997)

### 4.3 ESPOROTRICOSE

A esporotricose é uma micose subcutânea subaguda ou crônica causada por fungos dimórficos e geofílicos, espécies do complexo *Sporothrix schenckii*, os quais podem infectar os humanos e outros mamíferos. (Madrid *et al.*, 2012) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) Foi descrita pela primeira vez por Johns Hopkins no Hospital Bulletin em 1898 em Baltimore, EUA. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

Estudos mostram novas espécies do *Sporothrix* com importância clínica além do *Sporothrix schenckii*, como *S. brasiliensis*, *S. globosia*, *S. mexicana*, *S. chilensis*, *S. pallida*, *S. albicans* e *Ophiostoma stenoceras*. Também foi identificado, em estudo realizado por Oliveira

e cols. no Rio Grande do Sul, uma espécie em cachorros, o *S. luriei*. (Oliveira *et al.*, 2011) (La Hoz e Baddley, 2012) (De Araujo *et al.*, 2015)

Oliveira e cols. estudaram 40 cepas do *Sporothrix schenckii* a fim de descobrir novas espécies e testar o perfil de susceptibilidade aos antifúngicos no ano de 2011. (Oliveira *et al.*, 2011) Em 2010, Alvez e cols. relataram 10 casos de esporotricose relacionados à caça ao tatu que foram encaminhados pela 4ª Coordenadoria Regional de Saúde de Santa Maria. (Alves *et al.*, 2010) O tatu é um mamífero nativo do continente americano, encontrado em regiões úmidas próximo a lagos e possui hábito de viver em tocas. Sua caça está relacionada à utilização da carapaça para confecção de instrumentos musicais e da carne para alimentação.

A infecção ocorre através de traumas na pele, especialmente os que envolvem animais contaminados com consequente inoculação do fungo para a derme e o subcutâneo. As espécies de animais que são mais acometidas são gatos, cachorros, cavalos, camelos, porcos, galinhas, ratos, tatus, chimpanzés, golfinhos e camundongos. O fungo pode ser encontrado também no ambiente, no solo, nos materiais em decomposição e na madeira. (Madrid *et al.*, 2012) Os gatos são importantes na cadeia de transmissão, uma vez que, mesmo assintomáticos, podem carregar as leveduras do fungo em sua saliva e suas unhas e transmitir aos humanos através da mordedura ou da arranhadura. (Madrid *et al.*, 2012) (Camacho *et al.*, 2015) (Ramírez Soto, 2016) (Gremião *et al.*, 2017) Observa-se que as lesões ocorrem com maior frequência nos membros superiores em adolescentes e adultos e na face em crianças, locais propícios à arranhadura dos animais contaminados, no entanto também podem se manifestar na região cervical e tronco. (Barros *et al.*, 2004) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (La Hoz e Baddley, 2012)

A faixa etária mais acometida é a quarta década de vida, com predominância no sexo masculino com estimativas de 14 homens para 4 mulheres. São documentados como os grupos populacionais de maior incidência, os proprietários de gatos e os trabalhadores em contato com gatos, segundo estudo realizado no Rio de Janeiro, Brasil, com 178 casos por Marcia Ramos-e-Silva e cols. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) A esporotricose pode ocorrer em qualquer parte do mundo, porém é mais comum em regiões de clima tropical e subtropical. A América Central, América do Sul e África são áreas endêmicas e a infecção é considerada uma das mais importantes micoses em saúde pública. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (La Hoz e Baddley, 2012) (De Araujo *et al.*, 2015) Em virtude das epidemias ocorridas no Rio Grande do Sul e no Rio de Janeiro, o Brasil coloca-se numa posição de destaque na América Latina, como país a ser mantida vigilância e com necessidade de serem implantadas medidas efetivas de controle da transmissão da infecção. (Barros *et al.*, 2004) (Madrid *et al.*, 2012) (Rodrigues *et al.*, 2013)

A infecção possui diferentes formas de apresentação clínica a depender de alguns fatores como o tamanho do inóculo infectante, a virulência do fungo, a profundidade da inoculação e do estado imunológico do paciente. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) A depender da manifestação clínica na pele é classificada em cutânea localizada, linfocutânea, cutânea disseminada e extracutânea. (Madrid *et al.*, 2012) (Barros *et al.*, 2004) (Medeiros *et al.*, 2016) A forma clínica mais encontrada é a linfocutânea, respondendo por até 75% dos casos, seguida pela cutânea localizada. (Barros *et al.*, 2004) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

A lesão cutânea inicia-se de 7 a 30 dias após a inoculação do fungo na pele geralmente sem apresentar sintomas sistêmicos. Manifesta-se como uma pápula ou nódulo eritematovioláceo, que progride para uma goma com ulceração e drenagem de secreção seropurulenta. A infecção pode seguir a drenagem linfática, formando lesões semelhantes à inicial no trajeto linfático ascendente, entremeadas por pele sã, podendo até mesmo ocasionar fístulas. (Barros *et al.*, 2004) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (La Hoz e Baddley, 2012)

A forma cutânea disseminada é rara e geralmente acomete pacientes imunocomprometidos. É relatada associação com etilismo, doentes portadores de HIV, transplantados, portadores de malignidades, diabéticos e pacientes em uso de terapia imunossupressora. A infecção dissemina-se por via hematogênica e pode afetar extensões maiores da pele, pulmões, meninges, sistema osteoarticular e sistema esquelético. (La Hoz e Baddley, 2012) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

A forma extracutânea é adquirida através da inalação e inoculação direta do fungo com disseminação para outros locais e torna o diagnóstico um desafio, uma vez que não surgem lesões cutâneas. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) Pode se manifestar como doença articular, tenossinovites e doença pulmonar obstrutiva crônica. (La Hoz e Baddley, 2012)

As formas de manifestações clínicas da esporotricose e as características de cada uma delas está sumarizada na Tabela 3. (La Hoz e Baddley, 2012) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) As formas de apresentação clínica da cromomicose são apresentadas através de imagens na Figura 2 e na Figura 3.

Tabela 3 – Apresentações clínicas da esporotricose e as principais características

FORMAS	CARACTERÍSTICAS
CUTÂNEA LOCALIZADA	A lesão forma-se no local a inoculação do fungo como um nódulo eritematovioláceo que evoluiu com ulceração e formação de fístulas e abscessos. (Figura 2A)
LINFOCUTÂNEA	A lesão apresenta o mesmo aspecto das lesões da forma cutâneo localizada, porém são múltiplas, entremeadas por pele sã, seguindo o trajeto linfático ascendente no membro acometido. (Figura 2B)
CUTÂNEA DISSEMINADA	As lesões cutâneas podem disseminar-se pelo tegumento com lesões acneiformes, úlceras com necrose, crostas e placas. Podem acometer pulmões, meninges e sistema osteoarticular. (Figura 2C)
EXTRACUTÂNEA	Não apresenta lesões cutâneas. Pode manifestar-se com doença articular, tenossinovite e doença pulmonar obstrutiva crônica.



Figura 2. Apresentações clínicas da esporotricose. 2.A: forma cutâneo-localizada. 2.B: forma linfocutânea, lesões em contas de rosário. 2.C: cancro esporotricótico.

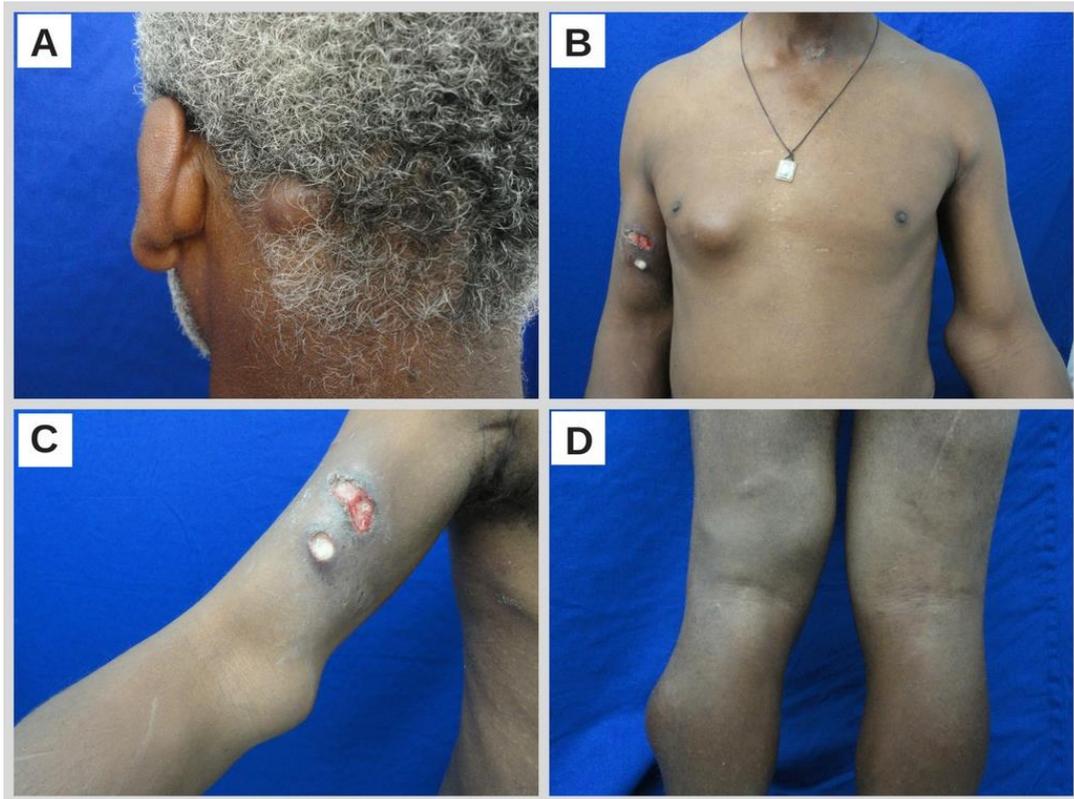


Figura 3. Apresentação clínica da esporotricose disseminada. 3.A: lesão nodular cutânea na região occipital esquerda. 3.B: diversas lesões nodulares e lesões ulceradas no membro superior direito. 3.C: imagem aproximada da lesão ulcerada. 3.D: lesão nodular cutânea no membro inferior esquerdo.

O diagnóstico diferencial inclui leishmaniose, paracoccidioidomicose, cromomicose, blastomicose, tuberculose, abscesso subcutâneo, tularemia, pioderma bacteriano e infecções por bactérias atípicas. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

A suspeita clínica ocorre através das manifestações cutâneas e da epidemiologia, devendo ser confirmada através de métodos diagnósticos complementares.

A cultura é o principal método diagnóstico. É realizada utilizando-se a secreção da lesão, líquido sinovial, sangue, escarro ou fragmento de pele retirado por biópsia e cultivado em meio Ágar Sabouraud a 25°C. Em 3 a 5 dias começam a se formar colônias brancas, que em poucos dias evoluem para coloração escura. À microscopia, os conídios estão dispostos em formato de margarida. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

Outra opção é o teste cutâneo da esporotriquina com leitura após 48 horas. O método é de fácil realização e possibilita um resultado em tempo breve, porém não substitui a cultura em meio Ágar Sabouraud. Observou-se que o teste da esporotriquina pode ser positivo para esporotricose-doença como também para esporotricose-infecção, pode manter-se positivo por longos períodos e até mesmo para o resto da vida do indivíduo e ainda ser positivo para outras

micoses e até mesmo para dermatoses não fúngicas. (Goncalves e De Carvalho, 1954) (Alchorne *et al.*, 1990)

Os achados da histopatologia são um infiltrado inflamatório com neutrófilos, linfócitos e histiócitos, granulomas, hiperplasia epitelial e pequenos abscessos intraepidérmicos, os quais são inespecíficos, uma vez que o fungo é de difícil visualização em hematoxilina-eosina devido ao seu revestimento polissacarídeo. Assim, a histopatologia sugere a infecção fúngica, porém não a confirma. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

As opções de tratamento incluem a solução saturada de iodeto de potássio, derivados imidazólicos e triazólicos, como itraconazol e anfotericina B e hipertermia local. A escolha da medicação é baseada na forma clínica, da intensidade, dos efeitos colaterais e das interações com outros medicamentos que o paciente esteja fazendo uso. Diferentemente da cromomicose, a esporotricose apresenta elevadas taxas de cura. (Barros *et al.*, 2004) A solução saturada de iodeto de potássio foi o primeiro medicamento empregado para o tratamento da esporotricose, sendo utilizado por anos e não se sabe ao certo o mecanismo de ação. É a primeira escolha em áreas endêmicas devido ao seu baixo custo e elevada eficácia. Deve ser utilizada apenas nas formas cutâneo localizada e na forma linfocutânea. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (Kauffman *et al.*, 2007) Apresenta baixa tolerabilidade devido aos efeitos adversos como intolerância gastrointestinal, coriza, rash, gosto metálico e disfunção tireoidiana. Os efeitos gastrointestinais podem ser minimizados se o medicamento for administrado conjuntamente com sucos de frutas ou leite. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) O itraconazol é o medicamento de escolha devido às altas taxas de cura, poucos efeitos adversos e baixos índices de falha nas formas cutâneo localizada, linfocutânea e extracutânea articular. Deve ser dosado o nível sérico de itraconazol após 2 semanas de tratamento. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (Kauffman *et al.*, 2007)

A anfotericina B é reservada para os casos de esporotricose cutâneo disseminada, doença pulmonar grave e acometimento meníngeo. Durante o tratamento deve ocorrer monitoramento de eletrólitos, função renal e hemograma. (Kauffman *et al.*, 2007; La Hoz e Baddley, 2012) (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007)

O tratamento com hipertermia local é um tratamento não farmacológico que se utiliza de radiação infravermelha para provocar calor na lesão, assim é indicado para as formas cutâneo localizada e linfocutânea, principalmente para gestantes, que não podem fazer uso de medicação antifúngica. Recomenda-se temperatura de 42 a 45°C por 30 minutos 3 vezes ao dia por até 2 meses. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) (Kauffman *et al.*, 2007)

As opções terapêuticas conforme a classificação da esporotricose está sumarizada na Tabela 4. (Kauffman *et al.*, 2007)

Tabela 4 – Opções terapêuticas na esporotricose

CLASSIFICAÇÃO DA ESPOROTRICOSE	TRATAMENTO
CUTÂNEA LOCALIZADA E LINFOCUTÂNEA	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Itraconazol 200 mg/dia até 2 a 4 semanas após a remissão das lesões. Geralmente totalizando 3 a 6 meses. Pacientes que não responderam ao tratamento, opta-se por 200mg 2x/dia.</li> <li>2. Pacientes que não responderam ao tratamento, opta-se por Itraconazol 200mg 2x/dia, ou Terbinafina 500mg 2x/dia, ou solução saturada de iodeto de potássio 5 gotas 3x/dia com aumento progressivo até atingir a dose de 40 a 50 gotas 3 x/dia.</li> <li>3. Fluconazol 400 a 800 mg/dia, apenas se não tolerados os regimes anteriores.</li> <li>4. Hipertermia local, indicado para gestantes e lactantes.</li> </ol>
OSTEOARTICULAR	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Itraconazol 200 2x/dia por até 12 meses.</li> <li>2. Anfotericina B como formulação lipídica 3 a 5 mg/kg/dia ou Anfotericina B deoxicolato 0,7 a 1,0 mg/kg/dia pode ser usada para o início do tratamento até resposta satisfatória do paciente e depois substituída por Itraconazol 200mg 2x/dia até completar 12 meses de tratamento.</li> </ol>
PULMONAR	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anfotericina B como formulação lipídica 3 a 5 mg/kg/dia ou Anfotericina B deoxicolato 0,7 a 1,0 mg/kg/dia. Após resposta satisfatória do paciente substituir por Itraconazol 200mg 2x/dia até completar 12 meses de tratamento.</li> <li>2. Para os casos menos graves, pode-se utilizar Itraconazol 200mg 2x/dia por 12 meses.</li> </ol>

MENÍNGEA	<p>1. Anfotericina B como formulação lipídica 5 mg/kg/dia por 4 a 6 semanas é a primeira escolha. Porém pode-se usar também Anfotericina B deoxicolato 0,7 a 1,0 mg/kg/dia.</p> <p>2. Itraconazol 200mg 2xdia após resposta satisfatória com o uso da Anfotericina B até completar 12 meses de tratamento.</p> <p>3. Paciente HIV ou outros imunossuprimidos é recomendado Itraconazol 200mg 1x/dia como profilaxia.</p>
CUTÂNEA DISSEMINADA	<p>1. Anfotericina B como formulação lipídica 3 a 5 mg/kg/dia é a primeira escolha. Porém pode-se usar também Anfotericina B deoxicolato 0,7 a 1,0 mg/kg/dia.</p> <p>2. Itraconazol 200mg 2xdia após resposta satisfatória com o uso da Anfotericina B até completar 12 meses de tratamento.</p> <p>3. Paciente HIV ou outros imunossuprimidos é recomendado Itraconazol 200mg 1x/dia como profilaxia.</p>
SITUAÇÕES ESPECIAIS	TRATAMENTO
GESTANTES	<p>1. Anfotericina B como formulação lipídica 3 a 5 mg/kg/dia ou Anfotericina B deoxicolato 0,7 a 1,0 mg/kg/dia para os casos severos. Devem ser evitados os azóis.</p> <p>2. Hipertermia local em lesões cutâneas pode ser utilizado.</p>
CRIANÇAS - CUTÂNEA LOCALIZADA OU LINFOCUTÂNEA	<p>1. Itraconazol 6 a 10 mg/kg até o máximo de 400 mg/dia para as formas cutâneo localizada e linfocutânea.</p>

	2. Solução saturada de iodeto de potássio, iniciar com 1 gota 3x/dia até o máximo de 1 gota/kg ou 40 a 50 gotas 3x/dia, o que for menor.
CRIANÇAS - CUTÂNEA DISSEMINADA	1. Anfotericina B 0,7 mg/kg/dia, para o início do tratamento até resposta satisfatória do paciente e depois substituída por Itraconazol 6 a 10 mg/kg até o máximo de 400 mg/dia.

Uma grande epidemia de esporotricose, forma pulmonar, ocorreu em 1940, que acometeu cerca de 3.000 mineiros que viviam em Witwatersrand, na África do Sul. (Barros *et al.*, 2004) No Centro Médico Santa Teresa em Abancacy, Peru, ocorreram 238 casos entre 1995 e 1997. (Pappas *et al.*, 2000) A esporotricose apresenta incidência significativa no Brasil. No Rio de Janeiro, foram estudados 178 casos entre os anos de 1998 e 2001 no Ambulatório da Clínica de Doenças Infecciosas do IPEC, FIOCRUZ. (Barros *et al.*, 2004) Este mesmo serviço observou incidência de cerca de 2.200 casos até o ano de 2009. (Barros *et al.*, 2010) No Espírito Santo, Brasil, 18 casos foram reportados ao Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 2005 e 2008. (De Araujo *et al.*, 2015) A incidência de esporotricose em gatos também é tema de grande preocupação, uma vez que é um dos principais transmissores ao humanos. Um estudo realizado em Rio Grande, mostrou aumento na incidência em felinos de 0,75 casos por mês em 2010 para 3,3 em 2014. (Sanhotene *et al.*, 2015)

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO

Estudo descritivo (série de casos).

### 5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Pacientes submetidos a exame micológico no HUSM no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015. O HUSM é um hospital terciário, que possui um ambulatório

especializado em Dermatologia. Está localizado na região central do estado do Rio Grande do Sul e é referência da 4ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS), abrangendo 32 municípios e totalizando uma população de 541.247, conforme o censo de 2010.

### **5.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA**

Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico laboratorial (micológico direto e/ou cultural) confirmado de cromomicose ou esporotricose, no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015, em exames realizados em pacientes atendidos no HUSM.

### **5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Exames com confirmação laboratorial (micológico direto e/ou cultural) de cromomicose ou esporotricose no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015 no HUSM.

### **5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Casos de cromomicose ou esporotricose os quais apresentavam ausência do prontuário.

### **5.6 CÁLCULO DE TAMANHO AMOSTRAL**

O tamanho da amostra foi por conveniência. Estimou-se um número aproximado de 50 casos a serem estudados.

### **5.7 PROCEDIMENTO**

Foi realizada uma revisão nos arquivos do Serviço de Micologia do HUSM referente ao período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015, no qual consta todos os exames micológicos realizados nessa instituição. Foram analisados todos os exames micológicos e incluídos somente os que tiveram diagnóstico laboratorial (micológico direto e/ou cultural) de cromomicose ou esporotricose. Esses dados foram juntamente avaliados com o prontuário do paciente e computados em uma planilha do Excel 2010 para Windows®.

Após, foi revisado o prontuário de cada um desses paciente em busca das seguintes informações: sexo, idade ao diagnóstico, atividade laboral, comorbidades, localização da lesão, classificação da doença, tratamento realizado, necessidade de mudança de tratamento ou novo tratamento e período de acompanhamento no HUSM conforme ficha para coleta de dados (Apêndice I). Toda a coleta dos dados foi realizada pela pesquisadora ou por um estagiário devidamente treinado pela mesma.

## **5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram analisados no programa SPSS for Windows® versão 16.0.

Para as variáveis contínuas, o teste de Shapiro-Wilk foi usado para determinação da distribuição normal (paramétrica).

Os dados com distribuição normal foram descritos como média  $\pm$  desvio-padrão. Os dados com distribuição não-paramétrica foram descritos como mediana  $\pm$  intervalo interquartilico.

Os dados paramétricos foram analisados pelo teste *t* de Student e os dados não-paramétricos foram analisados utilizando-se o teste do Qui-quadrado, o teste exato de Fisher e o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. O nível de significância estatístico adotado foi de 5%.

## **5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O estudo foi realizado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde). O projeto de pesquisa foi registrado no Gabinete de Projetos do Centro de Ciências da Saúde (CCS) e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CEP/UFSM).

Foi utilizado um Termo de Confidencialidade (Apêndice 2). Os pesquisadores comprometeram-se a manter a privacidade e o anonimato das informações vinculadas aos participantes do estudo. O estudo não confere risco aos pacientes e o material produzido durante a coleta de dados ficará sob responsabilidade dos pesquisadores.

## 6. RESULTADOS

Foram identificados 49 exames com resultado positivo para cromomicose e/ou esporotricose, sendo seis de cromomicose e 43 esporotricose. Em todos os casos de cromomicose foi identificada a *Fonsecaea pedrosoi* e em todos os casos de esporotricose o *Sporotrix schenckii*.

### 6.1 ESPOROTRICOSE

#### 6.1.1. Perfil Epidemiológico

Foram analisados 43 prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de esporotricose através de exame micológico cultural. A maioria (31 casos, 72%) era do sexo masculino. A média de idade encontrada foi de  $40,2 \pm 16$  anos, mediana 43 anos (intervalo interquartilico 28-55).

A atividade laboral em relação aos casos foi distribuída da seguinte forma: 17 (39,5%) agricultores, 3 (7%) operários da construção civil, 2 (4,5%) estudantes, 2 (4,5%) trabalhadores domésticos, 1 (2,5%) motorista, 1 (2,5%) professor, 1 (2,5%) laboratorista. Houve 16 casos (37%) nos quais a atividade laboral não foi registrada em prontuário.

As demais características epidemiológicas encontram-se descritas na Tabela 5.

Tabela 5 – Perfil Epidemiológico dos pacientes com Esporotricose no Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

Perfil epidemiológico	N = 43 (100%)
Idade‡	43 (28 - 55)
Sexo	
Masculino	31 (72)
Feminino	7 (16)
HAS*	8 (18,5)
Diabetes Mellitus	2 (4,5)
Tabagismo	
Ativo	6 (14)
Ex-tabagista	3 (7)
Asma/DPOC**	1 (2,5)
Doença renal crônica	1 (2,5)
Doença hepática	2 (4,5)
Etilismo	3 (7)

‡ Idade descrita como mediana e intervalo interquartilico (distribuição não paramétrica);

\*Hipertensão arterial sistêmica; \*\*Doença pulmonar obstrutiva crônica

### 6.1.2. Características das Lesões

Em relação aos casos analisados, as lesões foram assim distribuídas, conforme a localização corporal: 30 casos (70%) nos membros superiores, 7 casos (16%) nos membros inferiores e 3 casos (7%) distribuídos em outras localizações do corpo (dorso, tronco e disseminada). Houve 3 casos em que não havia registro em prontuário da localização da lesão.

Tabela 6 – Localização das lesões de Esporotricose nos pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

Localização da lesão	N = 43 (100%)
Membros superiores	30 (70)
Membros inferiores	7 (16)
Outras localizações	3 (7)
Tronco	1
Dorso	1
Disseminada	1
Não registrados	3 (7)

Em relação à forma de apresentação, 14 casos (32,5%) foram classificados como forma cutânea localizada, 22 (51%) cutâneolinfática e 1 (2,5%) cutânea disseminada. Seis casos (14%) não foram classificados nos registros de prontuário. Os resultados encontram-se especificados na Tabela 7.

Tabela 7 – Classificação da Esporotricose nos pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

Classificação	N = 43 (100)
Cutânea localizada	14 (32,5)
Cutâneolinfática	22 (51)
Cutânea disseminada	1 (2,5)
Extracutânea	0
Não registrados	3 (7)

### 6.1.3. Correlações

No presente estudo, não houve correlação entre a localização da lesão e a atividade laboral exercida ou entre a localização da lesão e o sexo (teste exato de Fisher,  $p > 0,05$ ).

Houve uma correlação significativa entre a forma de apresentação (classificação) da esporotricose e a localização da lesão (teste exato de Fisher  $p=0,19$ ). Do total de pacientes com a forma cutâneo linfática (22 casos), 20 (91%) apresentaram-se com lesões nos membros superiores. Já nos pacientes com a forma cutânea localizada (14 casos), 7 (50%) apresentaram-se com lesões em membros superiores, 5 (36%) com lesões em membros inferiores e 2 (14%) em outras localizações.

Tabela 8 – Associação entre Localização e Classificação da Esporotricose nos pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

		Classificação da Esporotricose	
		Cutâneo-localizada	Cutâneo-linfática
Localização da Lesão	Membros superiores	7 (50%)	20 (91%)
	Membros inferiores	5 (36%)	2 (9%)
	Outras	2 (14%)	0 (0%)

### 6.1.4. Tratamento

Em relação ao tratamento da esporotricose, o iodeto de potássio foi a medicação de uso preferencial em 24 casos (56%). O itraconazol foi o medicamento de escolha em 11 (25,5%) casos. Dos pacientes com seguimento no HUSM, 7 casos (16%) necessitaram múltiplos tratamentos, sendo observado uma grande diversidade de medicações utilizadas.

Tabela 9 – Perfil dos pacientes que necessitaram múltiplos tratamentos para esporotricose no Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

	1º Tratamento	2º Tratamento	3º Tratamento	4º Tratamento	5º Tratamento	6º Tratamento
Paciente 1	Iodeto de K	Itraconazol				
Paciente 2	Iodeto de K	Itraconazol	Iodeto de K	Terbinafina	Iodeto de K	Exérese
Paciente 3	Itraconazol	Iodeto de K				
Paciente 4	Iodeto de K	Itraconazol	Cetoconazol	Fluconazol		
Paciente 5	Iodeto de K	Itraconazol				
Paciente 6	Itraconazol	Iodeto de K				
Paciente 7	Iodeto de K	Itraconazol				

O tempo de tratamento foi variável, com mediana de 4,8 meses (intervalo interquartílico 2,1 – 8,5). Alguns casos apresentaram tempo de tratamento muito acima do esperado, sendo o maior deles com 47 meses de tratamento. Realizado teste de Wilcoxon, a mediana de tratamento com o iodeto de potássio foi de 5,7 meses (intervalo interquartílico 2,3 – 9,5), não sendo significativamente diferente da mediana de tratamento do itraconazol, o qual foi de 3,3 meses (intervalo interquartílico 1,9 – 4,7) ( $p=0,1$ ).

Do mesmo modo, conforme obtido através do teste de Wilcoxon, o tempo de tratamento no sexo masculino (4,6 meses, intervalo interquartílico 2,0 – 7,0) não foi significativamente diferente do tempo de tratamento no sexo feminino (9,2 meses, intervalo interquartílico 2,6 – 18,0) ( $p=0,26$ ).

## 6.2 CROMOMICOSE

Dos 6 casos de cromomicose identificados, quatro casos (67%) eram do sexo masculino. A média de idade encontrada foi de  $63 \pm 10,7$  anos. A maioria dos pacientes apresentava atividade laboral como agricultor e lesões em membros. A Tabela 10 descreve as características detalhadas dos pacientes e a respectiva forma de lesão.

Tabela 10 – Características dos pacientes da Cromomicose no Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016

	SEXO	IDADE	COMORBIDADES	LABORAL	LOCALIZAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO
Paciente 1	M	66	Ex-tabagista, Etilista, HAS e Estenose de via biliar	Não consta	MMSS	Placa
Paciente 2	F	52	HAS, Obesidade, Dislipidemia	Agricultora	MMII	Tumoral
Paciente 3	M	67	Nenhuma	Agricultor	MMSS	Placa
Paciente 4	M	79	DM 2, Hanseníase, Doença de Chagas	Carpinteiro	MMSS	Placa
Paciente 5	M	50	Tabagista	Agricultor	MMII	Verrucosa
Paciente 6	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta	Região frontal e lombar	Não consta

Legenda: M: Masculino; F: Feminino. Idade: em anos. Não consta: não constam dados em prontuário. MMSS: Membros superiores. MMII: Membros inferiores.

Em relação ao tratamento, o Itraconazol foi a medicação mais utilizada. Observou-se ainda uma grande variação dos tratamentos, incluindo farmacológico e mecânico. O tempo de tratamento foi extremamente variável, de 4,3 a 102 meses, com cura em apenas dois casos. As características detalhadas do tratamento encontram-se na Tabela 11.

Tabela 11 – Características dos 6 pacientes acometidos por cromomicose no Hospital Universitário de Santa Maria de 01/01/2006 a 31/12/2016 com relação ao tratamento predominante, tempo de tratamento, tempo de seguimento no ambulatório de dermatologia e cura

	TRATAMENTOS	TEMPO DE TRATAMENTO	TEMPO DE SEGUIMENTO	CURA
Paciente 1	Crioterapia, Itraconazol	17	31	Sim
Paciente 2	Itraconazol, Crioterapia	33,86	55,93	Sim
Paciente 3	Itraconazol, Crioterapia, 5-Fluoracila tópico	39,16	39,16	Não
Paciente 4	Crioterapia	4,3	5,26	Abandono de tratamento
Paciente 5	Itraconazol, Terbinafina, Cetoconazol, Imiquimod, Crioterapia, Shaving + eletrocoagulação	102,16	102,16	Não
Paciente 6	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta

Legenda: Tempo de tratamento: em meses. Tempo de seguimento: Tempo de seguimento no Ambulatório de Dermatologia em meses. Não consta: Não consta dados em prontuário.

## 7. DISCUSSÃO

O presente estudo descreveu uma série de casos de cromomicose e esporotricose diagnosticados no Serviço de Micologia do HUSM em 10 anos. Nesse período, foram registrados 49 diagnósticos, 43 de esporotricose e 6 de cromomicose. Apesar da possibilidade de diagnóstico e tratamento dessas doenças em outros serviços públicos e particulares do estado no período em questão, os pacientes pertencentes à 4ª Coordenadoria Regional de Saúde (região central do estado do RS, abrangendo 32 municípios e totalizando uma população aproximada de 541.247 habitantes) são encaminhados preferencialmente ao HUSM. Desse modo, é provável que o número de casos observados reflita aproximadamente a incidência de casos de cromomicose e esporotricose na última década em nosso meio.

## 7.1 ESPOROTRICOSE

Analisando estudos epidemiológicos similares de esporotricose realizados no HUSM, foi observada incidência aproximada de 104 casos por década entre os anos de 1958 a 1987 (diagnóstico total de 311 casos). (Londero, A. T. e Ramos, C. D., 1989) No período entre 1988 e 1997 observou-se uma redução importante, com diagnóstico de apenas 31 casos de esporotricose. (Lopes *et al.*, 1999) Esses dados são corroborados por outros estudos brasileiros, como o realizado por Rosa e cols. (Da Rosa *et al.*, 2005) que observou 304 casos de esporotricose entre os anos de 1967 a 2002. Nesse estudo, houve redução de incidência através dos anos: 9,0 casos/ano (1967 a 1970); 9,8 casos/ano (1971 a 1980); 10,7 casos/ano (1981 a 1990); 6,0 casos/ano (1991 a 2000); e 2,0 casos/ano (2001 a 2002).

Considerando-se as limitações metodológicas do presente estudo, o qual não apresenta poder para avaliação de incidência, pode-se inferir que existe uma tendência a aumento de casos de esporotricose na última década (ou seja, 43 casos entre 2006 e 2015). Essa tendência também foi observada no Rio de Janeiro, com 178 novos casos entre os anos de 1998 e 2001. (Barros *et al.*, 2004) Outras regiões da América Latina igualmente demonstram um aumento na incidência da doença nos últimos anos. Estudo peruano mostrou diagnóstico de 479 novos casos entre os anos de 2004 a 2011 em Abancay, configurando uma epidemia. (Ramírez Soto, 2016)

Um dos fatores implicados no aumento de incidência de casos observado na última década é o elevado número de felinos infectados pela esporotricose e portadores do *Sporotrix schenkii*. Foi demonstrado aumento da incidência de esporotricose felina, com incremento de 0,75 novos casos por mês em 2010 para 3,3 em 2014 em Rio Grande no Rio Grande do Sul. (Sanchotene *et al.*, 2015) Estudo no Rio de Janeiro que observou 759 novos casos em humanos entre 1998 e 2004, determinou que 83% dos pacientes apresentavam contato com gatos infectados pela esporotricose. (Schubach *et al.*, 2005)

### Perfil dos casos acometidos por esporotricose

O presente estudo determinou ainda as características dos indivíduos com esporotricose, sendo observado maior acometimento em adultos jovens do sexo masculino e em trabalhadores do meio rural. Esse perfil de risco já é amplamente descrito em outros estudos brasileiros. (Londero, A. T. e Ramos, C. D., 1989) (Da Rosa *et al.*, 2005) (Marques *et al.*, 2015) (Pappas *et al.*, 2000) (Mata-Essayag *et al.*, 2013) (Barros *et al.*, 2004) (Silva *et al.*, 2012)

Sendo a transmissão fúngica predominantemente através de traumas na pele, mordeduras de animais (gatos, roedores) e por objetos contaminados pelo *Sporotrix schenkii* (espinhos, lascas de madeiras ou material orgânico contaminado), a maior incidência da doença

no meio rural seria justificada, visto que tais ocorrências são mais frequentes no meio rural. Entretanto, observa-se um recente aumento no número de casos de esporotricose no meio urbano, particularmente no sudeste brasileiro, com aumento de casos entre mulheres trabalhadoras do lar (doméstica). (Barros *et al.*, 2004) (Silva *et al.*, 2012) Em outras regiões da América Latina, como Venezuela e Peru, a maior incidência de casos é observada entre os estudantes. (Pappas *et al.*, 2000) (Mata-Essayag *et al.*, 2013) Tanto os casos ocorridos no sudeste brasileiro, quanto os casos ocorridos em outras regiões da América Latina (Venezuela e Peru), favorecem a transmissão da esporotricose através da mordedura de gatos contaminados. Questiona-se assim se a localização geográfica da residência da população em estudo poderia interferir nestes resultados. A possibilidade de viés de seleção deve ser considerada. Os pacientes referenciados ao HUSM pertencem a um espaço geográfico que abrange extensa área rural, diferentemente de outros estudos citados, que abrange populações de áreas predominantemente urbanas e com atividade laboral distinta. Considerando-se ainda a evolução temporal dos casos, não se pode excluir ainda uma mudança recente no padrão da atividade laboral, pois mesmo estudos dos últimos anos, a depender da localização, continuam a apresentar predominância na incidência em trabalhadores de atividades rurais.

Em relação às comorbidades encontradas, observa-se que todos os casos eram portadores de pelo menos alguma comorbidade. As mais encontradas nos registros foram HAS (8 casos), DM (2 casos), tabagismo ativo ou passado (9 casos), doença respiratória (1 caso), doença renal crônica (1 caso), doença hepática (2 casos) e etilismo (3 casos) em três. Apesar de não existirem fatores de risco para a aquisição da doença de forma geral, a maioria dos estudos cita desnutrição, etilismo, hepatite B e DM como fatores mais comumente associados. (Pappas *et al.*, 2000) Os estados de imunossupressão em geral podem gerar maior predisposição à infecção. (Ramos-E-Silva *et al.*, 2007) Especificamente em relação à esporotricose disseminada, a imunodepressão grave é fator de risco bem estabelecido, como ocorre nos casos de HIV, neoplasias, transplante de órgãos, etilismo, DM, sarcoidose, tuberculose ou usuários de medicamentos antagonistas do fator de necrose tumoral alfa). (Yap, 2011) (Hassan *et al.*, 2016) Nesta série de casos foi apresentado apenas um caso de esporotricose disseminada, que apresentava etilismo como um fator de risco descrito. Em virtude do tamanho limitado da amostra, não podemos determinar associações entre as comorbidades citadas e a esporotricose.

#### Características das lesões

Em relação à classificação e localização das lesões, observou-se um predomínio da forma cutaneolinfática (51%), seguida da cutânea localizada (32,5%) e cutânea disseminada (2,5%). A localização mais frequente das lesões foram os membros superiores (70%), seguido

dos membros inferiores (16%), tronco (2,5) e dorso (2,5%). Os nossos resultados são concordantes com os dados encontrados na literatura, em que a grande maioria dos estudos relatam lesões mais frequentemente encontradas nos membros superiores e seguindo o trajeto linfático ascendente. (Londero, A. T. e Ramos, C. D., 1989) (Barile *et al.*, 1993) (Barros *et al.*, 2004) (Da Rosa *et al.*, 2005) (Mata-Essayag *et al.*, 2013) (Marques *et al.*, 2015) Estes dados suportam as hipóteses de que as lesões iniciam pelo trauma local após manipulação de objetos da natureza (agricultores) ou arranhadura/mordedura de animais (como já descrito pela caça ao tatu e contato com felinos contaminados). (Alves *et al.*, 2010) (Schubach *et al.*, 2005)

De modo interessante, o presente estudo demonstrou uma associação significativa entre a forma cutaneolinfática e a localização nos membros superiores, confirmando os dados encontrados na literatura que sugerem a disseminação através do trajeto linfático após lesão inicial. (Lopes *et al.*, 1999) (Barile *et al.*, 1993; Takenaka *et al.*, 2014) (Marques *et al.*, 2015) Do mesmo modo, este estudo demonstrou uma associação entre a forma cutânea localizada e a localização em membros inferiores. Poucos estudos já publicados mostraram tal associação, permitindo apenas hipóteses especulativas. (Barile *et al.*, 1993) (Lopes *et al.*, 1999) (Takenaka *et al.*, 2014)

#### Tratamento da esporotricose

Em relação ao tratamento, observou-se que a maioria dos pacientes (56%) recebeu tratamento inicial com iodeto de potássio, sendo o itraconazol a segunda escolha. As duas opções terapêuticas utilizadas em nossos pacientes são amplamente prescritas por outros centros com eficácia similares e fazem parte das diretrizes para o tratamento da esporotricose, sem haver uma padronização a respeito da primeira escolha para as formas cutânea localizada e a cutaneolinfática. A opção pelo iodeto de potássio na maioria dos nossos pacientes ocorreu devido ao baixo custo da medicação. (Kauffman *et al.*, 2007) Este tratamento foi utilizado pela maior parte dos estudos analisados, obtendo resposta satisfatória na cura dos pacientes. (Pappas *et al.*, 2000) (Da Rosa *et al.*, 2005) (Mata-Essayag *et al.*, 2013) Em relação ao tempo de tratamento, observou-se uma grande variação do tratamento (mediana de 4,8 meses com intervalo interquartil de 2,1 a 8,5). Três pacientes necessitaram tratamento prolongado (até 47 meses) (Figura 4) Nesses casos observou-se baixa aderência ao tratamento com abandono por diversas ocasiões e reintrodução da medicação posteriormente, sendo o principal motivo os efeitos adversos gastrointestinais do iodeto de potássio. Em alguns casos optou-se pela substituição do mesmo pelo itraconazol.

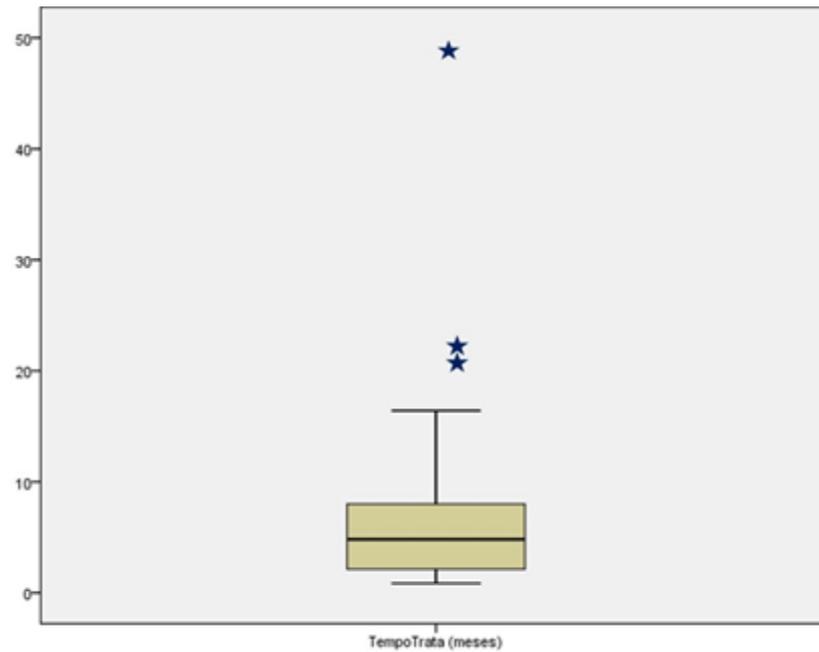


Figura 4. Tempo de tratamento da esporotricose

Quando se compara as duas medicações mais utilizadas, não se observa diferença significativa entre a mediana de tempo de tratamento de uma ou outra droga (5,7 meses para iodeto de potássio e 3,3 meses para itraconazol). (Figura 5) Na comparação com dados da literatura, a má aderência ao uso do iodeto de potássio foi observada em outros estudos, sendo a aderência aos demais medicamentos mais elevada. (Da Rosa *et al.*, 2005) (Marques *et al.*, 2015) (Sivagnanam *et al.*, 2012) Em dois estudos foi observado que houve uma tendência à substituição do tratamento com iodeto de potássio por itraconazol ao passar dos anos. (Oyarce *et al.*, 2016) (Takenaka *et al.*, 2014) Questiona-se se a aderência ao tratamento estaria favorecendo o uso do itraconazol em comparação ao uso do iodeto de potássio. No presente estudo não foi observado diferença significativa entre o tempo de tratamento e os sexos. (Figura 6)

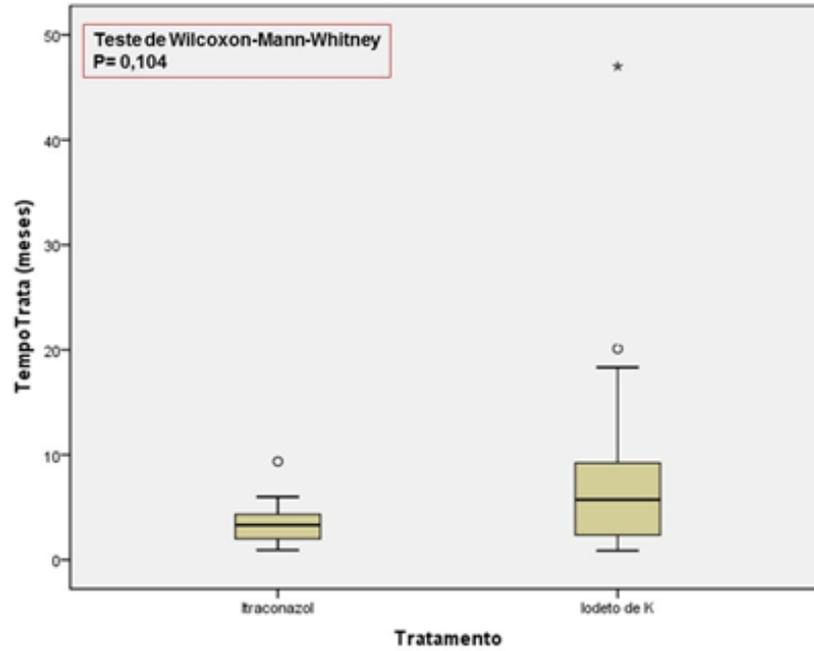


Figura 5. Tempo de tratamento da esporotricose com solução saturada de iodeto de potássio e itraconazol

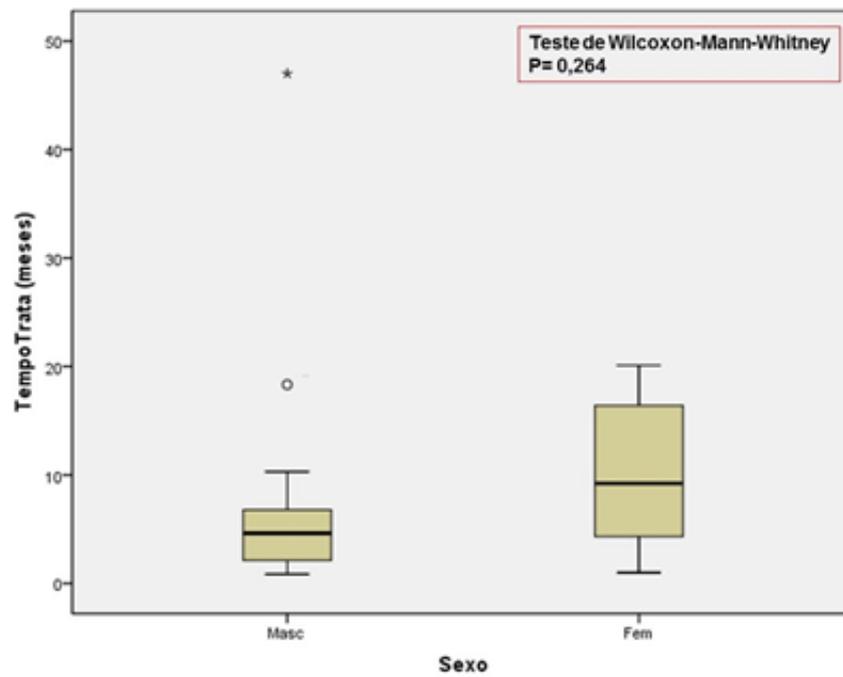


Figura 6. Tempo de tratamento da esporotricose com relação aos sexos

## 7.2 CROMOMICOSE

Com relação à cromomicose, estudos epidemiológicos também foram realizados no HUSM. Entre os anos de 1957 e 1989, foram diagnosticados 73 casos da doença (cerca de 25 casos/década). (Londero, A. e Ramos, C. D., 1989) De 1988 a 2005, a incidência foi de 12 casos (aproximadamente 7 casos/década). (Matte *et al.*, 1997) No presente estudo, que abordou o período de 2006 a 2015, o total foi de 6 casos. Considerando-se as limitações metodológicas, podemos inferir uma redução dos casos da cromomicose ao longo dos anos na região geográfica de abrangência do HUSM. No período de 1963 a 1998, ocorreram 100 casos (28 casos/década) no serviço de Dermatologia da UFRGS e Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. (Minotto *et al.*, 2001) No estado do Paraná foram relatados 71 casos entre os anos de 1985 e 1996 (Queiroz Filho, 1997) divergindo de forma acentuada o número de casos observado em nosso estudo. Avaliando estados como o Rio de Janeiro, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) relatou 18 casos entre os anos de 1994 a 2008. (Mouchalouat *et al.*, 2011)

Esta casuística de 6 pacientes com diagnóstico de cromomicose é concordante com outros estudos em relação a maior incidência em homens adultos que trabalham com atividades rurais. (Londero, A. e Ramos, C. D., 1989) (Matte *et al.*, 1997) (Minotto *et al.*, 2001) (Mouchalouat *et al.*, 2011) (Pires *et al.*, 2012) (Marques *et al.*, 2015) Ao se avaliar a localização, observou-se que em nossos casos as lesões predominaram nos membros superiores, assim como em estudo realizado na Austrália com 70 pacientes. (Weedon *et al.*, 2013) Estes dados discordam dos achados da literatura, que apresentam maior incidência das lesões nos membros inferiores. (Londero, A. e Ramos, C. D., 1989) (Matte *et al.*, 1997) (Minotto *et al.*, 2001) (Mouchalouat *et al.*, 2011) (Pires *et al.*, 2012) (Marques *et al.*, 2015)

Com relação à forma de classificação, três dos seis casos do nosso estudo apresentavam lesões em placa. Em outros estudos, porém, há predominância da forma verrucosa. (Londero, A. e Ramos, C. D., 1989) (Matte *et al.*, 1997) (Minotto *et al.*, 2001) (Mouchalouat *et al.*, 2011) (Pires *et al.*, 2012)

Quando se abordou a forma de tratamento, a maioria dos pacientes necessitou de múltiplas opções terapêuticas, incluindo medicamentos (itraconazol, cetoconazol, anfotericina B, 5-fluorocitosina, metotrexate), crioterapia, eletrocirurgia e radioterapia. Tratamentos esses que já são consagrados na literatura. (Matte *et al.*, 1997) (Minotto *et al.*, 2001) (Bonifaz *et al.*, 2001) (Mouchalouat *et al.*, 2011)

Existem poucos estudos com séries de casos abordando a resposta terapêutica. Dos casos deste estudo, apenas dois apresentaram cura apesar dos múltiplos tratamentos; sendo a cromomicose uma doença crônica de difícil resposta terapêutica, estes dados são esperados. Em outros estudos (Matte *et al.*, 1997) (Bonifaz *et al.*, 2001) (Mouchalouat *et al.*, 2011) também foram observadas baixas taxas de cura, com percentual considerável de resposta parcial e altas taxas de abandono de tratamento, o que é notado também em nossa casuística.

## 8. CONCLUSÃO

Apesar dos achados serem importantes para o delineamento do perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da esporotricose e da cromomicose na região central do estado do Rio Grande do Sul na última década, diversas limitações devem ser consideradas em relação ao presente estudo. Inicialmente, salienta-se as limitações metodológicas relacionadas a uma série de casos, não permitindo acompanhamento prospectivo dos pacientes. Além disso, a coleta de dados por meio exclusivo de prontuários médicos determina a possibilidade de dados incorretos ou incompletos. O presente estudo foi baseado exclusivamente em exames micológicos com resultado positivo para uma das doenças fúngicas, não considerando exames anatomopatológicos ou pacientes com lesões cutâneas suspeitas, possibilitando a perda de casos. Apesar do estudo ter sido realizado no maior hospital terciário e principal referência para os ambulatórios de Dermatologia e Infectologia da região central do Rio Grande do Sul, o número limitado de casos interferiu no poder estatístico.

Considerando-se todas as limitações citadas, o presente estudo permitiu uma atualização da situação epidemiológica da cromomicose e da esporotricose na região central do estado do Rio Grande do Sul. Os dados apresentados permitiram estabelecer um padrão das doenças e apontar a necessidade de novos estudos prospectivos que possam avaliar de forma mais rigorosa dados de incidência, distribuição das lesões e tratamento das micoses cutâneas. Observamos ainda a necessidade de criação de protocolos de manejo clínico para uniformização do manejo, bem como implementação de políticas de saúde pública nessa área.

## 9. APÊNDICE I - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS DOS PACIENTES

SOME: \_\_\_\_\_ INICIAIS: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

DOENÇA:        ( ) CROMOMICOSE                      ( ) ESPOROTRICOSE

SEXO:            ( ) MASCULINO                              ( ) FEMININO

IDADE AO DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_ ANOS

ATIVIDADE LABORAL: \_\_\_\_\_

COMORBIDADES:        ( ) NÃO ( ) SIM. Qual:

( ) TABAGISTA ATIVO                      ( ) HAS

( ) EX-TABAGISTA                          ( ) ETILISMO

( ) DM TIPO 2                                ( ) OBESIDADE

( ) ASMA / DPOC                          ( ) HIV / SIDA

( ) HEPATOPATIA

( ) DOENÇA RENAL CRÔNICA - ESTIMATIVA DE DCE: \_\_\_\_\_

( ) USO DE IMUNOSSUPRESSORES / CORTICOSTERÓIDES

( ) OUTRA: \_\_\_\_\_

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO:        ( ) FACE

( ) MEMBROS SUPERIORES

( ) MEMBROS INFERIORES

( ) OUTRA Qual: \_\_\_\_\_

CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA:

ESPOROTRICOSE:            ( ) CUTÂNEOLOCALIZADA            ( ) CUTÂNEA LINFÁTICA

( ) CUTÂNEA DISSEMINADA            ( ) EXTRACUTÂNEA

CROMOMICOSE:            ( ) VERRUCIFORME                      ( ) TUMORAL

( ) NODULAR                                ( ) PLACA

( ) CICATRICIAL

TRATAMENTO: ( ) ITRACONAZOL        ( ) TERBINAFINA                      ( ) IODETO DE POTÁSSIO

( ) OUTRO. QUAL: \_\_\_\_\_

TEMPO DE TRATAMENTO: \_\_\_\_\_

RETRATAMENTO: ( ) NÃO                      ( ) SIM

( ) ITRACONAZOL        ( ) TERBINAFINA                      ( ) IODETO DE POTÁSSIO

( ) OUTRO. QUAL: \_\_\_\_\_                      TEMPO: \_\_\_\_\_

TEMPO DE SEGUIMENTO: \_\_\_\_\_

## 10. APÊNDICE II - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Nós, membros do grupo de pesquisa identificado acima, baseados nos itens III.3.i e III.3.t das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Res CNS 466/12) e na Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/93), declaramos que:

- a) O acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo GEP-HUSM;
- b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c) Asseguraremos o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização;
- d) Asseguramos manter o mais amplo, absoluto e irrestrito sigilo profissional sobre a identidade do paciente durante e após o término da pesquisa. Desse modo, a identidade pessoal será excluída de todos e quaisquer produtos da pesquisa para fins de publicação científica.
- e) Asseguraremos a não utilização das informações em prejuízo da pessoa, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- f) Esclarecemos que os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para os fins previstos no Projeto de Pesquisa, os quais serão apresentados no Relatório de Pesquisa e que os resultados da pesquisa serão publicados em meios de comunicação científica, tais como eventos científicos, livro e/ou revista acadêmica, sempre resguardando a identidade do paciente.
- g) Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do sujeito, assinaremos esse Termo de Consentimento de Uso de Acesso à Prontuário, para a salvaguarda de seus direitos.

Santa Maria, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

	<b>Nome completo</b>	<b>CPF</b>	<b>Assinatura</b>
1)	Ana Maria Benvegnú	814.482.360-53	
2)	Diego Chemello	804.461.320-04	

## 11. APÊNDICE III – COMPROVANTE DE ACEITAÇÃO DE ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

### 11.1 ARTIGO 1

Comprovante de aceitação para publicação na revista da AMRIGS do artigo intitulado:  
Atualização em cromomicose e esporotricose

Artigo Aprovado (6)

**De:** <[sgp@revistadaamrigrs.org.br](mailto:sgp@revistadaamrigrs.org.br)>  
**Data:** 14 de maio de 2017 17:31:54 BRT  
**Para:** <[anabenvegnu@yahoo.com.br](mailto:anabenvegnu@yahoo.com.br)>  
**Assunto:** Artigo Aprovado



Revista da AMRIGS  
Associação Médica do Rio Grande do Sul  
Av. Ipiranga, 5311  
CEP 90610-001 – Porto Alegre – RS - Brasil  
Fone: [\(51\) 3014-2016](tel:5130142016) - Email: [uniamrigrs2@vidasolidaria.org.br](mailto:uniamrigrs2@vidasolidaria.org.br)

Porto Alegre, domingo, 14 de maio de 2017

Ilmo(a) Sr.(a)  
Prof(a), Dr(a) Ana Maria Benvegnú

Referente ao código de fluxo: 1837  
Classificação: Artigo de Revisão

Tenho o prazer em informar-lhe que o artigo ATUALIZAÇÃO EM CROMOMICOSE E ESPOROTRICOSE foi aprovado pelo Conselho Editorial da Revista da AMRIGS e deverá ser publicado em breve. Eventualmente algumas modificações poderão ser solicitadas até a publicação do mesmo. Obrigado por enviar o seu trabalho para nossa revista. Estaremos à disposição para o recebimento das suas futuras contribuições científicas. Atenciosamente,

ANTÔNIO CARLOS WESTON  
Editor

## 12. APÊNDICE IV – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO

### 12.1 ARTIGO 2

Comprovante de submissão para publicação na revista Brazilian Journal of Infectious Diseases do artigo intitulado: Disseminated sporotrichosis in an alcoholic patient, em 10 de junho de 2017.

- Successfully received: submission DISSEMINATED SPOROTRICHOSIS IN AN ALCOHOLIC PATIENT for Brazilian Jo...

• **Brazilian Journal of Infectious Diseases** <Evisesupport@elsevier.com>  
Para anabenvegnu@yahoo.com.br

Jun 10 em 3:47 PM

*This message was sent automatically. Please do not reply.*

Ref: BJID\_2017\_487

Title: DISSEMINATED SPOROTRICHOSIS IN AN ALCOHOLIC PATIENT

Journal: Brazilian Journal of Infectious Diseases

Dear Miss. Benvegnú,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Brazilian Journal of Infectious Diseases . Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: [http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNL\\_ACR=BJID](http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNL_ACR=BJID) and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Brazilian Journal of Infectious Diseases

**Have questions or need assistance?**

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2017 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

## 12.2 ARTIGO 3

Comprovante de submissão para publicação na revista Anais Brasileiros de Dermatologia do artigo intitulado: Esporotricose: revisão de 43 casos no Hospital Universitário de Santa Maria, RS, de 2006 a 2013, em 07 de junho de 2017.

**7354 - Esporotricose: revisão de 43 casos no Hospital Universitário de Santa Maria, RS, de 2006 a 2015**

Data da submissão: 07/06/2017 14:51:57 (Investigação)  
Anais Brasileiros de Dermatologia (Brazilian Annals of Dermatology)

### 13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCHORNE, M. et al. Inquérito epidemiológico com esporotriquina em Moji das Cruzes - SP. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 65, n. 5, p. 455 - 485, 1990.

ALVES, S. H. et al. Sporothrix schenckii associated with armadillo hunting in Southern Brazil: epidemiological and antifungal susceptibility profiles. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 5, p. 523-5, 2010 Sep-Oct 2010. ISSN 1678-9849. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21085862> >.

BARILE, F. et al. Cutaneous sporotrichosis in the period 1978-1992 in the province of Bari, Apulia, Southern Italy. **Mycoses**, v. 36, n. 5-6, p. 181-5, 1993 May-Jun 1993. ISSN 0933-7407. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8264714> >.

BARROS, M. B. et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clin Infect Dis**, v. 38, n. 4, p. 529-35, Feb 2004. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14765346> >.

\_\_\_\_\_. [Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic]. **Rev Panam Salud Publica**, v. 27, n. 6, p. 455-60, Jun 2010. ISSN 1680-5348. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20721446> >.

BHAT, R. M. et al. Subcutaneous mycoses in coastal Karnataka in south India. **Int J Dermatol**, v. 55, n. 1, p. 70-8, Jan 2016. ISSN 1365-4632. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26267755> >.

BONIFAZ, A.; CARRASCO-GERARD, E.; SAÚL, A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. **Mycoses**, v. 44, n. 1-2, p. 1-7, 2001. ISSN 0933-7407. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11398635> >.

BORDOLOI, P. et al. Subcutaneous mycoses: an aetiological study of 15 cases in a tertiary care hospital at Dibrugarh, Assam, northeast India. **Mycopathologia**, v. 179, n. 5-6, p. 425-35, Jun 2015. ISSN 1573-0832. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25596859> >.

CAMACHO, E. et al. Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of Sporothrix globosa. **BMC Infect Dis**, v. 15, p. 94, Feb 2015. ISSN 1471-2334. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25880588> >.

CORREIA, R. T. et al. Chromoblastomycosis: study of 27 cases and review of medical literature. **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 4, p. 448-54, 2010 Jul-Aug 2010. ISSN 1806-4841. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20944904> >.

DA ROSA, A. C. et al. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. **J Am Acad Dermatol**, v. 52, n. 3 Pt 1, p. 451-9, Mar 2005. ISSN 1097-6787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15761423> >.

DE ARAUJO, M. L. et al. Human sporotrichosis beyond the epidemic front reveals classical transmission types in Espírito Santo, Brazil. **Mycoses**, v. 58, n. 8, p. 485-90, Aug 2015. ISSN 1439-0507. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156862> >.

GONCALVES, A. P.; DE CARVALHO, L. P. [Evaluation of the sporotrichin intradermal test]. **An Bras Derm Sifilogr**, v. 29, n. 2, p. 103-12, Jun 1954. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13228939> >.

GREMIÃO, I. D. et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLoS Pathog**, v. 13, n. 1, p. e1006077, Jan 2017. ISSN 1553-7374. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28103311> >.

HASSAN, K.; TURKER, T.; ZANGENEH, T. Disseminated sporotrichosis in an immunocompetent patient. **Case Reports Plast Surg Hand Surg**, v. 3, n. 1, p. 44-7, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27583270> >.

HSU, L. Y. et al. Tropical fungal infections. **Infect Dis Clin North Am**, v. 26, n. 2, p. 497-512, Jun 2012. ISSN 1557-9824. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22632651> >.

KAUFFMAN, C. A. et al. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis**, v. 45, n. 10, p. 1255-65, Nov 2007. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968818> >.

KRZYŚCIAK, P. M.; PINDYCKA-PIASZCZYŃSKA, M.; PIASZCZYŃSKI, M. Chromoblastomycosis. **Postepy Dermatol Alergol**, v. 31, n. 5, p. 310-21, Oct 2014. ISSN 1642-395X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25395928> >.

LA HOZ, R. M.; BADDLEY, J. W. Subcutaneous fungal infections. **Curr Infect Dis Rep**, v. 14, n. 5, p. 530-9, Oct 2012. ISSN 1534-3146. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22811027> >.

LONDERO, A.; RAMOS, C. D. Cromoblastomicose no interior do Estado do Rio Grande do Sul. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 64, n. 3, p. 155 - 158, 1989.

LONDERO, A. T.; RAMOS, C. D. **Esporotricose no Rio Grande do Sul Três décadas de observação**. An Bras Dermatol. 64: 307 - 310 p. 1989.

LOPES, J. O. et al. [Epidemiology of sporotrichosis in the central region of Rio Grande do Sul]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 32, n. 5, p. 541-5, 1999 Sep-Oct 1999. ISSN 0037-8682. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10881089> >.

MADRID, I. M. et al. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. **Mycopathologia**, v. 173, n. 4, p. 265-73, Apr 2012. ISSN 1573-0832. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143899> >.

MARQUES, G. F. et al. Characterization of sporotrichosis cases treated in a dermatologic teaching unit in the state of São Paulo - Brazil, 2003 - 2013. **An Bras Dermatol**, v. 90, n. 2, p. 273-5, 2015 Mar-Apr 2015. ISSN 1806-4841. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25831006> >.

MATA-ESSAYAG, S. et al. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela. **Int J Dermatol**, v. 52, n. 8, p. 974-80, Aug 2013. ISSN 1365-4632. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23621481> >.

MATTE, S. M. et al. [Chromoblastomycosis in Rio Grande do Sul: a report of 12 cases]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 30, n. 4, p. 309-11, 1997 Jul-Aug 1997. ISSN 0037-8682. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9265226> >.

MEDEIROS, K. B. et al. Disseminated cutaneous sporotrichosis associated with ocular lesion in an immunocompetent patient. **An Bras Dermatol**, v. 91, n. 4, p. 537-9, 2016 Jul-Aug 2016. ISSN 1806-4841. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27579758> >.

MINOTTO, R. et al. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **J Am Acad Dermatol**, v. 44, n. 4, p. 585-92, Apr 2001. ISSN 0190-9622. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11260530> >.

MOUCHALOUAT, M. E. F. et al. Chromoblastomycosis: a clinical and molecular study of 18 cases in Rio de Janeiro, Brazil. **Int J Dermatol**, v. 50, n. 8, p. 981-6, Aug 2011. ISSN 1365-4632. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21781072> >.

OLIVEIRA, D. C. et al. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. **J Clin Microbiol**, v. 49, n. 8, p. 3047-9, Aug 2011. ISSN 1098-660X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21653757> >.

OYARCE, J. A. et al. [Epidemiological clinical and laboratory characterization of sporotrichosis in patients of a tertiary care hospital in Lima, Peru, from 1991 to 2014]. **Rev Chilena Infectol**, v. 33, n. 3, p. 315-21, Jun 2016. ISSN 0717-6341. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27598283> >.

PAPPAS, P. G. et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. **Clin Infect Dis**, v. 30, n. 1, p. 65-70, Jan 2000. ISSN 1058-4838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619735> >.

PIRES, C. A. et al. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. **An Bras Dermatol**, v. 87, n. 4, p. 555-60, 2012 Jul-Aug 2012. ISSN 1806-4841. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22892768> >.

QUEIROZ FILHO, F. Chromoblastomycosis in the state of Paraná: etiology, epidemiology, clinic and treatment with itraconazole. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 4, p. 345 - 346, 1997.

QUEIROZ-TELLES, F. CHROMOBLASTOMYCOSIS: A NEGLECTED TROPICAL DISEASE. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 57 Suppl 19, p. 46-50, Sep 2015. ISSN 1678-9946. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26465369> >.

RAJ, H. J. et al. A Clinico-Mycological Study on Suspected Cases of Chromoblastomycosis: Challenges in Diagnosis and Management. **J Clin Diagn Res**, v. 9, n. 12, p. WC01-4, Dec 2015. ISSN 2249-782X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26816977> >.

RAMOS-E-SILVA, M. et al. Sporotrichosis. **Clin Dermatol**, v. 25, n. 2, p. 181-7, 2007 Mar-Apr 2007. ISSN 0738-081X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17350497> >.

RAMÍREZ SOTO, M. C. Is epidemic of sporotrichosis in Abancay, Peru, caused by zoonotic transmission of Sporothrix? **Rev Iberoam Micol**, v. 33, n. 4, p. 256-258, 2016 Oct - Dec 2016. ISSN 2173-9188. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746089> >.

RODRIGUES, A. M. et al. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of Sporothrix brasiliensis in feline sporotrichosis outbreaks. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 6, p. e2281, 2013. ISSN 1935-2735. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818999> >.

SANCHOTENE, K. O. et al. Sporothrix brasiliensis outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, v. 58, n. 11, p. 652-8, Nov 2015. ISSN 1439-0507. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404561> >.

SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M.; BARROS, M. B. Epidemic cat-transmitted sporotrichosis. **N Engl J Med**, v. 353, n. 11, p. 1185-6, Sep 2005. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16162897> >.

SILVA, M. B. et al. [Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil]. **Cad Saude Publica**, v. 28, n. 10, p. 1867-80, Oct 2012. ISSN 1678-4464. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090167> >.

SILVA-VERGARA, M. L. et al. Disseminated Sporothrix brasiliensis infection with endocardial and ocular involvement in an HIV-infected patient. **Am J Trop Med Hyg**, v. 86, n. 3, p. 477-80, Mar 2012. ISSN 1476-1645. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22403321> >.

SIVAGNANAM, S. et al. Sporotrichosis (*Sporothrix schenckii* infection) in the New South Wales mid-north coast, 2000-2010. **Med J Aust**, v. 196, n. 9, p. 588-90, May 2012. ISSN 1326-5377. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22621152> >.

TAKENAKA, M. et al. A survey of 165 sporotrichosis cases examined in Nagasaki prefecture from 1951 to 2012. **Mycoses**, v. 57, n. 5, p. 294-8, May 2014. ISSN 1439-0507. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24283850> >.

WEEDON, D. et al. Chromoblastomycosis in Australia: an historical perspective. **Pathology**, v. 45, n. 5, p. 489-91, Aug 2013. ISSN 1465-3931. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856839> >.

YAP, F. B. Disseminated cutaneous sporotrichosis in an immunocompetent individual. **Int J Infect Dis**, v. 15, n. 10, p. e727-9, Oct 2011. ISSN 1878-3511. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719337> >.