

BMJ Best Practice

Esporotricose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	28
Acompanhamento	29
Recomendações	29
Complicações	29
Prognóstico	29
Diretrizes	31
Diretrizes de tratamento	31
Nível de evidência	32
Referências	33
Imagens	37
Aviso legal	42

Resumo

- ◇ Micose endêmica, com distribuição global, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix schenckii*.
- ◇ A grande maioria das infecções de esporotricose é linfocutânea ou de forma cutânea fixa, embora possa ocorrer esporotricose nas formas osteoarticular, pulmonar, meníngea e disseminada, especialmente em pacientes com diabetes, alcoolismo, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e neoplasias hematológicas, mas também em hospedeiros normais.
- ◇ A esporotricose linfocutânea é causada pela inoculação traumática do fungo na pele e resulta em uma lesão nodular inicial que geralmente sofre ulceração, que é seguida pela linfangite nodular ascendente.
- ◇ O teste definitivo para o diagnóstico de esporotricose linfocutânea é a cultura do fungo a partir de lesões cutâneas.
- ◇ Por causa de sua apresentação inespecífica e raridade relativa, um alto índice de suspeita clínica é necessário para o diagnóstico das formas extracutâneas de esporotricose, que é tipicamente tardio.
- ◇ A esporotricose linfocutânea não é uma condição que oferece risco de vida e responde bem ao tratamento com itraconazol.
- ◇ As manifestações extracutâneas da esporotricose podem oferecer risco de vida, especialmente em pacientes imunossuprimidos, e nem sempre respondem de forma favorável à terapia antifúngica.

Definição

A esporotricose quase sempre está localizada na pele e nos tecidos subcutâneos, após a inoculação traumática do fungo causador *Sporothrix* na derme dos indivíduos com profissão ou hobbies em ambientes externos. Mais de 95% dos casos de esporotricose são causados por complexo *Sporothrix schenckii*, que inclui *S. schenckii sensu strictu* e diversas espécies crípticas, que são identificadas na rotina laboratorial como *S. schenckii*.

Epidemiologia

A *Sporothrix schenckii* está distribuída em todo o mundo, mas a maioria dos casos foi relatada em áreas endêmicas dos EUA (Oklahoma, Missouri e os vales do rio Mississippi), América do Sul (Brasil, Peru, Colômbia), Índia e Japão.[2] [9] [10] É difícil avaliar a incidência da esporotricose, mas estima-se que seja aproximadamente 50 a 60 casos/100,000 habitantes em Abancay, no Peru, uma conhecida área de hiperendemicidade.[10] Não há predominância racial para a esporotricose e, dependendo da área geográfica, ou os homens (EUA, Peru) ou as mulheres (Japão, Índia, Brasil) foram afetados com maior frequência, ilustrando a distinta exposição ocupacional e de passatempo de homens e mulheres ao fungo nessas regiões geográficas. Os adultos são afetados de maneira mais comum em todas as séries relatadas, exceto em Abancay, no Peru, onde 60% dos casos ocorreram em crianças <15 anos de idade.[10] Como o fungo é abundante em solo, madeira e musgo, a maioria das infecções ocorre após algum trauma leve na pele em pessoas com profissões ou passatempos que envolvam áreas externas, como jardinagem, paisagismo, topiaria, cultivo de árvores de Natal e aragem de feno. De maneira similar, a inoculação ocorre após acidentes com veículos automotores e em funcionários de laboratórios que manuseiam espécimes infectados por *Sporothrix*. A maioria dos casos é esporádica, mas foram relatados surtos; o maior foi na África do Sul na década de 1940, quando 3000 mineradores de ouro desenvolveram esporotricose após a inoculação traumática por farpas de madeira oriundas de toras contaminadas. Outro modo de transmissão de esporotricose bem documentado é o zoonótico (principalmente por meio de arranhaduras de gatos) e, menos frequentemente, por picadas de insetos e mordida de tatus, roedores e cães. Foi relatado um surto de esporotricose em gatos no Brasil, onde a infecção foi transmitida para humanos e cães.[11] [12]

Etiologia

A grande maioria (>95%) dos casos de esporotricose é causada por *Sporothrix schenckii*, um fungo dimórfico encontrado de forma abundante no solo, madeira, musgo esfagno, espinhos, vegetação seca e feno.[1] [2] Animais (zoonóticos: gatos, tatus, cães, roedores, insetos) também podem ser a fonte do organismo infeccioso. No ambiente, em temperaturas de 25 °C a 30 °C (77 °F a 86 °F), o *S. schenckii* é um bolor dematiáceo com conídios hialinos ou negros arranjados ao longo de delicadas estruturas hifais com aparência semelhante à de um buquê. In vivo nos tecidos de pacientes, em temperaturas de 37 °C (98.6 °F), o *S. schenckii* existe na forma de levedura com formato oval ou de bastão com 3 a 5 micrômetros. *S. schenckii* var. *luriei*, *S. cyanescens*, *S. brasiliensis* e *S. globosa* foram relatados como causa apenas de uma minoria de casos de esporotricose.[2] [13] O *S. brasiliensis* está, até então, confinado ao Brasil e é transmitido por gatos para os seres humanos. Essa espécie é digna de nota por ter causado um grande surto em gatos no Brasil, que já vai em sua terceira década.[14]

[Fig-1]

[Fig-2]

Fisiopatologia

O *Sporothrix schenckii* tem fatores virulentos, como a melanina (para a captação de radicais livres), proteases extracelulares (para invasão de tecido) e a capacidade de se multiplicar em altas temperaturas de 37 °C (98.6 °F) (termotolerância). Algumas cepas de *S. schenckii* não crescem em temperaturas maiores que 35 °C (95 °F). Essas cepas termointolerantes parecem ser incapazes de causar comprometimento linfático e visceral e, portanto, foram encontradas apenas em pacientes com esporotricose cutânea fixa, mas não naqueles com a doença extracutânea ou a linfocutânea.[15]

Neutrófilos, monócitos/macrófagos, células dendríticas, mastócitos e ceratinócitos parecem atuar na apresentação de respostas imunes anti-*Sporothrix*; a sinalização mediada por receptores do tipo Toll 2 e 4 (TLR-2 e TLR-4) parece importante nos ceratinócitos e macrófagos.[16] [17] [18] [19] Além disso, as respostas imunes mediadas por células T CD4+ são importantes na limitação da extensão da infecção, já que os pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) tipicamente desenvolvem doença linfocutânea ou extracutânea de forma mais grave e extensiva.[1] [20] A função dos linfócitos T CD4+ na defesa do hospedeiro contra a esporotricose também é ilustrada pela formação de granuloma nas lesões da esporotricose que contêm linfócitos T auxiliares do tipo 1 (TH1) produtores de gamainterferona.[21] Dessa forma, por causa da natureza granulomatosa da resposta imune, casos de esporotricose ocasionalmente foram diagnosticados de maneira errônea como sarcoidose.[22] Por outro lado, a imunidade humoral não parece conferir proteção contra a esporotricose.

A maioria das infecções humanas surge quando o *S. schenckii* é traumáticamente inoculado na pele. Em ocasiões raras, os conídios de *Sporothrix* podem ser aerossolizados do solo ou de vegetação seca e inalados, causando esporotricose pulmonar isolada. O fungo também pode se disseminar por via hematogênica e causar doença meníngea ou osteoarticular isoladamente (a doença osteoarticular também pode se desenvolver secundariamente à disseminação contígua a partir de uma infecção linfocutânea sobrejacente), em hospedeiros normais, ou infecção disseminada extensiva, em indivíduos imunocomprometidos.[1] [2]

Classificação

Local de infecção/manifestação clínica[1] [2]

Esporotricose cutânea (90% a 95%)

- Esporotricose linfocutânea (70% a 75%)
- Esporotricose cutânea fixa (20%).

Esporotricose extracutânea (5% a 10%)

- Esporotricose osteoarticular
- Esporotricose pulmonar
- Esporotricose meníngea
- Esporotricose disseminada
- Outras apresentações menos comuns (por exemplo, laríngea, ocular).

Prevenção primária

O uso de luvas demonstrou proteger os jardineiros de adquirir esporotricose.[26]

Prevenção secundária

Os pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e outras condições de imunocomprometimento que desenvolvem esporotricose meníngea ou disseminada devem receber terapia de supressão com itraconazol por toda a vida após a finalização do tratamento para prevenir a recidiva clínica. Em pacientes com AIDS com esporotricose disseminada, se a contagem de CD4 aumentar para um nível >200 células/mm³ por >1 ano e se o paciente tiver recebido pelo menos 1 ano de tratamento com itraconazol, a descontinuação da terapia antifúngica de profilaxia secundária poderá ser considerada.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 45 anos de idade de Missouri sem história médica pregressa significativa consultou-se com seu médico de atenção primária 3 semanas depois que um espinho de rosa raspou a superfície dorsal de seu dedo indicador direito enquanto ele trabalhava com jardinagem. Duas semanas depois da lesão, ele desenvolveu uma lesão nodular insensível à palpação que subsequentemente sofreu ulceração com uma drenagem serosa apenas escassa. Ele recebeu a prescrição de cefalexina sem melhora clínica e retornou ao médico 10 dias mais tarde, depois de ter desenvolvido 2 lesões nodulares insensíveis à palpação em seu antebraço direito. Fora isso, ele se sente bem e nega ter tido febre, calafrios ou outros sintomas. Exceto pela lesão ulcerada bem demarcada de 1 x 2 cm sobre a articulação interfalangiana proximal (IFP) do indicador direito e pelas duas lesões nodulares não flutuantes, insensíveis à palpação e eritematosas de 2 x 2 cm em seu antebraço direito, seu exame físico não apresentou nada digno de nota, nem linfadenopatia ou sinovite associadas. O hemograma completo e os valores do perfil metabólico básico estavam dentro do normal.

Outras apresentações

Além da forma linfocutânea mais comum de esporotricose (75%), podem ocorrer lesões cutâneas fixas sem disseminação linfangítica ascendente (20%). Essas lesões são verrucosas ou semelhantes a placas e podem sofrer ulceração.[1] [2] Em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), as lesões cutâneas tendem a ser mais extensivas e geralmente se manifestam como ulcerações atípicas em relevo. A esporotricose extracutânea (5%) também pode ocorrer, geralmente em pacientes com condições clínicas subjacentes, como diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), alcoolismo, AIDS e neoplasias hematológicas. A esporotricose osteoarticular é a manifestação extracutânea mais comum e é observada em hospedeiros normais, mas também em pacientes com alcoolismo, diabetes e AIDS. Ela pode se manifestar como monoartrite ou oligoartrite/poliartrite, envolvendo joelho, mão, punho, cotovelo ou tornozelo, poupando o quadril, os ombros e a coluna vertebral; tenossinovite, bursite ou síndromes de encarceramento de nervo podem coexistir.[3] [4] A esporotricose pulmonar se desenvolve em pacientes com DPOC ou alcoolismo na forma de pneumonia cavitária subaguda do lobo superior, que mimetiza a tuberculose pulmonar.[5] A esporotricose meníngea ocorre depois de uma evolução crônica indolente em pacientes com AIDS.[6] A esporotricose disseminada que manifesta múltiplas lesões cutâneas e comprometimento visceral variável ocorre em pacientes com AIDS e neoplasias hematológicas.[7] [8] Outras apresentações menos comuns incluem a esporotricose laríngea ou ocular e também fungemia.[1] [2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A esporotricose linfocutânea/cutânea causa lesões na pele com disseminação linfangítica nodular proximal característica.[1] [2] Como a nocardiose cutânea, as infecções micobacterianas não tuberculosas cutâneas e a leishmaniose cutânea manifestam um padrão similar de lesão cutânea "esporotricóide", o diagnóstico da esporotricose precisa ser estabelecido por cultura e/ou demonstração histopatológica do fungo a partir de lesões da pele aspiradas ou biopsiadas.

As manifestações extracutâneas da esporotricose são mais desafiadoras de diagnosticar por causa de sua apresentação inespecífica, da evolução clínica subaguda indolente e da sensibilidade mais baixa da cultura fúngica e da histopatologia nessas formas clínicas de esporotricose. Dessa forma, o diagnóstico de esporotricose extracutânea geralmente é tardio, com tempos medianos relatados desde o início dos sintomas até o diagnóstico variando de vários meses até mesmo 2 anos, dependendo da forma clínica da esporotricose.

[Fig-3]

Esporotricose linfocutânea/cutânea

O quadro clínico das lesões cutâneas características com um padrão de disseminação linfangítica nodular deve levantar suspeita de esporotricose, especialmente em pacientes que relatam trauma durante exposições de passatempo e ocupacionais típicas.[1] [2] A lesão cutânea primária se desenvolve de 1 a 12 semanas após a inoculação fúngica, é insensível à palpação e geralmente sofre ulceração. Ela é seguida por lesões nodulares proximais ao longo dos canais linfáticos. A maioria das lesões ocorre na pele exposta dos membros superiores e face (lesões na face são mais comuns em crianças que em adultos). Os pacientes tipicamente são assintomáticos e os exames laboratoriais de rotina são normais.

O exame definitivo para diagnóstico é a cultura fúngica. O material pode ser coletado por swab ou aspiração de uma lesão cutânea ou pode ser realizada uma biópsia da lesão. O laboratório de microbiologia deve ser notificado a manter as culturas em ágar Sabouraud por 4 semanas (em 89% dos casos, o crescimento ocorre dentro de 8 dias, mas nos 11% dos casos restantes o crescimento pode levar até 4 semanas).[10] O crescimento da forma de bolor do *Sporothrix schenckii* ocorre em temperatura ambiente; a conversão subsequente do bolor na fase de levedura comprova a identificação de *Sporothrix*.

O exame histopatológico das lesões cutâneas usando colorações especiais (metenamina-prata de Gomori, ácido periódico de Schiff) também pode ser usado para o diagnóstico, mas tem sensibilidade mais baixa em comparação com a cultura fúngica.[1] [2] Tipicamente observa-se um processo inflamatório misto piogênico e granulomatoso na derme superior e média com hiperplasia epidérmica, hiperqueratose e acantose papilomatosa. Essas alterações inflamatórias são menos pronunciadas em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Por causa do pequeno número de organismos em seções teciduais de pacientes sem AIDS, pode ser difícil a demonstração das formas de levedura do *S. schenckii* com formato oval ou de bastão com 3 a 5 micrômetros, a menos que sejam examinadas várias seções cutâneas. Isso é o contrário do que é observado em pacientes com AIDS, nos quais grandes números de organismos *S. schenckii* normalmente estão presentes nas seções teciduais, proporcionando maior sensibilidade para a identificação histopatológica.

O corpo asteroide pode ser observado em 20% a 40% dos casos em seções de biópsias de pele. Ele consiste de material eosinofílico extracelular que envolve as células em levedura (fenômeno de Splendore-Hoeppli). É mais comum em casos de esporotricose do Japão e da África do Sul que das Américas e na esporotricose linfocutânea em comparação a todas as outras formas da infecção.

Os exames microbiológicos e histopatológicos das lesões cutâneas também são importantes para descartar outras infecções que manifestam padrões "esporotricoides" de lesões cutâneas.[27] Culturas e colorações de rotina, álcool-ácido resistentes e álcool-ácido resistentes modificadas são necessárias para essa finalidade.

Para aumentar o rendimento do exame histopatológico para o diagnóstico da esporotricose linfocutânea/cutânea, a coloração imuno-histoquímica também tem sido empregada, embora esse método não seja comercialmente disponível nem seja padronizado.[28]

Testes sorológicos não são úteis. O teste da esporotriquina, um teste cutâneo de hipersensibilidade tardia, não é útil, pois são comuns resultados falso-positivos e falso-negativos. Ele só tem função em estudos epidemiológicos para a determinação da exposição ao *Sporothrix*. [1]

Há relatos de que a reação em cadeia da polimerase usando ácido ribonucleico (RNA) ribossômico 18S como alvo é sensível e específica para o diagnóstico da esporotricose cutânea em um pequeno número de pacientes. São necessários mais estudos clínicos para definir melhor o papel da reação em cadeia da polimerase no diagnóstico da esporotricose cutânea.[29]

[Fig-4]

[Fig-5]

[Fig-2]

[Fig-1]

Esporotricose osteoarticular

O diagnóstico da esporotricose osteoarticular é difícil em decorrência do baixo rendimento dos métodos microbiológicos e histopatológicos para o diagnóstico.[1] [2] [3] [4] A artrite séptica é mais comum que a osteomielite. O joelho é a articulação afetada com maior frequência, seguido por punho, mão, cotovelo e tornozelo. O ombro, o quadril e a coluna vertebral são poupados. Monoartrite, oligoartrite ou poliartrite podem ocorrer. Bursite, tenossinovite e síndromes de encarceramento do nervo associadas, como a síndrome do túnel do carpo, podem se desenvolver. O exame físico geralmente revela articulações edemaciadas e sensíveis à palpação com efusões concomitantes. Entretanto, a menos que haja lesões cutâneas sobrejacentes de esporotricose, o diagnóstico de esporotricose osteoarticular raramente é considerado, causando atrasos relatados no diagnóstico de até 25 meses.

A artrocentese e a histopatologia são os testes diagnósticos disponíveis, apesar de não serem sensíveis. Dessa forma, geralmente são necessárias culturas repetidas do líquido sinovial ou de tecido para estabelecer o diagnóstico. A cultura do tecido sinovial tem um rendimento maior que a cultura do líquido sinovial. A demonstração histopatológica das formas de leveduras de *Sporothrix* provenientes do tecido sinovial pode ser difícil em decorrência do pequeno número de organismos. Os exames laboratoriais são tipicamente normais, exceto pela elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS).

Os exames de imagem não são específicos. Achados como osteoporose, edema dos tecidos moles, reação periosteal, erosões da superfície articular e derrames articulares são observados com maior frequência.

Esporotricose pulmonar

O quadro clínico da esporotricose pulmonar é semelhante ao da tuberculose pulmonar com febre, calafrios, sudorese noturna, perda de peso, mal-estar, tosse, dispneia e, ocasionalmente, hemoptise.[1] [2] [5] Os pacientes são tipicamente homens com idade de 30 a 60 anos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e/ou alcoolismo. As culturas repetidas de escarro, lavagem broncoalveolar ou biópsia brônquica geralmente são necessárias para o diagnóstico. Além disso, a demonstração histopatológica do *Sporothrix* a partir de biópsias brônquicas pode revelar formas de leveduras do

Sporothrix em formato oval ou de bastão. Os achados dos exames de imagem são similares aos da tuberculose, revelando pneumonia cavitária no lobo superior com ocasional linfadenopatia hilar e derrames pleurais.

Esporotricose meníngea

A esporotricose meníngea ocorre depois de uma evolução clínica crônica indolente, similar à observada na histoplasmose meníngea e na coccidioidomicose.[1] A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) revela proteína elevada, hipoglicorraquia e predominância linfocítica. Culturas repetidas de grande volume de LCR são necessárias para fazer o diagnóstico. A esporotricose meníngea deve, portanto, ser considerada em pacientes com meningite indolente com cultura negativa. A tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio exibem lesões cerebrais concomitantes com realce. Como seu diagnóstico é desafiador, testes sorológicos têm sido usados. Especificamente, relatou-se que o imunoensaio enzimático e o teste de aglutinação em látex do LCR são sensíveis e específicos, embora não sejam comercialmente disponíveis.[30]

Esporotricose disseminada

Uma combinação de manifestações cutâneas e extracutâneas ocorre em pacientes com esporotricose disseminada.[1] [7] [8] As hemoculturas para fungos ocasionalmente são positivas. O diagnóstico é baseado na cultura e/ou na demonstração histopatológica do fungo a partir de tecidos afetados, como pele, tecido/líquido sinovial, escarro ou o LCR.

Novos exames

Relatou-se que a reação em cadeia da polimerase tem alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da esporotricose cutânea em um estudo com 12 pacientes; não há literatura sobre o papel da reação em cadeia da polimerase para o diagnóstico de manifestações extracutâneas da esporotricose. O RNA ribossômico 18S foi o gene alvo para a reação em cadeia da polimerase relatada.[29] Não há literatura sobre a utilidade do beta-glicano no diagnóstico da esporotricose.

Fatores de risco

Fortes

trauma na pele

- A inoculação traumática do fungo na pele causa esporotricose cutânea/linfocutânea. Os pacientes nem sempre se lembram de terem tido algum trauma na área afetada (a lembrança do trauma ocorre em 10% a 62% dos pacientes em diferentes séries relatadas).[10] [23] Dessa forma, como as abrasões cutâneas microscópicas que um paciente pode não perceber ou se lembrar são suficientes para introduzir o fungo e causar a infecção, a ausência de trauma maior ou lesão penetrante não deve reduzir a suspeita clínica de esporotricose.

profissões/passatempos em áreas externas

- O *Sporothrix schenckii* é abundante no solo, madeira, musgo esfagno, espinhos, vegetação seca e feno. Dessa forma, as pessoas que têm passatempos ou profissões que envolvem áreas externas, como jardinagem, paisagismo, topiaria, cultivo de árvores de Natal e aragem de feno, apresentam maior risco de desenvolver esporotricose.

mordidas e arranhaduras de animais

- Relata-se que mordidas e arranhaduras de vários animais causam esporotricose. Gatos e tatus são os animais mais comuns implicados na transmissão zoonótica da esporotricose para seres humanos. Os gatos podem desenvolver infecções graves, e geralmente fatais, de esporotricose, com lesões cutâneas ulcerativas que contêm grandes números de organismos fúngicos, os quais podem ser introduzidos diretamente em seres humanos por meio de arranhadura dos gatos. Por outro lado, os tatus não desenvolvem infecções por *Sporothrix*, mas podem carregar o fungo; ao arranharem seus caçadores, eles podem inocular o fungo na pele. Picadas de insetos e mordidas de cães e roedores também foram implicadas na transmissão zoonótica da esporotricose.

alcoolismo

- Existe uma forte associação do alcoolismo com o desenvolvimento da esporotricose pulmonar, osteoarticular e disseminada. O mecanismo subjacente que explica essa predileção não é conhecido.

diabetes mellitus

- O diabetes mellitus também está associado às formas extracutâneas da esporotricose. Não está claro qual o mecanismo subjacente dessa suscetibilidade, mas pode estar relacionado ao comprometimento funcional de neutrófilos que ocorre durante a hiperglicemia.

síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)

- Os pacientes com AIDS desenvolvem esporotricose cutânea/linfocutânea após a inoculação traumática na pele da mesma forma que hospedeiros normais, embora as lesões cutâneas geralmente sejam mais extensivas. Além disso, pacientes com AIDS podem desenvolver esporotricose osteoarticular, pulmonar e meníngea isoladas, assim como esporotricose visceral e cutânea disseminadas. A maioria dos casos de esporotricose extracutânea e disseminada em pacientes com AIDS foram relatados com contagem de CD4 <100 células/mm³, enquanto pacientes com AIDS e esporotricose linfocutânea ou cutânea fixa apresentaram contagem de CD4 >200 células/mm³. A mortalidade geral de pacientes com AIDS e esporotricose é de 30%, mas há uma forte correlação entre infecção meníngea e morte (mortalidade de 90% naqueles com infecção do sistema nervoso central).^[24]

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

- Fator de risco para a esporotricose pulmonar.

Fracos

tratamento com corticosteroides

- Fator de risco para a esporotricose disseminada, provavelmente causada pelo comprometimento das respostas imunes mediadas por células T e por neutrófilos no cenário de hipercortisolismo iatrogênico.

quimioterapia em pacientes com neoplasia hematológica

- Fator de risco para a esporotricose disseminada.

transplante de órgãos sólidos/células-tronco hematopoiéticas

- Fator de risco para a esporotricose disseminada.

terapia com inibidor do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa)

- Um único caso de esporotricose disseminada foi relatado em um paciente que recebeu os antagonistas do TNF-alfa etanercepte e infliximabe.[25]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco são trauma na pele, profissões ou passatempos em áreas externas, mordidas ou arranhaduras de animais, alcoolismo, diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

lesão cutânea primária (comum)

- Uma lesão nodular insensível à palpação se desenvolve de 1 a 12 semanas após a inoculação fúngica traumática. Essa lesão geralmente sofre ulceração. Pacientes com esporotricose cutânea fixa podem desenvolver lesões semelhantes a lesões verrucosas que podem não sofrer ulceração. As lesões cutâneas são insensíveis à palpação e a dor é extremamente incomum.

[Fig-4]

lesões de linfangite nodulares (comum)

- É comum uma disseminação "esporotricóide" característica da infecção ao longo dos canais linfáticos proximais. Lesões nodulares insensíveis à palpação, similares à lesão cutânea primária, se desenvolvem ao longo dos canais linfáticos que também podem sofrer ulceração.

[Fig-3]

[Fig-5]

Outros fatores de diagnóstico

sintomas respiratórios (comum)

- O quadro clínico da esporotricose pulmonar é semelhante ao da tuberculose pulmonar com febre, calafrios, sudorese noturna, perda de peso, mal-estar, tosse, dispnéia e, ocasionalmente, hemoptise.[1] [2] [5]

edema/eritema articular (comum)

- Edema e eritema da articulação e derrame articular associado ocorrem na esporotricose osteoarticular. Monoartrite, oligoartrite ou poliartrite podem ocorrer.
- O joelho é a articulação afetada com maior frequência, seguido por punho, mão, cotovelo e tornozelo. O ombro, o quadril e a coluna vertebral são poupados. Bursite, tenossinovite e síndromes de encarceramento do nervo associadas, como a síndrome do túnel do carpo, podem se desenvolver.

homens de 30 a 60 anos de idade (comum)

- Demografia típica do paciente para esporotricose pulmonar. Em formas não pulmonares de esporotricose, homens e mulheres são afetados com maior frequência, dependendo da região geográfica.

febre (incomum)

- Pode ocorrer em pacientes com esporotricose pulmonar e disseminada. Ausente nas formas linfocutâneas e osteoarticulares de esporotricose.

linfadenopatia (incomum)

- A linfadenopatia regional pode ocorrer raramente.

sintomas tipo meningite (incomum)

- A esporotricose meníngea ocorre depois de uma evolução clínica crônica indolente, similar à observada na histoplasmose meníngea e na coccidioidomicose.[1]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
cultura fúngica da lesão cutânea <ul style="list-style-type: none"> • O material da lesão cutânea pode ser coletado por swab ou aspiração, ou pode ser realizada uma biópsia da lesão. As culturas se tornam positivas dentro de 8 dias em 89% dos casos e dentro de 4 semanas nos 11% dos casos restantes; portanto, o laboratório de microbiologia deve ser notificado para manter as placas de ágar por um período de 1 mês.[10] 	cultura positiva em ágar de Sabouraud
histopatologia da lesão cutânea (metenamina de prata de Gomori, ácido periódico de Schiff) <ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes sem AIDS, as formas de leveduras podem não ser observadas, sendo necessário examinar várias seções teciduais em decorrência do pequeno número de micro-organismos; por outro lado, em pacientes com AIDS, a identificação do <i>Sporothrix</i> em seções teciduais é mais fácil por causa do maior número de organismos fúngicos infectantes. • Uma reação inflamatória mista piogranulomatosa é comum com hiperplasia epidérmica, hiperqueratose e acantose papilomatosa. Essas alterações inflamatórias são menos pronunciadas em pacientes com AIDS. O corpo asteroide - material eosinofílico extracelular que envolve as células em levedura (conhecido como fenômeno de Splendore-Hoeppli) pode ser observado em 20% a 40% dos casos. 	podem ser observadas formas de leveduras do <i>Sporothrix schenckii</i> com formato oval ou de bastão, com 3 a 5 micrômetros
Hemograma completo	normal
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	elevada na esporotricose osteoarticular e pulmonar
radiografia da articulação <ul style="list-style-type: none"> • Para a avaliação da doença osteoarticular. 	podem ser observados achados inespecíficos de osteoporose, reação periosteal, erosões da superfície articular e edema dos tecidos moles
cultura fúngica do líquido sinovial por artrocentese <ul style="list-style-type: none"> • Tipicamente, são necessárias culturas repetidas do líquido sinovial para o diagnóstico da doença osteoarticular. 	cultura positiva em ágar de Sabouraud

Exame	Resultado
cultura fúngica de escarro ou da lavagem broncoalveolar (LBA) <ul style="list-style-type: none"> Para a avaliação da doença pulmonar. 	as culturas de escarro e da LBA podem ser positivas
punção lombar para análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> Resultados comuns na esporotricose meníngea. 	proteína elevada, glicemia baixa, predominância linfocítica
cultura fúngica do LCR <ul style="list-style-type: none"> Culturas fúngicas repetidas com grandes volumes de LCR normalmente são necessárias para o diagnóstico, pois a sensibilidade da cultura do LCR para o <i>Sporothrix</i> na doença meníngea é baixa. 	cultura do LCR pode ser positiva em ágar de Sabouraud
hemoculturas para fungos <ul style="list-style-type: none"> Raramente positivas em casos de esporotricose disseminada. 	positivos ou negativos

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
biópsia de tecido sinovial para cultura fúngica <ul style="list-style-type: none"> Na doença osteoarticular, a cultura do tecido sinovial tem maior rendimento em comparação com a cultura do líquido sinovial para o <i>Sporothrix</i>. 	cultura positiva em ágar de Sabouraud
histopatologia do tecido sinovial (metenamina de prata de Gomori, coloração com ácido periódico de Schiff) <ul style="list-style-type: none"> O exame histopatológico do tecido sinovial pode revelar formas de leveduras do <i>Sporothrix</i> na doença osteoarticular. 	formas de leveduras do <i>S. schenckii</i> com formato oval ou de bastão, com 3 a 5 micrômetros
cultura fúngica da biópsia brônquica <ul style="list-style-type: none"> As culturas da biópsia brônquica têm uma sensibilidade maior que as culturas de escarro ou LBA. Usada na doença pulmonar. 	cultura positiva em ágar de Sabouraud
histopatologia da biópsia brônquica <ul style="list-style-type: none"> Na doença pulmonar. 	Formas de leveduras do <i>Sporothrix</i>
radiografia torácica	lesões cavitárias no lobo superior; linfadenopatia hilar e derrames pleurais podem ser observados
tomografia computadorizada (TC) do tórax	lesões cavitárias no lobo superior; linfadenopatia hilar e derrames pleurais podem ser observados

Exame	Resultado
níveis de itraconazol sérico	um nível >1 micrograma/mL é desejado em pacientes com esporotricose osteoarticular, pulmonar, meníngea e disseminada e com esporotricose cutânea não responsiva
ureia sérica <ul style="list-style-type: none"> A função renal deve ser monitorada durante o tratamento com anfotericina B. 	normal; pode aumentar em decorrência da terapia com anfotericina B
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> A função renal deve ser monitorada durante o tratamento com anfotericina B. 	normal; pode aumentar em decorrência da terapia com anfotericina B
TFHs <ul style="list-style-type: none"> Os testes da função hepática devem ser monitorados em indivíduos que estão tomando terbinafina. 	normal; pode aumentar em decorrência da terapia com terbinafina

Novos exames

Exame	Resultado
teste sorológico <ul style="list-style-type: none"> Podem ser úteis como testes adjuvantes para a esporotricose meníngea. Não são disponíveis comercialmente; estudos adicionais são necessários. 	ensaio imunoenzimático e aglutinação em látex no soro e no LCR
coloração imuno-histoquímica <ul style="list-style-type: none"> Há relatos de que tem uma sensibilidade maior que os métodos histopatológicos de rotina. Não estão disponíveis comercialmente, nem são padronizados. 	formas de leveduras do <i>S schenckii</i> com formato oval ou de bastão
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Reportada como alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da esporotricose cutânea em um estudo com 12 pacientes; não há literatura sobre o papel da reação em cadeia da polimerase para o diagnóstico de manifestações extracutâneas da esporotricose. O RNA ribossômico 18S foi o gene alvo para a reação em cadeia da polimerase relatada.[29] 	positiva

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Nocardiose cutânea primária	<ul style="list-style-type: none"> Lesões cutâneas dolorosas; pode estar associada à linfadenopatia regional e a sintomas sistêmicos leves. 	<ul style="list-style-type: none"> Demonstração de organismos álcool-ácido resistentes modificados em esfregaços de lesões cutâneas; cultura da lesão cutânea por drenagem ou biópsia positiva para <i>Nocardia brasiliensis</i>.^[27]
Infecção cutânea por <i>Mycobacterium marinum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Sinais e sintomas similares, embora as lesões ocasionalmente possam ser sensíveis à palpação; história de aquisição em água doce ou salgada.^[27] 	<ul style="list-style-type: none"> Demonstração de organismos álcool-ácido resistentes em esfregaços de lesões cutâneas; cultura da lesão cutânea por drenagem ou biópsia a 32 °C (89.6 °F) em meio de Lowenstein-Jensen.
Leishmaniose cutânea	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais/sintomas de diferenciação em relação à esporotricose linfocutânea.^[27] Disseminação linfangítica menos nodular na leishmaniose do Velho Mundo. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura ou reação em cadeia da polimerase de lesões ulcerativas positiva para <i>Leishmania</i>.
Tularemia ulceroglandular	<ul style="list-style-type: none"> Úlceras dolorosas acompanhadas por linfadenopatia regional sensível à palpação e sintomas constitucionais graves; história de contato com coelhos ou picadas de artrópodes infectados em áreas endêmicas do hemisfério norte.^[27] Período de incubação curto (<1 semana). 	<ul style="list-style-type: none"> Teste sorológico positivo para <i>Francisella tularensis</i>.

Abordagem passo a passo do tratamento

A esporotricose linfocutânea/cutânea não é uma condição que oferece risco de vida, além de ter excelente desfecho. Inversamente, as formas extracutâneas de esporotricose podem oferecer risco de vida, especialmente em pacientes com imunocomprometimento subjacente, e a resposta ao tratamento é variável, dependendo do hospedeiro e da extensão da infecção. Gestantes precisam de tratamento diferencial em decorrência da inadequabilidade de alguns medicamentos antifúngicos durante a gravidez. A hipertermia local é eficaz em gestantes com esporotricose cutânea (mas não linfocutânea) fixa.

Esporotricose linfocutânea e cutânea

Embora a resolução espontânea das lesões cutâneas tenha sido relatada de forma rara, é necessária a terapia antifúngica.[1] [31]

A duração da terapia é de 2 a 4 semanas após a resolução de todas as lesões, tipicamente com um ciclo de tratamento total de 3 a 6 meses. A melhora clínica geralmente é observada dentro de 4 semanas desde o início da terapia.

O itraconazol é o tratamento de primeira escolha. Taxas de resposta de 90% a 100% foram relatadas em vários ensaios clínicos de tratamento aberto não randomizado.1[B]Evidence O itraconazol é bem tolerado sem efeitos adversos, exceto por uma intolerância gastrointestinal mínima.[31] [32] [33] [34] [35]

O itraconazol está disponível em cápsulas e solução oral. A formulação em cápsula apresenta melhor absorção com alimentos; medicamentos que reduzem a acidez estomacal devem ser evitados. A solução oral apresenta melhor absorção com estômago vazio e, se tolerada sem efeitos adversos gastrointestinais, é preferida para tratar a esporotricose por causa de suas características favoráveis de absorção.

Para pacientes que não respondem ao tratamento inicial, há diversos esquemas terapêuticos alternativos:

1. Uma dose mais alta de itraconazol. Os níveis de itraconazol séricos devem ser monitorados para garantir a absorção adequada do medicamento. Em decorrência de sua meia-vida longa e da baixa variação nos níveis séricos ao longo de um período de 24 horas, os níveis do medicamento podem ser medidos a qualquer momento após a administração da dose. Níveis séricos >1 micrograma/mL são desejáveis.[31] [32] [33] [34]
2. Solução saturada de iodeto de potássio (SSKI). Taxas de resposta de 80% a 100% foram relatadas em um pequeno ensaio clínico randomizado, em vários ensaios clínicos abertos não controlados e em um grande ensaio de série de casos.2[B]Evidence Entretanto, ainda faltam ensaios clínicos randomizados controlados por placebo, os quais são necessários antes que conclusões inequívocas em relação à eficácia possam ser obtidas.[38] A SSKI é barata, mas de administração inconveniente, e a tolerabilidade pode ser problemática. Os efeitos adversos comuns são erupção cutânea, gosto metálico, náuseas, dor abdominal e aumento da glândula parótida.[9] [31] [36] [37]
3. Terbinafina em altas doses. Um ensaio clínico cego e randomizado comparando 500 mg/dia versus 1000 mg/dia mostrou taxas de resposta de 52% e 87%, respectivamente, e taxas de recidiva de 21% e 0%, respectivamente.3[B]Evidence Entretanto, foram observados efeitos adversos gastrointestinais e neurológicos em um terço dos pacientes tratados, o que levantou questões sobre a segurança desse esquema em alta dose. Os testes da função hepática devem

ser monitorados na terapia com terbinafina.[31] [39] Um estudo mostrou que o tratamento com uma dose mais baixa de terbinafina (250 mg/dia) tem eficácia comparável à terapia com baixa dose de itraconazol (100 mg/dia). Especificamente, as taxas de cura excederam 90%, e a recidiva foi incomum em ambos os grupos de tratamento, sem efeitos colaterais significativos.[40] Dessa forma, a discrepância nas taxas de resposta à terbinafina entre os estudos acima necessita de estudos adicionais futuros para determinar o papel da terapia com terbinafina no tratamento da esporotricose linfocutânea.

4. O fluconazol deverá ser usado apenas se todos os agentes acima não puderem ser tolerados. A taxa de resposta com doses ≥ 400 mg/dia é de apenas 63% a 71%.[31] [41]

Cetoconazol e flucitosina não são recomendados, pois outros medicamentos são mais eficazes e mais bem tolerados. A anfotericina B, embora eficaz, não é recomendada em função de sua toxicidade e porque a esporotricose linfocutânea é uma infecção localizada que não oferece risco de vida.[31]

Esporotricose osteoarticular

Como consequência do diagnóstico tardio, a recuperação da função da articulação é incomum.[31] O itraconazol é o tratamento de primeira escolha. Foram relatadas taxas de resposta $>60\%$. Recomenda-se um mínimo de 12 meses de terapia; ciclos de tratamento mais curtos estão associados a taxas de recidiva substanciais. Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados depois que o paciente tenha recebido itraconazol por 2 semanas para garantir níveis adequados do medicamento. Níveis >1 micrograma/mL são desejáveis.[31] [32] [42] A anfotericina B pode ser administrada como terapia inicial (em vez de itraconazol) em pacientes com doença extensiva ou sem resposta clínica ao itraconazol. As taxas de resposta com a anfotericina B são comparáveis às taxas com itraconazol, mas a terapia com anfotericina B é menos tolerada (isto é, comprometimento renal com azotemia, acidose tubular renal, hipocalcemia e hipomagnesemia). Depois que o paciente responder à terapia com anfotericina B, pode ser realizada a redução do tratamento com itraconazol por pelo menos 12 meses da duração total do tratamento com base na resposta clínica global. O desbridamento cirúrgico adjuvante pode ser útil em certas ocasiões, como na drenagem de artrite séptica, na ressecção por sequestro ou na sinovectomia.

Não existem estudos que comparam a eficácia da anfotericina B desoxicolato convencional com as formulações lipídicas de anfotericina B, mas as formulações lipídicas estão associadas à toxicidade renal consideravelmente mais baixa. Injeções intra-articulares de anfotericina B foram ocasionalmente usadas, mas raramente são indicadas.[31] SSKI, terbinafina e fluconazol não são eficazes.[31]

Esporotricose pulmonar

O prognóstico da esporotricose pulmonar é desfavorável, com taxas de resposta de aproximadamente 30% a 50%.[5] [31]

Para a esporotricose pulmonar grave ou com risco de vida, a anfotericina B é recomendada como terapia inicial. Depois que o paciente respondeu à terapia com anfotericina B ou depois que uma dose cumulativa de anfotericina B de 1 a 2 foi atingida, pode ser realizada a redução do tratamento com itraconazol por pelo menos 12 meses da duração total do tratamento com base na resposta clínica global.[43]

Para a doença menos grave, o itraconazol deve ser administrado pelo menos por 3 a 6 meses, e a administração por até 12 meses é recomendada com base na resposta clínica global. Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados depois que o paciente tenha recebido itraconazol por 2 semanas para garantir níveis adequados do medicamento. Níveis >1 micrograma/mL são desejáveis.[43]

A ressecção cirúrgica adjuvante do tecido pulmonar afetado, sempre que viável, é recomendada para a doença pulmonar localizada em combinação com anfotericina B. Entretanto, muitos pacientes que desenvolvem esporotricose pulmonar apresentam DPOC e não são capazes de tolerar a cirurgia. SSKI, terbinafina e fluconazol não são eficazes.[31]

Esporotricose meníngea

A anfotericina B deve ser administrada por um mínimo de 4 a 6 semanas. Depois que o paciente respondeu à terapia com anfotericina B, pode ser realizada a redução do tratamento com itraconazol por pelo menos 3 a 6 meses, ou até 12 meses, da duração total do tratamento com base na resposta clínica global. Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados depois que o paciente tenha recebido itraconazol por 2 semanas para garantir níveis adequados do medicamento. Níveis >1 micrograma/mL são desejáveis.[6] [31]

A combinação de anfotericina B com fluconazol, itraconazol ou flucitosina não é recomendada, já que ela não melhora a sobrevida em comparação com a anfotericina B em monoterapia.[31] SSKI, terbinafina e fluconazol não são eficazes.[31]

Esporotricose disseminada

A anfotericina B deve ser administrada.[31] [42] Depois que o paciente respondeu à terapia com anfotericina B, pode ser realizada a redução do tratamento com itraconazol por pelo menos 12 meses da duração total do tratamento. Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados depois que o paciente tenha recebido itraconazol por 2 semanas para garantir níveis adequados do medicamento. Níveis >1 micrograma/mL são desejáveis.

A combinação da terapia antifúngica não foi estudada na esporotricose disseminada e não é recomendada.[31] Faltam estudos que avaliem a combinação de anfotericina B com antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, fluconazol) para casos graves de esporotricose, nos quais as taxas de resposta à monoterapia antifúngica estão abaixo do ideal.

Esporotricose em gestantes e lactantes

A anfotericina B é recomendada para infecções graves que necessitam de tratamento durante a gestação.[31] É preferível esperar até o parto para tratar as formas da esporotricose que não oferecem risco de vida.

Os antifúngicos azólicos são contraindicados em função de seu potencial teratogênico. A SSKI é contraindicada em decorrência da toxicidade tireoidiana fetal. A terbinafina não deve causar toxicidade fetal, mas como passa para o leite materno, ela pode exercer algum efeito em bebês na fase de amamentação. Dessa forma, os riscos e benefícios do uso de terbinafina em gestantes e lactantes devem ser cuidadosamente discutidos com as pacientes, e as decisões de tratamento devem ser individualizadas.

A hipertermia local é eficaz, com taxas de resposta >70% em pacientes com esporotricose cutânea (mas não linfocutânea) fixa. É necessária a aplicação de calor às lesões por mais de 1 hora diariamente durante vários meses. Ela pode ser usada em gestantes nas quais os agentes antifúngicos acima não são seguros.[31] [44] O mecanismo de ação da hipertermia na esporotricose não é bem definido, mas parece estar relacionado tanto à inibição direta de cepas de *Sporothrix termointolerantes*[15] quanto à intensificação da taxa de destruição do *Sporothrix* por leucócitos polimorfonucleares.[45]

Esporotricose em crianças

As crianças com esporotricose linfocutânea/cutânea devem ser tratadas com itraconazol.

Alternativamente, pode ser usada a SSKI.[31] A SSKI é especialmente mal tolerada em crianças, e um estudo comparando a terapia com SSKI uma vez ao dia versus 3 vezes ao dia mostrou taxas de resposta comparáveis; portanto, para crianças que não toleram esquemas de 3 vezes ao dia, pode ser razoável um esquema de uma vez ao dia. Fluconazol e terbinafina não devem ser usados.

Para a esporotricose grave, a anfotericina B é recomendada. Depois que o paciente respondeu à terapia com anfotericina B, pode ser realizada a redução do tratamento com itraconazol. O itraconazol também pode ser usado como tratamento de supressão crônico em crianças com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

Continuação do tratamento em pacientes imunocomprometidos

Em pacientes com AIDS e em outros pacientes imunocomprometidos, a terapia de supressão crônica com itraconazol é recomendada para prevenir a recidiva depois que o tratamento inicial para esporotricose disseminada ou meníngea estiver completo.

Em pacientes com esporotricose meníngea, é necessária a supressão durante toda a vida. Em pacientes com esporotricose disseminada, a descontinuação do tratamento de supressão poderá ser considerada se a contagem de CD4 permanecer acima de 200 células/mm³ por >1 ano e se o paciente tiver recebido terapia com itraconazol por >1 ano.

Monitoramento durante o tratamento

Níveis séricos de itraconazol >1 micrograma/mL são desejáveis em pacientes com esporotricose osteoarticular, pulmonar e meníngea e com esporotricose cutânea não responsiva.

A anfotericina B pode causar disfunção renal; portanto, a creatinina sérica e a ureia devem ser monitoradas durante o tratamento. Os testes da função hepática devem ser monitorados em indivíduos que estão tomando terbinafina.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
não gestante: linfocutânea/cutânea	
1a	terapia antifúngica
não gestante: doença extracutânea leve/moderada	
1a	itraconazol
adjunto	desbridamento cirúrgico da doença osteoarticular

Agudo		(resumo)
	adjunto	ressecção do tecido pulmonar afetado
não gestante: doença extracutânea grave/com risco de vida		
<div> <div></div> <div>disseminada ou meníngea: imunocomprometido</div> </div>	1a	anfotericina B seguida por itraconazol
	adjunto	desbridamento cirúrgico da doença osteoarticular
	adjunto	ressecção do tecido pulmonar afetado
	mais	terapia de supressão crônica
gestantes: cutânea		
	1a	hipertermia local
	2a	terbinafina
gestantes: linfocutânea		
	1a	observação até o parto
	2a	terbinafina
gestantes: extracutânea		
<div> <div></div> <div>disseminada ou meníngea: imunocomprometidos no pós-parto</div> </div>	1a	anfotericina B
	mais	terapia de supressão crônica

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

não gestante: linfocutânea/cutânea

1a terapia antifúngica

Opções primárias

» **itraconazol**: crianças: 6-10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 400 mg/dia; adultos: 200 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias, seguido por 200 mg uma vez ao dia

Opções secundárias

» **iodo/iodeto de potássio**: crianças: 150 mg/dia (aproximadamente 3 gotas) por via oral inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 160 mg/kg/dia administrados em 1-3 doses fracionadas; adultos: 600 mg por via oral (aproximadamente 12 gotas) três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 6000 mg/dia

OU

» **terbinafina**: adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções terciárias

» **fluconazol**: adultos: 400-800 mg por via oral uma vez ao dia

» A resolução espontânea da esporotricose é rara, e o tratamento é necessário.

» O itraconazol é o tratamento de primeira escolha. O prognóstico é excelente, com taxas de cura de 90% a 100%.^{1[B]Evidence} A solução oral é a formulação preferida para tratar a esporotricose por causa de suas características favoráveis de absorção.

» Itraconazol em doses mais altas (por exemplo, 200 mg duas vezes ao dia em vez de uma vez ao dia), terbinafina^{3[B]Evidence} ou solução saturada de iodo de potássio^{2[B]Evidence} são recomendados para pacientes que não respondem à terapia inicial com itraconazol.

Agudo

» O fluconazol deverá ser usado apenas se outros agentes antifúngicos não forem tolerados. Fluconazol e terbinafina não devem ser usados em crianças.

» Ciclo do tratamento: 3 a 6 meses (isto é, por 2 a 4 semanas após a resolução de todas as lesões).

não gestante: doença extracutânea leve/moderada

1a itraconazol

Opções primárias

» **itraconazol**: crianças: 6-10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 400 mg/dia; adultos: 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» O itraconazol é o tratamento de primeira escolha em pacientes com doença osteoarticular e pulmonar menos grave por pelo menos 3 a 6 meses, e até 12 meses, da duração total do tratamento, dependendo da resposta clínica.

» Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados em pacientes que receberam pelo menos 2 semanas de terapia para garantir níveis adequados do medicamento (nível alvo: >1 micrograma/mL).

adjunto desbridamento cirúrgico da doença osteoarticular

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O desbridamento cirúrgico adjuvante pode ser útil em certas ocasiões, como na drenagem de artrite séptica, na ressecção por sequestro ou na sinovectomia.

adjunto ressecção do tecido pulmonar afetado

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A ressecção cirúrgica adjuvante do tecido pulmonar afetado, sempre que viável, é recomendada para a doença pulmonar localizada em combinação com anfotericina B. Entretanto, muitos pacientes que desenvolvem esporotricose pulmonar apresentam DPOC e não são capazes de tolerar a cirurgia.

não gestante: doença extracutânea grave/com risco de vida

1a anfotericina B seguida por itraconazol

Agudo

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: crianças e adultos: 3-5 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **anfotericina B desoxicolato**: adultos: 0.7 a 1 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **itraconazol**: crianças: 6-10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 400 mg/dia; adultos: 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» Para a doença osteoarticular e pulmonar grave ou com risco de vida, em todos os pacientes com doença meningea ou disseminada, ou em pacientes sem resposta clínica ao itraconazol, deve ser administrada anfotericina B, seguida por 3 a 6 meses de itraconazol, e por até 12 meses de redução gradual da terapia quando uma resposta favorável for observada.

» As formulações lipídicas da anfotericina B são associadas com uma incidência mais baixa de toxicidade renal em comparação com a anfotericina B desoxicolato.

» Os níveis séricos de itraconazol devem ser monitorados em pacientes que receberam pelo menos 2 semanas de terapia para garantir níveis adequados do medicamento (nível alvo: >1 micrograma/mL).

adjunto **desbridamento cirúrgico da doença osteoarticular**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O desbridamento cirúrgico adjuvante pode ser útil em certas ocasiões, como na drenagem de artrite séptica, na ressecção por sequestro ou na sinovectomia.

adjunto **ressecção do tecido pulmonar afetado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A ressecção cirúrgica adjuvante do tecido pulmonar afetado, sempre que viável, é recomendada para a doença pulmonar localizada em combinação com anfotericina B. Entretanto, muitos pacientes que desenvolvem

Agudo

■ **disseminada ou meníngea: imunocomprometido**

mais

esporotricose pulmonar apresentam DPOC e não são capazes de tolerar a cirurgia.

terapia de supressão crônica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: crianças: 100 mg por via oral uma vez ao dia; adultos: 200 mg por via oral uma vez ao dia

» Em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e em outros pacientes imunocomprometidos, a terapia de supressão crônica com itraconazol é recomendada para prevenir a recidiva depois que o tratamento inicial estiver completo.

» Em pacientes com esporotricose meníngea, é necessária a supressão durante toda a vida.

» Em pacientes com esporotricose disseminada, a descontinuação do tratamento de supressão poderá ser considerada se a contagem de CD4 permanecer acima de 200 células/mm³ por >1 ano e se o paciente tiver recebido terapia com itraconazol por >1 ano.

gestantes: cutânea

1a

hipertermia local

» É preferível esperar até o parto para tratar a esporotricose linfocutânea com agentes antifúngicos.

» A hipertermia local pode ser usada na esporotricose cutânea fixa.

» Deve ser realizada a aplicação diária (cerca de 1 hora/dia) de calor por aquecedor portátil ou infravermelho para atingir temperaturas de 42 °C a 43 °C (107.6 °F a 109.4 °F) por aproximadamente 3 a 6 meses.

2a

terbinafina

Opções primárias

» **terbinafina**: adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» É preferível esperar até o parto para tratar a esporotricose linfocutânea com agentes antifúngicos.

» A terbinafina não deve causar toxicidade fetal, mas passa para o leite materno. Os riscos e

Agudo

benefícios do uso de terbinafina em gestantes e lactantes devem ser cuidadosamente discutidos com cada paciente, e as decisões devem ser individualizadas.

» Ciclo de tratamento: 3 a 6 meses.

gestantes: linfocutânea

1a observação até o parto

» É preferível esperar até o parto para tratar a esporotricose linfocutânea com agentes antifúngicos.

2a terbinafina

Opções primárias

» **terbinafina**: adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» É preferível esperar até o parto para tratar a esporotricose linfocutânea com agentes antifúngicos.

» A terbinafina não deve causar toxicidade fetal, mas passa para o leite materno. Os riscos e benefícios do uso de terbinafina em gestantes e lactantes devem ser cuidadosamente discutidos com cada paciente, e as decisões devem ser individualizadas.

» Ciclo de tratamento: 3 a 6 meses.

gestantes: extracutânea

gestantes: extracutânea

1a anfotericina B

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: adultos: 3-5 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **anfotericina B desoxicolato**: adultos: 0.7 a 1 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

» A anfotericina B pode ser usada para a esporotricose extracutânea grave. Ela é administrada até que seja observada uma resposta favorável.

» Os antifúngicos azólicos são contraindicados em função de seu potencial teratogênico.

mais terapia de supressão crônica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

■ **disseminada ou meníngea: imunocomprometidos no pós-parto**

Agudo

Opções primárias

» **itraconazol**: adultos: 200 mg por via oral uma vez ao dia

» Em pacientes com AIDS e em outros pacientes que apresentam imunocomprometimento, a terapia de supressão crônica com itraconazol é recomendada para prevenir a recidiva depois que o tratamento inicial estiver completo.

» Em pacientes com esporotricose meníngea, é necessária a supressão durante toda a vida.

» Em pacientes com esporotricose disseminada, a descontinuação do tratamento de supressão poderá ser considerada se a contagem de CD4 permanecer acima de 200 células/mm³ por >1 ano e se o paciente tiver recebido terapia com itraconazol por >1 ano.

Novidades

Antifúngicos azólicos de segunda geração

O voriconazol tem baixa atividade in vitro contra o *Sporothrix schenckii*, mas há relatos de que foi eficaz em 2 pacientes com esporotricose linfocutânea e osteoarticular.[46] O posaconazol tem uma boa atividade in vitro contra o *S. schenckii* e demonstrou ser ativo in vivo em um modelo de esporotricose em camundongos,[47] mas não há dados clínicos in vivo para dar suporte a seu uso em pacientes com esporotricose.[31]

Equinocandinas

As equinocandinas (por exemplo, caspofungina, micafungina e anidulafungina) apresentam atividade moderada in vitro contra o *S. schenckii*, mas não há dados clínicos in vivo que respaldem seu uso em pacientes com esporotricose.[48]

Recomendações

Monitoramento

Esporotricose linfocutânea/cutânea: o acompanhamento é clínico e a terapia antifúngica deve ser mantida por 2 a 4 semanas após a resolução de todas as lesões cutâneas. Se o paciente não apresentar resposta ao tratamento inicial com itraconazol e for tratado novamente com itraconazol em altas doses, os níveis séricos do medicamento devem ser monitorados para garantir a absorção adequada (nível alvo: >1 micrograma/mL). Os pacientes que recebem terbinafina devem realizar teste da função hepática mensais.

Esporotricose extracutânea: os pacientes tratados com anfotericina B devem ser submetidos a um cuidadoso monitoramento de sua função renal. Em pacientes tratados com itraconazol, os níveis séricos do medicamento devem ser monitorados para garantir a absorção adequada (nível alvo: >1 micrograma/mL).

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
formação de tratos sinusais e fistulização na esporotricose osteoarticular	longo prazo	baixa
Pode haver formação de tratos sinusais na esporotricose osteoarticular como resultado da evolução da infecção primária ou como uma complicação de uma intervenção cirúrgica prévia. ^{[3] [4]}		
toxicidade renal decorrente do uso de anfotericina B	variável	média
A anfotericina B desoxicolato tem maior probabilidade de causar comprometimento renal em comparação com as formulações lipídicas de anfotericina B (isto é, uma redução de 50% versus 20% a 30% nas taxas de filtração glomerular pode ser observada após 4 semanas de terapia com anfotericina B desoxicolato ou com formulação lipídica de anfotericina B, respectivamente). O comprometimento renal é dose-dependente e sua incidência aumenta com o prolongamento da duração do tratamento com anfotericina B. O comprometimento renal se manifesta com creatinina aumentada, azotemia, acidose tubular renal não anion gap, hipocalemia e hipomagnesemia. A hidratação agressiva e a reposição de eletrólitos são necessárias durante a terapia com anfotericina B. ^[49]		

Prognóstico

O desfecho da esporotricose é ditado pela forma clínica e pela extensão da infecção, assim como pelo hospedeiro subjacente; especificamente, as infecções confinadas à pele e a tecidos subcutâneos têm um prognóstico melhor que as infecções extracutâneas. Em pacientes imunossuprimidos com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e neoplasias hematológicas/transplante, a esporotricose pode oferecer risco de vida e traz um prognóstico pior em comparação com infecções em indivíduos imunocompetentes.

Esporotricose linfocutânea/cutânea

A esporotricose linfocutânea/cutânea não é uma condição que oferece risco de vida.[1] [2] O prognóstico é excelente, com taxas de resposta de 90% a 100% para o tratamento com itraconazol. A resposta clínica ao tratamento é tipicamente observada dentro de 4 semanas desde o início da terapia. Uma pequena proporção de pacientes pode apresentar recidiva após a descontinuação da terapia antifúngica, mas, quando tratados com doses mais altas de itraconazol ou outros esquemas antifúngicos alternativos, como a solução saturada de iodeto de potássio, eles tipicamente respondem bem ao tratamento.

Esporotricose osteoarticular

A esporotricose osteoarticular isoladamente não é uma condição que oferece risco de vida.[1] [3] [4] Entretanto, em função de atrasos no diagnóstico e do início do tratamento apropriado, a preservação da função articular é incomum. O tratamento por menos de 6 meses tem sido associado a taxas de recidiva mais altas; portanto, a duração do tratamento deve ser de no mínimo 12 meses.

Esporotricose pulmonar

A esporotricose pulmonar isolada apresenta uma evolução clínica progressiva crônica se não tratada.[1] [5] O desfecho é desfavorável, com taxas de resposta <50% apesar da terapia antifúngica. Desfechos melhores são observados com a combinação de terapia antifúngica e ressecção cirúrgica, embora a ressecção cirúrgica geralmente não seja viável, pois a maioria dos pacientes afetados tem um estado funcional pulmonar subjacente comprometido.

Esporotricose meníngea

A esporotricose meníngea apresenta uma evolução clínica indolente que causa atraso no diagnóstico e no início do tratamento.[1] [6] Portanto, o prognóstico é extremamente desfavorável e com alta mortalidade, especialmente em pacientes com AIDS. O tratamento de supressão com itraconazol durante toda a vida é recomendado em decorrência da alta taxa de recidiva em pacientes com AIDS e outras condições de imunocomprometimento caso o tratamento seja descontinuado.

Esporotricose disseminada

O prognóstico é desfavorável em pacientes imunossuprimidos com AIDS e neoplasias hematológicas/transplante. O tratamento de supressão crônico com itraconazol é necessário para prevenir a recidiva em pacientes com AIDS.

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2007

Nível de evidência

1. Cura clínica: há evidências de qualidade moderada de vários ensaios clínicos abertos não randomizados com um pequeno número de pacientes em cada um deles de que o itraconazol é eficaz para proporcionar a cura clínica em >90% dos pacientes com esporotricose linfocutânea.[32] [33] [34]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Cura clínica: há evidências de qualidade moderada de um ensaio clínico randomizado e de vários ensaios clínicos abertos não randomizados com um pequeno número de pacientes em cada um deles de que a solução saturada de iodeto de potássio proporciona a cura clínica em >80% dos pacientes com esporotricose linfocutânea.[9] [36] [37]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Cura clínica: há evidências de qualidade moderada derivadas de um único estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico e pequeno de que o tratamento com terbinafina em altas doses (500 mg duas vezes ao dia) é eficaz para proporcionar a cura clínica em 87% dos pacientes com esporotricose linfocutânea.[39]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Rex JH, Okhuysen PC. *Sporothrix schenckii*. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005:2984-2987.
- Kauffman CA. Sporotrichosis. Clin Infect Dis. 1999;29:231-236. [Resumo](#)
- Pappas PG, Tellez I, Deep AE, et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. Clin Infect Dis. 2000;30:65-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kostman JR, DiNubile MJ. Nodular lymphangitis: a distinctive but often unrecognized syndrome. Ann Intern Med. 1993;118:883-888. [Resumo](#)
- Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, et al. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2007;45:1255-1265. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sharkey-Mathis PK, Kauffman CA, Graybill JR, et al. Treatment of sporotrichosis with itraconazole. NIAID Mycoses Study Group. Am J Med. 1993;95:279-285. [Resumo](#)
- de Lima Barros MB, Schubach AO, de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira R, et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole - study of 645 patients. Clin Infect Dis. 2011;52:e200-e206. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Rex JH, Okhuysen PC. *Sporothrix schenckii*. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005:2984-2987.
2. Kauffman CA. Sporotrichosis. Clin Infect Dis. 1999;29:231-236. [Resumo](#)
3. Appenzeller S, Amaral TN, Amstalden EM, et al. *Sporothrix schenckii* infection presented as monoarthritis: report of two cases and review of the literature. Clin Rheumatol. 2006;25:926-928. [Resumo](#)
4. Crout JE, Brewer NS, Tompkins RB. Sporotrichosis arthritis: clinical features in seven patients. Ann Intern Med. 1977;86:294-297. [Resumo](#)
5. Pluss JL, Opal SM. Pulmonary sporotrichosis: review of treatment and outcome. Medicine (Baltimore). 1986;65:143-153. [Resumo](#)
6. Silva-Vergara ML, Maneira FR, De Oliveira RM, et al. Multifocal sporotrichosis with meningeal involvement in a patient with AIDS. Med Mycol. 2005;43:187-190. [Resumo](#)
7. Hardman S, Stephenson I, Jenkins DR, et al. Disseminated *Sporothrix schenckii* in a patient with AIDS. J Infect. 2005;51:e73-e77. [Resumo](#)

8. al-Tawfiq JA, Wools KK. Disseminated sporotrichosis and *Sporothrix schenckii* fungemia as the initial presentation of human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis. 1998;26:1403-1406. [Resumo](#)
9. da Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, et al. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. J Am Acad Dermatol. 2005;52:451-459. [Resumo](#)
10. Pappas PG, Tellez I, Deep AE, et al. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. Clin Infect Dis. 2000;30:65-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Barros MB, Schubach Ade O, do Valle AC, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. Clin Infect Dis. 2004;38:529-535. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Silva MB, Costa MM, Torres CC, et al. Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. Cad Saude Publica. 2012;28:1867-1880. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Rudramurthy SM, Cano J, Chakrabarti A, et al. *Sporothrix globosa*: is the only described *Sporothrix* species causing human infections in India? 17th Congress of International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). Tokyo, Japan. 2009. Abstract #PP-06-58.
14. Oliveira MM, Almeida-Paes R, Muniz MM, et al. Phenotypic and molecular identification of *sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. Mycopathologia. 2011;172:257-267. [Resumo](#)
15. Kwon-Chung KJ. Comparison of isolates of *Sporothrix schenckii* obtained from fixed cutaneous lesions with isolates from other types of lesions. J Infect Dis. 1979;139:424-431. [Resumo](#)
16. Lückhoff A, Busse R. Refilling of endothelial calcium stores without bypassing the cytosol. FEBS Lett. 1990;276:108-110. [Resumo](#)
17. Romo-Lozano Y, Hernández-Hernández F, Salinas E. Mast cell activation by conidia of *Sporothrix schenckii*: role in the severity of infection. Scand J Immunol. 2012;76:11-20. [Resumo](#)
18. Sassá MF, Ferreira LS, de Abreu Ribeiro LC, et al. Immune response against *Sporothrix schenckii* in TLR-4-deficient mice. Mycopathologia. 2012;174:21-30. [Resumo](#)
19. Li M, Chen Q, Sun J, et al. Inflammatory response of human keratinocytes triggered by *Sporothrix schenckii* via Toll-like receptor 2 and 4. J Dermatol Sci. 2012;66:80-82. [Resumo](#)
20. Plouffe JF Jr, Silva J Jr, Fekety R, et al. Cell-mediated immune responses in sporotrichosis. J Infect Dis. 1979;139:152-157. [Resumo](#)
21. Koga T, Duan H, Furue M. Immunohistochemical detection of interferon-gamma-producing cells in granuloma formation of sporotrichosis. Med Mycol. 2002;40:111-114. [Resumo](#)
22. Boehm D, Lynch JM, Hodges GR, et al. Case report: disseminated sporotrichosis presenting as sarcoidosis: electron microscopic and immunologic studies. Am J Med Sci. 1982;283:71-78. [Resumo](#)

23. Mayorga R, Cáceres A, Toriello C, et al. Study of an endemic sporotrichosis zone in the Ayarza lake region of Guatemala. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1979;87:20-34. [Resumo](#)
24. Moreira JA, Freitas DF, Lamas CC. The impact of sporotrichosis in HIV-infected patients: a systematic review. *Infection*. 2015;43:267-276. [Resumo](#)
25. Gottlieb GS, Lesser CF, Holmes KK, et al. Disseminated sporotrichosis associated with treatment with immunosuppressants and tumor necrosis factor-alpha antagonists. *Clin Infect Dis*. 2003;37:838-840. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Hajjeh R, McDonnell S, Reef S, et al. Outbreak of sporotrichosis among tree nursery workers. *J Infect Dis*. 1997;176:499-504. [Resumo](#)
27. Kostman JR, DiNubile MJ. Nodular lymphangitis: a distinctive but often unrecognized syndrome. *Ann Intern Med*. 1993;118:883-888. [Resumo](#)
28. Marques ME, Coelho KI, Sotto MN, et al. Comparison between histochemical and immunohistochemical methods for diagnosis of sporotrichosis. *J Clin Pathol*. 1992;45:1089-1093. [Resumo](#)
29. Hu S, Chung WH, Hung SI, et al. Detection of *Sporothrix schenckii* in clinical samples by a nested PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1414-1418. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Scott EN, Kaufman L, Brown AC, et al. Serologic studies in the diagnosis and management of meningitis due to *Sporothrix schenckii*. *N Engl J Med*. 1987 Oct 8;317(15):935-40. [Resumo](#)
31. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, et al. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1255-1265. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Sharkey-Mathis PK, Kauffman CA, Graybill JR, et al. Treatment of sporotrichosis with itraconazole. NIAID Mycoses Study Group. *Am J Med*. 1993;95:279-285. [Resumo](#)
33. Restrepo A, Robledo J, Gómez I, et al. Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. *Arch Dermatol*. 1986;122:413-417. [Resumo](#)
34. Conti Díaz IA, Civilia E, Gezuele E, et al. Treatment of human cutaneous sporotrichosis with itraconazole. *Mycoses*. 1992;35:153-156. [Resumo](#)
35. de Lima Barros MB, Schubach AO, de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira R, et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole - study of 645 patients. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e200-e206. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Cabezas C, Bustamante B, Holgado W, et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with one daily dose of potassium iodide. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:352-354. [Resumo](#)
37. Itoh M, Okamoto S, Kariya H. Survey of 200 cases of sporotrichosis. *Dermatologica*. 1986;172:209-213. [Resumo](#)

38. Xue S, Gu R, Wu T, et al. Oral potassium iodide for the treatment of sporotrichosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD006136. Review. [Resumo](#)
39. Chapman SW, Pappas P, Kauffmann C, et al. Comparative evaluation of the efficacy and safety of two doses of terbinafine (500 and 1000 mg day⁻¹) in the treatment of cutaneous or lymphocutaneous sporotrichosis. *Mycoses*. 2004;47:62-68. [Resumo](#)
40. Francesconi G, Francesconi do Valle AC, Passos SL, et al. Comparative study of 250 mg/day terbinafine and 100 mg/day itraconazole for the treatment of cutaneous sporotrichosis. *Mycopathologia*. 2011;171:349-454. [Resumo](#)
41. Kauffman CA, Pappas PG, McKinsey DS, et al. Treatment of lymphocutaneous and visceral sporotrichosis with fluconazole. *Clin Infect Dis*. 1996;22:46-50. [Resumo](#)
42. Winn RE, Anderson J, Piper J, et al. Systemic sporotrichosis treated with itraconazole. *Clin Infect Dis*. 1993;17:210-217. [Resumo](#)
43. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:96-128. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Hiruma M, Kawada A, Noguchi H, et al. Hyperthermic treatment of sporotrichosis: experimental use of infrared and far infrared rays. *Mycoses*. 1992;35:293-299. [Resumo](#)
45. Hiruma M, Kagawa S. Effects of hyperthermia on phagocytosis and intracellular killing of *Sporothrix schenckii* by polymorphonuclear leukocytes. *Mycopathologia*. 1986;95:93-100. [Resumo](#)
46. Hata M, Tatsuno K, Suzuki Y, et al. Successful treatment of sporotrichosis with voriconazole. 17th Congress of International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). Tokyo, Japan. 2009. Abstract #PP-03-12.
47. Fernández-Silva F, Capilla J, Mayayo E, et al. Efficacy of posaconazole in murine experimental sporotrichosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2273-2277. [Resumo](#)
48. Espinel-Ingroff A. Comparison of In vitro activities of the new triazole SCH56592 and the echinocandins MK-0991 (L-743,872) and LY303366 against opportunistic filamentous and dimorphic fungi and yeasts. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2950-2956. [Resumo](#)
49. Deray G. Amphotericin-B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49(suppl 1):S37-S41. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Forma de bolor de Sporothrix schenckii que exibe conídios arranjados em uma aparência característica semelhante a um "buquê" ao longo de delicadas estruturas hifais, tipicamente encontrada no ambiente a 77 °F a 86 °F (25 °C a 30 °C)

Do acervo do Dr. Mihalios Lionakis e do Dr. John E. Bennett

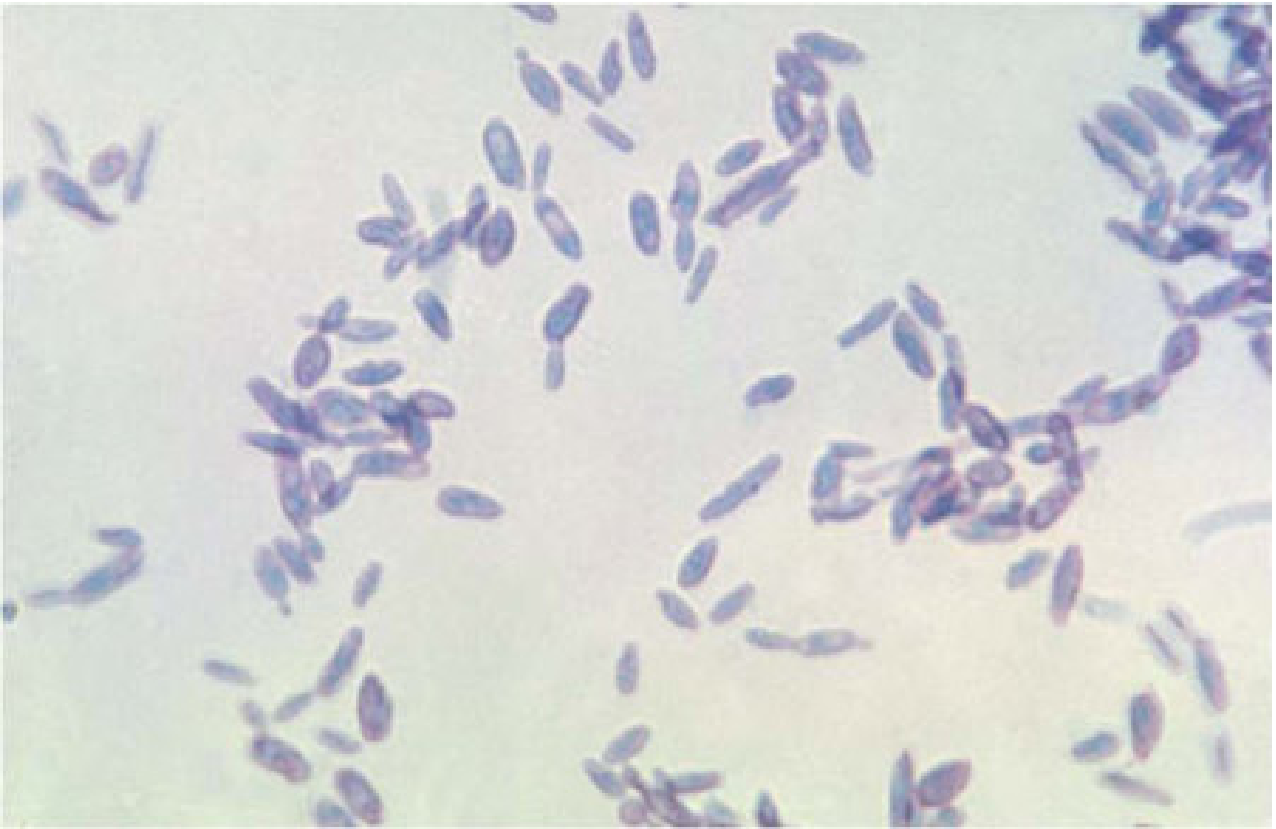


Figura 2: Forma de levedura de Sporothrix schenckii em formato oval ou de bastão tipicamente encontrada in vivo em tecidos do paciente a 98.6 °F (37 °C)

Do acervo do Dr. Mihalios Lionakis e do Dr. John E. Bennett



Figura 3: Distribuição "esporotricóide" ascendente de lesões cutâneas ao longo dos canais linfáticos proximais

Do acervo de Richard J. Hamill, MD e Edward Septimus, MD, Baylor College of Medicine, Houston, TX

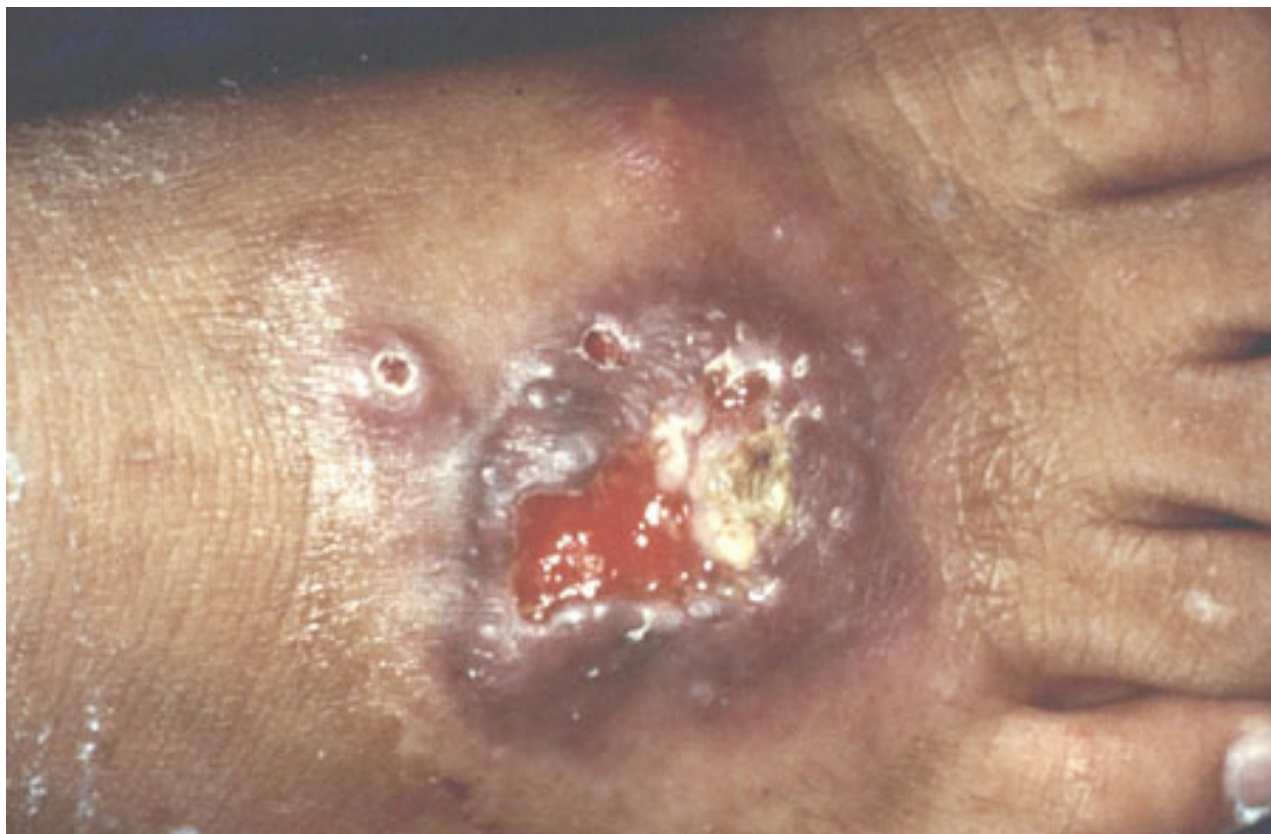


Figura 4: Lesão de esporotricose primária ulcerada

Do acervo de Richard J. Hamill, MD, Baylor College of Medicine, Houston, TX



Figura 5: Disseminação linfangítica proximal da lesão primária

Do acervo de Richard J. Hamill, MD, Baylor College of Medicine, Houston, TX

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Michail Lionakis, MD, ScD

Chief

Fungal Pathogenesis Unit, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institutes of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD

DIVULGAÇÕES: ML declares that he has no competing interests.

John E. Bennett, MD

Chief

Clinical Mycology Section, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD

DIVULGAÇÕES: JEB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

George Samonis, MD

Professor of Internal Medicine/Infectious Diseases

University of Crete, Department of Internal Medicine, Gallos University Campus, Crete, Greece

DIVULGAÇÕES: GS declares that he has no competing interests.

Brian L. Swick, MD

Assistant Clinical Professor of Dermatology and Pathology

University of Iowa, Iowa City, IA

DIVULGAÇÕES: BLS declares that he has no competing interests.