

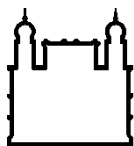
MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Medicina Tropical

HOSPITALIZAÇÕES E MORTALIDADE POR ESPOROTRICOSE NO
BRASIL COM ÊNFASE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: UMA
ANÁLISE DE 25 ANOS

EDUARDO MASTRANGELO MARINHO FALCÃO

Rio de Janeiro
Janeiro de 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

Eduardo Mastrangelo Marinho Falcão

Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas
Coorientadora: Profa. Dra. Maria Clara Gutierrez Galhardo

RIO DE JANEIRO
Janeiro de 2018

Falcão, Eduardo Mastrangelo Marinho .

Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos / Eduardo Mastrangelo Marinho Falcão. - Rio de Janeiro, 2018.

xi, 82 f.; il.

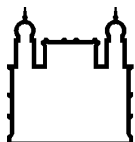
Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2018.

Orientador: Dayvison Francis Saraiva Freitas.

Co-orientadora: Maria Clara Gutierrez Galhardo.

Bibliografia: f. 57-68

1. Esporotricose. 2. Hospitalização. 3. Registros de mortalidade. 4. Distribuição espacial da população. 5. HIV. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTOR: EDUARDO MASTRANGELO MARINHO FALCÃO

TÍTULO: Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos

ORIENTADOR: Prof. Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas

COORIENTADORA: Profa. Dra. Maria Clara Gutierrez Galhardo

Aprovada em: 31 DE JANEIRO DE 2018

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Martha Cecilia Suarez Mutis - Presidente (IOC/Fiocruz)

Prof. Dr. Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos (ICICT/Fiocruz)

Prof. Dr. Ziadir Francisco Coutinho (ENSP/Fiocruz)

Prof. Dr. Antonio Carlos Francesconi do Valle - Suplente (INI/Fiocruz)

Prof. Dr. Dayse Pereira Campos - Suplente (INI/Fiocruz)

Rio de Janeiro, 31 de Janeiro de 2018

À minha família.

*“E a cidade que tem braços abertos
Num cartão postal
Com os punhos fechados da vida real
Lhes nega oportunidades
Mostra a face dura do mal”*
Herbert Viana, Bi Ribeiro e João Barone

AGRADECIMENTOS

Em uma reunião da Sociedade de Dermatologia, em meio aos estudos para a prova de título, comentei com o Dayvison sobre a possibilidade de um mestrado na Fiocruz. Mesmo em cima do prazo para a inscrição na seleção, fui recebido da melhor maneira possível.

Ao Dayvison Freitas pela orientação não apenas na esporotricose, pela paciência para ler e corrigir cada vírgula.

À Maria Clara Galhardo pela percepção, conhecimento e por dedicar seu tempo para esse trabalho.

Ao Antônio Francesconi, Priscila Marques e Felipe Soeiro pela excelência no atendimento, no ensino aos residentes e na pesquisa.

À Dayse Campos e José Berilo pela ajuda nos bancos e nas estatísticas e por todos os e-mails e reuniões.

À Katia Lemos pela intermediação com a Secretaria de Saúde.

Ao Francisco Inácio pelo incentivo, dicas e prosas.

Ao Anselmo Romão pelo suporte com os mapas, análises e milhares de dúvidas.

À Mônica Magalhães por dividir a experiência do trabalho anterior.

À Martha Mutis pelo carinho com os alunos e aos professores da PGMAT pelos ensinamentos de vida e de profissão.

À Nathália, minha esposa e eterna namorada, pela parceria de vida, de viagens e por todas as sugestões gramaticais e paciência em ler a dissertação.

Aos meus pais por terem me educado, me ensinado a viver e a crescer. Obrigado por todo o carinho, todo o tempo dedicado a mim, o esforço para sempre me dar o melhor.

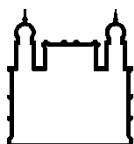
À minha irmã por estar presente em várias etapas e me lembrar de curtir a vida.

Aos meus padrinhos de batismo e de profissão por me acolherem na dermatologia como me acolheram quando pequeno.

Aos amigos de turma do mestrado, da dermatologia, da medicina, do colégio e da família por acreditarem em mim e me apoiarem nas horas em que mais precisei.

À Fiocruz pelos excelentes profissionais e estrutura.

À Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro e ao Ministério da Saúde por fornecerem parte dos dados utilizados neste trabalho.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos

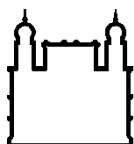
RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Eduardo Mastrangelo Marinho Falcão

A esporotricose é uma micose subcutânea de distribuição global e, em geral, os pacientes são tratados ambulatorialmente. Fora do Brasil, o maior surto relatado na literatura ocorreu na África do Sul, acometendo mais de 3.000 indivíduos, com 5 casos graves. No Brasil, os relatos e séries de casos concentram-se nas regiões sul e sudeste. Desde o final da década de 1990, é observado um aumento nos casos dessa doença no estado do Rio de Janeiro, principalmente por transmissão zoonótica envolvendo gatos infectados, além de incremento constante da coinfeção com o HIV, com aumento das hospitalizações e dos óbitos. O Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), centro de referência no diagnóstico, tratamento e pesquisa desta micose, tem funcionado como unidade sentinela no acompanhamento e combate à progressão da hiperendemia. Este estudo avaliou dados de 25 anos, de bancos de dados do Sistema Único de Saúde (SUS) e prontuários do INI. Foram estudadas 782 hospitalizações do Brasil, entre 1992 e 2015, e 65 óbitos, entre 1991 e 2015. Em 6,0% das hospitalizações e 40,0% dos óbitos, o HIV estava associado. No estado do Rio de Janeiro, ocorreram 250 hospitalizações e 36 óbitos. Observou-se um aumento progressivo no número de hospitalizações e óbitos em todo o país, de forma mais expressiva no estado do Rio de Janeiro. Destacaram-se pelo número de hospitalizações, além do Rio de Janeiro, os estados de São Paulo e Goiás, este último sem relatos na literatura de surtos ou áreas hiperendêmicas de esporotricose humana. O INI foi responsável pelo diagnóstico de 4.517 pacientes nesse período, 75 foram hospitalizados 118 vezes e 11 evoluíram a óbito. Eram coinfectados pelo HIV, 38,7% dos hospitalizados e 54,5% dos que evoluíram a óbito. A razão de chances de um paciente coinfectado em relação a um não coinfectado no INI ser hospitalizado foi igual a 66 e de morrer foi 81,9. Além disso, observou-se aumento no número de casos notificados no estado do Rio de Janeiro, chegando a 7.897. Ocorreu expansão da doença ao longo dos anos estudados além do “cinturão” previamente descrito, principalmente para a zona oeste da capital, Baixada Fluminense e espalhamento da micose para o restante do estado. Os homens, não brancos, com baixa renda familiar e baixa escolaridade foram os mais frequentes entre os hospitalizados e óbitos. Conclui-se que a esporotricose é causa de hospitalizações e óbitos em todo o território nacional e, no Rio de Janeiro, permanece em expansão, sendo observada uma população mais vulnerável que vem sendo exposta ao fungo, levando ao aumento da morbimortalidade.

Palavras-chave: 1. Esporotricose; 2. Hospitalização; 3. Registros de mortalidade; 4. Distribuição espacial da população; 5. Micoses; 6. HIV.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Hospitalizations and mortality due to sporotrichosis in Brazil with an emphasis on the state of Rio de Janeiro: an analysis of 25 years

ABSTRACT

MASTER DISSERTATION IN TROPICAL MEDICINE

Eduardo Mastrangelo Marinho Falcão

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis of global distribution and, mainly, patients are treated as outpatients. Outside Brazil, the largest reported outbreak was in South Africa, affecting more than 3,000 individuals, with 5 severe cases. In Brazil, publications are mainly from the south and southeast regions. Since the 1990s, there has been an increase in cases of the disease in the state of Rio de Janeiro due to zoonotic transmission involving infected cats. There was an increase in cases reported to be associated with HIV leading to more serious illnesses, hospitalizations and deaths. The Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) of the Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) is a reference center for the diagnosis, treatment and research of this disease and has operated monitoring and combating the progress of the hyperendemia. This study evaluated 25 years of data from databases of the Sistema Único de Saúde (SUS) and INI charts. There were 782 hospitalizations in Brazil between 1992 and 2015 and 65 deaths between 1991 and 2015. HIV was associated in 6.0% of hospitalizations and 40.0% of deaths. In the state of Rio de Janeiro there were 250 hospitalizations and 36 deaths. There was an increase in the number of hospitalizations and deaths throughout the country, more significantly in the state of Rio de Janeiro. In addition to Rio de Janeiro, there was an important number of hospitalizations in São Paulo and Goiás states, the latter without reports of hyperendemic areas or outbreaks of human sporotrichosis. The INI was responsible for the diagnosis of 4,517 patients in this period, 75 were hospitalized 118 times and 11 died. Patients coinfecting with HIV represented 38.7% of these hospitalized patients and 54.5% of those who died. The odds ratio of a coinfecting patient in relation to a non-coinfecting one to be hospitalized at the INI was 66 and of dying was 81.9. The number of cases in the state of Rio de Janeiro reached 7,897. There was an expansion of the disease over the years studied, in addition to the "belt" previously described, mainly to a western part of the capital and to the rest of the state. The non-white men with low family income and few years of schooling were the most frequently among the hospitalized and deaths. We conclude that sporotrichosis is cause of hospitalizations and deaths in the national territory and, in Rio de Janeiro, it is expanding, with a more vulnerable population being exposed to the fungus, leading to increased morbimortality.

Keywords: 1. Sporotrichosis; 2. Hospitalization; 3. Mortality Registries; 4. Residence Characteristics; 5. Mycoses; 6. HIV.

Lista de figuras

Gráfico 1– Histograma de distribuição das hospitalizações por esporotricose no Brasil segundo a idade dos pacientes e tempo de hospitalização no período de 1992 a 2015.	20
Gráfico 2 – Hospitalizações associadas à esporotricose no Brasil e nos três estados com maior número, no período de 1992 a 2015.	21
Gráfico 3– Hospitalizações associadas à esporotricose no Brasil, frequência absoluta, taxa de hospitalizações por 1 milhão de habitantes e linha de tendência linear, no período de 1992 a 2015.	23
Gráfico 4 – Hospitalizações associadas à esporotricose, no estado do Rio de Janeiro, frequência absoluta, taxa de hospitalizações por 1 milhão de habitantes e linha de tendência, no período de 1992 a 2015.	23
Gráfico 5 – Óbitos registrados no Brasil em que a esporotricose foi mencionada, por UF, no período de 1991 a 2015.	26
Gráfico 6 – Histograma de distribuição dos pacientes hospitalizados por esporotricose no INI, no período de 1991 a 2015, por idade dos pacientes e tempo de hospitalização.....	31
Gráfico 7- Óbitos associados à esporotricose no INI no período de 1991 a 2015.	35
Gráfico 8 – Distribuição por ano dos pacientes diagnosticados com esporotricose no INI no período de 1991 a 2015.	36
Gráfico 9 – Distribuição por municípios de residência dos pacientes diagnosticados no INI no período de 1991 a 2015.	36
Gráfico 10 – Distribuição por ano dos pacientes notificados com esporotricose no estado do Rio de Janeiro no período de 2011 a 2015.	37
Gráfico 11 – Distribuição por local de residência dos casos notificados no estado do Rio de Janeiro no período de 2011 a 2015, por regiões de saúde.	39
Mapa 1 – Hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada no Brasil, no período de 1998 a 2015: distribuição por município de residência	24
Mapa 2 – Óbitos registrados no Brasil em que a esporotricose foi mencionada, no período de 1991 a 2015: A- distribuição por município de residência; B- distribuição por município de ocorrência	28
Mapa 3 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro em 2008.	39
Mapa 4 - Distribuição espacial dos casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro em 2015.	40
Mapa 5 – Distribuição espacial do acumulado de casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro de 2008 a 2015.	41
Mapa 6 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro em 2008, 2009, 2010 e 2011.	41
Mapa 7 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro em 2012, 2013, 2014 e 2015.	42
Mapa 8 – Distribuição espacial dos casos acumulados de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro no período de 2008 a 2015, com destaque para a APA de Gericinó/ Mendanha, área sem registro de casos	44

Lista de tabelas

Tabela 1 – Duração mediana da hospitalização por esporotricose no Brasil, em dias, segundo o gênero e faixa etária no período de 1992 a 2015.	20
Tabela 2 - Hospitais com o maior número de hospitalizações onde a esporotricose foi mencionada, no Brasil, no período de 1992 a 2015.	22
Tabela 3 - Principais diagnósticos registrados nas hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada no Brasil, no período de 1998 a 2015.....	25
Tabela 4 - Distribuição dos óbitos em que a esporotricose foi mencionada no Brasil no período de 1991 a 2015, por gênero, faixa etária, cor da pele, escolaridade e infecção pelo HIV.....	27
Tabela 5– Distribuição e duração das hospitalizações ocorridas no INI por esporotricose, em dias, no período de 1991 a 2015, segundo gênero, cor da pele, faixa etária, HIV e etilismo...	31
Tabela 6 - Características sociodemográficas, epidemiológicas e comorbidades dos pacientes hospitalizados por esporotricose no INI, no período de 1999 a 2015.	32
Tabela 7 – Hospitalizações de pacientes com esporotricose no INI no período de 1999 a 2015, segundo infecção pelo HIV.	33
Tabela 8 – <i>Odds ratio</i> para pacientes com esporotricose coinfectados pelo HIV hospitalizados e que evoluíram a óbito no INI, no período de 1991 a 2015.	34

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Revisão da literatura	1
1.1.1 Breve histórico	1
1.1.2 Epidemiologia	1
1.1.2.1 Global	1
1.1.2.2 Brasil.....	3
1.1.2.3 Hiperendemia do Rio de Janeiro	4
1.1.3 Agente etiológico	5
1.1.4 Manifestações clínicas.....	7
1.1.5 Hospitalizações e óbitos	9
1.1.6 Tratamento	10
1.2 Justificativa	11
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
3.1 Considerações éticas	14
3.2 Fonte de dados	14
3.2.1 Dados do Brasil	14
3.2.2 Dados do estado do Rio de Janeiro	15
3.2.3 Dados do INI.....	15
3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	15
3.4 Variáveis do estudo.....	16
3.4.1 Dados do SIHSUS.....	16
3.4.2 Dados do SIM.....	16
3.4.3 Dados do Sinan.....	16
3.4.4 Dados do INI	17
3.5 Análise estatística.....	17
3.6 Análise espacial	17
4. RESULTADOS	19
4.1 Hospitalizações ocorridas no Brasil.....	19
4.2 Óbitos ocorridos no Brasil	25

4.3 Hospitalizações ocorridas no INI.....	30
4.4 Óbitos de pacientes do INI.....	34
4.5 Casos de Esporotricose no Rio de Janeiro/ INI	35
4.5.1 Pacientes do INI	35
4.5.2 Notificações do Sinan.....	37
4.5.3 Distribuição espacial	39
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÃO.....	55
7. PERSPECTIVAS E RECOMENDAÇÕES	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
APÊNDICE A - Número de hospitalizações relacionadas à esporotricose por Unidade da Federação (Brasil, 1992-2015)	69
APÊNDICE B - Taxa de hospitalização por esporotricose, por UF, por 1.000.000 de habitantes (Brasil, 1992-2015).....	70
APÊNDICE C - Diagnósticos registrados nas hospitalizações (Brasil, 1998-2015).....	71
APÊNDICE D - Diagnósticos preenchidos nas declarações de óbito (Brasil, 1991-2015).	72
APÊNDICE E – Incidência de esporotricose no estado do Rio de Janeiro, por município, por 10.000 habitantes (2011-2015).	73
ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP	74
ANEXO 2 – Termo de compromisso e responsabilidade.....	80
ANEXO 3 – Pedido de autorização para dispensa de TCLE	81
ANEXO 4 – Lista nacional de notificação compulsória (PORTARIA DO MS Nº - 204, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2016)	82

1. INTRODUÇÃO

1.1 Revisão da literatura

1.1.1 Breve histórico

A esporotricose é uma infecção subcutânea subaguda ou crônica, classicamente descrita como uma doença de jardineiros por inoculação traumática do fungo (Kwon-Chung & Bennet 1992). O primeiro caso em humanos foi descrito nos Estados Unidos da América (EUA) por Schenck em 1898 (Schenck 1898). No Brasil, o primeiro caso de infecção natural em animais (ratos) ocorreu em São Paulo e foi relatado por Lutz e Splendore em 1907 (Lutz & Splendore 1907). Terra e Rabelo descreveram o primeiro caso de esporotricose no Rio de Janeiro em 1912 e, desde então, casos vêm sendo descritos em várias regiões do país (Donadel et al. 1993).

O fungo responsável pela infecção descrita por Schenck foi inicialmente atribuído ao gênero *Sporotrichum* pelo Dr. Erwin F. Smith em 1898 (Schenck 1898). Em 1900, foi relatado caso clínico semelhante e o agente etiológico recebeu pela primeira vez o nome de *Sporothrix schenckii* (Hektoen & Perkins 1900), porém o nome *Sporotrichum schenckii* foi utilizado por aproximadamente 50 anos até o reconhecimento do gênero *Sporothrix* (Kwon-Chung & Bennet 1992). Howard comprovou o dimorfismo do fungo em 1961 (Howard 1961).

1.1.2 Epidemiologia

1.1.2.1 Global

Apesar da prevalência global não ser totalmente conhecida, a esporotricose já foi relatada nas Américas, Ásia, África, Europa e Oceania (Helm & Berman 1947, Mayorga et al. 1978, Kusuhara et al. 1988, CDC 1988, Dooley et al. 1997, Mesa-Arango et al. 2002, Feeney et al. 2007, Song et al. 2013). Além da forma clássica de inoculação traumática, há registros de transmissão zoonótica associada a gatos, cães, tatus, ratos, esquilos e aves, apesar de alguns estudos sugerirem que apenas os gatos possuem potencial zoonótico importante (Lutz & Splendore 1907, Kauffman 1999, Barros et al. 2001, Lyon et al. 2003, Madrid et al. 2012, Tang et al. 2012, Fichman et al. 2017).

No início do século XX, a esporotricose era uma doença comum na França, declinando após a década de 20 e tornando-se uma doença rara na Europa (Kwon-Chung & Bennet 1992).

No maior surto fora do Brasil, na África do Sul, entre 1941 e 1944, aproximadamente 3.300 trabalhadores de minas de ouro foram acometidos e os fungos presentes nas toras de

madeira utilizadas no interior das minas foram a provável fonte da infecção (Helm & Berman 1947, Lurie 1963).

Nos EUA, entre abril e junho de 1988, um surto com 84 casos em 14 estados foi relacionado a fungos presentes no musgo utilizado na embalagem de mudas. O fungo presente no feno utilizado na decoração de Halloween também foi associado a outros surtos nesse país (CDC 1988, Coles et al. 1992, Dooley et al. 1997).

No oeste da Austrália, de 2000 a 2003, foi detectado um surto com 41 casos, sendo a maioria dos pacientes da região do rio Busselton-Margaret, onde não eram registrados casos de esporotricose anteriormente. A transmissão foi associada ao fungo presente no feno inoculado durante a jardinagem (Feeney et al. 2007).

Na China, a esporotricose foi relatada como endêmica na província de Jilin, com pelo menos 457 casos entre 2007 e 2009 (Song et al. 2013), sendo o total de casos no país estimado entre 3.000 e 4.000 (Zhang et al. 2015, Chakrabarti et al. 2015).

Na Índia, um grande número de casos foi descrito, principalmente no estado de Himachal Pradesh. A região sub-Himalaica é considerada endêmica, com aproximadamente 300 casos confirmados por exame micológico, em pouco mais de 18 anos (Verma et al. 2012).

No Japão, foram registrados 2.500 casos entre 1946 e 1982, ocorrendo maior acometimento em mulheres. O número de casos novos chegou a 155 por ano no país. Houve redução progressiva chegando a menos de 50 novos casos por ano, concentrando-se principalmente nas regiões do norte da ilha de Kyushu e central da ilha de Honshu (Itoh et al. 1986, Kusuhara et al. 1988, Chakrabarti et al. 2015).

Na Malásia, a esporotricose felina é relatada desde a década de 1990 (Siew 2017). Tang e colaboradores relataram 19 casos humanos diagnosticados em um hospital terciário entre 2004 e 2010. A arranhadura ou mordedura de gatos se mostrou associada à infecção em sete pacientes (Tang et al. 2012).

No Peru, na província de Abancay, localizada na região de serra ao sul do país, a incidência de esporotricose chegou a 60 casos por 100.000 habitantes, com elevado percentual de crianças afetadas (Pappas et al. 2000, Soto 2015). Nessa região, a posse de gatos foi identificada como um fator de risco para a infecção (Lyon et al. 2003).

No México, a esporotricose é a micose subcutânea mais frequente. Em algumas áreas é considerada hiperendêmica, principalmente nos estados de Jalisco e Michoacan. Muitos pacientes relatam histórico de contato com plantas e detritos vegetais (Rippon 1988, Mayorga-Rodríguez et al. 1997, Bonifaz et al. 2013).

Na Venezuela, 133 casos de esporotricose foram diagnosticados de 1963 a 2009 no serviço de micologia médica da Universidade Central da Venezuela, em Caracas, a maioria proveniente do estado de Aragua e com idade inferior a 30 anos (Mata-Essayag et al. 2013).

No Uruguai, a infecção se mostrou presente em caçadores de tatus, provavelmente pelo contato com o fungo presente na grama seca utilizada no ninho desses animais (Mackinnon et al. 1969, Chakrabarti et al. 2015).

1.1.2.2 Brasil

No Brasil, a esporotricose não está na lista nacional de doenças de notificação compulsória, portanto, não se conhece a real situação epidemiológica. Os dados disponíveis são oriundos de publicações de séries de casos concentradas nas regiões Sul e Sudeste, sendo o maior número de casos registrados no estado do Rio de Janeiro.

Em 1955, Almeida e colaboradores analisaram 344 casos diagnosticados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e no Hospital Municipal de São Paulo, até novembro de 1953. A micose foi mais frequente nas três primeiras décadas de vida e em residentes de área urbana (Almeida et al. 1955).

Em 1965, Bopp e Bernardi analisaram 122 casos de esporotricose diagnosticados no serviço de clínica dermatossifilográfica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre entre 1953 e 1965. A maioria dos pacientes era do gênero masculino e quase a metade menor de 20 anos. A forma linfocutânea foi a mais frequente (66,4%), seguida pela cutânea fixa (26,2%). Em 3 crianças, as lesões foram disseminadas devido à inoculação traumática em diversas áreas do corpo por palha contaminada (Bopp & Bernardi 1965).

Em 1966, Silva e Nazaré estudaram 166 casos de micoses subcutâneas atendidos no departamento de dermatologia da Universidade Federal do Pará, de 1954 a 1966. A esporotricose foi a mais frequente, com 56 casos, apresentando maior incidência entre indivíduos do gênero masculino (60,7%) e menores de 25 anos (Silva & Nazaré 1966).

Em 1980, Talhari e colaboradores estudaram os casos de micoses subcutâneas diagnosticadas nos ambulatórios de dermatologia de Manaus entre 1973 e 1978. Dos 58 casos observados, a lobomicose, micose subcutânea própria da região amazônica, foi a mais frequente e a esporotricose foi a quarta mais frequente com 8 casos registrados (Talhari et al. 1980).

Em 1989, Londero e Ramos relataram 311 casos de esporotricose diagnosticados em um período de 30 anos no interior do Rio Grande do Sul, a maioria residente no município de Santa Maria. Os homens foram mais acometidos que as mulheres, sendo que o pico de incidência alternou no período, entre as faixas etárias de 10 a 19 anos e de 20 a 29 anos. A

forma linfocutânea ocorreu em 52,7% dos casos e uma paciente, previamente submetida a uma mastectomia e radioterapia, apresentou disseminação cutânea (Londero & Ramos 1989). Lopes e colaboradores deram continuidade ao estudo, analisando outros 31 casos diagnosticados no interior do Rio Grande do Sul entre 1988 e 1997 (Lopes et al. 1999). Rosa e colaboradores analisaram 304 casos diagnosticados na capital do estado entre 1967 e 2002, dentre os quais três apresentavam disseminação cutânea e um, acometimento extracutâneo (Rosa et al. 2005).

O Rio de Janeiro é o estado com o maior número de casos relatados, indicando a transmissão zoonótica por felinos no país desde a década de 1990 (Barros et al. 2001, 2004, Schubach et al. 2005, 2008, Silva 2010, Freitas et al. 2010, 2014a).

A esporotricose em gatos é descrita no Brasil desde a década de 1950 (Freitas et al. 1956, 1965). Na região metropolitana de São Paulo, Montenegro e colaboradores relataram 163 casos de esporotricose felina confirmados por exame micológico, em um período de três anos (2011-13), chamando a atenção para a possibilidade de transmissão zoonótica no estado (Montenegro et al. 2014). Sanchotene e colaboradores relataram 129 casos de felinos com esporotricose confirmada por exame micológico, entre 2010 e 2014, na cidade de Rio Grande, no litoral do Rio Grande do Sul (Sanchotene et al. 2015).

Existem relatos de novos casos em felinos e humanos no Espírito Santo, Minas Gerais, Distrito Federal, Paraíba, Paraná, Alagoas e Pernambuco (Carvalho et al. 2002, Cordeiro et al. 2011, Nunes et al. 2011, Oliveira et al. 2013, Brandão et al. 2013, Nogueira et al. 2014, Marques-Melo et al. 2014, Gutierrez-Galhardo et al. 2015).

1.1.2.3 Hiperendemia do Rio de Janeiro

Desde a década de 1990, vem sendo observado um aumento no número de casos de esporotricose humana no município do Rio de Janeiro e na Baixada Fluminense. Nessa hiperendemia urbana, o contato com gatos infectados é a principal fonte de transmissão, algumas vezes sem trauma aparente. O fungo também foi isolado de *swab* nasal de gatos, sugerindo a possibilidade adicional da via de transmissão inalatória (Barros et al. 2004). A hiperendemia evidenciou grupos vulneráveis, com destaque para os infectados pelo HIV (Freitas et al. 2014a).

Entre 1987 e meados de 1998, foram registrados 13 casos de esporotricose humana no atual Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI). Nos 2 anos seguintes a esse período, 66 pacientes foram atendidos com a doença no INI e 79% relataram contato com gato com infecção suspeita ou confirmada por *Sporothrix* spp. Nesse mesmo intervalo, 117 gatos e 7 cães foram diagnosticados no serviço de zoonoses do mesmo instituto (Barros et al. 2001).

Até 2001, o número de casos humanos comprovados por cultura era de 178 e de felinos 347 (Barros et al. 2004). Em dezembro de 2003, um total acumulado de 497 humanos e 1.056 gatos havia sido registrado (Schubach et al. 2005), número que aumenta, no ano seguinte, para 759 e 1.503 casos, respectivamente (Schubach et al. 2008).

No período de 2005 a 2008, com um incremento anual de 85%, foram registrados 804 casos novos de esporotricose humana no INI, sendo relatadas coinfeções com tuberculose, hanseníase, vírus T-linfotrópico humano (HTLV) e HIV (Freitas et al. 2010).

Em 2010, Silva analisou a distribuição espacial da esporotricose humana no estado do Rio de Janeiro, a partir de dados dos 1.848 pacientes atendidos no INI, entre 1997 e 2007. As áreas menos favorecidas socioeconomicamente apresentaram maior densidade de casos, formando uma faixa ao longo dos limites entre a capital e municípios da Baixada Fluminense, denominada “cinturão da esporotricose”. Foi também evidenciada uma propagação da doença para bairros da zona oeste e subúrbio da Leopoldina, apesar da baixa densidade de casos nessas áreas (Silva 2010).

De 1999 a 2013, 48 pacientes foram atendidos no INI com coinfeção pelo HIV e esporotricose, em sua maioria, homens jovens. Foi observada uma maior incidência de esporotricose disseminada, hospitalizações e óbitos nesses pacientes. As duas infecções foram diagnosticadas simultaneamente em 47,9% dos casos. Nesse período, foi observado um aumento constante da esporotricose entre os pacientes infectados pelo HIV, chegando a níveis próximos de outras micoses oportunistas como a criptococose e a histoplasmose, e em determinados anos ultrapassando algumas delas (Freitas et al. 2014a).

Na hiperendemia do Rio de Janeiro, os pacientes infectados por *S. brasiliensis* apresentam um maior número de reações de hipersensibilidade e disseminação, particularmente os imunossuprimidos (Gutierrez-Galhardo et al. 2002, Almeida-Paes et al. 2014, Paixão et al. 2015, Freitas et al. 2015a).

Em 2013, a esporotricose foi classificada como doença de notificação compulsória em todo o estado do Rio de Janeiro e o atendimento deixou de ser centralizado na Fiocruz (Resolução SES Nº 674 DE 12/07/2013).

1.1.3 Agente etiológico

O agente etiológico é encontrado de maneira abundante como saprófita no solo e vegetação em decomposição em todo o mundo (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992). O desenvolvimento do fungo é favorecido pela umidade relativa maior que 92%, pH do solo

entre 3,5 e 9,4 e uma temperatura próxima a 31°C (Kwon-Chung & Bennet 1992, Noriega et al. 1993). Porém, as espécies do complexo podem apresentar características e mecanismos de sobrevivência distintos sendo encontradas em ambientes com condições adversas e em climas diversos (Mesa-Arango et al. 2002, Almeida-Paes et al. 2009, Téllez et al. 2014).

Até 2007, a etiopatogenia era atribuída a apenas uma espécie. Análises moleculares possibilitaram a detecção de uma diversidade genética, posteriormente classificadas como espécies pertencentes ao complexo *S. schenckii* (Marimon et al. 2006, 2007).

Marimon e colaboradores caracterizaram seis espécies além de *Sporothrix schenckii sensu stricto* (*s. str.*): *S. albicans*, *S. inflata*, *S. luriei*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. mexicana*. Entre as novas espécies, as quatro últimas apresentam interesse clínico (Marimon et al. 2007).

S. pallida (anteriormente *S. albicans*) e *S. chilensis* são espécies ambientais com possibilidade de repercussão clínica, porém Rodrigues e colaboradores sugerem o agrupamento destas no complexo denominado *S. pallida* (Rodrigues et al. 2016).

Outras espécies ambientais de *Sporothrix*, sem relevância clínica, também são relatadas: *S. stylites*, *S. lignivora*, *S. humicola*, *S. variecibatus*, *S. brunneoviolacea* e *S. dimorphospora* (Zhou et al. 2014).

A espécie *S. schenckii s. str.* está presente em todo o mundo, principalmente nas Américas. *S. globosa* é mais prevalente na Ásia, responsável por surtos na China. *S. luriei* e *S. mexicana* são espécies raras em todos os continentes (Zhou et al. 2014).

A espécie *S. brasiliensis* está restrita ao Brasil e é a responsável pela hiperendemia do Rio de Janeiro. Seu maior hospedeiro são os gatos e apresenta maior virulência comparada às demais espécies, com capacidade de aumento desta *in vivo* (Brito et al. 2007, Arrillaga-Moncrieff et al. 2009, Oliveira et al. 2011, Rodrigues et al. 2013, Almeida-Paes et al. 2014, Freitas et al. 2015b).

Em sua forma saprofítica ou quando cultivados a 25°C apresentam forma filamentosa. Em meios de cultura adequados como Agar Sabouraud ou Mycosel, suas colônias são filamentosas de coloração inicialmente branca a creme evoluindo do marrom ao negro em poucos dias. Microscopicamente, são observadas hifas hialinas septadas com conídios unicelulares hialinos ou pigmentados, isolados ou em grupos formando conidióforos (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992). O tamanho e a forma dos conídios demáceos podem variar dentro das espécies descritas no complexo *Sporothrix* (Marimon et al. 2007).

Em parasitismo ou quando cultivado entre 35 e 37°C, assume a forma leveduriforme, apresentando colônia cremosa de coloração bege ou creme. Microscopicamente, são observadas

estruturas unicelulares, redondas ou ovaladas, com brotamento em forma de charuto (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992, Barros et al. 2011a).

1.1.4 Manifestações clínicas

A doença pode ser classificada pela localização e disseminação das lesões. A maioria dos pacientes apresenta as formas linfocutânea ou cutânea fixa, localizadas de evolução benigna. Raramente, ocorre a disseminação da doença e o acometimento extracutâneo (Sampaio et al. 1954).

A forma linfocutânea é a mais frequente, podendo ocorrer em mais de 75% dos casos, acometendo principalmente mãos e antebraços. Após inoculação na pele ou tecido subcutâneo, a lesão primária desenvolve-se em dias ou semanas evoluindo de pápula para nódulo, podendo ulcerar. A infecção progride seguindo o trajeto linfático, com a formação de nódulos indolores de características semelhantes à lesão primária. A pele entre os nódulos pode se tornar eritematosa. A lesão inicial tende à cicatrização em semanas ou meses, com o surgimento de novas lesões (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992, Ramos-e-Silva et al. 2007, Barros et al. 2011a).



Figura 1 - Esporotricose linfocutânea. Nódulos seguindo trajeto linfático no membro superior (Fotografia gentilmente cedida pelo Dr. Dayvison Freitas).

A forma cutânea fixa acomete principalmente face, pescoço, tronco, braço e mãos. A infecção se restringe ao sítio de inoculação, em forma de placa ou lesão verrucosa, com ulceração e sem acometimento linfático. Pequenas lesões satélites são comuns. A forma fixa tende à cronicidade, podendo persistir por anos, porém pode ocorrer a involução espontânea (Kwon-Chung & Bennet 1992, Barros et al. 2011a).



Figura 2 - Esporotricose cutânea fixa. Placa ulcerada, com pequenas lesões satélites na coxa (Fotografia gentilmente cedida pelo Dr. Dayvison Freitas).

A forma cutânea disseminada caracteriza-se por múltiplas lesões em locais não contíguos, sem acometimento extracutâneo (Kwon-Chung & Bennet 1992, Ramos-e-Silva et al. 2007). Pode ocorrer por disseminação hematogênica ou inoculação em sítios diversos. Na hiperendemia por transmissão zoonótica do Rio de Janeiro é frequente a inoculação em mais de um sítio pela arranhadura ou mordedura do gato (Barros et al. 2011a). Os pacientes imunossuprimidos, principalmente os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), apresentam uma frequência maior da forma cutânea disseminada (Freitas et al. 2014a).

As formas extracutâneas são raras, de diagnóstico difícil e frequentemente associadas à disseminação hematogênica em pacientes imunossuprimidos (Barros et al. 2011a, Freitas et al. 2014a). Os ossos são acometidos em 80% dos casos de doença extracutânea, sendo o sítio mais frequentemente afetado após a pele (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992).

O acometimento osteoarticular ocorre por contiguidade ou disseminação hematogênica, podendo ocorrer na ausência de lesão cutânea. Manifesta-se com lesões osteolíticas, artrite, tenossinovite e/ou periostite. Os ossos mais comumente afetados são os metacarpos, falanges ou tíbia, mas qualquer osso pode ser acometido. As articulações mais envolvidas são as do joelho, cotovelo, tornozelo ou punho, manifestando-se com rigidez e artralgia insidiosa. A imagem radiológica pode ser difícil de distinguir da osteólise por desuso (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992, Lederer et al. 2016).

A esporotricose pulmonar apresenta-se como infecção primária, que se manifesta com um padrão cavitário ou por disseminação, esta última com um padrão não cavitário. A forma primária é a mais comum, pela inalação dos conídios como ocorre na histoplasmosose ou coccidioidomicose. A esporotricose pulmonar é, na maioria das vezes, diagnosticada

inicialmente como tuberculose, podendo ainda ser confundida com sarcoidose e outras micoses pulmonares (Lynch et al. 1970, Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992, Singhai et al. 2012, Orofino-Costa et al. 2013b, Aung et al. 2013).

A infecção do sistema nervoso central pelos fungos do complexo *S. schenckii* na forma de abscesso ou meningite é rara e de difícil diagnóstico. Com o desenvolvimento de melhores técnicas diagnósticas e a sobreposição com a aids, etilismo e outras condições imunossupressoras, observa-se um aumento no número de casos de infecção fúngica do sistema nervoso central. A meningite manifesta-se de maneira indolente, com hipoglicorraquia, hiperproteiorraquia e pleocitose mononuclear variável ou ausente (Kwon-Chung & Bennet 1992, Barros et al. 2011a). Apesar de não estarem esclarecidos até o momento os mecanismos fisiopatológicos, sabe-se que *S. brasiliensis* é neurotrópico em humanos, apresentando potencial agressividade em pacientes imunossuprimidos (Freitas et al. 2015a).

O acometimento mucoso na ausência de infecção em outras áreas é raro, tornando-se mais frequente nas formas disseminadas da doença. As lesões simulam estomatite aftosa, líquen plano, leishmaniose ou histoplasmose. São inicialmente eritematosas, supurativas e ulceradas, podendo tornar-se granulomatosas, vegetantes ou papilomatosas, e são frequentemente dolorosas (Rippon 1988).

Nos olhos, em 70% dos casos, a infecção ocorre por inoculação primária. Pode acometer qualquer estrutura ocular desencadeando ceratite, esclerite, dacriocistite, ulceração ou conjuntivite, que, quando acompanhada por linfadenopatia, recebe o nome de síndrome oculoglandular de Parinaud (Kwon-Chung & Bennet 1992, Curi et al. 2003, Barros et al. 2004, Freitas et al. 2014b, Yamagata et al. 2017). Em quadros de disseminação da doença, uveíte, granuloma retiniano e coroidite podem ocorrer (Curi et al. 2003, Biancardi et al. 2017).

Além dos sítios acometidos, os pacientes também podem apresentar reações de hipersensibilidade como eritema nodoso, eritema multiforme, artrite reativa e síndrome de Sweet (Gutierrez-Galhardo et al. 2002, 2005, Orofino-Costa et al. 2010, Paixão et al. 2015, Freitas et al. 2012, 2015a).

1.1.5 Hospitalizações e óbitos

No grande surto registrado na África do Sul, entre cerca de 3.300 infectados foram relatados apenas cinco com formas disseminadas ou extracutâneas diagnosticados no período de 1927 a 1963. Todos os pacientes possuíam origem Bantu e idade entre 25 e 50 anos. Um

paciente, de 38 anos, apresentou quadro visceral, com maior gravidade e foi hospitalizado três vezes ao longo de um ano (Helm & Berman 1947, Lurie 1963).

Nos surtos ou séries de casos do Peru, Venezuela, Índia, Japão e China não há relatos referentes a hospitalizações (Itoh et al. 1986, Kusuhara et al. 1988, Pappas et al. 2000, Verma et al. 2012, Song et al. 2013, Mata-Essayag et al. 2013, Soto 2015).

Nos EUA, em 1970, Lynch e colaboradores relataram quatro casos de esporotricose disseminada que foram diagnosticados no período de uma década, sugerindo similaridades clínicas, epidemiológicas e imunológicas com micoses sistêmicas (Lynch et al. 1970). No maior surto do país, em 1988, dos 84 casos, 20% foram hospitalizados (Coles et al. 1992). Outros casos de hospitalizações e óbitos foram relatados, a maioria associada à imunossupressão pelo HIV (Klein et al. 1966, Bibler et al. 1986, Oscherwitz et al. 1992, Keiser et al. 1992, Donabedian et al. 1994, Dong et al. 1995, Ware et al. 1999, Yagnik et al. 2017). Entre 2000 e 2013, a incidência anual de hospitalizações foi estimada em 0,35 por milhão de habitantes, com uma letalidade hospitalar de 3% (Gold et al. 2016).

Na Malásia, Austrália, Reino Unido e México foram relatados, com menor frequência, casos de hospitalizações e óbitos de pacientes com esporotricose, a maioria igualmente associada à imunossupressão (Klein et al. 1966, Hardman et al. 2005, Feeney et al. 2007, Tang et al. 2012, Wong et al. 2012, Bonifaz et al. 2013).

No Brasil, antes da atual hiperendemia, raramente os pacientes apresentavam manifestações graves da doença. Existem relatos de hospitalizações em São Paulo em 1999; Rio Grande do Sul em 1960 e 1999; Minas Gerais em 2001, 2005 e 2007; Paraná em 2002. Com exceção do relato de 1999 no Rio Grande do Sul e de 2007 em Minas Gerais, em todas estas publicações o desfecho foi o óbito relacionado à esporotricose. O paciente relatado em 1960 por Carneiro se mostrou rebelde a todos os tratamentos, porém não foi esclarecida a comorbidade que contribuiu para a disseminação da doença. Os demais pacientes estavam coinfectados pelo HIV (Carneiro 1960, Neto et al. 1999, Goldani et al. 1999, Aarestrup et al. 2001, Carvalho et al. 2002, Silva-Vergara et al. 2005, Vilela et al. 2007).

1.1.6 Tratamento

O iodeto de potássio era inicialmente o fármaco de primeira escolha no tratamento da esporotricose (Kauffman et al. 2007). O iodeto é administrado na dose de 4 a 6 gramas por dia (Orofino-Costa et al. 2013a). Em estudo mais recente, foi demonstrada eficácia no tratamento com doses menores, de 2,8 a 3,5 gramas por dia (Macedo et al. 2015).

A partir do final da década de 1980, o itraconazol foi adicionado como alternativa ao iodeto (Restrepo et al. 1986) e, posteriormente, tornou-se o fármaco de primeira escolha. A dose recomendada varia de 100 a 400 mg de acordo com a forma clínica e resposta terapêutica (Kauffman et al. 2007, Barros et al. 2011b). A terbinafina, na dose de 250 mg a 1 g por dia, pode ser utilizada em substituição ao itraconazol nas formas cutâneas (Kauffman et al. 2007, Francesconi et al. 2011) ou em associação quando não há boa resposta (Freitas et al. 2015a).

Quando há disseminação, acometimento pulmonar ou meníngeo, a anfotericina B torna-se o fármaco de primeira escolha. Em suas formulações lipídicas é possível utilizar doses maiores (3-5 mg/kg/dia) com menor toxicidade (Kauffman et al. 2007). Após resposta ao tratamento, a anfotericina pode ser substituída pelo itraconazol (Kauffman et al. 2007, Lederer et al. 2016). Quando há acometimento do sistema nervoso central, a formulação lipídica é a mais recomendada e devem ser consideradas estratégias alternativas como o uso combinado de fármacos. (Kauffman et al. 2007, Freitas et al. 2015a).

A eficácia *in vitro* e em modelos murinos do posaconazol já foi demonstrada (Scheinfeld et al. 2007, Silveira et al. 2009, Mario et al. 2015, Almeida-Paes et al. 2017), sendo um fármaco que vem sendo empregado para as formas disseminadas da doença. Novos estudos são necessários para confirmar o benefício no tratamento (Paixão et al. 2015).

A aplicação diária de calor local (42 a 43°C) é uma alternativa para pacientes com esporotricose cutânea impossibilitados de receber tratamento farmacológico de forma segura, como gestantes ou lactantes (Kauffman et al. 2007, Orofino-Costa et al. 2011, Barros et al. 2011a, Ferreira et al. 2012). Nas formas cutâneas com resposta lenta ao tratamento, a criocirurgia com nitrogênio líquido em jato pode ser empregada como tratamento adjuvante (Ferreira et al. 2011). Na esporotricose pulmonar localizada ou que não responde ao tratamento, a intervenção cirúrgica como a lobectomia deve ser considerada (Aung et al. 2013). Em pacientes com acometimento do sistema osteoarticular, quando o diagnóstico não é evidente ou o tratamento ineficaz, a drenagem do líquido sinovial e/ou abordagem cirúrgica com exame histopatológico e cultura das estruturas podem auxiliar (Shimizu et al. 2017).

1.2 Justificativa

A epidemia/ hiperendemia de esporotricose de transmissão zoonótica iniciada na década de 1990 vem se expandindo no território do estado do Rio de Janeiro e atingindo de forma pronunciada outras regiões do país, configurando um agravamento de interesse à saúde pública, com elevada morbidade, hospitalizações e óbitos. Atualmente a esporotricose é doença de

notificação compulsória no estado do Rio de Janeiro ainda que não conste na lista nacional de doenças de notificação compulsória. As informações sobre a doença, principalmente no âmbito nacional, são escassas e provenientes de séries de casos relatadas na literatura. Esse estudo dá continuidade a dois trabalhos já realizados na Fiocruz, utilizando os registros do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) e do INI.

O primeiro estudo, de Silva e colaboradores, investigando a distribuição espacial dos casos de esporotricose diagnosticados no INI, no período de 1997 a 2007, identificou áreas de maior densidade de casos configurando o “cinturão da esporotricose” e uma tendência de expansão da doença (Silva et al. 2012).

No segundo estudo, Freitas e colaboradores demonstraram o impacto da esporotricose na morbimortalidade dos pacientes (Freitas et al. 2014a). Por apresentar, na maioria das vezes, um curso de baixa gravidade, com acometimento apenas cutâneo e subcutâneo, esses aspectos se tornam pouco expressivos. No entanto, dados do Ministério da Saúde apresentados em audiência na câmara dos deputados indicam que as hospitalizações pela esporotricose tendem a aumentar no país em ritmo maior do que a maioria das micoses sistêmicas (Millington 2017).

O estudo abrangendo as hospitalizações e óbitos por esporotricose do Brasil possibilita uma avaliação da dinâmica da micose no seu amplo espectro clínico no território nacional. Atualmente, o INI, como principal unidade de referência no atendimento de esporotricose no Rio de Janeiro, concentra o maior número de casos, inclusive os mais graves, e, conseqüentemente, com experiência no manejo desses pacientes e conhecimento da sua evolução. Desta forma, o estudo das hospitalizações e óbitos por esporotricose dessa casuística ímpar do INI, servirá de referência para uma análise mais aprofundada deste agravo que vem apresentando mudanças no seu perfil clínico-epidemiológico.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Descrever as hospitalizações e a mortalidade por esporotricose no Brasil, com ênfase no estado do Rio de Janeiro, descrevendo também os casos conhecidos nesse estado.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a frequência, proporções (em porcentagem) e distribuição espacial das hospitalizações, no âmbito do Sistema Único de Saúde, e óbitos por esporotricose no Brasil de 1991 a 2015.

- Descrever a frequência, proporções (em porcentagem) e distribuição espacial dos casos de esporotricose diagnosticados no INI no período de 2008 a 2015 e dos notificados no estado do Rio de Janeiro de 2011 a 2015.

- Analisar, do ponto de vista da espacialização, os pacientes do INI hospitalizados e os óbitos por esporotricose de 1991 a 2015, particularizando os imunossuprimidos pelo HIV.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Considerações éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INI em 5 de dezembro de 2016, sob o número do parecer 1.850.418 (Anexo 1) e o coordenador do projeto assinou um termo de compromisso e responsabilidade (Anexo 2) assegurando a confidencialidade das informações. Por se tratar de uma análise retrospectiva, foi solicitada e aprovada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 3). Os dados foram acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos no projeto, os quais possuem senhas para acesso ao sistema de dados dos pacientes e aos computadores da instituição. A identidade das fontes foi protegida pelo uso do código de registro institucional ao invés do nome, em todos os bancos de dados criados. Não serão citados endereços, nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação, assim como quaisquer fotografias que se façam necessárias não irão mostrar o rosto completo do paciente ou qualquer outra característica que permita a sua identificação. A escala de mapa utilizada não permite a identificação dos endereços.

3.2 Fonte de dados

Foi realizado estudo observacional descritivo retrospectivo a partir de dados secundários disponíveis nos sistemas de informação do Datasus e dados de prontuários de pacientes do INI.

3.2.1 Dados do Brasil

Para o estudo das hospitalizações e óbitos por esporotricose no Brasil foram obtidos arquivos disponíveis *online* na versão reduzida com dados do Sistema de Comunicação de Informação Hospitalar e Ambulatorial (CIHA), de 2008 a 2010, Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIHSUS), de 1992 a 2015 e do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) de 1991 a 2015. A variação nos períodos ocorreu de acordo com a disponibilidade na página do Datasus.

Os dados foram analisados segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde na sua 9ª versão (CID-9) (nas bases até 1997) e na 10ª versão - CID-10 (nas bases a partir de 1998), gerando dois bancos de dados de hospitalizações (1992-1997 e 1998-2015) e dois de óbitos (1991-1997 e 1998-2015). Foram incluídas as hospitalizações em que a esporotricose foi registrada como causa primária e/ou secundária e as

declarações de óbito em que a doença foi informada nas linhas A, B, C e/ou II além da causa básica.

Devido às mudanças nas bases de dados ao longo dos anos, foi necessário criar uma padronização das variáveis e unir os arquivos utilizando o programa MySQL.

3.2.2 Dados do estado do Rio de Janeiro

Para o estudo dos casos do estado do Rio de Janeiro, foi fornecido, pela Secretaria Estadual de Saúde (SES-RJ), o banco de dados das fichas de notificação compulsória de esporotricose do Sistema de informação de agravos de notificação (Sinan), entre 2011 e 2015.

Em outubro de 2011, foi publicada uma nota técnica recomendando a notificação dos casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro (SES-RJ, 2011) e, em julho de 2013, a doença tornou-se de notificação compulsória (SES-RJ, 2013). Até 2011, na ausência de dados do Sinan, foram utilizados apenas os dados dos pacientes diagnosticados no INI.

3.2.3 Dados do INI

Para o estudo dos pacientes do INI, foi utilizado o banco de dados do Sistema de Prontuário Eletrônico do Paciente do INI (Sipec) com os casos, hospitalizações e óbitos entre 1991 e 2015, nos quais foi registrado algum CID de esporotricose.

Os prontuários referentes às hospitalizações e óbitos foram revisados individualmente com inserção das variáveis no banco de pacientes hospitalizados.

3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foi utilizado como critério para inclusão das hospitalizações, óbitos ou casos no estudo o registro do código CID-9 117.1 (esporotricose) até 1997 e, a partir de 1998, CID-10 B42.0 (esporotricose pulmonar), B42.1 (esporotricose linfocutânea), B42.7 (esporotricose disseminada), B42.8 (outras formas de esporotricose) ou B42.9 (esporotricose não especificada).

Foram excluídos os registros em que foi descartado o diagnóstico de esporotricose e para os anos de 2011 a 2015 foram excluídas as duplicidades referentes a pacientes do INI notificados no Sinan com base no nome, data de nascimento, nome da mãe e sexo, utilizando relacionamento determinístico (igualdade completa nos dados), probabilístico (programa RECLINK) e posteriormente em busca manual nos casos de menor probabilidade nos pareamentos.

3.4 Variáveis do estudo

3.4.1 Dados do SIHSUS

A partir dos dados obtidos do SIHSUS, foram analisadas as seguintes variáveis presentes nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIHs): unidade da federação, idade, ano da hospitalização, mês da hospitalização, data da hospitalização e data de saída.

Devido à presença de variáveis distintas, foi realizada uma análise mais detalhada no período após 1998 (novas variáveis: município de residência e CID primário/ secundário).

O laudo para solicitação de AIH, o documento utilizado para qualquer hospitalização no SUS, é de responsabilidade dos médicos, cirurgiões-dentistas e enfermeiros obstetras, de acordo com a área de atuação. O campo CID-10 principal deve ser preenchido com a doença que motivou a hospitalização e o campo CID-10 secundário com a doença que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos. Apenas o primeiro campo é de preenchimento obrigatório (Ministério da Saúde 2005, 2007).

3.4.2 Dados do SIM

A partir dos dados do SIM, foi possível analisar as seguintes variáveis, presentes na declaração de óbito: data do óbito, cor, escolaridade, estado civil, idade, município de residência, linha A, linha B, linha C, linha D, linha II, causa básica.

Na declaração de óbito preenchida pelos médicos, existem quatro linhas que devem ser preenchidas com os códigos das doenças, estados mórbidos ou lesões que produziram ou contribuíram com o óbito. A primeira linha (A) é a causa imediata desencadeada pelas linhas B, C e D, na ordem, sendo a última preenchida considerada como causa básica do óbito. Além dessas, na linha II devem ser relatadas outras condições que não entraram na sequência causal, mas estavam presentes no momento do óbito (Ministério da Saúde 2009).

3.4.3 Dados do Sinan

A partir dos dados do Sinan, foi possível obter o número total de casos no período e analisar: endereço, idade, sexo, gestação, raça e escolaridade.

3.4.4 Dados do INI

A partir dos dados de prontuários dos pacientes hospitalizados no INI, foram analisados aspectos sociodemográficos, epidemiológicos e clínicos, de acordo com as seguintes variáveis: idade, cor, renda familiar, escolaridade, data da hospitalização, dias de hospitalização, duração da doença, contato com gato/ terra, tempo até o diagnóstico, número de hospitalização, forma clínica, presença de comorbidade, HIV e CD4⁺ na hospitalização, óbito e data do óbito.

3.5 Análise estatística

Uma vez obtidas as variáveis, as informações foram armazenadas em um banco de dados (Excel®) e analisadas com o auxílio das bibliotecas do programa de acesso livre R versão 3.4.1. Foram excluídos registros incompletos antes da realização dos testes estatísticos.

Frequências, proporções, medidas-resumo e taxas de incidência foram estimadas. As variáveis sociodemográficas foram obtidas a partir dos censos de 2000 e 2010 e, nos períodos intercensitários, estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Testes de normalidade (Shapiro-Wilk) foram aplicados para avaliar a distribuição da população do estudo, quando pertinente. Para a comparação das categorias das variáveis quantitativas e não distribuídas normalmente foi utilizado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. Todos os testes de hipótese foram realizados levando em consideração um nível de significância de 5%.

3.6 Análise espacial

Para o estudo da distribuição espacial, foram compilados todos os casos registrados como esporotricose no período de 2008 a 2015 no INI e notificados no Sinan de 2011 a 2015. O período é posterior à análise realizada por Silva e colaboradores dos pacientes diagnosticados no INI (Silva et al. 2012).

Os endereços foram convertidos em coordenadas geográficas com a ferramenta de Geocoding da plataforma ViconSaga do laboratório de geoprocessamento da Universidade Federal do Rio de Janeiro e inseridas nos programas QGIS e ArcGIS, criando arquivos *shapefile* por ano. Foi utilizado o sistema de coordenadas projetadas UTM - Universal Transversa de Mercator para a América do Sul SIRGAS2000 e dados cartográficos de limite dos municípios do IBGE.

Utilizando a técnica de Kernel, com raio de 1.000 metros e mapas cartográficos do IBGE foram criados mapas de densidade do estado e região metropolitana, com cinco classificações

de intensidade. A partir destes, foram utilizadas técnicas de geoprocessamento para comparar as áreas densas com os endereços dos pacientes do INI, hospitalizados ou que foram a óbito, particularizando os infectados pelo HIV.

4. RESULTADOS

4.1 Hospitalizações ocorridas no Brasil

No período de 1992 a 2015, foram registradas 782 hospitalizações relacionadas à esporotricose no âmbito do Sistema Único de Saúde, no Brasil (Apêndice A), com duração mediana de 8 dias (Intervalo Interquartil (IQ): 4-20 dias) e média de 15,8 dias. A mediana da idade foi de 43,0 anos e a média de 41,9. A distribuição dos casos ao longo dos meses não apresentou caráter sazonal. Não foram encontradas hospitalizações por esporotricose nos dados disponíveis do sistema complementar de saúde (CIHA).

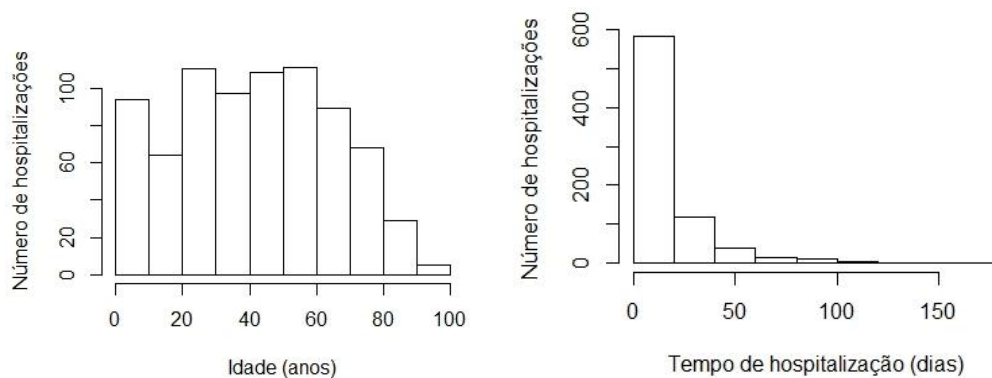
Do total de hospitalizações, 474 (60,6%) foram registradas com o gênero masculino e 303 (38,7%), com o gênero feminino, em 5 (0,7%) hospitalizações a informação sobre o gênero não estava disponível no banco de dados. Entre as hospitalizações registradas com o gênero masculino, a mediana e a média da idade foram, respectivamente, de 37,3 e de 40,6 anos e a mediana e média da duração foram de, respectivamente, 35,5 e 41,5 dias. Entre as registradas com o gênero feminino, a mediana e a média da idade foram, respectivamente, de 42,5 e de 43,9 anos e a mediana e média da duração foram de, respectivamente, 25,5 e 29,8 dias.

A idade dos pacientes hospitalizados e o tempo de hospitalização não apresentaram distribuição normal (p -valor $< 0,001$ e p -valor $< 0,001$, respectivamente), como visualizado no histograma (Gráfico 1). Um maior tempo de hospitalização para o gênero masculino e para as faixas etárias de 25-60 anos e maior que 60 anos se mostraram estatisticamente significantes (Tabela 1).

No período estudado, 57,2% das hospitalizações concentraram-se em três estados. No Rio de Janeiro, ocorreram 250 hospitalizações (32,0%), em São Paulo, 128 (16,4%) e em Goiás, 69 (8,8%). Alguns períodos de aumento no número de hospitalizações, fugindo ao padrão observado, podem ser vistos nos anos de 1994 e 1995 na Bahia, no Paraná (2008), em Goiás (2008-11), no Amazonas (2009-10) e em São Paulo (2010-11). Com exceção do estado de Roraima, foram registradas hospitalizações em todas as unidades da federação (Apêndice A). A partir de 2008, houve aumento importante nas hospitalizações em todo o Brasil, decorrente principalmente do incremento em Goiás, Rio de Janeiro e São Paulo (Gráfico 2).

No Rio de Janeiro, a mediana e média de duração das hospitalizações foram de 14,0 e 23,7 dias, respectivamente. A mediana e média da idade foram de 41,0 e 42,0 anos, respectivamente. Nas 250 hospitalizações, 139 (55,6%) eram do gênero masculino e 107 (42,8%) do gênero feminino, em 4 (1,6%), o gênero não constava no banco de dados.

Gráfico 1– Histograma de distribuição das hospitalizações por esporotricose no Brasil segundo a idade dos pacientes e tempo de hospitalização no período de 1992 a 2015.



Fonte: SIHSUS 2017

Tabela 1 – Duração mediana da hospitalização por esporotricose no Brasil, em dias, segundo o gênero e faixa etária no período de 1992 a 2015.

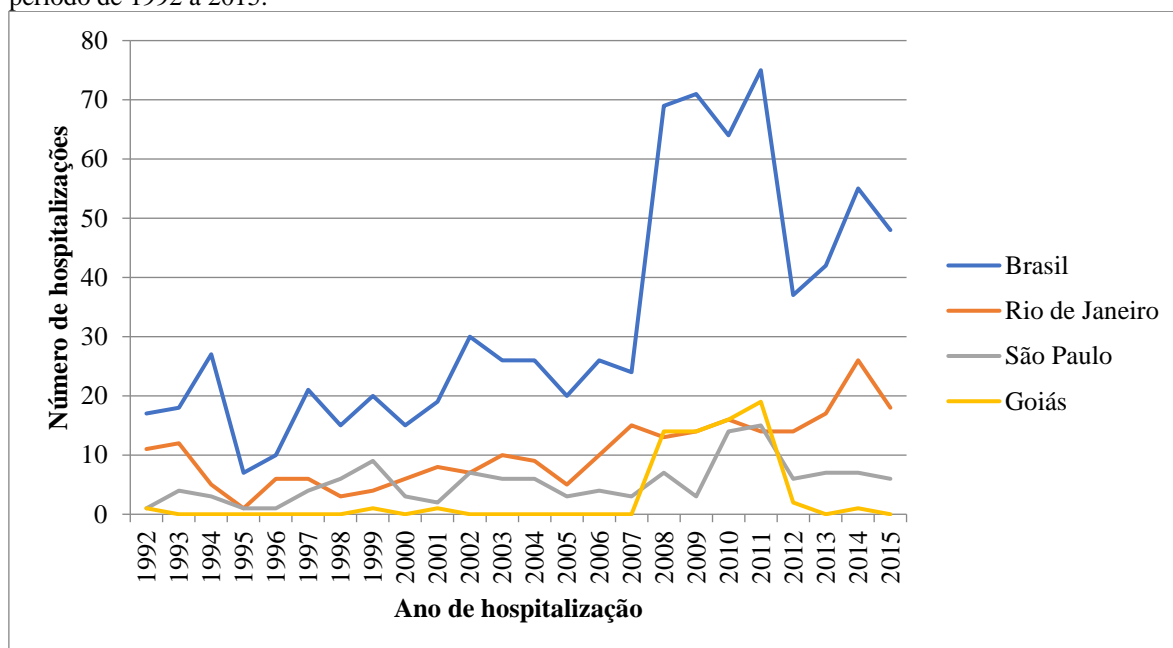
Fator	Frequência (%)	Duração mediana (dias)	p-valor
Gênero			<0,0001 ¹
Masculino	474 (60,6)	9,0	
Feminino	303 (38,7)	7,0	
Faixa etária			<0,0001 ²
0-24 anos	195 (24,9)	5,0	
25-60 anos	386 (49,3)	9,0	
Maior de 60 anos	196 (25,1)	9,0	

1- Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney

2- Teste de Kruskal-Wallis

Fonte: SIHSUS 2017

Gráfico 2 – Hospitalizações associadas à esporotricose no Brasil e nos três estados com maior número, no período de 1992 a 2015.



Fonte: SIHSUS 2017

Utilizando-se os dados dos censos e estimativas populacionais do IBGE, foi possível obter a taxa de hospitalizações por habitantes, sendo utilizada a escala de 1 milhão de habitantes. No Brasil, no período estudado, essa taxa variou entre 0,04 e 0,38 (Gráfico 3 e Apêndice B). No Rio de Janeiro, foi observada variação entre 0,07 e 1,57, mantendo-se acima de 1,03 a partir de 2013 (Gráfico 4 e Apêndice B). Em São Paulo, a taxa variou entre 0,03 e 0,34. Em Goiás, entre 2008 e 2011 a taxa manteve-se acima de 2,31, chegando a 3,03 em 2011 (Apêndice B).

Em outros estados, apesar dos números absolutos de hospitalização não serem os maiores do país, foram observados picos das taxas de hospitalizações. O primeiro deles, em 1994, ocorreu na Bahia, com taxa de 1,36. Em Tocantins, em 2002 a taxa foi de 1,61, mantendo-se acima de 0,77 até 2004. O estado do Acre apresentou um pico isolado de 1,41 em 2008. No Paraná a taxa chegou a 1,04 no mesmo ano. A maior taxa do período ocorreu no Amazonas, de 5,09, em 2009. No Distrito Federal, a taxa chegou a 1,57 em 2009 e a 1,05 em 2014. No Amapá, 1,42 em 2011. E na Paraíba, 1,01 em 2014 (Apêndice B).

O INI foi o hospital com o maior número de hospitalizações no período analisado, no grupo de registros do Brasil, sendo registradas 91 (11,6%) entre 1998 e 2015. Em ordem decrescente, o Hospital Otávio Mangabeira, em Salvador, foi o segundo com o maior número de hospitalizações, sendo registradas 29 (3,7%) entre 1992 e 1997. No Hospital Universitário Pedro Ernesto, no Rio de Janeiro, foram registradas 27 (3,5%) entre 2001 e 2015. Entre os dez

hospitais com o maior número de hospitalizações, quatro eram localizados no município do Rio de Janeiro (Tabela 2).

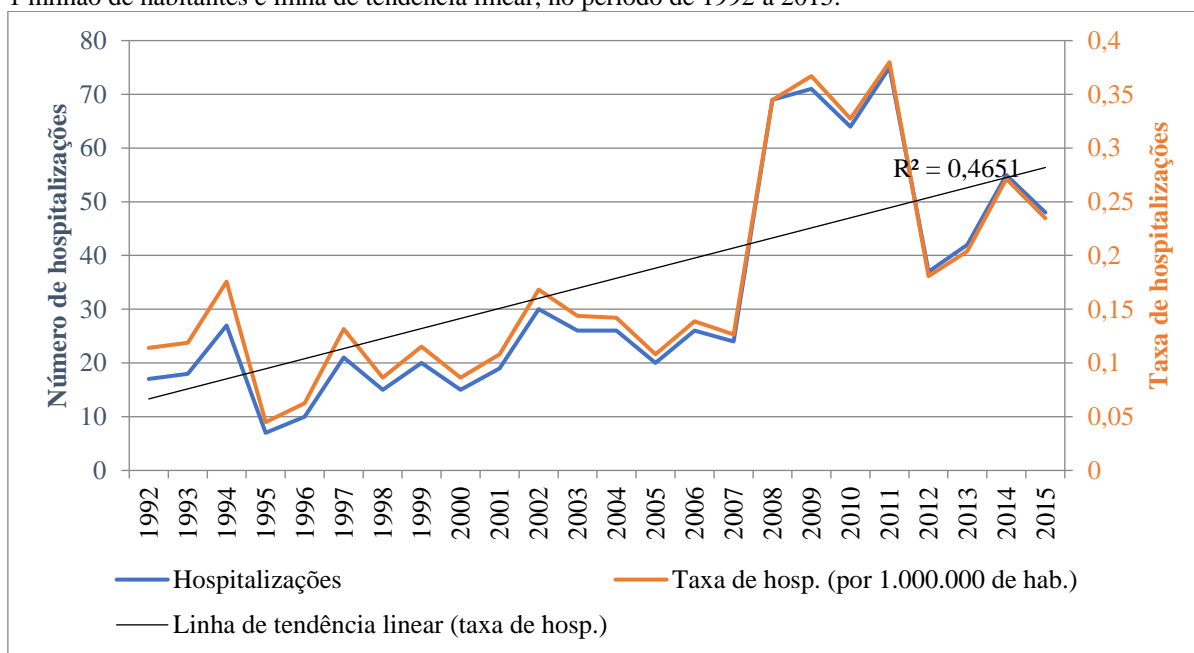
Tabela 2 - Hospitais com o maior número de hospitalizações onde a esporotricose foi mencionada, no Brasil, no período de 1992 a 2015.

Nome do hospital (Cidade – UF)	Número de hospitalizações (%)
Instituto Nacional de Infectologia (Rio de Janeiro – RJ)	91 (11,6)
Hospital Otávio Mangabeira (Salvador – BA)	29 (3,7)
Hospital Universitário Pedro Ernesto (Rio de Janeiro – RJ)	27 (3,5)
SEAP – Sanatório Penal (Rio de Janeiro – RJ)	16 (2,0)
Instituto de Infectologia Emílio Ribas (São Paulo -SP)	15 (1,9)
Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto (Manaus – AM)	15 (1,9)
Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (Teresina – PI)	14 (1,8)
Hospital de Caridade São Vicente de Paulo (Jundiaí – SP)	13 (1,7)
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (Botucatu – SP)	12 (1,5)
Hospital Federal dos Servidores do Estado (Rio de Janeiro – RJ)	12 (1,5)

Fonte: SIHSUS 2017

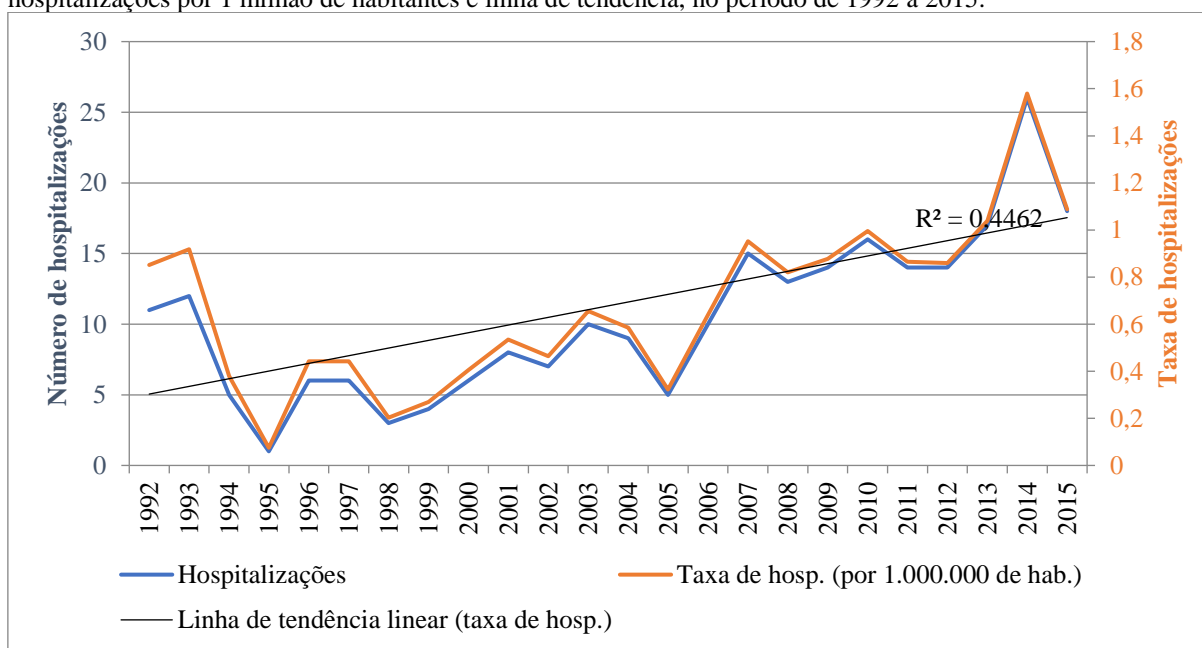
A partir de 1998, novas variáveis foram acrescentadas ao banco de dados do SIHSUS, permitindo analisar os municípios de residência e os diagnósticos primário e secundário. Dessa maneira, foi elaborado o mapa 1 e o apêndice C, abrangendo as hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada no período de 1998 a 2015.

Gráfico 3 – Hospitalizações associadas à esporotricose no Brasil, frequência absoluta, taxa de hospitalizações por 1 milhão de habitantes e linha de tendência linear, no período de 1992 a 2015.



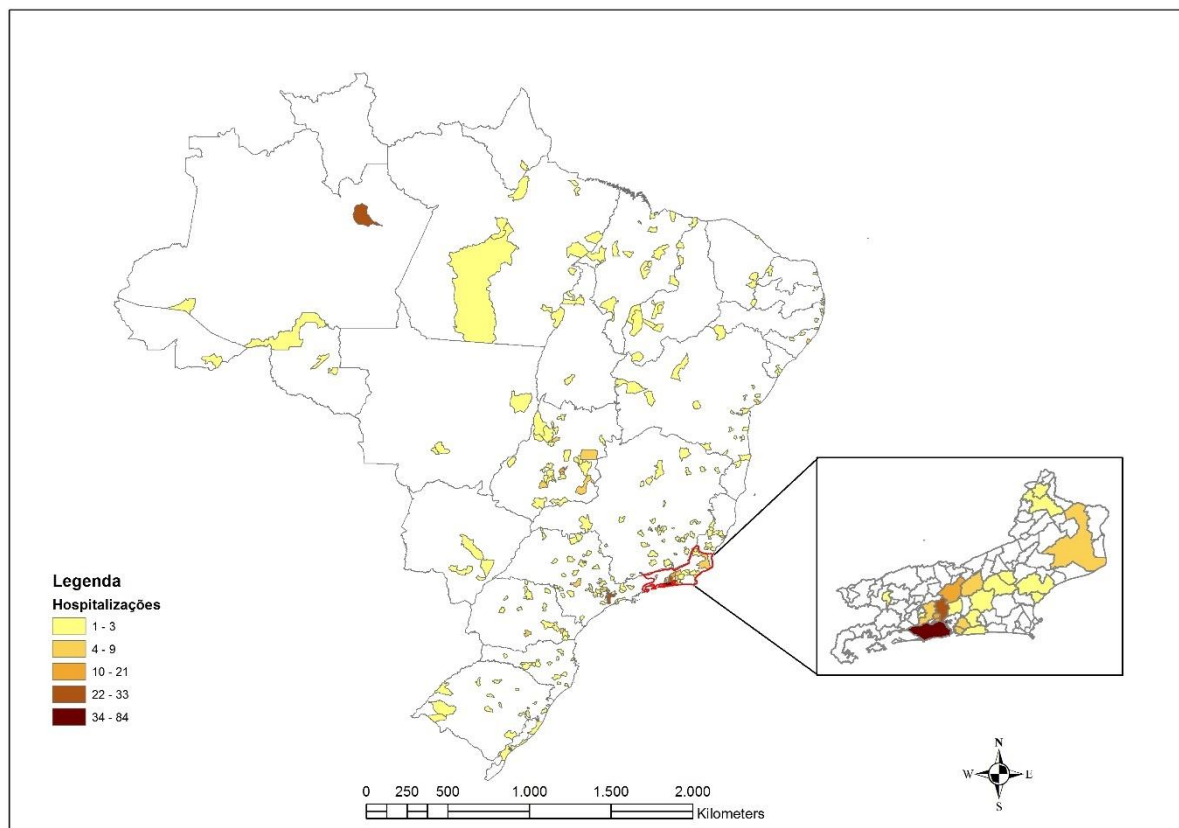
Fonte: SIHSUS 2017

Gráfico 4 – Hospitalizações associadas à esporotricose, no estado do Rio de Janeiro, frequência absoluta, taxa de hospitalizações por 1 milhão de habitantes e linha de tendência, no período de 1992 a 2015.



Fonte: SIHSUS 2017

Mapa 1 – Hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada no Brasil, no período de 1998 a 2015: distribuição por município de residência.



Fonte: SIHSUS 2017

Entre 1998 e 2015, ocorreram 682 hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada distribuídas em municípios de todas as regiões do Brasil. Foram registradas hospitalizações em 302 municípios, 5,4% do total de 5.570. Os 17 municípios com 6 ou mais hospitalizações concentraram 44,4% das hospitalizações.

Rio de Janeiro-RJ e Duque de Caxias-RJ foram os municípios com o maior número, com 84 e 33 hospitalizações, respectivamente, somando 17,2% do total. Dos 25 municípios com 4 ou mais hospitalizações, 10 (40,0%) estavam localizados no estado do Rio de Janeiro. O terceiro município em número de hospitalizações foi São Paulo-SP com 32 hospitalizações, seguido por: Manaus-AM, 25; Goiânia-GO, 21; Petrópolis-RJ, 17; São João de Meriti-RJ, 13; Belford Roxo-RJ, 12; Brasília-DF, 9; Jundiaí-SP, 8; Inácio Martins-PR, 8; São Gonçalo-RJ, 8; Teresópolis-RJ, 7; Aparecida de Goiânia-GO, 7; Nova Iguaçu-RJ, 7; Curitiba-PR, 6; Ipameri-GO, 6; Salvador-BA, 5; Botucatu-SP, 5; Campos dos Goytacazes-RJ, 5; Acreúna-GO, 5; Maceió-AL, 4; Cariacica-ES, 4; Niterói-RJ, 4; Itapaci-GO, 4; além de outros 277 municípios com menos de 4 hospitalizações.

Em 612 (89,7%) hospitalizações, a esporotricose foi o diagnóstico primário, sendo 220 (35,9%) por esporotricose pulmonar, 129 (21,1%) por esporotricose linfocutânea, 76 (12,4%) por esporotricose disseminada, 70 (11,4%) por outras formas de esporotricose e 117 (19,1%) por esporotricose não especificada (Apêndice C).

O campo diagnóstico secundário foi informado em apenas 22,8% do total de hospitalizações estudadas. Nos pacientes em que a esporotricose foi o diagnóstico primário, foram mencionados como diagnóstico secundário: condições imunossupressoras como doença pelo HIV em cinco, neoplasias malignas em quatro, transplante hepático em dois, etilismo em dois e agranulocitose em uma. Também estavam associadas doenças crônico-degenerativas como hipertensão arterial, diabetes mellitus, cardiopatia e insuficiência renal, e doenças infecciosas como celulite, osteomielite, abscesso cutâneo, leishmaniose tegumentar, pneumonia, infecção do trato urinário, actinomicetoma em uma e outras micoses em três (Tabela 3 e Apêndice C).

A esporotricose foi informada como diagnóstico secundário em 11,7% do total e, entre esses, em 36 hospitalizações (5,3%) o diagnóstico primário foi de doença relacionada ao HIV (Tabela 3 e Apêndice C).

Tabela 3 - Principais diagnósticos registrados nas hospitalizações em que a esporotricose foi mencionada no Brasil, no período de 1998 a 2015.

Diagnósticos primários (%)	Diagnósticos secundários (%)
Esporotricose (89,7) ¹	Esporotricose (11,7) ¹
Doença relacionada ao HIV (5,3)	Celulite/ abscesso (1,6)
Infecção bacteriana (0,9)	Hipertensão arterial sistêmica (1,2)
Abscesso/ celulite/ infecção de pele (0,9)	Doença relacionada ao HIV (0,7)
	Neoplasia maligna (0,6)
	Osteomielite (0,4)
	Transplante hepático (0,3)
	Etilismo (0,3)
	Agranulocitose (0,1)

1. Em 10 hospitalizações a esporotricose foi registrada como diagnóstico primário e secundário

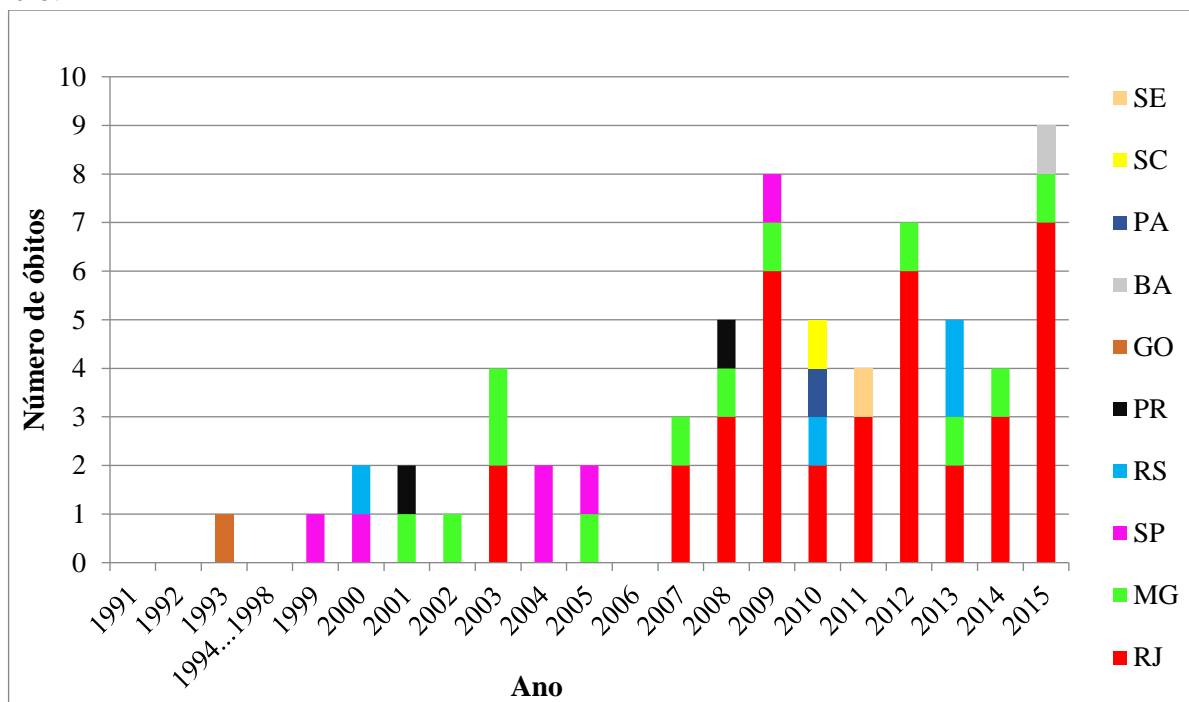
Fonte: SIHSUS 2017

4.2 Óbitos ocorridos no Brasil

Entre 1991 e 2015, no Brasil, foram registrados 65 óbitos em que a esporotricose foi mencionada, distribuídos por 10 unidades da federação. O maior número segundo o local de residência foi registrado no estado do Rio de Janeiro, 36 (55,4%), seguido por Minas Gerais com 12 (18,5%), São Paulo com 6 (9,2%), Rio Grande do Sul com 4 (6,2%), Paraná com 2

(3,1%) e Bahia, Goiás, Pará, Santa Catarina e Sergipe com 1 óbito cada, conforme ilustrado no gráfico 5.

Gráfico 5 – Óbitos registrados no Brasil em que a esporotricose foi mencionada, por UF, no período de 1991 a 2015.



Fonte: SIM 2017

Em 45 (69,2%) óbitos, foi registrado o gênero masculino e em 20 (30,8%), o gênero feminino. A idade mediana dos indivíduos no momento do óbito foi de 46,0 anos (IQ: 36-58) e a média foi de 47,4 anos.

Quando analisados apenas os indivíduos do gênero masculino, a mediana e a média foram, respectivamente, 45,0 e 43,8 anos. E quando analisados os indivíduos do gênero feminino, a mediana e a média foram, respectivamente, 54,5 e 55,6 anos.

Em 40 (61,5%) óbitos foi informada cor da pele não branca, em 22 (33,8%) cor branca e em 3 (4,6%) registros a informação não constava no banco de dados. No que diz respeito à escolaridade, 37 (56,9%) estudaram até 7 anos, 10 (15,4%) estudaram mais que 7 anos e em 18 (27,7%) a informação não estava disponível no banco de dados (Tabela 4).

Quanto à ocupação no momento do óbito, a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO) de 2002 (Ministério do Trabalho 2002) divide as ocupações em 10 grandes grupos, utilizando-se esta classificação, os indivíduos podem ser agrupados da seguinte maneira: 15 (23,1%) trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados; 9 (13,8%) trabalhadores de manutenção e reparação; 6 (9,2%) trabalhadores da produção de bens e

serviços industriais; 5 (7,7%) trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e pesca; 1 (1,5%) dirigente de organizações de interesse público e de empresas e gerentes; 1 (1,5%) profissional das ciências e das artes; 1 (1,5%) técnico de nível médio; 1 (1,5%) trabalhador de serviços administrativos. Em 14 (21,5%) óbitos não havia a informação preenchida e 12 (18,4%) indivíduos estavam fora do mercado de trabalho (desempregado, aposentado ou do lar).

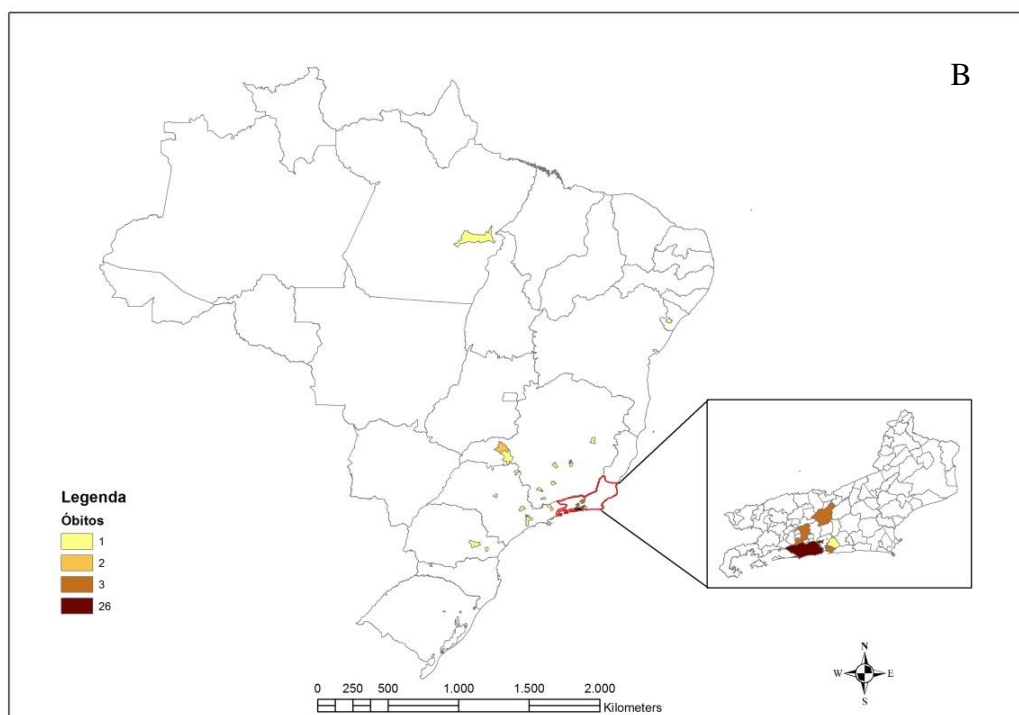
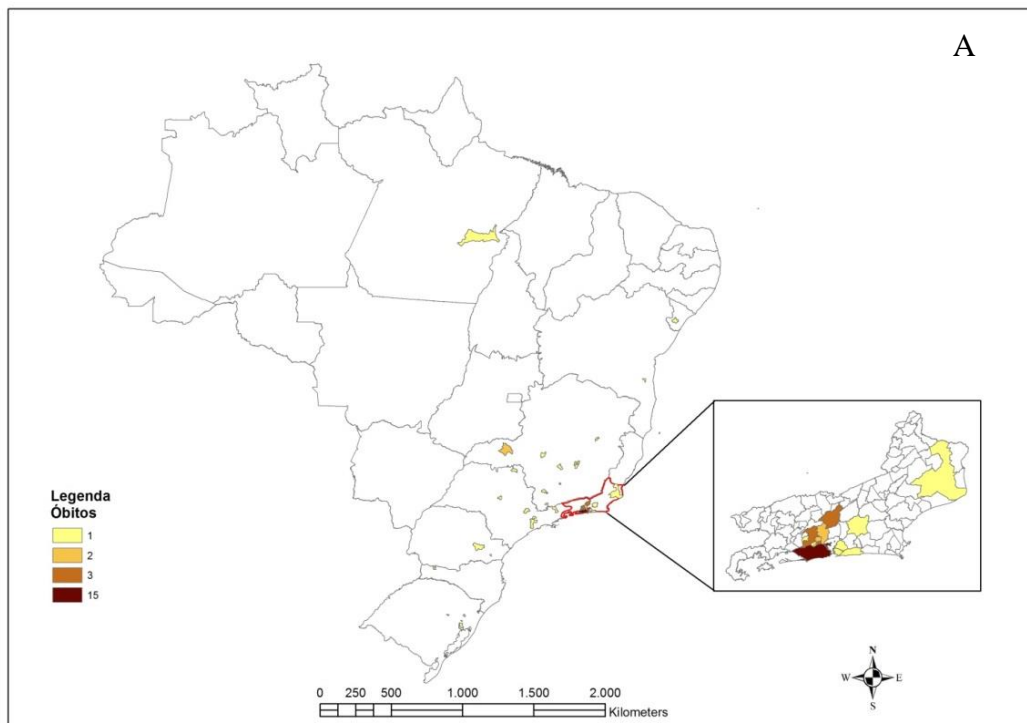
Tabela 4 - Distribuição dos óbitos em que a esporotricose foi mencionada no Brasil no período de 1991 a 2015, por gênero, faixa etária, cor da pele, escolaridade e infecção pelo HIV.

Fator	Frequência (%)
Gênero	
Masculino	45 (69,2)
Feminino	20 (30,8)
Faixa etária	
0-24 anos	4 (6,2)
25-60 anos	46 (70,7)
Maior de 60 anos	15 (23,1)
Cor da pele	
Não branca	40 (61,5)
Branca	22 (33,8)
Não disponível	3 (4,6)
Escolaridade	
Até 7 anos	37 (56,9)
Acima de 7 anos	10 (15,4)
Não disponível	18 (27,7)
HIV	
Sim	26 (40,0)
Não	39 (60,0)

Fonte: SIM 2017

Foi registrado como município de residência o Rio de Janeiro em 15 (23,0%) óbitos, São João de Meriti-RJ, Petrópolis-RJ e Nova Iguaçu-RJ em 3 (4,6%) cada, Duque de Caxias-RJ, Belford Roxo-RJ, Uberlândia-MG e Belo Horizonte-MG em 2 (3,0%) cada, além de Cachoeiras de Macacu-RJ, Campos dos Goytacazes-RJ, Maricá-RJ, Mesquita-RJ, Nilópolis-RJ, Niterói-RJ, Queimados-RJ, São Gonçalo-RJ, Marabá-PA, Lagarto-SE, Coaraci-BA, Conceição dos Ouros-MG, Divinópolis-MG, Ijaci-MG, Machado-MG, Nova Lima-MG, Sabará-MG, São Gotardo-MG, São Pedro do Suaçuí-MG, Bariri-SP, Campinas-SP, Guaratinguetá-SP, Ituverava-SP, Mairiporã-SP, São Paulo-SP, Fazenda Rio Grande-PR, Ponta Grossa-PR, São Lourenço do Oeste-SC, Lajeado-RS, Porto Alegre-RS, Santa Maria do Herval-RS, Sapucaia do Sul-RS em 1 (1,5%) cada (Mapa 2). Em um óbito o município não constava no banco de dados.

Mapa 2 – Óbitos registrados no Brasil em que a esporotricose foi mencionada, no período de 1991 a 2015: A- distribuição por município de residência; B- distribuição por município de ocorrência.



Fonte: SIM 2017

Dos 36 óbitos registrados no estado do Rio de Janeiro, 20 (55,6%) eram do gênero masculino e 16 (44,4%) feminino. A idade mediana e média no momento do óbito foram de 48,0 e 49,4 anos, respectivamente. A maioria era não branca (29 óbitos, 80,5%) e com menos de 7 anos de estudo (23 óbitos, 63,8%). Foi declarada a participação do HIV na morte em 16 (44,4%) óbitos. Nove do total de óbitos ocorreram no INI, o equivalente a 13,8% do total de óbitos do Brasil e 25,0% do total de óbitos do estado.

Em 49 (75,4%) do total de declarações, a esporotricose foi uma das doenças ou agravos que desencadearam o óbito, dessas, em 20 pacientes (30,7%) foi a causa básica do óbito e em 6 (9,2%) a causa imediata do óbito. Nas demais 16 (24,6%), a esporotricose não foi causa do óbito, mas estava associada ao quadro clínico do paciente.

Considerando todos os óbitos em que a esporotricose foi mencionada, a forma não especificada foi registrada em 48 (73,8%) óbitos, a disseminada em 8 (12,3%), a linfocutânea em 3 (4,6%), a pulmonar em 3 (4,6%) e outras formas de esporotricose em 3 (4,6%, Apêndice D).

Dentre os agravos ou doenças que participaram da cadeia de eventos responsáveis pelo óbito, destacam-se condições imunossupressoras ou que necessitem de imunossupressão no tratamento, como doença pelo HIV em 21 (32,3%), desnutrição em 2 (3,0%), etilismo, imunodeficiência não especificada, lúpus eritematoso, linfoma de Hodgkin, leucemia mieloide aguda em 1 cada (total de 7,7%). Além das condições imunossupressoras, foram registradas doenças degenerativas e infecções participando do óbito. Um paciente evoluiu com esporotricose após acidente de motocicleta (Apêndice D).

Foram ainda informados como comorbidades, mas sem participar do óbito, doença pelo HIV em 5 (7,6%), além de anemia aplásica, toxoplasmose, caquexia, cirrose hepática, insuficiência renal, flebite/ tromboflebite, coagulação intravascular disseminada (CIVD), episódio depressivo, demência, desnutrição proteico-calórica, diabetes mellitus, distúrbios do metabolismo, hipertensão arterial sistêmica, DPOC, transtorno mental associado ao álcool, hanseníase, pneumoconiose, obesidade, sinusite crônica, úlcera de decúbito (Apêndice D).

Dois óbitos ocorreram em domicílio, em ambos a esporotricose foi classificada como não especificada. Um paciente era residente de Santa Catarina, etilista e a causa imediata do óbito foi preenchida como morte sem assistência. O outro paciente era residente de Minas Gerais, obeso e cardiopata, a causa imediata do óbito foi preenchida como infarto agudo do miocárdio.

Quando considerados os 26 (40,0% do total) pacientes infectados pelo HIV, a mediana e média da idade no momento do óbito foram de 36,0 e 38,1 anos, respectivamente; 20 (76,9%) eram do gênero masculino e 6 (23,1%) do gênero feminino; 19 (73,0%) eram não brancos, 6 (23,1%) brancos e em 1 não constava informação no banco; 13 (50,0%) estudaram menos que 7 anos, 4 (15,4%), mais que 7 anos e em 9 a escolaridade não constava no banco. No estado do Rio de Janeiro, ocorreram 16 (61,5%) óbitos, dos quais 3 (11,5%) no INI; em Minas Gerais, 4 (15,4%); em São Paulo, 3 (11,5%); no Rio Grande do Sul, 2 (7,6%) e no Paraná, 1 (3,8%). A esporotricose foi informada como causa imediata do óbito de 5 desses pacientes (1 esporotricose linfocutânea e 4 não especificadas). Nas linhas B, C, D ou II, foi registrado o código de esporotricose não especificada em 7 (26,9%), outras formas de esporotricose em 2 (7,6%), esporotricose disseminada em 1 (3,8%) e esporotricose linfocutânea em 1 (3,8%).

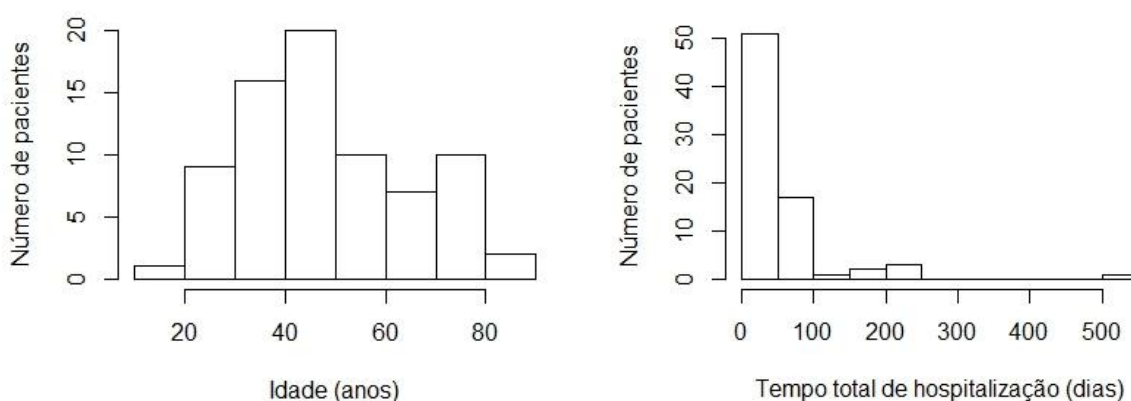
4.3 Hospitalizações ocorridas no INI

A primeira hospitalização relacionada à esporotricose no INI ocorreu em 1999. No período estudado (1991-2015), 75 pacientes foram hospitalizados 118 vezes (1,6 hospitalização por paciente). A mediana e a média da idade dos pacientes foram de 47,0 e 48,7 anos, respectivamente.

No cálculo do tempo total de hospitalização foram somados todos os períodos em que cada paciente foi hospitalizado. A mediana do tempo total de hospitalização foi de 25,0 dias (IQ: 14-58) e a média foi de 50,6 dias. Os dados da amostra dos pacientes hospitalizados não apresentaram distribuição normal quando analisadas a idade e o tempo total de hospitalização (p-valor = 0,04578 e p-valor <0,001, respectivamente), como visualizado no histograma (Gráfico 6).

Visando fazer com que as análises estatísticas fossem comparáveis aos dados do Brasil, cada hospitalização foi analisada como um registro isolado. Dessa maneira, a distribuição manteve-se não normal, a mediana da duração foi de 21,0 (IQ: 10,5-37) e a média de 33,7 dias. Os pacientes infectados pelo HIV quando comparados aos não infectados e os do gênero masculino comparados aos do gênero feminino permaneceram hospitalizados mais tempo e a diferença foi estatisticamente significativa. A diferença na duração da hospitalização não foi estatisticamente significativa para as variáveis cor da pele autorreferida, faixa etária e etilismo (Tabela 5).

Gráfico 6 – Histograma de distribuição dos pacientes hospitalizados por esporotricose no INI, no período de 1991 a 2015, por idade dos pacientes e tempo de hospitalização.



Fonte: Sipec, 2017

Tabela 5– Distribuição e duração das hospitalizações ocorridas no INI por esporotricose, em dias, no período de 1991 a 2015, segundo gênero, cor da pele, faixa etária, HIV e etilismo.

Fator	Frequência (%)	Duração mediana (dias)	p-valor
Gênero			0,0400 ¹
Masculino	78 (66,1)	24,5	
Feminino	40 (33,9)	17,0	
Cor de pele			0,1827 ¹
Branca	42 (35,6)	17,0	
Não branca	76 (64,4)	22,0	
Faixa etária			0,1489 ²
18-24 anos	11 (9,3)	23,0	
25-60 anos	86 (72,9)	21,0	
Maior que 60 anos	21 (17,8)	16,0	
HIV			0,0030 ¹
Sim	56 (47,5)	28,0	
Não	62 (52,5)	16,0	
Etilismo			0,9948 ¹
Sim	26 (22,0)	19,0	
Não	92 (78,0)	21,0	

1- Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney

2- Teste de Kruskal-Wallis

Fonte: Sipec, 2017

Foram hospitalizados 44 (58,7%) pacientes do gênero masculino e 31 (41,3%) do gênero feminino, 44 (58,7%) pacientes com cor de pele não branca e 31 (41,3%) pacientes com cor de

pele branca, 54 (72,0%) pacientes com até 9 anos de estudo (sendo 5 pacientes analfabetos), 19 (25,3%) pacientes com mais de 9 anos de estudo e em 2 hospitalizações a escolaridade não estava disponível nos prontuários (Tabela 6). Quanto à renda familiar, 43 (57,3%) pacientes declararam receber até dois salários mínimos, sendo 33 (44,0%) pacientes com renda familiar igual ou inferior a 1 salário mínimo. Apenas 20 (26,7%) pacientes apresentaram renda superior a 2 salários mínimos e 12 (16,0%) desconheciam ou preferiam não informar.

A forma clínica responsável pela hospitalização foi disseminada ou cutânea disseminada em 54 pacientes (72,0%) e linfocutânea/ cutânea fixa/ mucosa em 21 (28,0%). Apresentaram infecção secundária no local da lesão, 16 pacientes (21,3%) e quadro clínico de hipersensibilidade (eritema nodoso, eritema multiforme ou síndrome de Sweet), 7 pacientes (9,3%).

Tabela 6 - Características sociodemográficas, epidemiológicas e comorbidades dos pacientes hospitalizados por esporotricose no INI, no período de 1999 a 2015.

Fator	Frequência (%)
Gênero / Mediana de idade em anos (amplitude)	
Masculino	44 (58,7)/ 43,0 (19-77)
Feminino	31 (41,3)/ 62,5 (20-84)
Cor de pele	
Branca	31 (41,3)
Não Branca	44 (58,7)
Escolaridade	
Até 9 anos ¹	54 (72,0)
Acima de 9 anos	19 (25,3)
Ignorado	2 (2,7)
História epidemiológica²	
Relato de contato com gato	61 (81,3)
Relato de contato com terra/planta	3 (4,0)
Relato ausente	13 (17,3)
Comorbidades³	
HIV/aids	29 (38,7)
Doenças metabólicas/ degenerativas ⁴	23 (30,7)
Etilismo	15 (20,0)
Infecções endêmicas ⁵	8 (10,7)
Imunossupressão por medicamentos	3 (4,0)

1. Cinco pacientes não alfabetizados; 2. Dois pacientes relataram contato com gato e plantas; 3. Alguns pacientes possuíam mais de uma comorbidade e 20 pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade; 4. Diabetes mellitus, cardiopatia, doença pulmonar obstrutiva crônica, nefropatia, gota; 5. Tuberculose, hanseníase, criptococose.

Fonte: Sipec, 2017

Além da esporotricose, 55 pacientes apresentaram comorbidades. Foram hospitalizados 29 pacientes coinfectados pelo HIV 62 vezes (2,1 por paciente), a mediana do tempo total de hospitalização foi de 54,0 e a média de 77,0 dias. A mediana da contagem de células CD4⁺ no momento da hospitalização foi de 52,0 e a média de 97,2 células/mm³, variando na faixa

compreendida entre 1 e 323 células/mm³. Desses pacientes, 14 (48,3%) foram diagnosticados com infecção pelo HIV durante a investigação do quadro clínico de esporotricose disseminada.

Os 46 pacientes não infectados pelo HIV foram hospitalizados 56 vezes (1,2 por paciente), a mediana do tempo total de hospitalização foi de 18,5 e a média de 33,9 dias (Tabelas 7 e 8).

Dentro do grupo dos não infectados pelo HIV, seis pacientes eram etilistas. Esses pacientes foram hospitalizados 9 vezes (1,5 por paciente), a mediana do tempo total de hospitalização foi de 46,0 e a média de 47,5 dias.

Tabela 7 – Hospitalizações de pacientes com esporotricose no INI no período de 1999 a 2015, segundo infecção pelo HIV.

Hospitalizações	Nº de pacientes (%)		
	Total	Esporotricose com infecção pelo HIV	Esporotricose sem infecção pelo HIV
1	54 (72,0)	15 (51,7)	39 (84,8)
2	11 (14,7)	6 (20,7)	5 (10,9)
3	3 (4,0)	2 (6,9)	1 (2,2)
4	5 (6,7)	4 (13,8)	1 (2,2)
5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
6	1 (1,3)	1 (3,4)	0 (0,0)
7	1 (1,3)	1 (3,4)	0 (0,0)
Total de pacientes	75 (100,0)	29 (100,0)	46 (100,0)
Total de hospitalizações	118	62	56
Hospitalizações por paciente	1,6	2,1	1,2
Mediana da duração total em dias (amplitude)	25 (2-516)	54 (3-516)	18,5 (2-244)

Fonte: Sipec, 2017

Foi calculada a razão de chances (*odds ratio*) de hospitalização e óbitos para os pacientes coinfectados pelo HIV e esporotricose. Considerando o total de casos diagnosticados no INI e cruzando esses dados com aqueles pertencentes à coorte de pacientes infectados pelo HIV, pode-se obter o total de coinfectados. A razão de chances de um paciente coinfectado pelo HIV e esporotricose, se comparado aos não infectados pelo HIV, ser hospitalizado foi igual a 66,0 e de morrer foi de 81,9 (Tabela 8).

Tabela 8 – *Odds ratio* para pacientes com esporotricose coinfectados pelo HIV hospitalizados e que evoluíram a óbito no INI, no período de 1991 a 2015.

Evolução	Nº de casos (%)		
	Total	Esporotricose com infecção pelo HIV	Esporotricose sem infecção pelo HIV
Total	4.517 (100,0)	71 (100)	4.446 (100)
Não Hospitalizados	4.442 (98,3)	42 (59,2)	4.400 (99,0)
Hospitalizados	75 (1,7)	29 (40,8)	46 (1,0)
Óbitos	11 (0,2)	6 (8,5)	5 (0,1)
Odds ratio			
Hospitalização		66,0 <i>p</i> -valor <0,0001 IC: 37,9 - 115,0	
Óbito		81,9 <i>p</i> -valor <0,0001 IC: 24,4 - 275,4	

Odds ratio = Razão de chances

IC = Intervalo de confiança em nível de 95%

Fonte: Sipec, 2017

4.4 Óbitos de pacientes do INI

A esporotricose foi a causa básica ou associada para o óbito de 11 pacientes, o que correspondeu a 0,2% do total de casos atendidos no INI de 1991 a 2015. O primeiro óbito ocorreu em 2008 e, após esse ano, ocorreu pelo menos um óbito por ano até 2015 (Gráfico 7).

A mediana e a média de idade dos pacientes foram de 44,0 e 41,0 anos, respectivamente. Esse desfecho ocorreu em 9 pacientes do gênero masculino (81,8%) e 2 do gênero feminino (18,2%); todos os pacientes referiam cor da pele não branca (100,0%); 7 (63,6%) tinham renda familiar inferior a um salário mínimo, enquanto 4 (36,4%) tinham renda entre 2 e 4 salários mínimos; 9 (81,8%) pacientes estudaram 9 anos ou menos e 2 (18,2%) estudaram mais que 9 anos. Eram moradores do município do Rio de Janeiro, 5 pacientes (45,4%); 2 (18,2%), de Duque de Caxias; 2 (18,2%), de São João de Meriti; 1 (9,1%), de Nilópolis e 1 (9,1%), de Campos dos Goytacazes. Os pacientes hospitalizaram em média 2,3 vezes, a mediana e média do tempo total de hospitalização foram de 78,0 e 123,5 dias, respectivamente.

Quanto à ocupação no momento do óbito, de acordo com a CBO, 5 (45,4%) eram trabalhadores de manutenção, 3 (27,3%) eram trabalhadores do serviço ou vendedores de comércio, 2 (18,2%) pacientes estavam fora do mercado de trabalho (aposentado e estudante), e 1 (9,1%) era profissional das artes.

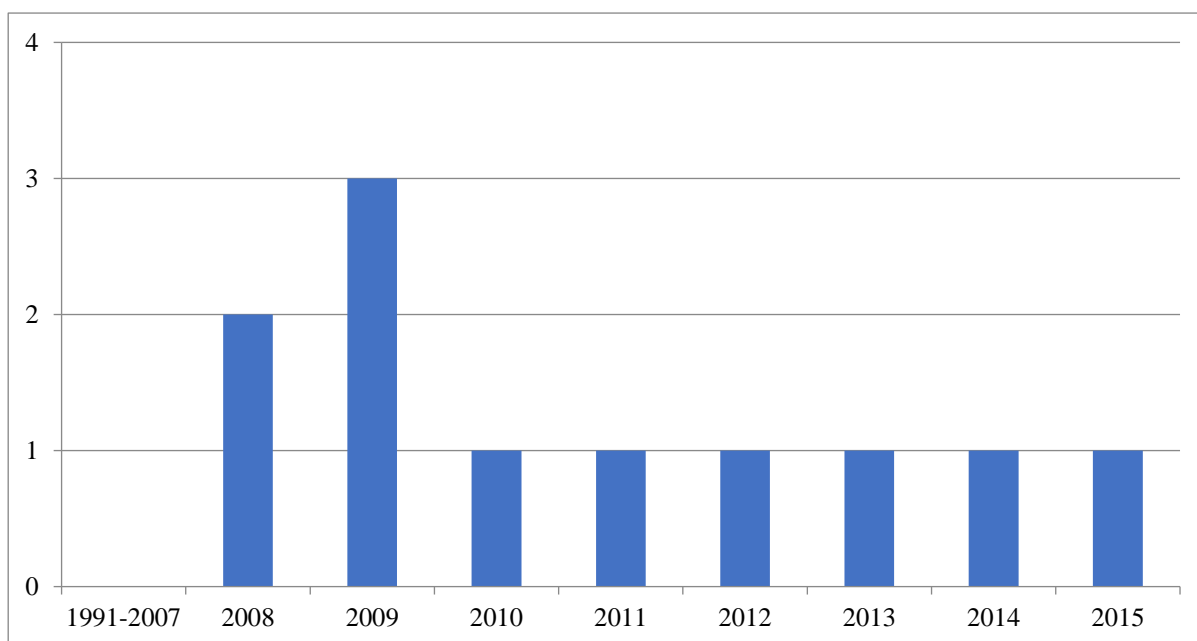
A forma clínica disseminada foi responsável pela maioria dos óbitos (9 óbitos; 81,8%) e a cutâneo-disseminada pelo restante (2 óbitos; 18,2%). Ocorreu acometimento ocular,

osteoarticular e de sistema nervoso central em 3 (27,3%) pacientes, cada; acometimento pulmonar e mucoso em 1 (9,1%) paciente, cada. Um paciente apresentou evolução fulminante da doença (3 dias), sem ficar esclarecido os órgãos acometidos.

Seis (54,5%) pacientes eram coinfectados pelo HIV (Tabela 8), sendo 2 pacientes etilistas e coinfectados. Os coinfectados foram hospitalizados, em média, 3,5 vezes, a mediana e média do tempo total de hospitalização foram de 148,5 e 176,8 dias, respectivamente.

O etilismo foi relatado pelos pacientes em quatro casos (36,4%) e o uso de substâncias psicoativas ilícitas em três (27,3%). Os etilistas foram hospitalizados, em média, 1,25 vezes. A mediana e média do tempo total de hospitalização foram de 80,0 e 177,0 dias, respectivamente.

Gráfico 7- Óbitos associados à esporotricose no INI no período de 1991 a 2015.



Fonte: Sipec, 2017

4.5 Casos de Esporotricose no Rio de Janeiro/ INI

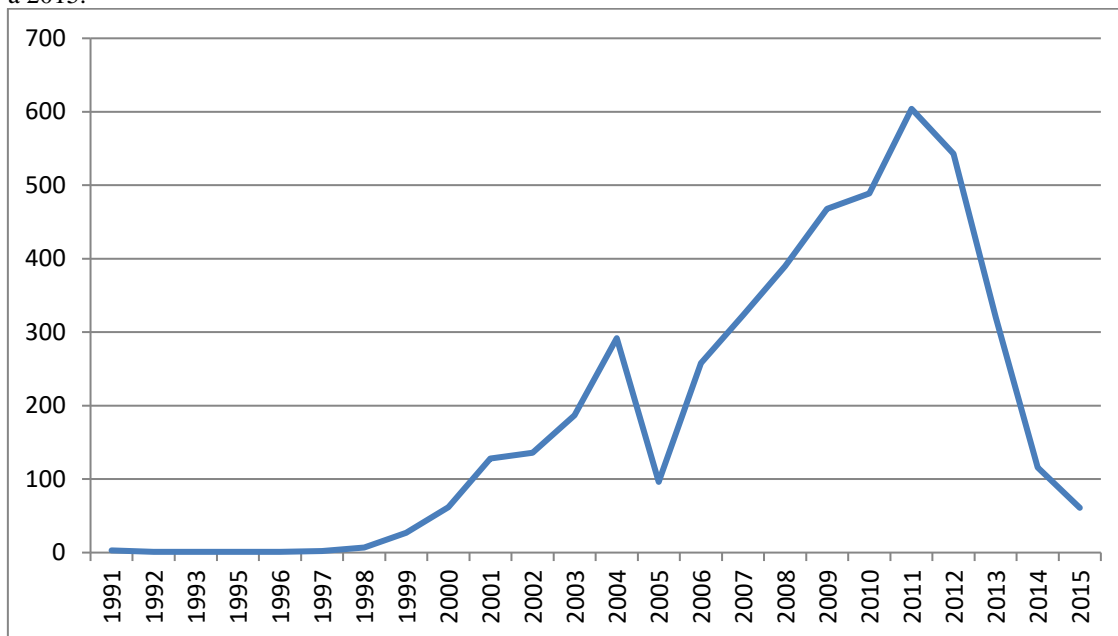
4.5.1 Pacientes do INI

No período de 1991 a 2015, foram diagnosticados no INI 4.517 pacientes com esporotricose (Gráfico 8). Desses, 1.501 (33,2%) eram do gênero masculino e 3.016 (66,8%) do gênero feminino. A mediana e a média da idade foram de 42,0 e 41,4 anos, respectivamente.

Entre os pacientes do gênero masculino, a mediana e a média da idade foram de 39,0 e 38,3, respectivamente. Entre os pacientes do gênero feminino, a mediana e a média da idade foram de 44,0 e 43,0, respectivamente.

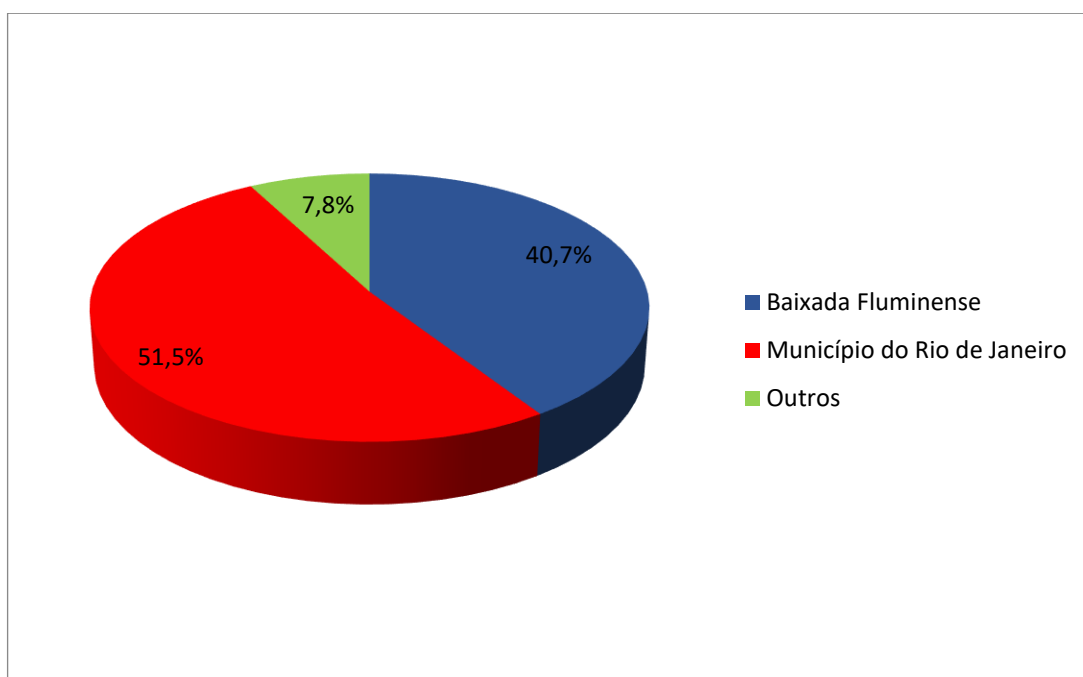
Eram moradores do município do Rio de Janeiro, 2.326 (51,5%) pacientes. Os residentes de municípios da Baixada Fluminense (Duque de Caxias, Nova Iguaçu, São João de Meriti, Nilópolis, Belford Roxo, Queimados e Mesquita) eram 1.837 (40,7%; Gráfico 9).

Gráfico 8 – Distribuição por ano dos pacientes diagnosticados com esporotricose, no INI, no período de 1991 a 2015.



Fonte: Sipec 2017

Gráfico 9 – Distribuição por municípios de residência dos pacientes diagnosticados, no INI, no período de 1991 a 2015.



Fonte: Sipec 2017

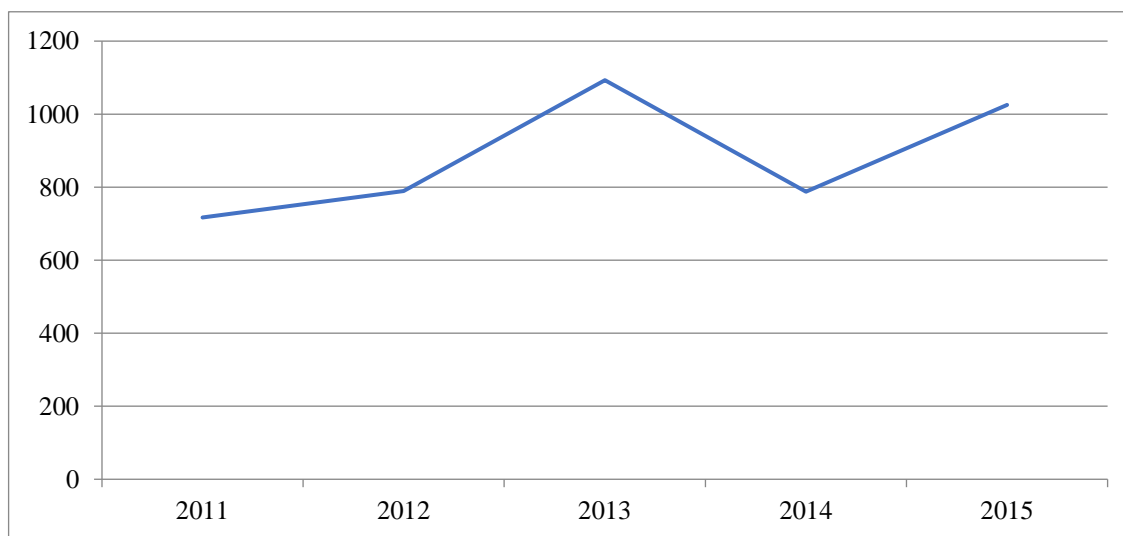
4.5.2 Notificações do Sinan

Foram registrados no sistema de notificação da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) 4.412 casos de esporotricose no período de 2011 a 2015 (Gráfico 10). Destes, 2.946 (66,7%) eram do gênero feminino - das quais 52 gestantes - e 1.465 (33,2%) do gênero masculino, em um caso não foi informado o gênero. A idade mediana e a média foram de 44,0 e 42,9 anos, respectivamente.

Entre os pacientes do gênero masculino, a idade mediana e a média foram de 41,5 e 40,8 anos, respectivamente. Entre os pacientes do gênero feminino, a idade mediana e a média foram de 45 e 44,3 anos, respectivamente.

Os pacientes declararam a cor branca em 2.093 (47,4%) casos e preta, parda, amarela ou indígena em 1.503 (34,6%), nos demais 816 (18,0%) a informação sobre a cor não foi disponibilizada no banco de dados. Os pacientes estudaram até o ensino fundamental em 1.203 (27,3%) casos e acima do ensino fundamental em 1.426 casos (32,3%), em 1.783 (40,4%) casos a escolaridade não estava disponível no banco de dados.

Gráfico 10 – Distribuição por ano dos pacientes notificados com esporotricose no estado do Rio de Janeiro, no período de 2011 a 2015.



Fonte: Sinan/SES-RJ 2017

Foram notificados casos em 49 (53,2%) dos 92 municípios do Rio de Janeiro. Considerando a divisão do estado em regiões de saúde, foram registrados casos em todas as regiões, distribuídos da seguinte maneira: 3.780 (85,7%) na região Metropolitana I (sendo 2.037 no município do Rio de Janeiro, 539 em Duque de Caxias e 469 em Nova Iguaçu); 256 (5,8%) na região Metropolitana II (131 em São Gonçalo e 68 em Niterói); 237 na Baixada litorânea

(87 em Rio das Ostras e 76 em Cabo Frio); 63 (1,4%) na região Serrana; 31 (0,7%) na região do Médio Paraíba; 19 (0,4%) na Baía de Ilha Grande; 15 na região Norte (0,3%); 8 (0,2%) na região Centro Sul; 1 na região Noroeste; 2 casos ocorreram em residentes de outros estados, 1 de João Pessoa-PA e 1 de Bocaina de Minas-MG (Gráfico 11).

Utilizando-se os dados dos censos e estimativas populacionais do IBGE, foi possível obter a incidência da esporotricose entre 2011 e 2015, sendo utilizada a escala de 10 mil habitantes (Apêndice E).

No estado, no período analisado, a menor incidência foi de 0,44, em 2011, e a maior de 0,67 por 10 mil habitantes em 2013. No último ano analisado, a incidência foi de 0,62, representando um aumento de 39,2% quando comparada ao primeiro ano.

No município do Rio de Janeiro, em 2011, a incidência foi de 0,63. A menor incidência foi de 0,50, em 2014, e a maior foi de 0,83 casos por 10 mil habitantes em 2013. Quando comparado o último e o primeiro ano analisados, houve queda de 3,6%.

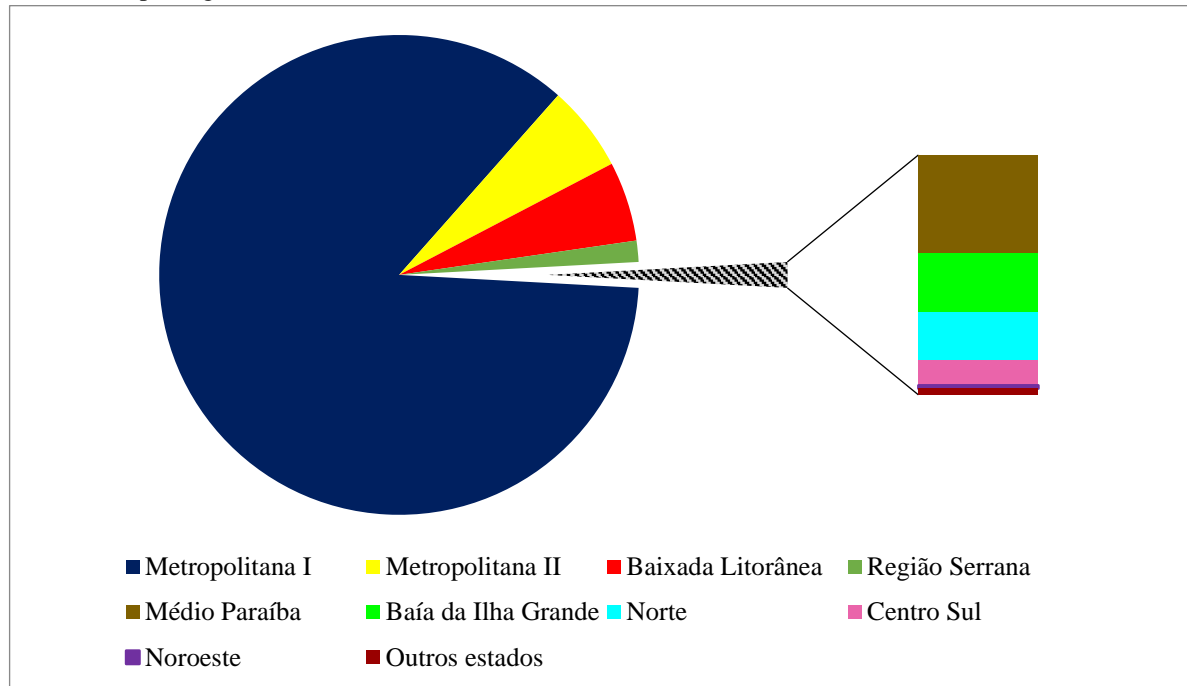
Em Duque de Caxias, a menor incidência observada no período foi de 0,91, em 2011, e a maior foi de 1,57, em 2015, o que representou um aumento de 73,9%.

Em Nova Iguaçu, a menor incidência observada foi de 0,89, em 2011 e a maior foi de 1,56 em 2015, o que representou um aumento de 75,6%.

A maior incidência entre os municípios do estado do Rio de Janeiro foi de 5,57, sendo observada no município de Carmo, em 2013. O maior incremento, quando considerados os municípios que registraram casos no primeiro e último ano analisados, foi de 688,8%, no município de Niterói. Em ordem decrescente, após Niterói, apresentaram os maiores incrementos: Itaboraí, com um aumento de 669,8%, Cabo Frio, de 479,7%, Teresópolis, de 378,8%, Maricá, de 378,0%, Japeri, de 286,2%, Rio das Ostras, de 273,8%, Magé, de 262,2%, Guapimirim, de 178,8%, Saquarema, de 176,5%, Macaé, de 171,6%, São Gonçalo, de 139,9% e Seropédica, de 132,0% (Apêndice E).

No banco de dados da SES-RJ, 1.032 são pacientes da coorte do INI. Considerando-se que até 2013 a maioria dos pacientes com esporotricose no Rio de Janeiro era atendida nesse instituto, a soma dos dados institucionais e do Sinan, com a exclusão das duplicatas, indica 7.897 casos ocorridos no período, no estado do Rio de Janeiro (Gráfico 10).

Gráfico 11 – Distribuição por local de residência dos casos notificados no estado do Rio de Janeiro, no período de 2011 a 2015, por regiões de saúde.



Fonte: SES-RJ 2017

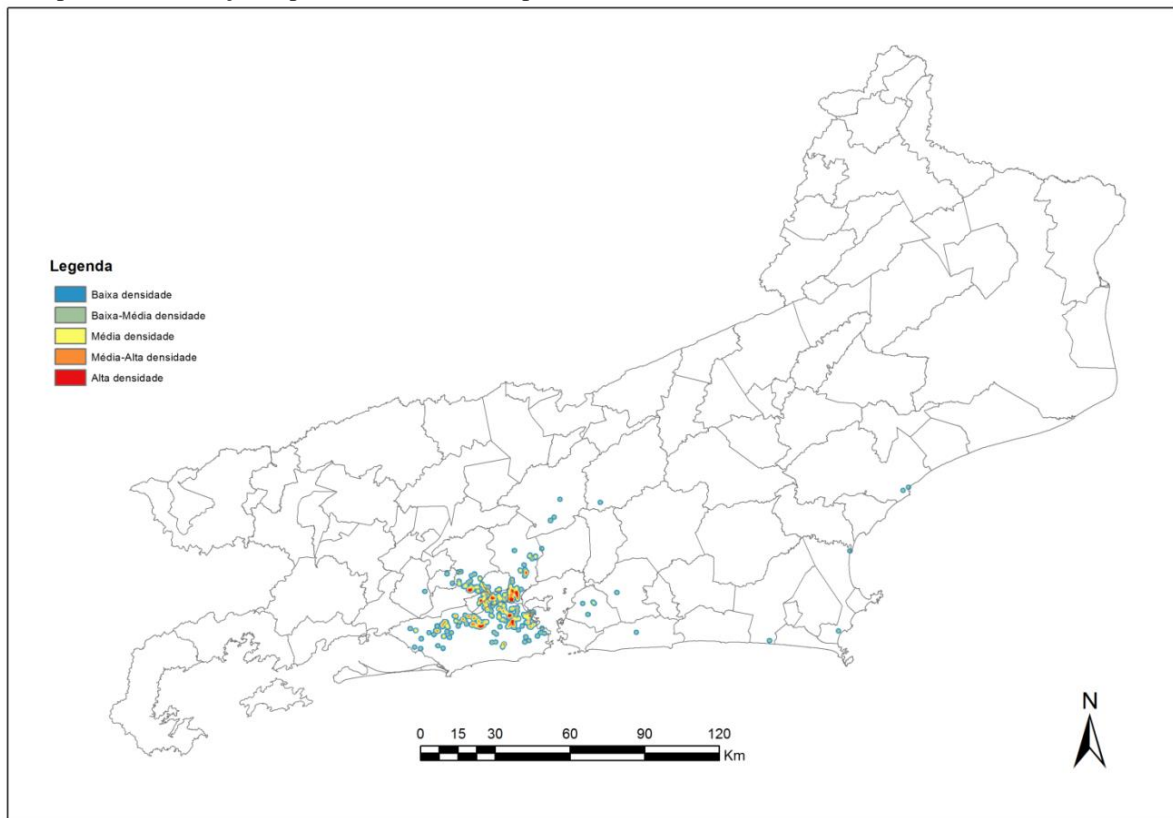
4.5.3 Distribuição espacial

Foram geocodificados 84,2% (5.369) dos endereços dos casos notificados entre 2008 e 2015, ocorrendo perdas por preenchimento incorreto ou inconsistências da base de dados utilizada.

Nos mapas 3, 4 e 5, é possível observar a localização das áreas com maior densidade de casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro e nos mapas 6 e 7, com maior detalhamento, na região metropolitana e sua evolução no período sob análise. As cores variam do azul ao vermelho, sendo a faixa vermelha de maior densidade e a azul de menor densidade. As áreas de alta densidade também são denominadas “áreas quentes”.

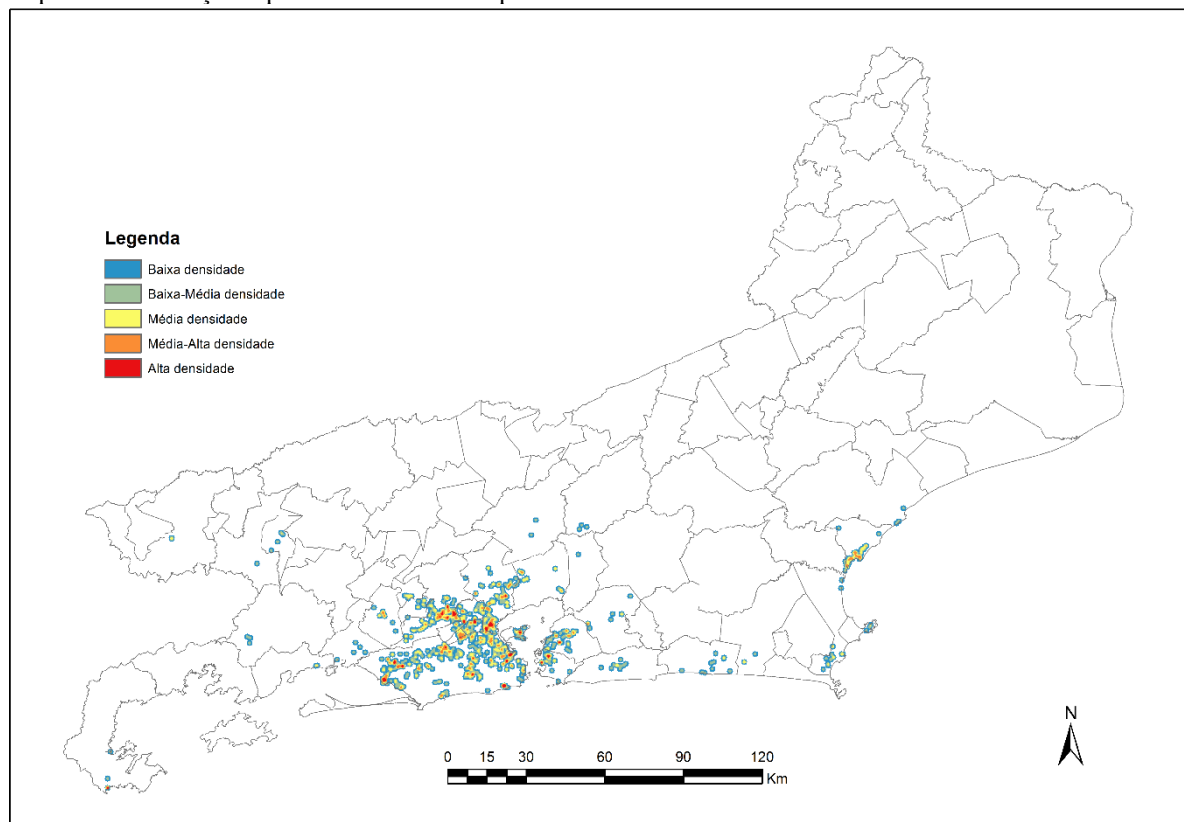
No estado, a análise foi realizada em 2008, 2015 e com relação ao acumulado dos casos do período. Além da região metropolitana, foi observado espriamento da esporotricose para todo o estado, com formação de áreas de média e média-alta densidade em Cabo Frio e Rio das Ostras.

Mapa 3 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro em 2008.



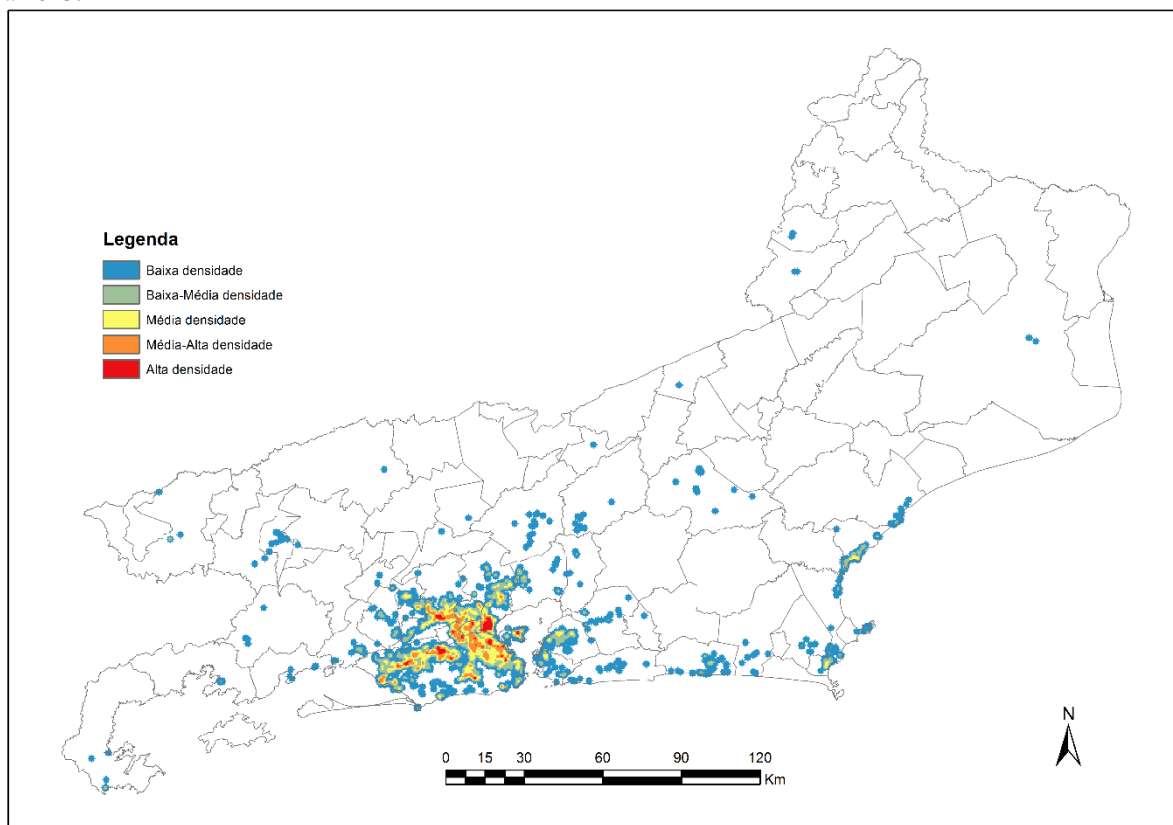
Fonte: Sipec 2017, IBGE 2017

Mapa 4 - Distribuição espacial dos casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro em 2015.



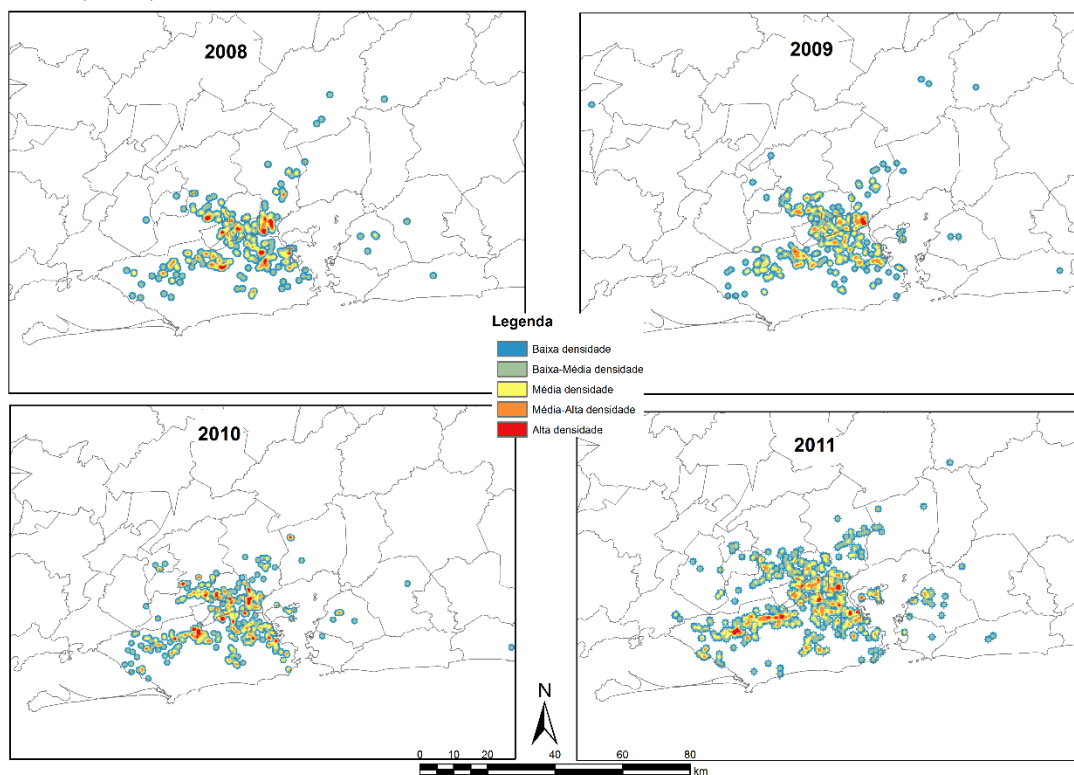
Fonte: Sipec, Sinan/SES-RJ, IBGE 2017

Mapa 5 – Distribuição espacial do acumulado de casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro de 2008 a 2015.



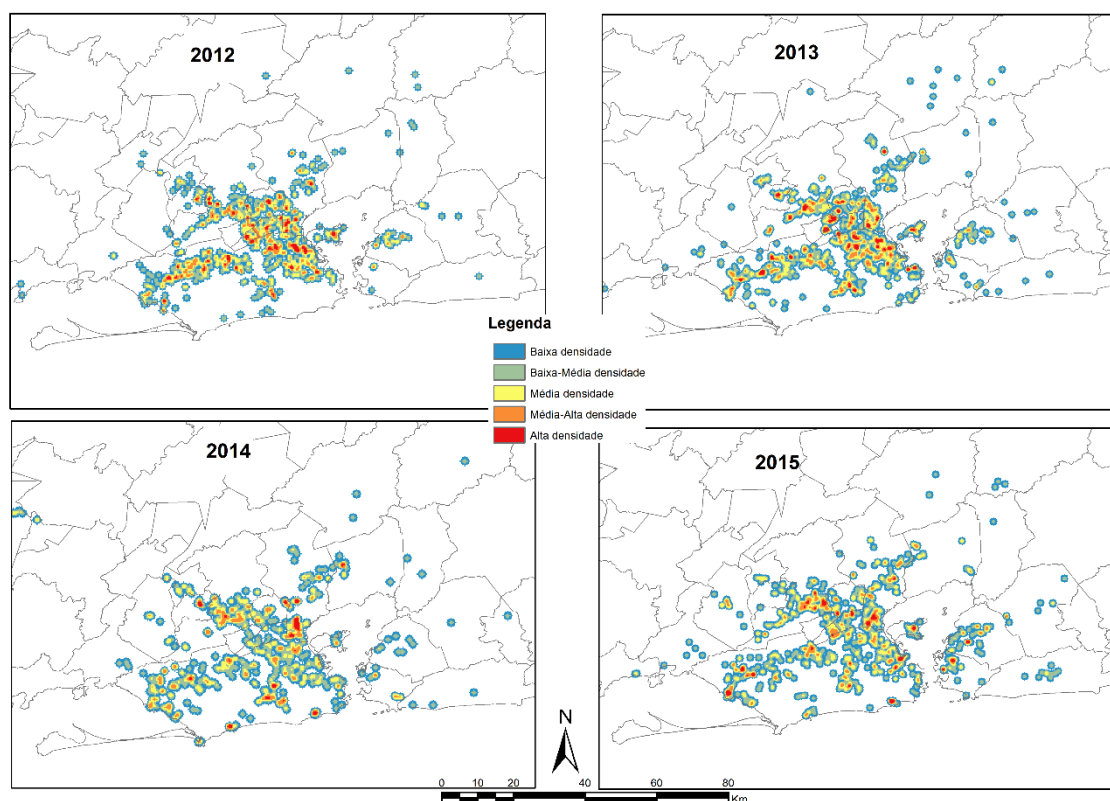
Fonte: Sipec, Sinan/SES-RJ, IBGE 2017

Mapa 6 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro em 2008, 2009, 2010 e 2011.



Fonte: Sipec, Sinan/SES-RJ, IBGE 2017

Mapa 7 – Distribuição espacial dos casos de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro em 2012, 2013, 2014 e 2015.



Fonte: Sipec, Sinan/SES-RJ, IBGE 2017

Na região metropolitana, em 2008, foram observadas “áreas quentes” nos municípios de Nova Iguaçu, Mesquita, São João de Meriti e Duque de Caxias, além de outras quatro “áreas quentes” nas zonas oeste e norte da capital.

Em 2009, é possível observar a persistência de uma “área quente” em Duque de Caxias e outra na zona norte da capital. Novas áreas com densidade média foram observadas na capital e Baixada Fluminense.

Em 2010, foi observada a manutenção da “área quente” em Duque de Caxias e a emergência de novas “áreas quentes” na zona oeste da capital e em Magé, além de áreas de média densidade no centro do município do Rio de Janeiro, em São Gonçalo e Japeri.

Em 2011, foi observado aumento da extensão das áreas onde foram registrados casos em toda a região metropolitana, principalmente na zona oeste e norte da capital. Foi observado ainda espraiamento para outros municípios vizinhos à região metropolitana.

Em 2012, observou-se o surgimento de diversas áreas quentes na zona oeste, zona norte e centro da capital, além de Duque de Caxias, São João de Meriti, Mesquita, Nova Iguaçu, Nilópolis e Queimados. Em São Gonçalo e Niterói foram observadas áreas de média densidade.

Em 2013, verifica-se expansão adicional nessas mesmas regiões, com manutenção das “áreas quentes” do ano anterior.

Em 2014, foi observada redução do número de “áreas quentes”, surgindo uma área de alta densidade na zona sul da capital e outra em Magé.

Em 2015, foi observada a persistência da área de alta densidade na zona sul da capital e um aumento das áreas de alta densidade na zona oeste e municípios da Baixada Fluminense. É possível observar ainda a expansão e aumento das áreas de média e alta densidade em Niterói e São Gonçalo.

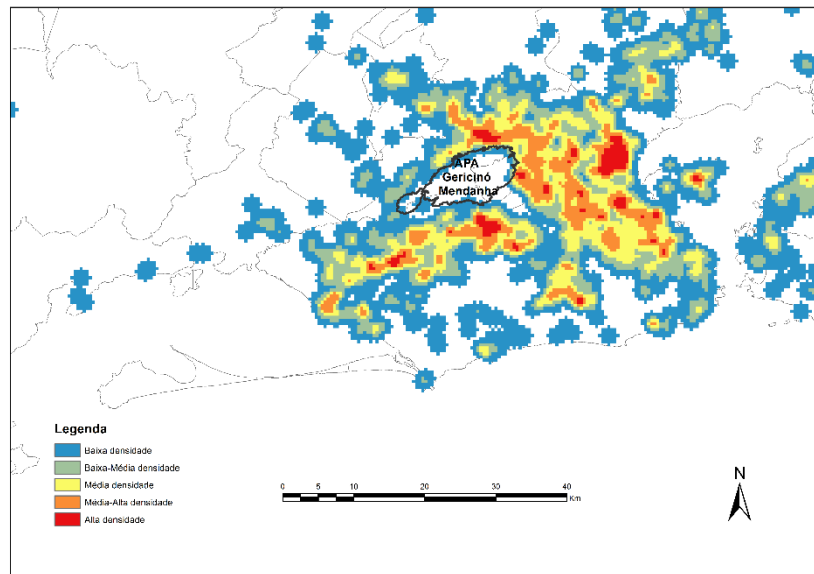
No acumulado do período estudado, na capital, Campo Grande foi o bairro com maior número de casos registrados. Além desse bairro, o maior número de registros foi, em ordem decrescente, em Bangu, Santa Cruz, Realengo, Paciência, Guaratiba, Sepetiba, Inhoaíba, Senador Camará, Pavuna e Anchieta, a maioria destes na zona oeste.

Em Duque de Caxias, os bairros com maior número de casos foram Vila São Luís, seguido pelo Centro, Jardim Olavo Bilac, Pilar, Jardim Gramacho, Vila Centenário e Gramacho. Ao longo de todo o período estudado, a “área quente” do 1º distrito, região mais próxima da fronteira com o município do Rio de Janeiro, não apenas se manteve como teve sua área ampliada.

Em Nova Iguaçu, o bairro com maior número de casos foi Austin, seguido por Comendador Soares, Cabuçu, Centro, Miguel Couto e Moquetá.

Na análise da distribuição espacial dos casos, foi observada uma grande área no limite entre a capital e os municípios de Nova Iguaçu e Nilópolis sem registro de casos. De acordo com informações da Secretaria de Estado de Desenvolvimento Regional, Abastecimento e Pesca (SEDRAP), nessa localização está a Área de Proteção Ambiental (APA) de Gericinó/Mendanha (Mapa 8).

Mapa 8 – Distribuição espacial dos casos acumulados de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro no período de 2008 a 2015, com destaque para a Área de Proteção Ambiental (APA) de Gericinó/ Mendanha, área sem registro de casos.



Fonte: Sipec, Sinan/SES-RJ, IBGE, SEDRAP 2017

Quando comparadas as coordenadas dos endereços dos pacientes hospitalizados com as faixas de densidade elaboradas a partir da incidência acumulada, 14,6% estavam situados em áreas de alta densidade, 32,0% em áreas de média-alta densidade e 33,0% em áreas de média densidade.

Quando comparados os endereços dos pacientes hospitalizados coinfectados pelo HIV, 17,0% estavam em áreas de alta densidade, 34,0% em áreas de média-alta densidade e 28,0% em áreas de média densidade.

Quando comparados os endereços dos pacientes do INI que evoluíram ao óbito, 18,0% estavam localizados em áreas de alta densidade, 18,0% em áreas de média-alta densidade e 45,0% em áreas de média densidade.

5. DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados sintetizados, foi possível observar que, apesar de se tratar de uma doença de baixa gravidade e de raramente apresentar acometimento extracutâneo (Kwon-Chung & Bennet 1992), a esporotricose foi responsável, direta ou indiretamente, por um número relevante de hospitalizações e óbitos no Brasil. Ainda que os números tenham oscilado de maneira irregular ao longo do período estudado, nota-se uma tendência ao aumento da incidência nas últimas duas décadas. A incorporação dos denominadores populacionais e o cálculo das taxas de hospitalizações propiciaram uma melhor comparação entre as regiões, porém a tendência de aumento ao longo do período não se modifica a partir das variáveis demográficas, nem no Brasil, nem no Rio de Janeiro.

O SIHSUS foi criado em 1991, em substituição ao Sistema de Assistência Médico-Hospitalar da Previdência Social em operação desde 1981, com o objetivo de controle e planejamento de gastos hospitalares. Esse sistema cobre apenas as hospitalizações na rede pública de serviços, entre 65 e 90% do total de hospitalizações no país, com variações pronunciadas entre os estados. Algumas limitações desse banco de dados trazem dificuldades a esse estudo, entre elas a possibilidade de contagem duplicada, já que o sistema não identifica transferência hospitalar ou nova hospitalização do mesmo paciente (Bittencourt et al. 2006, Carvalho 2009). Porém, estudos têm evidenciado a potencialidade do SIHSUS como auxiliar na vigilância epidemiológica, além de observar uma melhora na qualidade dos dados ao longo dos anos (Lima et al. 2009). Quando comparado aos demais sistemas de informação em saúde do Brasil, o SIHSUS se mostra um bom sistema complementar no estudo da morbidade, principalmente nas regiões menos desenvolvidas do país (Bittencourt et al. 2006).

Coutinho, ao analisar a morbimortalidade por paracoccidiodomicose no Brasil, demonstrou a utilidade desse sistema no estudo da epidemiologia de doenças negligenciadas, bem como discutiu suas limitações. No período de 1998 a 2006, foram registradas 13.683 hospitalizações por micoses sistêmicas no Brasil. A paracoccidiodomicose foi o diagnóstico primário em 49% (6.732) dos casos, sendo considerada a mais prevalente destas micoses; a criptococose correspondeu a 4.055 hospitalizações; a coccidiodomicose, a 2.582 e a histoplasmose, a 314 (Coutinho 2011). Quando calculada a média anual, a esporotricose, mesmo sendo essencialmente uma micose subcutânea, mostra-se próxima da histoplasmose.

Apesar de as publicações nacionais se concentrarem principalmente nas regiões sul e sudeste (Almeida et al. 1955, Bopp et al. 1965, Silva et al. 1966, Londero & Ramos 1989, Lopes et al. 1999, Rosa et al. 2005), foram hospitalizados residentes de municípios de todas as regiões

do país, sugerindo a presença da doença em regiões geográficas com temperaturas e níveis de umidade distintas, indicando a capacidade adaptativa do fungo, que apresenta predileção por solos úmidos e temperaturas próximas a 31°C (Kwon-Chung & Bennet 1992, Noriega et al. 1993).

O estado do Rio de Janeiro vem experimentando níveis hiperendêmicos associados à transmissão zoonótica felina desde o final da década de 1990 (Barros et al. 2004, Schubach et al. 2008, Freitas et al. 2010). Como esperado, o Rio de Janeiro foi o estado que registrou o maior número de hospitalizações no período estudado, com altas taxas persistentes e aumento progressivo da incidência ao longo dos anos.

O estado de São Paulo foi o segundo em número de hospitalizações. Além de ser o estado mais populoso do país, foi o estado onde Lutz e Splendore relataram a esporotricose pela primeira vez no Brasil (Lutz & Splendore 1907) e onde Almeida e colaboradores estudaram 355 casos da doença em 1955 (Almeida et al. 1955). É possível que o aumento do número de casos a partir de 2010 também esteja associado à transmissão zoonótica, considerando o relato na literatura do aumento do número de casos de esporotricose felina (Montenegro et al. 2014).

O estado de Goiás destacou-se como o terceiro com o maior número de hospitalizações, apesar de não existirem relatos na literatura de surtos em humanos ou áreas endêmicas. Sobreira e colaboradores descreveram, em um congresso de Medicina Tropical, sete casos confirmados de esporotricose em felinos no município de Anápolis (Sobreira 2016). Nesse município, não foi observado registro de hospitalização no banco de dados analisado.

Os municípios de residência dos pacientes com maior número de hospitalizações no estado de Goiás foram, em ordem decrescente, Goiânia, Aparecida de Goiânia, Ipameri, Acreúna, Itapaci, Mutunópolis e outros 21 municípios. A maioria das hospitalizações ocorreu na região metropolitana de Goiânia (53,0%), porém apenas 4 dos municípios contavam com mais que 50,0% dos domicílios com rede de esgoto e 21 possuíam mais que 50,0% dos domicílios com fossa rudimentar (IBGE 2010). Além disso, esses municípios tinham Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) entre 0,643 e 0,799. O índice varia de 0 a 1, sendo considerados de médio desenvolvimento humano aqueles municípios com índices até 0,699, alto desenvolvimento até 0,799 e muito alto acima de 0,799 (PNUD 2013). O coeficiente de Gini, da distribuição de renda dos municípios foi entre 0,43 e 0,59. Para esse índice, 0 representa a hipotética igualdade e 1 a absoluta desigualdade (IBGE 2010). A provável ocorrência de um período de surto da doença entre 2008 e 2011 ou uma endemia invisível, poderia ser explicada

pela presença de indivíduos vulneráveis nessa população, porém são necessários estudos mais detalhados com análises individualizadas para melhor esclarecimento.

Em contrapartida, estados como Rio Grande do Sul, Paraná, Pernambuco, Minas Gerais e Espírito Santo, onde historicamente vem sendo relatado um aumento do número de casos da doença humana e animal, não tiveram grande representatividade no número de hospitalizações, ao menos até o ano de 2015 (Carvalho et al. 2002, Silva-Vergara et al. 2005, Madrid et al. 2012, Oliveira et al. 2013, Sanchotene et al. 2015, Gutierrez-Galhardo et al. 2015).

A maior taxa de hospitalização no período analisado foi observada no estado do Amazonas em 2009 e a capital Manaus foi o quarto município com o maior número acumulado de hospitalizações. Neste estado, historicamente, a esporotricose já foi a micose subcutânea mais comum (Talhari et al. 1980). Possivelmente a doença se mantém endêmica no estado com períodos de aumento dos casos e consequente aumento no número de hospitalizações. O município de Manaus é o mais populoso desse estado e possui mais estrutura de atendimento para a micose.

Os períodos de aumento de hospitalizações na Bahia e no Paraná, que poderiam ser relacionados ao aumento do número de casos de esporotricose sugeridos em publicações, (Brandão et al. 2013, SMS-Camaçari 2016) e outros, como os já citados, merecem uma investigação futura.

A maioria dos relatos de caso da literatura em que houve hospitalizações e óbitos no Brasil, citados anteriormente, apresentaram correspondência temporal e espacial com os dados do estudo. Como, em São Paulo, 9 hospitalizações e 1 óbito em 1999 (Neto et al. 1999), em Minas Gerais, 16 hospitalizações e 2 óbitos entre 2001 e 2006 (Aarestrup et al. 2001, Silva-Vergara et al. 2005, Vilela et al. 2007) e, no Paraná, um óbito em 2002 (Carvalho et al. 2002).

A partir da análise da distribuição espacial das hospitalizações (Mapa 1), é possível observar que os registros de hospitalizações se distribuem pelos municípios de maneira dispersa, principalmente nas regiões sul e sudeste, e em áreas contíguas nas regiões metropolitana de Goiânia, São Paulo e Rio de Janeiro. No estado do Rio de Janeiro, nota-se um maior número de municípios com registros de hospitalização. Outro importante polo discernível no mapa é a cidade de Manaus.

Além do estado do Rio de Janeiro, a esporotricose já é de notificação obrigatória no estado de Pernambuco e nos municípios de Guarulhos-SP, Conselheiro Lafaiete-MG e Camaçari-BA, localizações que não estão entre as que mais hospitalizaram pacientes (SES-PE

2016, SMS-Camaçari 2016, SMS-Guarulhos 2016, Bernardi et al. 2016, CMS-Conselheiro Lafaiete 2017).

É possível notar, a partir dos diagnósticos secundários registrados, além de doenças crônicas cardiovasculares, fatores que podem ter contribuído para uma evolução mais grave com necessidade de hospitalização.

Quando considerados diagnóstico primário e secundário, 6,0% dos pacientes eram coinfectados pelo HIV e por *Sporothrix*. O HIV, etilismo crônico e outras condições que possam estar associadas à imunossupressão parecem tornar os pacientes mais susceptíveis a quadros atípicos e disseminação da esporotricose, levando à necessidade de tratamento hospitalar.

Outros diagnósticos registrados provavelmente se referem a complicações da esporotricose que desencadearam a hospitalização para investigação e tratamento (osteomielite, infecção bacteriana, abscesso, celulite). Destacam-se, ainda, os diagnósticos de outras doenças infecciosas não associadas, mas coincidentes, revelando a exposição desses indivíduos a diversas doenças evitáveis simultaneamente (outras micoses, tuberculose, leishmaniose tegumentar).

O número elevado de hospitalizações por esporotricose pulmonar não é compatível com a experiência dos autores, com a coorte do INI nesses 20 anos de hiperendemia, nem com os relatos da literatura (Rippon 1988, Kwon-Chung & Bennet 1992, Ramos-e-Silva et al. 2007, Singhai et al. 2012, Orofino-Costa et al. 2013b, Aung et al. 2013). Além disso, dentre as 220 hospitalizações, apenas 5 ocorreram em hospitais de ensino e pesquisa, locais onde as hospitalizações são mais complexas e os critérios de preenchimento dos laudos são mais rígidos. A hipótese mais provável para essa discrepância é a da inserção do código B42.0 para referir-se à forma não especificada ou à forma linfocutânea, porém uma análise mais detalhada desses pacientes a partir da formação de uma rede nacional de especialistas seria necessária para confirmar ou refutar a hipótese.

Coutinho e colaboradores estudaram 3.181 óbitos por paracoccidiodomicose no Brasil e também encontraram dificuldades na codificação. Nas regiões metropolitanas, foram considerados os óbitos por infecção blastomicótica, código da CID-9 que abrangia a paracoccidiodomicose, a blastomicose e a lobomicose. Além disso, os óbitos registrados como blastomicose foram considerados como paracoccidiodomicose e também foram incluídos na análise, devido a não ocorrência de registros da blastomicose no Brasil. O antigo nome da paracoccidiodomicose – blastomicose sulamericana – foi considerado pelos autores como um confundidor nas declarações (Coutinho et al. 2002). Em estudo posterior, mais da metade foi

hospitalizada com o código da CID referente à blastomicose (Coutinho 2011), o que fala a favor da hipótese exposta para explicar o elevado número de esporotricose pulmonar, forma clínica pouco observada no manejo clínico no INI, centro de referência no atendimento à esporotricose.

A duração das hospitalizações foi maior no INI do que no conjunto de hospitalizações registradas no Brasil. Isso reflete provavelmente o perfil dos pacientes hospitalizados no INI, hospital de referência no tratamento da esporotricose e doenças infecciosas como a aids.

A idade média e mediana dos pacientes foi um pouco mais elevada na casuística do INI se comparada aos registros de hospitalizações do Brasil, o que pode ser explicado pela ausência de pacientes pediátricos no INI. No conjunto de registros do Brasil, 15,8% dos pacientes hospitalizados tinham idade inferior a 15 anos. O número de crianças acometidas nas séries de casos da literatura, em geral inferior a 20% (Bonifaz et al. 2007), varia, chegando a 60% em uma área endêmica do Peru (Pappas et al. 2000). Porém, as formas clínicas disseminadas são raras em crianças. É frequente o número de lesões na face (Bonifaz et al. 2007), o que poderia ser uma das causas da porcentagem significativa de hospitalizações de crianças no Brasil. A população pediátrica deve ser investigada em estudos futuros no Brasil.

A distribuição não normal da curva do tempo de hospitalização pode ser explicada por *outliers* como uma paciente, parda, estudante, moradora de Campos dos Goytacazes, com 20 anos de idade, renda familiar inferior a um salário mínimo e coinfectada pelo HIV, que foi hospitalizada pela primeira vez em 2012, com contagem de CD4⁺ de 51 células/mm³. Foi re-hospitalizada seis vezes, com acometimento ósseo e do sistema nervoso central, totalizando 516 dias de hospitalização e evoluindo a óbito (Paixão et al. 2015).

Os pacientes coinfectados pelo HIV foram hospitalizados, em média, mais vezes do que os não coinfectados e permaneceram mais tempo no hospital, reiterando achados de estudo em que foram analisados pacientes do INI diagnosticados no período de 1987 até março de 2013 (Freitas et al. 2014a), que incluiu alguns pacientes avaliados no presente estudo. No INI, como visto na tabela 8, apenas 1% dos pacientes com esporotricose e sem coinfeção pelo HIV foram hospitalizados. Quando calculada uma medida de razão de chances de hospitalização pela esporotricose, os pacientes com HIV têm 66 vezes mais chances de serem hospitalizados que os pacientes sem essa coinfeção.

Além disso, a baixa contagem de células CD4⁺ no momento da hospitalização e o número elevado de pacientes diagnosticados simultaneamente chama a atenção para a esporotricose como evento sentinela da imunossupressão causada pelo vírus, reforçando o estudo anterior (Freitas et al. 2014a) e chamando a atenção para a dificuldade desses indivíduos

em obter um diagnóstico precoce, o que aumenta o risco de infecções oportunistas e óbitos (Grangeiro et al. 2011).

Os pacientes etilistas comparados aos não etilistas não apresentaram diferença estatisticamente significativa no tempo de hospitalização. Porém, se mostrou um importante agravante da esporotricose no estudo. Essa discrepância pode ser explicada pelas limitações do tipo de estudo e análises estatísticas realizadas, sendo necessários estudos posteriores com modelagem estatística mais refinada e ajuste para as variáveis. O álcool destrói a mucosa gastrointestinal e as placas de Peyer, levando a imunodeficiência secundária. Estudos sugerem que quando associado à infecção pelo HIV, ocorre aumento da carga deste vírus devido a sua maior replicação (Gregory et al. 2015).

A esporotricose, mesmo em pacientes imunocompetentes, é uma doença com resposta lenta às opções de tratamento disponíveis. Em geral, exige pelo menos três meses de tratamento. As hospitalizações no Brasil podem refletir formas graves como o que ocorre no Rio de Janeiro ou ainda uma dificuldade no manejo ambulatorial em localidades com pequeno número de casos ou ausência de especialista.

O primeiro ato governamental, no âmbito do Brasil, referente ao registro oficial de óbitos foi expedido em 1814, sendo criada a Diretoria-Geral de Estatísticas em 1870. Em 1975, o SIM foi constituído como um subsistema do Sistema de Informação em Saúde, sendo implantado em todo o país. O SIM conta com variáveis que permitem construir indicadores e processar análises epidemiológicas (Jorge et al. 2009). Com exceção de poucas regiões, os dados do SIM apresentam boa qualidade e aprimoramento gradativo, seguindo padrões internacionais (Frias et al. 2014).

Os óbitos no Brasil foram registrados, em sua maioria, em homens, não brancos e indivíduos com baixa escolaridade, sugerindo um perfil da população mais exposta ao risco de óbito pela esporotricose.

Apesar do aumento do número de casos no Rio de Janeiro a partir da década de 1990 (Barros et al. 2004), foi observado, no período analisado, um aumento significativo e contínuo dos óbitos no estado e no país apenas a partir de 2007. Além disso, o primeiro óbito registrado no INI ocorreu em 2008. Além da possibilidade de óbitos terem ocorrido sem o diagnóstico suspeito e/ou confirmado de esporotricose no início da expansão da doença, possivelmente, o número de pacientes imunossuprimidos expostos ao fungo aumentou progressivamente seguindo a expansão da zoonose e levando a casos mais graves.

O maior número de pacientes fora do mercado de trabalho e trabalhadores urbanos quando comparados aos trabalhadores rurais ocorreu possivelmente pelo perfil epidemiológico da esporotricose por transmissão zoonótica. As incapacidades causadas pelo agravamento da esporotricose também podem ter sido responsáveis pelo afastamento do mercado de trabalho.

Assim como nas hospitalizações, o estado do Rio de Janeiro, particularmente a capital e Baixada Fluminense, apresentou um elevado número de óbitos e de casos em que existe coinfeção pelo HIV, reforçando a hipótese de que os níveis hiperendêmicos da esporotricose, sobrepostos à alta incidência da infecção pelo HIV na mesma região, contribuem para manifestações clínicas mais graves e óbitos. Esses números também corroboram a ocorrência da espécie *S. brasiliensis* na esporotricose por transmissão zoonótica no Brasil, comprovadamente mais virulenta que as demais espécies deste gênero (Brito et al. 2007, Arrillaga-Moncrieff et al. 2009, Castro et al. 2013, Almeida-Paes et al. 2014, Freitas et al. 2015b, Della-Terra et al. 2017, Mario et al. 2017).

As características sociodemográficas dos pacientes hospitalizados e que evoluíram ao óbito no Brasil evidenciam um grupo mais vulnerável que vem sendo exposto ao fungo de forma crescente. A renda baixa e a cor não branca foram características relevantes nesses pacientes, com proporções maiores no estado do Rio de Janeiro e, em particular, no INI, provavelmente correspondendo a segmentos marginalizados da sociedade.

Os homens foram hospitalizados em maior frequência e foram os que mais evoluíram a óbito, tanto no banco de dados referente ao Brasil, como no referente à casuística do INI. Porém, a proporção homens/mulheres é menor no estado do Rio de Janeiro, sugerindo um maior número de casos em mulheres nesse estado. Na esporotricose por transmissão zoonótica, predominam mulheres da 3ª à 5ª década de vida, em uma proporção próxima de 2:1, frequentemente envolvidas em trabalhos domésticos e com um maior contato com os gatos infectados (Barros et al. 2004, Schubach et al. 2008, Freitas et al. 2010).

Um fator que pode ajudar a explicar a pior evolução dos homens é cultural e comportamental, já que é sabido que, em geral, as mulheres buscam assistência médica mais regular e precocemente (Gomes et al. 2007). Outro fator, provavelmente mais expressivo, é a sobreposição de endemias (HIV/aids e esporotricose). No Brasil, anualmente são registrados, em média, 41 mil novos casos de aids, concentrados principalmente nas regiões sul e sudeste. O Rio de Janeiro está entre as cinco primeiras capitais segundo índice composto do Ministério da Saúde. No primeiro ano deste estudo, 1991, a razão homens/mulheres variava entre 3,9 na região centro-oeste e 6,4 na região norte. Ao longo dos anos essa razão diminuiu e, em 2015,

variou entre 1,7 homens para cada mulher na região sul e 2,4 na região sudeste (Ministério da Saúde 2016). Na coorte de pacientes infectados pelo HIV do INI, a razão foi de 1,7 em 2008 (Torres et al. 2013) e de 1,8 entre 2012 e 2013 (Coelho et al. 2017).

O perfil dos óbitos na casuística do INI foi semelhante aos do conjunto de óbitos registrados no Brasil. Os pacientes não brancos foram os que mais frequentemente morreram no Brasil e os únicos a morrer no INI. Os pacientes que morreram possuíam baixa escolaridade e renda familiar. A mediana de idade dos óbitos da casuística do INI foi pouco inferior à mediana dos óbitos registrados no Brasil. O óbito precoce também poderia ser explicado pela coinfeção HIV/aids e esporotricose. No Brasil, 87,9% dos pacientes infectados pelo HIV têm menos de 50 anos e o maior número de novos casos de aids vem sendo registrado nos indivíduos entre 25 e 39 anos (Ministério da Saúde 2016). Entre os pacientes da casuística do INI, dois óbitos ocorreram em outros estabelecimentos, o que poderia explicar a diferença entre os números expostos do SIM e a revisão de prontuários. Além disso, a metodologia utilizada de busca e revisão de prontuários é mais exata do que os dados secundários, sendo observado um maior percentual de pacientes coinfectados pelo HIV na casuística.

Os pacientes com HIV, na casuística do INI, representaram uma proporção maior entre os hospitalizados e óbitos quando comparados ao total de casos. Os pacientes coinfectados atendidos no INI apresentaram 81,9 vezes mais chances de um desfecho fatal em relação aos não infectados pelo HIV.

No INI, a letalidade hospitalar foi de 14,7%. No Brasil, apesar das limitações dos bancos, pode-se estimar que a taxa esteja próxima de 8,3%. No único estudo semelhante sobre a esporotricose, utilizando dados administrativos dos EUA, a taxa de hospitalizações foi de 0,35 por 1 milhão de pessoas e a letalidade hospitalar foi de 3,3% (Gold et al. 2016).

Na análise dos casos diagnosticados no INI e no estado do Rio de Janeiro, notificados ao Sinan, foi observada a predominância do gênero feminino, em consonância com o perfil epidemiológico da micose no estado, chamando a atenção um número significativo de pacientes gestantes nas quais existem restrições referentes ao tratamento. A distribuição mais dispersa dos casos quanto à cor da pele e escolaridade, quando comparados aos hospitalizados, reforça o pior prognóstico nos pacientes mais vulneráveis.

Observando a série histórica dos casos de esporotricose e os níveis de incidência (Gráfico 10 e Apêndice E), pressupõe-se a persistência de níveis hiperendêmicos da esporotricose. Antes de 2011, os dados disponíveis restringem-se aos do INI, hospital de referência para onde era encaminhada a maioria dos casos de esporotricose do estado. A queda

observada em 2005 ocorreu em função da reestruturação no ambulatório, não refletindo uma redução real no número de pessoas infectadas. A partir de 2011, com o início da descentralização do atendimento, observa-se redução no número de pacientes diagnosticados no INI, concentrando-se na instituição os casos de maior gravidade.

O total de casos aproxima-se de 8 mil e tende a aumentar, distanciando-se cada vez mais das demais casuísticas publicadas na literatura. Acredita-se ainda que ocorram subnotificação e subdiagnóstico da micose no estado, além de pacientes que não buscam o serviço médico por apresentarem resolução espontânea da doença ou dificuldade enfrentada de acesso.

Silva e colaboradores descreveram o “cinturão da esporotricose”, configurado por áreas de média e alta densidade nos limites entre a capital e os municípios vizinhos da Baixada Fluminense (Silva et al. 2012). Ao longo do período sob análise foram observadas áreas de média e alta densidade na mesma região, porém a elevada densidade de esporotricose no espaço urbano se estendeu além dos limites descritos anteriormente. Nota-se aumento da densidade de casos e extensão das “áreas quentes”, principalmente nos bairros da zona oeste, além da Baixada Fluminense. No entanto, são observadas oscilações espaço-temporais ao longo do período estudado, conforme exibido nos mapas 6 e 7. Os bairros da zona sul apresentaram baixa densidade de casos, porém, a partir de 2014, é possível observar a formação de uma área quente, o que ocorreu no bairro da Rocinha, localidade de baixo nível socioeconômico e infraestrutura precária, se comparado aos bairros do entorno.

Além disso, observa-se o espalhamento da hiperendemia, atingindo municípios de todas as regiões do estado, inclusive com formação de áreas de maior densidade em Niterói, São Gonçalo e Baixada Litorânea. Pode ser citada a ocorrência da esporotricose em localidades das regiões noroeste, serrana e Baía de Ilha Grande onde anteriormente não houve notificação de caso, além do aumento das notificações em áreas onde anteriormente havia casos esparsos.

Esse espalhamento e aumento das “áreas quentes”, de forma mais consistente a partir de 2011, pode ser explicado, em parte, pelo início da notificação obrigatória no estado, visto que a maioria dos pacientes atendidos no INI era proveniente da região metropolitana e em parte também pelo aumento consistente na cobertura do programa de saúde da família no município, de 496 mil habitantes em 2008 para 2,9 milhões em 2015 (MS/SAS/DAB 2017). A queda de 2014 não se mostra consistente com a expansão posterior, ocorrendo provavelmente pela subnotificação.

Quando comparado o local de residência dos pacientes hospitalizados, óbitos e individualizados os infectados pelo HIV, pode-se observar a coincidência com áreas de alta e média densidade, reforçando a hipótese da vulnerabilidade desses pacientes em áreas onde existe grande carga da doença sobreposta a outros agravos e condições sociais desfavoráveis.

Pelo menos 4.703 gatos já foram diagnosticados com esporotricose no estado do Rio de Janeiro de 1998 a 2015 (Gremião et al. 2017). Na capital, além da Fiocruz, apenas duas grandes unidades públicas em extremos geográficos (zona norte e zona oeste) e cerca de 10 unidades menores, que funcionam de forma intermitente, são responsáveis pelo tratamento dos gatos. No restante do estado, com algumas exceções, as condições são, em geral, pouco estruturadas ou mesmo inexistentes.

Temos, com os dados expostos nesse estudo, uma comprovação do preocupante panorama que a esporotricose no estado do Rio de Janeiro alcançou. Apesar das medidas de saúde pública adotadas no estado do Rio de Janeiro, como a notificação obrigatória e a descentralização do atendimento, persiste uma insuficiência da prevenção frente à expansão da hiperendemia. A esporotricose vem modificando seu perfil ao longo dos anos, tornando-se uma doença com maior gravidade e relevância social.

A facilidade de transportar animais domésticos como o gato e os hábitos deste animal sinalizam para a possibilidade de expansão adicional da zoonose não apenas no estado do Rio de Janeiro, mas em todo o território nacional. Em meio a um período de crise econômica e política no município, estado e no país, as perspectivas de controle da esporotricose são sombrias.

No Brasil, a população é constituída por pouco mais da metade de não brancos (IBGE 2016). A coinfeção HIV/esporotricose, acometeu numa proporção bastante mais elevada que na população geral, não brancos, de baixa escolaridade e baixa renda familiar, excluídos socialmente. Essa discrepância expõe uma sociedade ainda muito desigual, com disparidade de oportunidades relacionadas à origem étnica, reflexo histórico do Brasil colonial e da prolongada existência de uma economia de base escravista (Travassos & Williams 2004).

6. CONCLUSÃO

- No Brasil, ao longo do período de 24 anos do estudo (1992 a 2015), foram registradas 782 hospitalizações por esporotricose, em todos os estados, tendo como única exceção Roraima. Considerando o primeiro e o último ano de estudo, a taxa de hospitalização por 1 milhão de habitantes dobrou, sugerindo um perfil clínico mais grave da esporotricose, ao longo dos anos.
- No Brasil, ocorreram 65 óbitos, ao longo do período de 25 anos (1991 a 2015), concentrados em três estados da região sudeste (55,4% no Rio de Janeiro, 18,5% em Minas Gerais e 9,2% em São Paulo), evidenciando a relevante morbimortalidade da hiperendemia por transmissão zoonótica do Rio de Janeiro.
- No INI, no mesmo período de 25 anos, ocorreram 118 hospitalizações de 75 pacientes. A maioria era do gênero masculino (58,7%), não brancos (58,7%), com baixa escolaridade (72,0%) e baixa renda familiar (57,3%). A maioria apresentava imunossupressão, sendo a coinfeção pelo HIV (38,7%) e o etilismo (20,0%) as mais destacadas. Onze pacientes evoluíram para óbito, chamando atenção serem todos não brancos e a maioria coinfectados pelo HIV (54,5%) ou etilistas (36,4%). Essas características sociodemográficas e comportamentais nos alertam para o acometimento da esporotricose grave em uma camada mais desfavorecida da sociedade, aliado a fatores associados à imunossupressão, o que fala a favor de um estudo mais acurado dos padrões de doença desses pacientes.
- Os pacientes coinfectados pelo HIV (71), apresentaram uma razão de chances de 66 para as hospitalizações e de 81,9 para os óbitos, quando comparados aos não coinfectados (4.446), reiterando a esporotricose como uma micose emergente oportunística no Rio de Janeiro nos pacientes HIV.
- Foram 7.897 pacientes diagnosticados com esporotricose, considerando aqueles diagnosticados no INI e notificados no estado do Rio de Janeiro no seu conjunto (excluídas as notificações do INI) no período de 25 anos.

- No estado do Rio de Janeiro, observa-se uma expansão do “cinturão da esporotricose”, descrito por Silva e colaboradores (1997 a 2007), com aumento da extensão das áreas “quentes” na região da Baixada Fluminense e formação de novas áreas na zona oeste e norte da capital. A esporotricose está espalhada em todas as regiões do estado do Rio de Janeiro. Isso significa que as medidas que existem para o enfretamento da hiperendemia não estão sendo suficientes e resolutivas.

7. PERSPECTIVAS E RECOMENDAÇÕES

- A inclusão da esporotricose, tanto em humanos quanto em animais, na lista de agravos e doenças de notificação compulsória nacional (Anexo 3) para monitorar a ocorrência no território nacional.
- A manutenção e ampliação das medidas de controle da doença, como a castração dos gatos, educação sobre tutoria responsável e cuidados no manejo dos animais doentes e mortos para a redução da transmissão.
- A inclusão da esporotricose disseminada como critério de doença oportunística na infecção pelo HIV no Brasil.
- A interoperabilidade entre os sistemas de informações de saúde disponíveis no Brasil e padronização das variáveis facilitando a utilização destes como auxiliares na vigilância epidemiológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aarestrup FM, Guerra RO, Vieira BJ, Cunha RMC. Oral manifestation of sporotrichosis in AIDS patients. *Oral Dis.* 2001;7:134-6.
- Almeida F, Sampaio SA, Lacaz CS, Fernandes JC. Dados estatísticos sobre a esporotricose: análise de 344 casos. *An Bras Dermatol.* 1955;30(1):9-12.
- Almeida-Paes R, Brito-Santos F, Figueiredo-Carvalho MHG, Machado ACS, Oliveira MME *et al.* Minimal inhibitory concentration distributions and epidemiological cutoff values of five antifungal agents against *Sporothrix brasiliensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112(5):376-381
- Almeida-Paes R, de Oliveira MM, Freitas DF, do Valle AC, Zancopé-Oliveira RM, Gutierrez-Galhardo MC. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(9):e3094.
- Almeida-Paes R, Frases S, Fialho Monteiro PC, Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira, RM *et al.* Growth conditions influence melanization of Brazilian clinical *Sporothrix schenckii* isolates. *Microbes Infect.* 2009;11:554–562.
- Arrillaga-Moncrieff I, Capilla J, Mayayo E, Marimon R, Marine M, Gene J, et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15: 651-5.
- Aung AK, Teh BM, McGrath C, Thompson PJ. Pulmonary sporotrichosis: case series and systematic analysis of literature on clinico-radiological patterns and management outcomes. *Med Mycol.* 2013;51: 534-44.
- Barros MB, Almeida-Paes R, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev.* 2011a; 24:633–54.
- Barros MB, Schubach TM, Gutierrez-Galhardo MC, Schubach AO, Monteiro PC, Reis RS *et al.* Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001; 96:777–9.
- Barros MB, Schubach AO, Oliveira RV, Martins EB, Teixeira JL *et al.* Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole – study of 645 patients. *Clin Infect Dis.* 2011b;52(12):e200-6.
- Barros MB, Schubach AO, do Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC, Conceição-Silva F *et al.* Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(4):529-35.
- Bernardi F, Silva EA, Schoendorfer LMP, Netto HM, Cardoso VA *et al.* Investigação e Ações de Controle de Surto de Esporotricose no Município de São Paulo. XXX Congresso de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo 2016.

Biancardi AL, Freitas DF, Valviesso VR, Andrade HB, de Oliveira MM *et al.* Multifocal choroiditis in disseminated sporotrichosis in patients with HIV/aids. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11(1):67-70.

Bibler MR, Lubner HJ, Glueck HI, Estes SA. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *JAMA* 1986; 256:3125-6.

Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad Saúde Pública.* 2006; 22:19-30.

Bonifaz A, Araiza J, Mejía AP, Ochoa LA, Toriello C. Prueba intradérmica con esporotricina en una comunidad de la Sierra Norte de Puebla. *Dermatol Rev Mex.* 2013;57:428–432.

Bonifaz A, Saúl A, Paredes-Solis V, Fierro L, Rosales A *et al.* Sporotrichosis in Childhood: Clinical and Therapeutic Experience in 25 Patients. *Ped Dermatol.* 2007;24(4):369–72.

Bopp C, Bernardi CDV. Esporotricose no Rio Grande do Sul. *An Bras Dermatol.* 1965;40(4):29-48.

Brandão YO, Gonçalves, KA, Sousa RS. Surto de esporotricose em gatos domésticos no estado do Paraná. *Arch of Vet Scienc.* 2013;18(3):716-8.

Brito MM, Conceicao-Silva F, Morgado FN, Raibolt PS, Schubach A *et al.* Comparison of virulence of different *Sporothrix schenckii* clinical isolates using experimental murine model. *Med Mycol.* 2007; 45(8):721-9.

Carneiro JF. Micose pulmonares no Brasil. *Rev do S.N.T.* 1960; 4:183-210.

Carvalho DM. Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS). In: Brasil, Ministério da Saúde. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde/Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009, p.49-66.

Carvalho MT, Castro AP, Baby C, Werner B, Filus-Neto JF *et al.* Disseminated cutaneous sporotrichosis in a patient with AIDS: Report of a case. *Rev Soc Bra Med Trop.* 2002;35(6):655-9.

Castro RA, Kubitschek-Barreira PH, Teixeira PAC, Sanches GF, Teixeira MM *et al.* Differences in cell morphometry, cell wall topography and Gp70 expression correlate with the virulence of *Sporothrix brasiliensis* clinical isolates. *PLoS ONE.* 2013; 8(10):e75656

CDC. Epidemiologic notes and reports multistate outbreak of sporotrichosis in seedling handlers. *MMWR.* 1988; 37(42): 652-3.

Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol.* 2015; 53(1):3-14.

Conselho Municipal de Saúde de Conselheiro Lafaiete (CMSCL). Resolução CMCL N° 72, de 16 de OUTUBRO de 2017. Disponível na Internet: <http://conselheiolafaiete.mg.gov.br/portal/wp->

content/uploads/2016/09/RESOLU%C3%87%C3%83O-72-PROTOCOLO-PARA-NOTIFICA%C3%87%C3%83O-DE-ESPOROTRICOSE-EM-CONSELHEIRO-LAFAIETE.pdf.

Coelho LE, Ribeiro SR, Veloso VG, Grinsztejn B, Luz PM. Hospitalization rates, length of stay and in-hospital mortality in a cohort of HIV infected patients from Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2017;21(2):190-195.

Coles FB, Schuchat A, Hibbs JR, Kondracki SF, Salkin IF *et al.* A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. *Am J Epidemiol.* 1992;136:475–87.

Cordeiro FN, Bruno CB, Paula CD, Motta JO. Ocorrência familiar de esporotricose zoonótica. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4, Suppl. 1), 121-4.

Coutinho, ZF. Morbimortalidade por paracoccidioidomicose no Brasil: 1998 -2006. Tese (Doutorado) -Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011.

Coutinho ZF, Silva D, Lazera M, Petri V, Oliveira RM *et al.* Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saude Publica.* 2002;18(5):1441-54.

Curi AL, Felix S, Azevedo KM, Estrela R, Villar EG *et al.* Retinal granuloma caused by *Sporothrix schenckii*. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:205–7.

Datasus. <http://datasus.saude.gov.br/arquivos-de-dados>. Acesso em 22/06/2017

Della-Terra PP, Rodrigues AM, Fernandes GF, Nishikaku AS, Burger E *et al.* Exploring virulence and immunogenicity in the emerging pathogen *Sporothrix brasiliensis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(8): e0005903.

Donabedian H, O'Donnell E, Olszewski C, MacArthur RD, Budd N. Disseminated cutaneous and meningeal sporotrichosis in an AIDS patient. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1994;18:111-5.

Donadel KW, Reinoso YD, de Oliveira JC, Azulay RD. Esporotricose: revisão. *An Bras Dermatol.* 1993;68(1):45-52.

Dong JA, Chren MM, Elewski BE. Bonsai tree: risk factor for disseminated sporotrichosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:839-40.

Dooley DP, Bostic PS, Beckius ML. Spook house sporotrichosis: A point-source outbreak of sporotrichosis associated with hay bale props in a Halloween haunted-house. *Arch Intern Med.* 1997;157:1885-7.

Feeney KT, Arthur IH, Whittle AJ, Altman SA, Speers DJ. Outbreak of sporotrichosis, Western Australia. *Emerg Infect Dis* 2007;13(8):1228-31.

Ferreira CP, do Valle AC, Freitas DF, Reis R, Galhardo MC. Pregnancy during a sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(3):294-5.

Ferreira CP, Galhardo MC, Valle AC. Cryosurgery as adjuvant therapy in cutaneous sporotrichosis. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(2):181-3.

- Fichman V, Gremião IDF, Mendes-Júnior AAV, Sampaio FMS, Freitas DFS *et al.* Sporotrichosis transmitted by a cockatiel (*Nymphicus hollandicus*). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. [Epub ahead of print]
- Francesconi G, Valle ACF, Passos SRL, Barros MBL, Almeida-Paes R, Curi AL *et al.* Comparative study of 250 mg/day terbinafine and 100 mg/day itraconazole for the treatment of cutaneous sporotrichosis. Mycopathologia. 2011;171(5):349-54.
- Freitas D, Migliano M, Zani Neto L. Esporotricose - Observação de caso espontâneo em gato doméstico (*F. catus*). Rev Fac Med Vet Univ São Paulo 1956;5(4):601-4.
- Freitas D, Moreno G, Saliba AMF, Cottino AJ, Mos EM. Esporotricose em cães e gatos. Rev Fac Med Vet Univ São Paulo.1965;(7):381-7.
- Freitas DFS, Valle ACF, Cuzzi T, Brandao LG, Zancopé-Oliveira RM *et al.* Sweet syndrome associated with sporotrichosis. Br J Dermatol 2012;166:212–213.
- Freitas DF, do Valle ACF, Paes RA, Bastos FI, Gutierrez-Galhardo MC. Zoonotic Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: A Protracted Epidemic yet to Be Curbed. Clin Infect Dis. 2010; 50:453.
- Freitas DF, do Valle AC, da Silva MBT, Campos DP, Lyra MR *et al.* Sporotrichosis: An Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2014a; 8(8): 3110.
- Freitas DF, Lima IA, Curi CL, Jordão L, Zancopé-Oliveira RM *et al.* Acute dacryocystitis: another clinical manifestation of sporotrichosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014b;109(2):262-4.
- Freitas DF, Lima MA, Almeida-Paes R, Lamas CC, do Valle AC *et al.* Sporotrichosis in the central nervous system caused by *Sporothrix brasiliensis*. Clin Infect Dis. 2015a;61(4):663-4.
- Freitas DF, Santos SS, Almeida-Paes R, de Oliveira MM, do Valle AC *et al.* Increase in virulence of *Sporothrix brasiliensis* over five years in a patient with chronic disseminated sporotrichosis. Virulence. 2015b;6(2):112-20.
- Frias PG, Szwarcwald CL, Lira PIC. Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000. Cad Saúde Pública. 2014;30(10):2068-80.
- Gold JA, Derado G, Mody RK, Benedict K. Sporotrichosis-Associated Hospitalizations, United States, 2000-2013. Emerg Infect Dis. 2016;22(10):1817-20.
- Goldani LZ, Aquino VR, Dargel AA. Disseminated cutaneous sporotrichosis in an AIDS patient receiving maintenance therapy with fluconazol for previous cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 1999;28:1337-8.
- Gomes R, Nascimento EF, Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. Cad. Saúde Pública. 2007;23(3):565-74.

Grangeiro A, Escuder MM, Menezes PR, Alencar R, Ayres de Castilho E. Late Entry into HIV Care: Estimated Impact on AIDS Mortality Rates in Brazil, 2003–2006. PLoS ONE 2011;6(1): e14585.

Gregory JB, Amede AM, Siggins RW, Molina PE, Nelson S *et al.* Alcohol and HIV effects on the immune system. Alcohol Res. 2015;37(2): 287–97.

Gremião ID, Miranda LH, Reis EG, Rodrigues AM, Pereira AS. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. PLoS Pathog. 2017;13(1):e1006077.

Gutierrez-Galhardo MC, Barros MBL, Schubach AO, Cuzzi-Maya T, Schubach TM *et al.* Erythema multiforme associated with sporotrichosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:507-9.

Gutierrez-Galhardo MC, Freitas DF, do Valle AC, Almeida-Paes R, Oliveira MM *et al.* Epidemiological Aspects of Sporotrichosis Epidemic in Brazil. Curr Fungal Infect Rep. 2015;9(4):238-45

Gutierrez-Galhardo MC, Schubach AO, Barros MB, Blanco TC, Cuzzi-Maya T *et al.* Erythema nodosum associated with sporotrichosis. Int J Dermatol. 2002;41:114- 6.

Hardman S, Stephensonb I, Jenkinsa DR, Wiselkab MJ. Disseminated *Sporothrix schenckii* in a patient with AIDS. Journal of Infection. 2005;51:e73–7

Hektoen L, Perkins CF. Refractory subcutaneous abscess caused by *Sporothrix schenckii*: a new pathogenic fungus. J. Exp. Med. 1900;5:77–91.

Helm MAF, Berman C. The clinical, therapeutic and epidemiological features of the sporotrichosis infection on the mines. In: Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers' Association. Sporotrichosis Infection on Mines of the Witwatersrand. Johannesburg: The Transvaal Chamber of Mines; 1947. p. 59-74.

Howard DH. Dimorphism of *Sporotrichum schenckii*. J Bacteriol. 1961;81:464–9.

IBGE. Censo Demográfico. 2000

IBGE. Censo Demográfico. 2010

IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). 2016

Itoh M, Okamoto S, Kariya H. Survey of 200 cases of sporotrichosis. Dermatologica. 1986;172:209-13.

Jorge MH, Laurenti R, Gotlieb SL. O sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Concepção, Implantação e Avaliação. In: Brasil, Ministério da Saúde. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde/Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009, p.49-66.

Kauffman CA. Sporotrichosis. Clin Infect Dis. 1999;29(2):231-6.

Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1255–65.

Keiser P, Whittle D. *Sporothrix schenckii* meningitis in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992;15:741-3.

Klein RC, Ivens MS, Seabury JH, Dascomb HE. Meningitis due to *Sporotrichum schenckii*. *Arch Intern Med*. 1966;118(2):145-9.

Kusuhara M, Hachisuka H, Sasai Y. Statistical survey of 150 cases with sporotrichosis. *Mycopathologia*. 1988;102(2):129-33.

Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Sporotrichosis In: *Medical Mycology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p. 707-29.

Lederer HT, Sullivan E, Crum-Cianflonea NF. Sporotrichosis as an unusual case of osteomyelitis: A case report and review of the literature. *Med Mycol Case Rep*. 2016; 11:31–35.

Lima CR, Schramm JM, Coeli CM, Silva ME. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(10):2095-109.

Londero AT, Ramos CD. *Sporothrix* in Rio Grande do Sul. A 30-year period of observation. *An Bras Dermatol*. 1989; 64(6):307-10.

Lopes JO, Alves SH, Mari CR, Brum LM, Westphalen JB *et al*. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999;32(5):541-5.

Lurie HI. Five unusual cases of sporotrichosis from South Africa showing lesions in muscles, bones, and viscera. *Br J Surg*. 1963;50:585-91.

Lutz A, Splendore A. On a mycosis observed in men and mice: Contribution to the knowledge of the so-called sporotrichosis. *Rev Med São Paulo*. 1907 ;21:443–50

Lynch PJ, Voorhees JJ, Harrell ER. Systemic sporotrichosis. *Ann Intern Med*. 1970;73(1):23-30.

Lyon GM, Surita S, Casquero J, Holgado W, Guevara J *et al*. Population-based surveillance and a case-control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. *Clin. Infect*. 2003;36(1):34–9.

Macedo PM, Lopes-Bezerra LM, Bernardes-Engemann AR, Orofino-Costa R. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):719-24.

Mackinnon JE, Conti-Diaz IA, Gezuele E, Civila E, Luz S. Isolation of *Sporothrix schenckii* from nature and considerations on its pathogenicity and ecology. *Sabouraudia*. 1969; 7:38-45.

Madrid IM, Mattei AS, Fernandes CG, Nobre Mde O, Meireles MC. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. *Mycopathologia*. 2012;173(4):265-73.

Marimon R, Cano J, Gené J, Sutton DA, Kawasaki M, Guarro J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, Three New *Sporothrix* Species of Clinical Interest. *J Clin Microbiol*. 2007;45(10):3198-206.

Marimon R, Gené J, Cano J, Trilles L, Lazéra M, Guarro J. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. *J Clin Microbiol*. 2006 Sep; 44(9):3251-6.

Mario DN, Guarro J, Santurio JM, Alves SH, Capilla J. In Vitro and In Vivo Efficacy of Amphotericin B Combined with Posaconazole against Experimental Disseminated Sporotrichosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(8):5018-21.

Mario DN, Schaffer LF, Peroza LR, Jesus FP, Denardi LB *et al*. *Sporothrix brasiliensis* produces the highest levels of oxidative stress in a murine model among the species of the *Sporothrix schenckii* complex. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2017;50(4):554-7.

Marques-Melo EH, Lessa DF, Nunes AC, Chaves KP, Porto WJ *et al*. Felino doméstico como agente transmissor de esporotricose para humano : relato do primeiro caso no estado do Alagoas. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2014;38(2):490-8.

Mata-Essayag S, Delgado A, Colella MT, Landaeta-Nezer ME, Rosello A *et al*. Epidemiology of sporotrichosis in Venezuela. *Int J Dermatol*. 2013; 52: 974–80.

Mayorga R, Cáceres A, Toriello C, Gutiérrez G, Alvarez O *et al*. An endemic area of sporotrichosis in Guatemala. *Sabouraudia*. 1978 Sep;16(3):185-98.

Mayorga-Rodríguez JA, Rubio JB, Muñoz-Estrada VF, Cortés A, Vargas AG *et al*. Esporotricosis en el estado de Jalisco, estudio clínico-epidemiológico (1960–1996). *Dermatología Rev Mex*. 1997;41:105–8.

Mesa-Arango AC, Reyes-Montes MR, Pérez-Mejía A, Navarro-Barranco H, Souza V *et al*. Phenotyping and genotyping of *Sporothrix schenckii* isolates according to geographic origin and clinical form of sporotrichosis. *J. Clin. Microbiol*. 2002;40:3004-11

Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. A declaração de óbito: documento necessário e importante. 3ed. Brasília. 2009. Disponível na internet : <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/Declaracao-de-Obito-WEB.pdf>. Acesso em 17/10/2017.

Ministério da Saúde. Manual técnico do Sistema de Informação Hospitalar. Brasília. 2007

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria número 743, de 22 de Dezembro de 2005. Disponível na internet : <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=53&data=04/04/2006>. Acesso em 07/11/2017.

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de atenção básica. Teto, credenciamento e implantação das estratégias de Agentes Comunitários de Saúde, Saúde da Família e Saúde Bucal. Disponível na internet : http://dab.saude.gov.br/portaldab/historico_cobertura_sf.php. Acesso em 24/12/2107.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – HIV/AIDS. Brasília: Ministério da Saúde; 2016; ano V, número 1.

Ministério do Trabalho. Classificação Brasileira de Ocupações. Portaria ministerial número 397, de 9 de outubro de 2002. Disponível na internet : <http://www.mtecbo.gov.br/cbosite/pages/home.jsf>. Acesso em 15/10/2017.

Millington MA. Audiência Pública realizada na câmara dos deputados em 26/09/2017. Disponível na Internet :<http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cmads/audiencias-publicas/audiencia-publicas-2017/26-09-17-plano-de-acao-para-prevencao-e-combate-a-esporotricose>. Acesso em 29/11/2017.

Montenegro H, Rodrigues AM, Dias MA, da Silva EA, Bernardi F *et al*. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. BMC Vet Res. 2014;10:269.

Neto RD, Machado AA, de Castro G, Quaglio AS, Martinez R. Acquired immunodeficiency syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis- case report. Rev Soc Bras Med Trop. 32:57-61,1999.

Nogueira FR, Sechi GF, Farias MR, Sgarbossa RS, Pacheco DB *et al*. Aspectos clínicos e epidemiológicos de sete casos de esporotricose felina avaliados na região metropolitana de Curitiba. Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient. 2014;12 (Supl. 1):50-1.

Noriega CT, Garay RR, Sabanero G, Basurto RT, Sabanero-Lopez M. *Sporothrix schenckii*: culturas en diferentes suelos. Rev Latinoam Micol. 1993; 35:191-4.

Nunes GD, Carneiro RS, Filgueira KD, Filgueira FG, Fernandes TH. Esporotricose felina no município de Itaporanga, Estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso Arq. Ciênc. Vet. Zool. 2011 ;14(2):157-61.

Oliveira MM, Almeida-Paes R, Muniz MM, Gutierrez-Galhardo MC, Zancope-Oliveira RM. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. Mycopathologia. 2011;172:257-67.

Oliveira MM, Maifrede SB, Ribeiro MA, Zancope-Oliveira, RM. Molecular identification of *Sporothrix* species involved in the first familial outbreak of sporotrichosis in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil. Mem do Inst Oswaldo Cruz. 2013;108(7), 936-8.

Orofino-Costa R, Bernardes-Engemann AR, Azulay-Abulafia L, Benvenuto F, Neves ML *et al*. Esporotricose na gestação: relato de cinco casos numa epidemia zoonótica no Rio de Janeiro, Brasil. An Bras Dermatol. 2011;86(5), 995-8.

- Orofino-Costa R, Boia MN, Magalhães GA, Damasco PS, Bernardes-Engemann AR *et al.* Arthritis as a hypersensitivity reaction in a case of sporotrichosis transmitted by a sick cat: clinical and serological follow up of 13 months. *Mycoses* 2010; 53: 81-3.
- Orofino-Costa R, Macedo PM, Carvalhal A, Bernardes-Engemann AR. Use of potassium iodide in dermatology: updates on an old drug. *An Bras Dermatol.* 2013a;88(3):396-402.
- Orofino-Costa R, Unterstell N, Carlos Gripp A, de Macedo PM, Brota A *et al.* Pulmonary cavitation and skin lesions mimicking tuberculosis in a HIV negative patient caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Med Mycol Case Rep.* 2013b;2:65–71.
- Oscherwitz SL, Rinaldi MG. Disseminated sporotrichosis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1992 ;15 :568-9.
- Paixão AG, Galhardo-Gutierrez MC, Almeida-Paes R, Nunes EP, Gonçalves ML *et al.* . The difficult management of disseminated *Sporothrix brasiliensis* in a patient with advanced AIDS. *AIDS Res Ther.* 2015;12:16.
- Pappas PG, Tellez I, Deep AE, Nolasco D, Holgado W *et al.* Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis.* 2000;30(1):65-70.
- PNUD, IPEA, FJP. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. 2013
- Ramos-e-Silva M, Vasconcelos C, Carneiro S, Cestari T. Sporotrichosis. *Clin Dermatol.* 2007;25(2):181-7.
- Restrepo A, Robledo J, Gómez I, Tabares AM, Gutiérrez R. Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. *Arch Dermatol.* 1986;122(4):413-7.
- Rippon JW. Sporotrichosis. In: *Medical Mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*, 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders. 1988. pp. 325-52.
- Rodrigues AM, Cruz Choappa R, Fernandes GF, De Hoog GS, Camargo ZP. *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. *Fungal Biol.* 2016;120(2):246-64
- Rodrigues AM, de Melo Teixeira M, de Hoog GS, Schubach TMP, Pereira SA, *et al.* Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(6):e2281
- Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, Gervini RL, Vettorato G *et al.* Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(3):451-59.
- Sampaio SAP, Lacaz CS, Almeida F. Aspectos clínicos da esporotricose em São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 1954;9(6): 391-402.
- Sanchotene KO, Madrid IM, Klafke GB, Bergamashi M, Della Terra PP *et al.* *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. *Mycoses.* 2015;58(11):652-8.

Scheinfeld N. A review of the new antifungals: posaconazole, micafungin, and anidulafungin. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 1249-51.

Schenck B. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha. *Johns Hopkins Hosp Bull.* 1898; 93:286–90.

Schubach AO, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21(2):129-33.

Schubach AO, Schubach TM, Barros MB, Wanke B. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(12):1952-4.

SES-PE, 2016. Resolução SES N° 390 DE 14/09/2016. Disponível na internet: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=328576>. Acesso em 11/10/2017.

SES-RJ, 2011. Nota técnica número 3/2011. Orientações sobre vigilância da esporotricose no estado do Rio de Janeiro. Disponível na internet: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=uVcFcF2BDV4%3D>. Acesso em 24/09/2017.

SES-RJ, 2013. Resolução SES N° 674 DE 12/07/2013. Disponível na internet: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4364979/4115670/ResolucaoSESN674DE12.07.2013.pdf>. Acesso em 24/09/2017.

Shimizu T, Akita S, Harada Y, Oguro E, Okita Y *et al.* Sporotrichal Tenosynovitis Diagnosed Helpfully by Musculoskeletal Ultrasonography. *Intern Med.* 2017;56(10):1243-6.

Siew HH. The Current Status of Feline Sporotrichosis in Malaysia. *Med Mycol J.* 2017;58(3):107-13.

Silva D, Nazaré IP. Casos de esporotricose no Pará. (Observações em 5 anos 1962/1966). *An Bras Dermatol.* 1966;41(4):7-8.

Silva MB, Costa MM, Torres CC, Gutierrez-Galhardo MC, Valle ACF *et al.* Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2012;28:1867–80.

Silva MBT. Distribuição socioespacial da esporotricose humana de pacientes atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas no período de 1997 a 2007, residentes no Estado do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.

Silva-Vergara ML, Maneira FRZ, Oliveira RM, Santos CT, Etchebere RM *et al.* Multifocal sporotrichosis with meningeal involvement in a patient with AIDS. *Med Mycol* 2005;43:187-90.

Silveira CP, Torres-Rodriguez JM, Alvarado-Ramirez E, Murciano-Gonzalo F, Dolande M *et al.* MICs and minimum fungicidal concentrations of amphotericin B, itraconazole, posaconazole and terbinafine in *Sporothrix schenckii*. *J Med Microbiol.* 2009; 58: 1607-10.

Singhai M, Rawat V, Verma P, Jha P, Shree D *et al.* Primary pulmonary sporotrichosis in a sub-himalayan patient. *J Lab Physicians.* 2012;4(1):48-9.

SMS-Camaçari, 2016. Informe técnico 001/2016. Disponível na internet: http://arquivos.camacari.ba.gov.br/sesau/atencaobasica/it_esporotricose.pdf. Acesso em 26/11/2017.

SMS-Guarulhos, 2016. Portaria SS Nº 064 de 29/07/2016. Disponível na internet: <http://www.guarulhos.sp.gov.br/uploads/pdf/1506189977.pdf>. Acesso em 11/10/2017.

Sobreira EA, Ribeiro EL; Vasconcelos LS; Braga CA. Esporotricose Felina: Um Problema de Saúde Pública detectado pelo Centro de Controle de Zoonoses de Anápolis-GO. In: Anais MedTrop 2016, Maceió.

Song Y, Li SS, Zhong SX, Liu YY, Yao L *et al.* Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):313-8.

Soto MC, Sporotrichosis: The Story of an Endemic Region in Peru over 28 Years (1985 to 2012). *PLoS One.* 2015; 10(6): e0127924.

Tang MM, Tang JJ, Gill P, Chang CC, Baba R. Cutaneous sporotrichosis: a six-year review of 19 cases in a tertiary referral center in Malaysia. *Int J Dermatol.* 2012;51(6):702-8.

Talhari S, Gadelha AR, Cunha MGS, Fernandes G, Paes MG. Micoses profundas na Amazônia. Estudo dos casos diagnosticados em Manaus, Estado do Amazonas, no período de 1973 a 1978. *An Bras Dermatol* 1980;55:133-6.

Téllez MD, Batista-Duarte A, Portuondo D, Quinello C, Bonne-Hernández R *et al.* *Sporothrix schenckii* complex biology: environment and fungal pathogenicity. *Microbiology.* 2014;160:2352-65.

Torres TS, Cardoso SW, Velasque LS, Marins LM, Oliveira MS *et al.* Aging with HIV: an overview of an urban cohort in Rio de Janeiro (Brazil) across decades of life. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(3):324-31.

Travassos C, Williams DR. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. *Cad. Saúde Pública.* 2004;20(3):660-78.

Verma S, Verma GK, Singh G *et al.* Sporotrichosis in sub-Himalayan India. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6:e1673.

Vilela R, Souza GF, Fernandes G, Mendoza L. Cutaneous and meningeal sporotrichosis in a HIV patient. *Rev Iberoam Micol.* 2007;24:161-3.

Ware AJ, Cockerell CJ, Skiest DJ, Kussman HM. Disseminated sporotrichosis with extensive cutaneous involvement in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:350-5.

Wong SM, Tang JJ. Disseminated sporotrichosis in a patient with a past history of lepromatous leprosy: a case report. *Med Mycol.* 2012;50(4):404-6.

Yagnik KJ, Skelton WP, Olsonb A, Trillob CA, Lascano J. A rare case of disseminated *Sporothrix schenckii* with bone marrow involvement in a patient with idiopathic CD4 lymphocytopenia. *IDCases.* 2017;9:70–2.

Yamagata JP, Rudolph FB, Nobre MC, Nascimento LV, Sampaio FM *et al.* Ocular sporotrichosis: A frequently misdiagnosed cause of granulomatous conjunctivitis in epidemic areas. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2017;23(8):35-8.

Zhang Y, Hagen F, Stielow B, Rodrigues AM, Samerpitak K *et al.* Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. *Persoonia.* 2015;35:1-20.

Zhou X, Rodrigues A, Feng P, Hoog GS. Global ITS diversity in the *Sporothrix schenckii* complex. *Fungal Diversity.* 2014;66(1):153-65.

APÊNDICE A - Número de hospitalizações relacionadas à esporotricose por Unidade da Federação (Brasil, 1992-2015)

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	
Região Norte																									42	
Rondônia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3
Acre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Amazonas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	18	6	1	0	0	0	0	26
Roraima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pará	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	6
Amapá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Tocantins	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
Região Nordeste																									115	
Maranhão	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	3	2	1	1	3	1	0	0	15	
Piauí	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	0	1	1	0	2	0	1	3	2	1	0	1	17	
Ceará	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	
Rio Grande do Norte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	1	4	
Paraíba	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	5	
Pernambuco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3	1	0	1	0	0	0	7	
Alagoas	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	5	
Sergipe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	3	
Bahia	1	0	17	5	0	8	1	0	1	0	1	1	3	2	2	1	2	1	0	4	0	2	2	1	55	
Região Sudeste																									450	
Minas Gerais	1	1	0	0	2	2	1	1	2	2	4	2	4	1	3	0	4	2	1	8	1	2	3	7	54	
Espírito Santo	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	2	0	0	3	2	0	1	0	1	0	1	1	1	1	18	
Rio de Janeiro	11	12	5	1	6	6	3	4	6	8	7	10	9	5	10	15	13	14	16	14	14	17	26	18	250	
São Paulo	1	4	3	1	1	4	6	9	3	2	7	6	6	3	4	3	7	3	14	15	6	7	7	6	128	
Região Sul																									74	
Paraná	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	1	0	11	3	2	0	2	2	2	4	32	
Santa Catarina	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	2	1	2	2	0	1	1	1	0	2	0	16	
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	2	4	2	2	2	3	2	5	26	
Região Centro-Oeste																									101	
Mato Grosso do Sul	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	6	
Mato Grosso	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	6	
Goiás	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	14	14	16	19	2	0	1	0	69	
Distrito Federal	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0	4	1	1	1	2	3	2	20	
Brasil	17	18	27	7	10	21	15	20	15	19	30	26	26	20	26	24	69	71	64	75	37	42	55	48	782	

Fonte: SIHSUS 2017

APÊNDICE B - Taxa de hospitalização por esporotricose, por UF, por 1.000.000 de habitantes (Brasil, 1992-2015)

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Região Norte																									
Rondônia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,59	0	0	0,57	0	
Acre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,41	0	0	0	0	0	0	0	
Amazonas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,32	0	0	0	0	0	0	5,09	1,66	0,27	0	0	0	0	
Roraima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pará	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,14	0	0,14	0	0	0	0,26	0,13	0	0	0	0	0,12	0
Amapá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,42	0	0	0	0	
Tocantins	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,61	0,79	0,77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,66	
Região Nordeste																									
Maranhão	0	0	0,19	0	0	0	0	0	0	0	0,16	0	0,16	0	0	0,15	0,46	0,30	0,15	0,14	0,44	0,14	0	0	
Piauí	0	0	0	0	0	0	0,69	0	0,69	0	0	0,33	0	0,32	0,32	0	0,64	0	0,31	0,94	0,63	0,31	0	0,31	
Ceará	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,12	0,12	0,12	0	0	0	0	0,11	0	0	0	0	
Rio Grande do Norte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,30	0	0,60	0	0	0	0,29	
Paraíba	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	1,01	0	
Pernambuco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,11	0	0,11	0,33	0,11	0	0,10	0	0	0	
Alagoas	0	0	0	0	0	0	0	0,34	0	0	0	0	0	0	0	0	0,95	0	0	0	0,31	0	0	0	
Sergipe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,96	0	0	0	0	0,45	0	0	
Bahia	0,08	0	1,36	0,39	0	0,62	0,07	0	0,07	0	0,07	0,07	0,21	0,14	0,13	0,06	0,13	0,06	0	0,26	0	0,13	0,13	0,06	
Região Sudeste																									
Minas Gerais	0,06	0,06	0	0	0,11	0,11	0,05	0,05	0,11	0,10	0,21	0,10	0,21	0,05	0,15	0	0,20	0,10	0,04	0,39	0,04	0,09	0,14	0,33	
Espírito Santo	0	0	0	0	0	0	0,62	0,62	0,31	0	0,60	0	0	0,87	0,57	0	0,27	0	0,27	0	0,26	0,26	0,25	0,25	
Rio de Janeiro	0,85	0,91	0,37	0,07	0,44	0,44	0,20	0,27	0,40	0,53	0,46	0,65	0,58	0,32	0,63	0,95	0,81	0,87	0,99	0,86	0,86	1,03	1,57	1,08	
São Paulo	0,03	0,12	0,09	0,02	0,02	0,11	0,15	0,23	0,07	0,05	0,18	0,15	0,15	0,07	0,09	0,07	0,16	0,07	0,32	0,34	0,13	0,16	0,15	0,13	
Região Sul																									
Paraná	0,11	0	0	0	0	0	0	0	0	0,10	0,30	0	0	0	0,09	0	1,04	0,28	0,18	0	0,18	0,18	0,18	0,35	
Santa Catarina	0,21	0	0	0	0,20	0	0	0	0	0	0	0,35	0	0,33	0,16	0,32	0,32	0	0,15	0,15	0,15	0	0,29	0	
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,19	0	0,09	0	0	0	0,09	0,18	0,36	0,18	0,18	0,17	0,26	0,17	0,44	
Região Centro-Oeste																									
Mato Grosso do Sul	0	0	0,53	0	0	0	0	0	0	0	0,45	0,44	0	0	0	0	0	0	0	0,39	0	0,38	0	0,37	
Mato Grosso	0	0,45	0	0	0	0	0	0	0	0	0,37	0	0,36	0,35	0	0	0,33	0	0	0	0	0,31	0	0	
Goiás	0,24	0	0	0	0	0	0	0,19	0	0,19	0	0	0	0	0	0	2,35	2,31	2,59	3,03	0,31	0	0,15	0	
Distrito Federal	0	0	0	0	0	0,53	0	0,94	0	0,93	0	0	0	0	0	0,41	0	1,57	0,38	0,37	0,36	0,71	1,05	0,68	
Brasil	0,11	0,11	0,17	0,04	0,06	0,13	0,08	0,11	0,08	0,10	0,16	0,14	0,14	0,10	0,13	0,12	0,36	0,36	0,32	0,37	0,19	0,20	0,27	0,23	

Fonte: SIHSUS 2017, IBGE 2017

APÊNDICE C - Diagnósticos registrados nas hospitalizações (Brasil, 1998-2015)

Pacientes com diagnóstico primário de Esporotricose¹

Diagnóstico primário (612):	Diagnóstico secundário:	
Esporotricose pulmonar (220)	Esporotricose linfocutânea (1) ¹	Cardiopatia (2)
Esporotricose linfocutânea (129)	Esporotricose disseminada (5) ¹	Transtornos respiratórios (2)
Esporotricose disseminada (76)	Outras formas de esporotricose (1) ¹	Abscesso cutâneo (1)
Outras formas de esporotricose (70)	Esporotricose não especificada (3) ¹	Infeção bacteriana (1)
Esporotricose não especificada (117)	Celulite (10)	Insuficiência venosa (1)
	Hipertensão arterial sistêmica (8)	Linfadenite (1)
	Diabetes mellitus (7)	Pneumonia (1)
	Doença pelo HIV (5)	Actinomicetoma (1)
	Outras afecções cutâneas (5)	Agranulocitose (1)
	Neoplasias malignas (4)	Insuficiência renal (1)
	Osteomielite (3)	Infeção do trato urinário (1)
	Outras micoses (3)	Leishmaniose tegumentar (1)
	Etilismo (2)	Transtorno não especificado do sistema nervoso (1)
	Transplante hepático (2)	Gravidez (1)
	Traumatismo superficial (2)	Exposição à combustão (1)
	Úlcera de membros inferiores (2)	Contato com substância quente (1)
	Queda de escada (2)	Palpitações (1)
		Febre (1)

Pacientes com diagnóstico secundário de Esporotricose

Diagnóstico primário (70):	Diagnóstico secundário:
Doença pelo HIV (36)	Esporotricose pulmonar (3)
Abscesso/ celulite/ infecção de pele (6)	Esporotricose linfocutânea (7)
Infeção bacteriana (6)	Esporotricose disseminada (31)
Outras afecções de pele (5)	Esporotricose não especificada (23)
Anemia (3)	Outras formas de esporotricose (6)
DPOC (2)	
Pneumonia (2)	
Tuberculose (1)	
Diabetes mellitus (1)	
Septicemia (1)	
Osteomielite (1)	
Insuficiência cardíaca (1)	
Fenda palatina (1)	
Poliartrite (1)	
Diplopia (1)	
Polineuropatia (1)	
Depleção de volume (1)	

1. Em 10 hospitalizações a esporotricose foi registrada como diagnóstico primário e secundário.

Fonte: SIHSUS 2017

APÊNDICE D - Diagnósticos preenchidos nas declarações de óbito (Brasil, 1991-2015).

Linha	Doença/Agravo (número de registros)	
Linha A (Causa imediata)	Esporotricose linfocutânea (1) Esporotricose não especificada (5) Septicemia não especificada (20) Insuficiência respiratória não especificada (9) Meningoencefalite por toxoplasmose (3) Infarto agudo do miocárdio (2) Insuficiência hepática (2) Choque durante ou resultante de procedimento/ Choque – outras causas (2) Doença pelo HIV (1)	Infecção pós-traumática em ferimento (1) Lesão encefálica anóxica (1) Coma não especificado (1) Estenose de artéria (1) Outros sintomas e sinais (5) Parada respiratória (3) Morte instantânea (1) Morte sem assistência (1) <i>Sem dados (5)</i>
Linha B	Esporotricose não especificada (10) Esporotricose disseminada (4) Esporotricose pulmonar (3) Outras formas de esporotricose (2) Pneumonia/ Broncopneumonia (9) Doença pelo HIV (4) Septicemia não especificada (4) Outros transtornos respiratórios (2) Cirrose hepática – outras formas (2) Criptococose (1) Encefalite não especificada (1) Enfisema não especificado (1) Peritonite (1)	Insuficiência cardíaca congestiva (1) Meningoencefalite por toxoplasmose (1) Diabetes mellitus (1) Doença não especificada do coração (1) Pneumonite devido à alimentação (1) Infecção devida a dispositivo protético (1) Corpo estranho no aparelho digestivo (1) Convulsões não especificadas (1) Úlcera de decúbito (1) Úlcera de membros inferiores (1) Outros sintomas e sinais (1) <i>Sem dados (10)</i>
Linha C	Esporotricose não especificada (6) Esporotricose linfocutânea (1) Esporotricose disseminada (1) Doença pelo HIV (10) Desnutrição proteico-calórica (2) Septicemia (2) Broncopneumonia (2) Meningite não especificada (2) DPOC (1) Bronquiectasia (1) Transtornos mentais pelo álcool (1) Efeitos adversos de drogas antineoplásicas (1)	Fratura de tíbia (1) Gastroenterite (1) Hipertensão arterial sistêmica (1) Hepatite C (1) Imunodeficiência não especificada (1) Infecção subsequente a procedimento (1) Linfoma de Hodgkin (1) Leucemia mieloide aguda (1) Neurossífilis (1) Púrpura trombocitopênica idiopática (1) Doença cerebrovascular (1) <i>Sem dados (24)</i>
Linha D	Esporotricose não especificada (9) Esporotricose disseminada (1) Outras formas de esporotricose (1) Doença pelo HIV (6) Lúpus eritematoso sistêmico (1)	Motociclista traumatizado (1) Peritonite aguda (1) Tuberculose respiratória (1) Complicação tardia por cirurgia (1) <i>Sem dados (44)</i>
Linha II	Esporotricose não especificada (17) Esporotricose disseminada (2) Esporotricose linfocutânea (1) Doença pelo HIV (5) Hipertensão arterial sistêmica (4) Insuficiência renal (3) Tuberculose pulmonar (3) Sinusite crônica (1) Úlcera de decúbito (1) Pneumoconiose (1) Hanseníase (1) Obesidade (1) Episódio depressivo (2)	DPOC (1) Distúrbio do metabolismo (1) Diabetes mellitus (1) Desnutrição (1) Demência (1) CIVD (1) Flebite/ tromboflebite (1) Cirrose hepática (1) Caquexia (1) Anemia aplástica/ não especificada (2) Toxoplasmose (1) Transtorno mental associado ao álcool (1) <i>Sem dados (2)</i>

Fonte: SIM 2017

APÊNDICE E – Incidência de esporotricose no estado do Rio de Janeiro, por município, por 10.000 habitantes (2011-2015).

	2011	2012	2013	2014	2015
Angra dos Reis	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00
Araruama	0,00	0,09	0,08	0,08	0,16
Areal	0,00	0,00	0,85	0,00	0,00
Armação dos Búzios	0,00	0,00	0,34	1,97	1,29
Arraial do Cabo	0,00	0,00	0,35	0,00	0,00
Belford Roxo	0,72	1,07	1,32	0,67	0,64
Bom Jardim	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00
Cabo Frio	0,16	0,10	1,25	1,32	0,91
Campos dos Goytacazes	0,02	0,02	0,04	0,02	0,00
Carmo	0,00	0,00	5,57	1,66	0,00
Casimiro de Abreu	0,00	0,00	0,00	0,51	0,74
Duque de Caxias	0,91	1,23	1,36	1,09	1,57
Engenheiro Paulo de Frontin	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00
Guapimirim	0,19	0,37	0,55	0,18	0,53
Itaboraí	0,05	0,18	0,09	0,09	0,35
Itaguaí	0,45	0,09	0,87	0,26	0,67
Italva	0,00	0,00	0,00	0,69	0,00
Itatiaia	0,00	0,00	0,00	0,33	0,00
Japeri	0,21	1,03	1,42	1,92	0,80
Macaé	0,05	0,00	0,00	0,22	0,13
Magé	0,31	0,17	0,43	1,03	1,11
Mangaratiba	0,00	0,52	0,26	0,50	1,23
Maricá	0,23	0,15	0,64	0,56	1,09
Mesquita	0,89	1,00	1,70	0,12	0,47
Nilópolis	0,57	0,82	0,82	0,44	0,88
Niterói	0,08	0,06	0,36	0,22	0,64
Nova Friburgo	0,00	0,16	0,11	0,33	0,00
Nova Iguaçu	0,89	1,11	1,27	1,00	1,56
Paracambi	0,00	0,42	0,21	0,00	0,00
Paraíba do Sul	0,00	0,00	0,00	0,24	0,00
Paraty	0,00	0,00	0,00	0,25	1,73
Paty do Alferes	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00
Petrópolis	0,00	0,03	0,23	0,13	0,07
Pinheiral	0,00	0,00	0,00	0,84	0,00
Queimados	0,43	1,07	0,99	1,47	0,70
Quissamã	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00
Resende	0,00	0,00	0,24	0,48	0,16
Rio Bonito	0,00	0,00	0,35	0,00	0,00
Rio Claro	0,00	0,00	1,13	0,00	1,68
Rio das Ostras	0,81	0,34	0,74	1,97	3,03
Rio de Janeiro	0,63	0,61	0,83	0,50	0,61
São Gonçalo	0,17	0,23	0,37	0,11	0,40
São João de Meriti	0,78	0,63	0,54	0,24	0,69
São José do Vale do Rio Preto	0,00	0,00	0,48	0,00	0,00
São Pedro da Aldeia	0,00	0,00	0,43	0,10	0,00
São Sebastião do Alto	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Saquarema	0,53	0,52	1,51	1,85	1,46
Seropédica	0,88	0,75	0,37	1,71	2,05
Teresópolis	0,06	0,00	0,24	0,17	0,29
Volta Redonda	0,00	0,00	0,00	0,31	0,15
Total	0,44	0,49	0,67	0,48	0,62

Fonte: Sinan/ SES-RJ 2017, IBGE 2017

ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos

Pesquisador: Dayvison Francis Saraiva Freitas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61114616.4.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Fundação Oswaldo Cruz

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.850.418

Apresentação do Projeto:

Introdução: A esporotricose é uma micose de distribuição global, em geral de evolução benigna. Desde a década de 1990, é observado um aumento de casos dessa doença no estado do Rio de Janeiro, principalmente por transmissão zoonótica. Nesse período, também ocorreu incremento na incidência da coinfeção com o HIV, chegando a superar outras micoses oportunistas em alguns anos, no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Em pacientes imunossuprimidos, a história natural da doença é modificada, ocorrendo aumento da gravidade e mortalidade. A notificação da esporotricose tornou-se obrigatória no estado em 2013, porém a real incidência ainda é desconhecida no país. Hipótese: A esporotricose é uma doença que pode ter um impacto na morbimortalidade dos pacientes. Por apresentar, na maioria das vezes, um curso benigno, com acometimento apenas cutâneo e subcutâneo, esses aspectos não se tornam expressivos se analisados isoladamente. Embora não seja de notificação compulsória no Brasil, sabe-se que pode ser causa de hospitalização e de óbito. Por isso, esse estudo abrangendo os casos do Brasil, por meio das notificações das hospitalizações e dos óbitos poderá nos dar uma real avaliação da micose no seu amplo espectro clínico. No Rio de Janeiro, a epidemia iniciada na década de 1990 vem se expandindo no território estadual, configurando um agravamento de interesse à saúde pública, com hospitalizações e óbitos. Esse estudo pretende dar continuidade ao já

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 1.850.418

realizado, envolvendo os casos atendidos até 2007, investigando espacial e demograficamente as áreas com maior densidade de casos no período de 2008 a 2015. O número de casos de esporotricose no Rio de Janeiro está aumentando ao longo dos anos com expansão geográfica da doença, inclusive atingindo outras regiões do país. As hospitalizações e óbitos pela micose tendem a aumentar, principalmente quando associados à infecção pelo HIV. Paralelamente, estudaremos as hospitalizações e óbitos por esporotricose no INI, mantendo interesse no georreferenciamento, identificando os grupos vulneráveis e explorando aspectos clínicos. O projeto está inserido nos objetivos do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, propondo pesquisa epidemiológica de agravo infeccioso importante para a saúde pública.

Metodologia Proposta: Será realizado um estudo descritivo retrospectivo do número de hospitalizações e óbitos por esporotricose no Brasil. No Rio de Janeiro, também serão georreferenciados os casos de esporotricose desde 2008 até 2015. No INI, o estudo utilizará a coorte de pacientes com diagnóstico de esporotricose e incluirá também uma análise de sobrevida. Fonte dos dados Dados do Brasil Para o estudo das hospitalizações e óbitos por esporotricose no Brasil serão utilizados dados do SIHSUS e declarações de óbito do SIM entre 1991 e 2015. Dados do Rio de Janeiro Para o estudo das hospitalizações e óbitos por esporotricose no estado do Rio de Janeiro serão utilizados dados do SIHSUS, declarações de óbito do SIM entre 1991 e 2015 e fichas de notificação compulsória do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) entre 2013 e 2015. Dados do INI Serão obtidos dados a partir da análise de prontuários eletrônicos do INI de 2008 a 2015 para georreferenciamento e para descrição das hospitalizações e óbitos. Devido à maior disponibilidade de dados em prontuários eletrônicos do INI, será possível levantar informações dos pacientes hospitalizados como dados demográficos, tempo de doença (esporotricose, HIV ou outra condição que possa interferir com a evolução da micose) e dados do óbito no paciente com esporotricose (causa direta ou associada). Variáveis de estudo A partir dos dados de prontuários dos pacientes do INI serão analisados aspectos clínicos dos pacientes com hospitalização e/ou óbito por esporotricose: - Forma extracutânea/ disseminada versus doença imunossupressora, principalmente HIV e tempo de hospitalização. A partir dos dados do SIH serão analisadas as seguintes variáveis: - Unidade de Federação + Código Município de Gestão; - Unidade da Federação; - Ano da internação; - Mês da internação; - Código do CNES do Estabelecimento de Saúde executante da AIH; - Número da AIH; - Procedimento principal realizado na AIH; - Data da internação; - Data de saída; - CNES, CPF ou CNPJ do prestador do serviço do ato profissional; - Procedimento referente ao ato profissional; - Município de localização do estabelecimento Executante da AIH; - Município de residência do paciente; - UF de residência do

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 1.850.418

paciente diferente da UF de localização do estabelecimento; - CID Principal; - CID Secundário. A partir dos dados do SIM serão analisadas as seguintes variáveis: - Número da DO; - Tipo de óbito (fetal; não fetal); - Data do óbito; - Naturalidade; - Data de nascimento do falecido; - Idade; - Sexo; - Raça/Cor; - Estado civil; - Escolaridade; - Ocupação; - Município de residência do falecido; - Bairro de residência; - Local de ocorrência do óbito; - Código do estabelecimento; - Município de ocorrência do óbito; - Bairro de ocorrência; - Se houve assistência médica; - Se houve exame complementar; - Se houve necropsia; - Linha A do atestado, conforme a Classificação Internacional de Doença (CID); - Linha B do atestado, conforme a CID; - Linha C do atestado, conforme a CID; - Linha D do atestado, conforme a CID; - Linha II do atestado, conforme a CID; - Causa básica, conforme a CID; - Data do Atestado; - Causa básica original; - Data de cadastro do registro no sistema. A partir dos dados do Sinan, serão analisadas as seguintes variáveis: - Número da notificação; - Tipo da notificação; - Data da notificação; - Município do atendimento; - Regional do atendimento; - UF do atendimento; - Data do atendimento; - Unidade do atendimento; - Data dos sintomas; - Sem sintomas; - Nome do paciente; - Data de nascimento; - Idade; - Sexo; - Escolaridade; - Etnia; - Nome da Mãe; - Município de residência; - Região da residência; - UF residência; - Bairro de residência; - Logradouro; - Rua; - Complemento; - CEP; - Ocupação; - Critério. Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo os pacientes do INI com diagnóstico por cultura positiva para *Sporothrix* em espécime clínico e/ou com diagnóstico clínico com resposta terapêutica específica ou clínico-epidemiológico. Os registros obtidos do Sinan, SIM e SIHSUS serão incluídos quando preenchido o CID-10 B42. Critério de Exclusão: Serão excluídos registros com preenchimento incompleto ou, para o georreferenciamento, os pacientes cujo endereço não possa ser identificado. Metodologia de Análise de Dados: Uma vez as variáveis obtidas, os dados serão armazenados em um banco de dados (Excel) e analisados com o auxílio das bibliotecas do programa de acesso livre R versão 3.1.2. Frequências, porcentagens, medidas-resumo e taxas de incidência serão estimadas. As variáveis sociodemográficas serão obtidas a partir do censo de 2010 e das projeções estimadas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Testes de normalidade serão aplicados para avaliar a distribuição da população do estudo, quando pertinente. Para a comparação das categorias das variáveis quantitativas serão utilizados o teste normal (z), o t de Student ou Mann-Whitney (na dependência do padrão de distribuição) e o teste 2 (quadrado) ou o teste exato de Fisher, para as qualitativas. A análise exploratória da sobrevida do diagnóstico até a ocorrência do óbito, no caso dos pacientes do INI, será investigada pelo método de Kaplan- Meier. O tempo será

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 1.850.418

obtido da diferença entre a data do óbito ou da censura e a data do início dos sintomas/sinais. O método não paramétrico de Cox será utilizado para estimar o risco de morte segundo as variáveis avaliadas. Todos os testes de hipótese serão realizados levando em consideração um nível de significância de 5%. Georreferenciamento Os casos serão georreferenciados por endereço de residência, com auxílio da ferramenta de Geocoding do programa ArcGis, a fim de visualizar padrões de distribuição da doença, identificar eventuais conglomerados (clusters) de casos em determinadas áreas geográficas, e obter uma estimativa de densidade kernel.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever as hospitalizações e a mortalidade por esporotricose no Brasil, com ênfase no estado do Rio de Janeiro. Objetivo Secundário: Avaliar a situação das hospitalizações por esporotricose no Brasil de 1991 a 2015. Avaliar a situação dos óbitos por esporotricose no Brasil de 1991 a 2015. Descrever a distribuição espacial e demográfica dos pacientes com esporotricose no estado do Rio de Janeiro de 2008 a 2015. Descrever a distribuição espacial e demográfica dos pacientes com esporotricose, hospitalizados ou que evoluíram a óbito no Brasil de 1991 a 2015. Descrever as hospitalizações e óbitos por esporotricose (aspectos sociodemográficos e clínicos) no Brasil de 1991 a 2015. Comparar, do ponto de vista do georreferenciamento, os pacientes com HIV, os hospitalizados e os casos de óbito por esporotricose, com os demais do Rio de Janeiro.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador principal, os riscos são descritos no texto a seguir: "Embora utilizemos dados públicos, existe um risco possível de quebra da confidencialidade. O coordenador do projeto assinou um termo de compromisso e responsabilidade. Os dados serão acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos no projeto, os quais possuem senhas para acesso ao sistema de dados dos pacientes e aos computadores da instituição. A identidade das fontes será protegida pelo uso do código de registro institucional ao invés do nome, em todos os bancos de dados criados. Não serão citados endereços, nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação, assim como quaisquer fotografias que se façam necessárias não irão mostrar o rosto completo do paciente ou qualquer outra característica que permita a sua identificação. Será utilizada escala de mapa que não permita a identificação dos endereços no georreferenciamento."

Os benefícios foram descritos na presente versão do projeto de acordo com o seguinte texto: "Não haverá benefícios diretos para os indivíduos da pesquisa, por se tratar de estudo retrospectivo."

Endereço: Avenida Brasil 4365
Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3865-9585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.850.418

Entretanto, os aspectos analisados no estudo fornecerão subsídios para políticas públicas de controle da expansão da doença, constituindo benefício para a sociedade, uma vez que a população sob risco de adoecer poderá ser melhor monitorada e assistida."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é relevante na área que se insere e apresenta relação risco benefício favorável à sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa propõe dispensa do TCLE, sob justificativa de que, por se tratar de um estudo retrospectivo, sem intervenção, com utilização de dados secundários públicos, cujo desfecho já ocorreu, e com riscos mínimos para a população estudada. Foi apresentado um Termo de Compromisso e Responsabilidade e foi preenchido um pedido de autorização para dispensa de aplicação do TCLE.

Recomendações:

Não há. As pendências apontadas anteriormente foram atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto é considerado aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação deste projeto será referendada na próxima reunião deste CEP que se realizará no dia 12 de dezembro de 2016.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_798902.pdf	28/11/2016 16:00:55		Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_apos_alteracao_no_projeto.doc	28/11/2016 15:59:29	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Outros	Anexo1_Termo_de_Compromisso_e_Responsabilidade.doc	18/10/2016 14:04:57	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Outros	TCR.pdf	18/10/2016 13:52:42	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	Dispensa_TCLE.pdf	18/10/2016 13:51:47	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.850.418

Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	18/10/2016 13:51:47	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	18/10/2016 13:50:50	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	18/10/2016 13:49:59	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Léa Ferreira Camillo Coura
(Coordenador)

Dr.^a Léa Ferreira Camillo-Coura
Coordenadora do Comitê
de Ética em Pesquisa
Mat. SIAPE 003709620
IPEC / FIOCRUZ

Endereço: Avenida Brasil 4365
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

ANEXO 2 – Termo de compromisso e responsabilidade



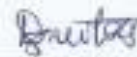
ANEXO 1 - TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE

Eu, Dayvison Francis Saraiva Freitas, coordenador do projeto de pesquisa intitulado “Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos.”, comprometo-me em manter a confidencialidade e a privacidade dos participantes do projeto.

A identidade dos participantes e os resultados obtidos com este projeto serão mantidos em um banco de dados sob a minha responsabilidade.

Os resultados obtidos com esta pesquisa serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato dos participantes e o material utilizado não será empregado em outras pesquisas, a não ser quando abertos novos protocolos com a devida aprovação pela Coordenação do CEP.

Rio de Janeiro, 03 / 10 / 2016



Dayvison Francis Saraiva Freitas

ANEXO 3 – Pedido de autorização para dispensa de TCLE



PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPENSA DE APLICAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

À Dra. Léa Camillo-Coura
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do INI

Venho por meio deste, solicitar à V. Sa. a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente ao projeto de pesquisa intitulado **Hospitalizações e mortalidade por esporotricose no Brasil com ênfase no estado do Rio de Janeiro: uma análise de 25 anos.**

Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso exclusivo de prontuários, documentos, registros, amostras ou diagnósticos de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (FIOCRUZ) no período de janeiro de 1991 a dezembro de 2015. Em muitos dos casos: (1) os pacientes já vieram a óbito e há difícil localização de seus familiares; (2) os pacientes estão vivos, mas não mais frequentam regularmente o hospital e/ou o ambulatório; ou ainda, (3) os pacientes foram atendidos há muito tempo e o endereço e telefone já não são mais os mesmos. Também serão utilizados dados secundários de domínio público, das bases do Sinan, SIHSUS e SIM, referentes a pacientes diagnosticados no mesmo período dos pacientes do INI (janeiro de 1991 a dezembro de 2015).

Não obstante, anexo ao presente o **Termo de Compromisso e Responsabilidade** devidamente assinado, assumindo o compromisso com o sigilo das informações obtidas.

Atenciosamente,

Rio de Janeiro, 03 de outubro de 2016.



Assinatura do Pesquisador responsável

ANEXO 4 – Lista nacional de notificação compulsória (PORTARIA DO MS Nº - 204,
DE 17 DE FEVEREIRO DE 2016)

Número	Doença ou agravo (ordem alfabética)	Periodicidade de notificação			
		Imediata (até 24 horas) para			Semanal
		MS	SES	SMS	
1	a. Acidente de trabalho com exposição a material biológico				X
	b. Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes			X	
2	Acidente por animal peçonhento			X	
3	Acidente por animal potencialmente transmissor da raiva			X	
4	Botulismo	X	X	X	
5	Cólera	X	X	X	
6	Coqueluche		X	X	
7	a. Dengue - Casos				X
	b. Dengue - Óbitos	X	X	X	
8	Difteria		X	X	
9	Doença de Chagas Aguda		X	X	
10	Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)				X
11	a. Doença Invasiva por "Haemophilus Influenza"		X	X	
	b. Doença Meningocócica e outras meningites		X	X	
12	Doenças com suspeita de disseminação intencional: a. Antraz pneumônico b. Tularemia c. Varíola	X	X	X	
13	Doenças febris hemorrágicas emergentes/reemergentes: a. Arenavírus b. Ebola c. Marburg d. Lassa e. Febre purpúrica brasileira	X	X	X	
14	a. Doença aguda pelo vírus Zika				X
	b. Doença aguda pelo vírus Zika em gestante		X	X	
	c. Óbito com suspeita de doença pelo vírus Zika	X	X	X	
15	Esquistossomose				X
16	Evento de Saúde Pública (ESP) que se constitua ameaça à saúde pública (ver definição no Art. 2º desta portaria)	X	X	X	
17	Eventos adversos graves ou óbitos pós-vacinação	X	X	X	
18	Febre Amarela	X	X	X	
19	a. Febre de Chikungunya				X
	b. Febre de Chikungunya em áreas sem transmissão	X	X	X	
	c. Óbito com suspeita de Febre de Chikungunya	X	X	X	
20	Febre do Nilo Ocidental e outras arboviroses de importância em saúde pública	X	X	X	
21	Febre Maculosa e outras Riquetisioses	X	X	X	
22	Febre Tifoide		X	X	
23	Hanseníase				X
24	Hantavirose	X	X	X	
25	Hepatites virais				X
26	HIV/AIDS - Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida				X
27	Infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puérpera e Criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV				X
28	Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)				X
29	Influenza humana produzida por novo subtipo viral	X	X	X	
30	Intoxicação Exógena (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados)				X
31	Leishmaniose Tegumentar Americana				X
32	Leishmaniose Visceral				X
33	Leptospirose			X	
34	a. Malária na região amazônica				X
	b. Malária na região extra Amazônica	X	X	X	
	Óbito: a. Infantil b. Materno				X
35	Poliomielite por poliovírus selvagem	X	X	X	
36	Peste	X	X	X	
37	Raiva humana	X	X	X	
38	Síndrome da Rubéola Congênita	X	X	X	
39	Doenças Exantemáticas: a. Sarampo b. Rubéola	X	X	X	
40	Sífilis: a. Adquirida b. Congênita c. Em gestante				X
41	Síndrome da Paralisia Flácida Aguda	X	X	X	
42	Síndrome Respiratória Aguda Grave associada a Coronavírus a. SARS-CoV b. MERS-CoV	X	X	X	
43	Tétano: a. Acidental b. Neonatal			X	
44	Toxoplasmose gestacional e congênita				X
45	Tuberculose				X
46	Varicela - caso grave internado ou óbito		X	X	
47	a. Violência doméstica e/ou outras violências				X
	b. Violência sexual e tentativa de suicídio			X	