

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

RODRIGO PERNAS CUNHA

**ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM
CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO
HIPERENDÊMICA**

Rio de Janeiro

2021

ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA

RODRIGO PERNAS CUNHA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas

Rio de Janeiro

2021



Ministério da Saúde

FIUCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



Cunha, Rodrigo Pernas.

ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA / Rodrigo Pernas Cunha. - Rio de Janeiro, 2021.

70 f.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2021.

Orientador: Dayvison Francis Saraiva Freitas.

Bibliografia: f. 52-59

1. Esporotricose. 2. Gestação. 3. Hiperendemia. 4. Transmissão zoonótica. 5. Criocirurgia. I. Título.

RODRIGO PERNAS CUNHA

**ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE
REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Dr. Dayvison Francis Saraiva Freitas

Aprovada em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

1ª examinadora - Dra. Maria Inês Fernandes Pimentel

2ª examinadora – Dra. Maria Clara Gutierrez Galhardo

3ª examinadora – Dra. Luna Azulay Abulafia

Suplente – Dra. Cláudia Teresa Vieira de Souza

CUNHA, Rodrigo Pernas. **Esporotricose em gestantes: experiência de um centro de referência de uma região hiperendêmica**. 2021. 70 f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

RESUMO

A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos do gênero *Sporothrix*, com distribuição mundial e hiperendêmica no estado do Rio de Janeiro. A forma linfocutânea é a mais comum, com raros casos de disseminação. Desde 1998, com o aumento dos casos humanos de transmissão zoonótica por gatos, o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) é centro de referência na assistência e pesquisa desta micose. O principal grupo acometido é de mulheres entre a 4ª e 6ª décadas de vida, englobando parte daquelas em idade fértil. Não há indícios de transmissão vertical. Entretanto, a esporotricose na gestação é um desafio terapêutico, pelos potenciais riscos do itraconazol ao feto, assim como das principais alternativas farmacológicas, iodeto de potássio e terbinafina. A anfotericina B apresenta toxicidade e dificuldade no seu manejo, mas é usada em casos graves. Termoterapia com calor local, criocirurgia, curetagem e drenagem das lesões passam a ser importantes nesse grupo. Ao longo dos mais de 20 anos neste contexto zoonótico, algumas dezenas de gestantes foram atendidas no INI-Fiocruz, sem, contudo, ter havido uma consolidação da casuística institucional. Este estudo teve por objetivo descrever os casos de esporotricose em gestantes atendidas no INI, entre janeiro de 1998 e agosto de 2020, caracterizando seu perfil sociodemográfico, epidemiológico, clínico e evolutivo. As participantes atendidas entre dezembro de 2019 e agosto de 2020 foram convidadas a responder uma entrevista acerca de sua percepção quanto aos riscos da esporotricose para o bebê. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INI. Foi feita uma busca no sistema de prontuários eletrônicos e bancos de dados institucionais a fim de se resgatar os registros das pacientes que estavam gestantes durante o tratamento da esporotricose. Foram coletados dados de 48 pacientes, com mediana de idade de 26 anos, predomínio de residência no município do Rio de Janeiro (21; 43,8%) e ocupação do lar (15; 31,3%). O contato com gato (42; 87,5%) foi a mais frequente fonte provável de transmissão. A forma linfocutânea nos membros superiores foi a mais comum (21/48; 43,8%). Em geral, as gestantes não possuíam comorbidades (41/48; 85,4%). O tratamento empregado antes do atendimento no INI foi predominantemente farmacológico (11/13; 84,6%) e, no INI, foi instituída a termoterapia isolada em 32 (66,7%) e associada à criocirurgia em 12 (25%) pacientes. Houve cura das 31 gestantes para as quais esta variável esteve disponível, com mediana de 29,1 semanas de tratamento e, quanto ao desfecho da gestação, 19/28 (67,9%) das participantes evoluíram com gestação típica até o parto. Os bebês nasceram saudáveis em 18/27 (66,7%) casos. Nesta consolidação institucional, as gestantes representaram 1% dos cerca de 5.000 casos de esporotricose atendidos no INI no mesmo período. As características demográficas deste grupo de gestantes são semelhantes às das casuísticas gerais de esporotricose, exceto por serem mais jovens, em idade fértil. O contexto epidemiológico é o mesmo, com transmissão zoonótica. A evolução da esporotricose foi favorável e as gestações, bem como a saúde do neonato, apresentaram-se semelhantes ao observado na população geral, sem evidência de transmissão vertical. Os resultados demonstraram que, quando tratadas com criocirurgia e termoterapia, as gestantes com esporotricose evoluíram para cura em uma mediana de 204 dias, sem riscos adicionais ao bebê. Propõe-se que esta conduta seja adotada no tratamento deste segmento da população, reservando os fármacos para casos extremos, que são exceções.

Palavras-chave: 1. Esporotricose. 2. Gestação. 3. Hiperendemia. 4. Transmissão zoonótica. 5. Criocirurgia. 6. Termoterapia.

CUNHA, Rodrigo Pernas. **Sporotrichosis in pregnant women: experience of a referral center in a hyperendemic region.** 2021. 70 s. Dissertation [Master's in clinical research in Infectious Diseases] - Oswaldo Cruz Foundation, Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis caused by fungi of the genus *Sporothrix*, with worldwide distribution. It is currently hyperendemic in the state of Rio de Janeiro. The lymphocutaneous form is the most common, with rare cases of dissemination. Since 1998, with the increase in human cases of zoonotic transmission by cats, the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI), Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) has been a reference center in the care and research of this mycosis. Women between the 4th and 6th decades of life, including part of those of childbearing age, are the most affected ones. There is no evidence of vertical transmission. However, sporotrichosis in pregnancy is a therapeutic challenge, due to the potential risks of itraconazole to the fetus, as well as the main pharmacological alternatives, potassium iodide and terbinafine. Amphotericin B is toxic and difficult to manage, but it is used in severe cases. Thermotherapy with local heat, cryosurgery, curettage, and drainage of lesions become important in this group. Over more than 20 years in this zoonotic context, some dozens of pregnant women were attended at the INI-Fiocruz, however a consolidation of the institutional casuistry was not analyzed. This study aimed to describe the cases of sporotrichosis in pregnant women attended at INI, between January 1998 and August 2020, characterizing their sociodemographic, epidemiological, clinical, and evolutive profile. Participants attended between December 2019 and August 2020 were invited to answer an interview about their perception of the risks of sporotrichosis for the baby. The project was approved by the Research Ethics Committee at INI. A search was made in the electronic medical records system and institutional databases to retrieve the records of patients who were pregnant during the treatment of sporotrichosis. Data were collected from 48 patients, with a median age of 26 years, predominance of residence in the city of Rio de Janeiro (21; 43.8%) and housewives (15; 31.3%). Contact with cats (42; 87.5%) was the most frequent likely source of transmission. The most common form was lymphocutaneous in the upper limbs (21/48; 43.8%). In general, there were no comorbidities (41/48; 85.4%). The treatment before referral to INI was predominantly pharmacological (11/13; 84.6%) and, at INI, thermotherapy was instituted alone in 32 (66.7%) and associated with cryosurgery in 12 (25%) patients. There was cure of the 31 pregnant women for whom this variable was available, with a median of 29.1 weeks of treatment and, as for the pregnancy outcome, 19/28 (67.9%) of the participants evolved with a typical pregnancy until delivery. Babies were born healthy in 18/27 (66.7%) cases. In this institutional consolidation, pregnant women represented 1% of the approximately 5,000 cases of sporotrichosis treated at INI in the same period. The demographic characteristics of this group of pregnant women are similar to those of the general series of sporotrichosis, except for being younger, of childbearing age. The epidemiological context is the same, with zoonotic transmission. The evolution of sporotrichosis was favorable and pregnancies, as well as the health of the newborn, were similar to that observed in the general population, with no evidence of vertical transmission. The results demonstrated that, when treated with cryosurgery and thermotherapy, pregnant women with sporotrichosis evolved to cure in a median of 204 days, without additional risks to the baby. It is proposed that this approach be adopted in the treatment of this segment of the population, reserving drugs for extreme cases, which are exceptions.

Keywords: 1. Sporotrichosis. 2. Pregnancy. 3. Hyperendemic. 4. Zoonotic transmission. 5. Cryosurgery. 6. Thermotherapy.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ✓ CEP - Comitê de Ética em Pesquisa
- ✓ CNS – Conselho Nacional de Saúde
- ✓ Covid-19 – *Coronavirus disease* (doença causada pelo coronavírus, de início em 2019)
- ✓ FDA – *Food and Drug Administration*
- ✓ Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz
- ✓ HIV – Vírus da imunodeficiência humana
- ✓ INI – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
- ✓ KI – Iodeto de Potássio
- ✓ Lapclin-Derm - Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa
- ✓ SES – Secretaria de Estado de Saúde
- ✓ Setic - Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação
- ✓ Sipec – Sistema de prontuário eletrônico
- ✓ TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 5.23.1	Gestante (caso 17) com forma linfocutânea.	34
FIGURA 5.3.1.1	Gestante (caso 60) com forma linfocutânea no membro superior esquerdo.	37
FIGURA 5.3.1.2	Caso 22 - cicatrizes de forma linfocutânea no membro superior direito.	37
FIGURA 5.3.1.3	Gestante (caso 66) com forma fixa no membro superior esquerdo.	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1.1	Idade das pacientes atendidas no INI (1998-2020), que se encontravam gestantes durante acompanhamento da esporotricose.	31
Tabela 5.1.2	Município de residência das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	32
Tabela 5.1.3	Bairro das gestantes com esporotricose que residiam no município do Rio de Janeiro, atendidas no INI, 1998-2020.	32
Tabela 5.2.1	Fonte provável de infecção das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	33
Tabela 5.2.2	Forma provável de inoculação fúngica, nas gestantes com esporotricose que tiveram contato com gato, atendidas no INI, 1998-2020.	33
Tabela 5.3.1	Forma clínica da esporotricose nas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	34
Tabela 5.3.2	Localização das lesões das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	35
Tabela 5.3.3	Comorbidades relatadas pelas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	35
Tabela 5.3.1.1	Tempo de tratamento das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	38
Tabela 5.3.2.1	Desfechos quanto à gestação das pacientes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	39
Tabela 5.3.2.2	Intercorrências para o desfecho atípico das gestações das pacientes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	40
Tabela 5.3.2.3	Saúde dos fetos/bebês das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 5.1.1	Gestantes com esporotricose por ano de diagnóstico no INI-Fiocruz (1998-2020)	31
Gráfico 5.3.1.1	Tipo de tratamento para esporotricose empregado nas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020, antes de seu comparecimento à instituição.	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Esporotricose no Rio de Janeiro	12
1.2 Gestação.....	13
1.3 Tratamento da esporotricose	14
1.3.1 Tratamento farmacológico	14
1.3.2 Tratamento não farmacológico.....	17
1.4 Tratamento da esporotricose na gestação	20
2 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVOS.....	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4 METODOLOGIA.....	26
4.1 Desenho do Estudo	26
4.2 Casuística	26
4.2.1 População do estudo.....	26
4.2.2 Estratégia de seleção da população / Plano de recrutamento	26
4.2.3 Critérios de inclusão.....	28
4.2.4 Critérios de exclusão	28
4.2.5 Critérios de suspensão ou encerramento do estudo.....	28
4.3 Materiais, procedimentos e técnicas	28
4.4 Período de duração do projeto	30
4.5 Plano de análise e definição das variáveis	30
4.6 Cálculo amostral	30
4.7 Aspectos éticos	31
5 RESULTADOS	33
5.1 Identificação sociodemográfica da amostra.....	33
5.2 Epidemiologia.....	36
5.3 Dados clínicos da amostra	36
5.3.1 Tratamento e desfecho da esporotricose na gestação.....	39
5.3.2 Desfecho da gestação	41
5.4 Dados prospectivos de percepção de risco.....	41
6 DISCUSSÃO	43

7 CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
APÊNDICE A – FLUXOGRAMA PARA INCLUSÃO DAS PARTICIPANTES NO ESTUDO (PARTE RETROSPECTIVA).....	60
APÊNDICE B – ROTEIRO PARA CONFIRMAÇÃO DA IDENTIDADE DA PACIENTE AO TELEFONE.....	61
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	60
APÊNDICE D – PEDIDO DE DISPENSA DE TCLE.....	63
APÊNDICE E – ROTEIRO DE ENTREVISTA.....	64
APÊNDICE F – TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE.....	65
APÊNDICE G – TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE NA GESTAÇÃO.....	66
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO CEP.....	67

1 INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma micose subcutânea, subaguda ou crônica, causada por espécies do gênero *Sporothrix*, que pode acometer animais e humanos (SCHUBACH et al., 2013). A forma usual de infecção é por inoculação do fungo na pele e, raramente, pode ocorrer por via inalatória (MADRID et al., 2007).

Os fungos do gênero *Sporothrix* são dimórficos, ou seja, apresentam-se na forma filamentosa sob temperatura de 25°C e em condições ambientais, convertendo-se em leveduras sob temperatura de 37°C, *in vivo* e *in vitro* (CHAKRABARTI et al., 2015).

Dentre as dezenas de espécies do gênero, sete já foram associadas à esporotricose: *Sporothrix schenckii*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix mexicana*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix pallida* e *Sporothrix chilensis* (DIAS et al., 2011; MARIMON et al., 2007; 2008; MORRISON et al., 2013; RODRIGUES et al., 2016). As quatro primeiras espécies já foram isoladas no Brasil (RODRIGUES et al., 2014), sendo *S. brasiliensis* a mais comumente encontrada (CHAKRABARTI et al., 2015), também descrita como a mais virulenta do gênero (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009).

Este gênero tem distribuição mundial, em saprobiose no solo, cascas de árvores e espinhos de plantas, principalmente roseiras (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006).

De acordo com Souza et al. (2006), a transmissão zoonótica por mordeduras ou arranhaduras de ratos, tatus, equinos, bovinos, suínos e cães também ocorre, porém os gatos são a principal espécie animal descrita como fonte de infecção para o homem. Isso ocorre, principalmente, devido à grande quantidade de leveduras nas lesões do animal infectado, mas também, por estes carregarem o agente infeccioso nas unhas e na cavidade oral e nasal (MARQUES et al., 1993).

A esporotricose é uma doença endêmica na América Latina (CHAKRABARTI et al., 2015). No Brasil, é hiperendêmica no Rio de Janeiro, onde foi observado um crescimento de casos desde o final dos anos 90 (BARROS et al., 2001).

A dinâmica da esporotricose vem apresentando notáveis alterações em sua frequência, modo de transmissão, características e distribuição.

Atualmente, é um problema de saúde pública no estado do Rio de Janeiro em razão da manutenção do aumento de casos em seres humanos e animais não somente na região metropolitana, mas com espalhamento em praticamente todo o Estado (FALCÃO, 2018;

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - n°001/2021; SILVA et al., 2012).

1.1 Esporotricose no Rio de Janeiro

Em sucessivas casuísticas de pacientes acompanhados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, constataram-se situações epidemiológicas semelhantes, com incremento quantitativo ao longo dos anos. De 1998 a 2004, foram avaliados 759 pacientes e de 2005 a 2008, 804 pacientes com esporotricose confirmada por exame micológico (FREITAS et al., 2010; SCHUBACH et al., 2005). Apesar de não serem estudos estaduais amplos, os relatos expõem números da principal instituição de referência estadual no atendimento às pessoas com esporotricose, com grande concentração de casos quando a doença ainda não era de notificação compulsória.

Nos números do INI, houve sempre predomínio de mulheres entre a 4ª e 6ª décadas de vida, atividade no peridomicílio e residentes em áreas carentes da região metropolitana do Rio de Janeiro. Contato direto com gatos foi referido por mais de 80% dos pacientes, em sua maioria com trauma por estes animais. A forma clínica mais comum foi a linfocutânea e o tratamento mais utilizado foi o itraconazol, com percentual de cura em torno de 90% (FREITAS et al., 2010; SCHUBACH et al., 2005). Apesar do bom prognóstico, casos atípicos, com a doença em sua forma disseminada e com maior gravidade tornaram-se mais frequentes e a superposição com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana passou a ser uma realidade preocupante (ALMEIDA-PAES et al., 2014; FREITAS et al., 2014).

Diante do perfil epidemiológico da doença no estado do Rio de Janeiro, a esporotricose passou a ser considerada um agravo de notificação compulsória de acordo com a resolução SES n° 674 de 12 de julho de 2013 (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. DIÁRIO OFICIAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Rio de Janeiro, 16 de julho de 2013).

Segundo Freitas (2014),

no Rio de Janeiro, o que inicialmente era considerado mais um surto assumiu proporções maiores e, hoje, já com mais de 15 anos desde o aumento no número de casos de esporotricose intimamente atribuída à transmissão por gatos (domésticos ou errantes), vivemos uma epidemia, ou mesmo, uma hiperendemia de esporotricose (FREITAS et al., 2010).

Segundo a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, em seu Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose nº001/2018; de 2015 a 2017, observou-se uma média anual de 1.097 casos notificados confirmados no estado do Rio de Janeiro.

No ano de 2019 foram feitas 1.693 notificações de casos suspeitos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro, com 1.586 pacientes confirmados, e no ano de 2020, o número de notificações de esporotricose humana foi de 1.032, com 1.030 confirmados por critérios clínico-epidemiológicos ou laboratoriais. Destacam-se os percentuais elevados de confirmação da doença, podendo ser por uma facilidade de confirmação dos casos pela história clínica e epidemiológica dos pacientes ou por uma maior percepção para a notificação dos casos já confirmados da doença (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - nº001/2021), além de se dar, também, por uma resposta terapêutica favorável, apesar da ausência de confirmação laboratorial.

Há uma maior concentração de casos confirmados de esporotricose nos municípios da Região Metropolitana I, em especial a capital e Nova Iguaçu; provavelmente refletindo uma maior circulação do fungo nessas áreas ou a maior percepção das vigilâncias epidemiológicas destes municípios (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose - nº001/2018; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - nº001/2021).

Dados obtidos no Boletim Epidemiológico Estadual corroboram o descrito na literatura, com predomínio de mulheres acometidas pela doença no contexto da transmissão zoonótica pelo gato doméstico ou errante, com cerca de dois terços dos casos humanos de esporotricose. Acredita-se que este predomínio reflete um comportamento de maior proximidade com os gatos e, portanto, maior risco de exposição ao agente e à doença (FREITAS et al., 2010; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose - nº001/2018; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - nº001/2021).

1.2 Gestação

A gestação é o período da vida da mulher que se inicia a partir da concepção e se estende por um período de cerca de 40 semanas, terminando com o parto. É um período em que ocorrem alterações profundas no que diz respeito ao estilo de vida, provocando mudanças não apenas na vida pessoal, mas também na vida de toda a família. É uma fase de preparação física e psicológica, para o nascimento e para a parentalidade (AUSTRALIA, 2012).

Apesar de a gestação ser um fenômeno biologicamente normal, encerra profundas alterações e reestruturações físicas, autopercepções, bem como das relações com os outros (COUTINHO et al., 2014).

Durante o período gestacional, a medicalização expõe o binômio mãe-feto a riscos (NASCIMENTO et al., 2016). Vários fármacos podem causar danos irreversíveis ao feto, pois muitos deles não têm seu potencial de teratogenicidade conhecido (TACON et al., 2017).

Quando se usa um fármaco na gestação, deve-se avaliar sempre o fator risco-benefício para mãe e feto, o medicamento de escolha deve ser aquele que não cause efeito teratogênico, mas, que favoreça um bom desenvolvimento fetal e uma gestação saudável (BRUM et al., 2011). As gestantes estão expostas ao uso de medicamentos antes e durante a gestação apesar da carência de informações seguras que fundamentem o uso de medicamentos nessa fase (COSTA et al., 2017).

Durante o período gestacional, ocorrem alterações fisiológicas que fazem com que as mulheres se tornem mais suscetíveis a reações medicamentosas, pois seu corpo está se ajustando à nova vida que se forma dentro dela. No caso do feto, essas alterações são diferentes das observadas nas mães. O uso de medicamentos durante a gravidez pode levar o feto a reagir à sua toxicidade, gerando lesões desde as mais leves até as irreversíveis (RODRIGUEZ; TERRENGUI, 2006).

Por tudo isto, a gestação requer um esforço suplementar de síntese e de reorganização da estabilidade, do qual pode resultar um acréscimo de vulnerabilidade, capaz de constituir um fator de risco para a saúde da mulher (PICCININI et al., 2009).

1.3 Tratamento da esporotricose

A esporotricose é considerada uma importante enfermidade emergente e com isso é necessário realizar ações de saúde pública, visando o controle da doença, especialmente em áreas endêmicas. Essas ações consistem basicamente na interrupção da cadeia de transmissão do fungo ao hospedeiro humano e animal e no tratamento daqueles que apresentem a doença.

O tratamento da esporotricose humana inclui as terapias farmacológicas e não farmacológicas. Dentre as farmacológicas, são citados o itraconazol, a terbinafina, o iodeto de potássio (KI) e a anfotericina B como as principais opções.

1.3.1 Tratamento farmacológico

- Itraconazol

Os derivados azólicos são agentes sintéticos que possuem amplo espectro de ação antifúngica, inibindo a biossíntese dos lipídios presentes na membrana fúngica (ADAMS, 2003; ROCHA; SIDRIM, 1999). São considerados fármacos de primeira escolha para o tratamento da esporotricose por serem considerados seguros e efetivos (ANTUNES et al., 2009), além de serem de fácil administração.

De acordo com da Rosa et al. (2017, p. 215),

o itraconazol é um derivado triazólico desprovido de efeitos endócrinos. Apresenta boa absorção quando administrado pela via oral, com sua biodisponibilidade aumentada em ambiente ácido. Logo, sua absorção é aumentada com a ingestão de alimentos, sendo mais bem aproveitado quando utilizado imediatamente após as refeições. Este fármaco tem metabolismo hepático e a via de eliminação predominante é a biliar, apresentando também uma menor excreção pela urina.

O itraconazol é o fármaco preconizado para o tratamento da esporotricose em humanos nas formas cutânea fixa, linfocutânea e extracutânea (pulmonar e óssea), além de ser opção terapêutica para uso em crianças. Nas formas pulmonar, disseminada e nos casos de meningite, indica-se seu uso em associação com a anfotericina B (BARROS et al., 2011).

Este fármaco deve ter sua dosagem ajustada a depender da forma clínica de apresentação da esporotricose. Deve-se considerar sua troca por alternativas caso o paciente faça uso regular de outras medicações que podem interagir com o itraconazol (PUTTICK; PHILLIPS, 1994).

O itraconazol é recomendado como primeira opção terapêutica, administrado pela via oral. Os intervalos recomendados de administração são de 24 horas, preferencialmente após a alimentação e deve ser usado até a cura clínica (BARROS et al., 2011).

Apesar de alguns pacientes não tolerarem bem o uso dessa medicação, mesmo nas doses recomendadas, um estudo avaliou o uso do fármaco em modelos animais com doses mais elevadas e não foram observadas alterações histopatológicas ou laboratoriais (MEINERZ et al., 2007). Um estudo muito relevante sobre o uso de itraconazol no tratamento da esporotricose foi o estudo de Barros et al. (2011) que mostrou a boa tolerância na maioria dos 645 casos estudados que foram tratados com este fármaco.

- Terbinafina

A terbinafina não é o principal fármaco de eleição para o tratamento da esporotricose, entretanto, relatos já demonstraram sua eficácia em casos recidivantes após tratamento com itraconazol e KI (HEIDRICH et al., 2011).

A terbinafina age de forma a inibir a enzima esqualeno epoxidase diminuindo a síntese do ergosterol (ADAMS, 2003).

Kauffman et al. (2007) afirmam que o fármaco pode ser considerado como tratamento alternativo nas formas cutânea e linfocutânea, sem prejuízos ao paciente.

Lloret et al. (2013, p. 621), em se tratando de medicina veterinária, indicam que “seu uso deve ser considerado na terapêutica da esporotricose quando houver resistência, intolerância ou pouca resposta ao uso do itraconazol.”

Outras vantagens em comparação ao uso do itraconazol é que a terbinafina não sofre influência do pH gástrico, e apresenta menor interação medicamentosa que os azóis (HEIDRICH et al., 2011).

Francesconi, et al. (2009) sugerem a dose de 250 mg/dia de terbinafina como uma alternativa eficaz e bem tolerada como terapia farmacológica para esporotricose cutânea em uma população na qual o uso de itraconazol não é possível. Em seu estudo, esta dose foi escolhida com base em estudos *in vitro* que demonstraram um excelente perfil de sensibilidade para *S. schenckii*, bem como em relatos clínicos mostrando tratamento bem-sucedido de esporotricose cutânea com esta dosagem (HAY, 1999).

- Iodeto de Potássio (KI)

O KI não é indicado como primeira opção para as diferentes formas de esporotricose, mas como tratamento alternativo, sob a forma de solução saturada, tanto para crianças como para adultos nas formas cutânea e linfocutânea não complicadas (KAUFFMAN et al., 2007), principalmente por oferecer um tratamento de baixo custo. Entretanto, de acordo com Mahajan (2014), este fármaco não é considerado efetivo para formas extracutâneas da esporotricose.

O iodo é pouco absorvido quando aplicado diretamente sobre a pele, portanto a administração do KI deve ser pela via oral, em doses crescentes, conforme a tolerância do paciente (LACAZ et al., 2002). Pela via oral, soluções de sais de iodeto são convertidas em iodo, que é transportado para a glândula tireoide e lá, concentram-se. O restante é eliminado na urina, fezes, saliva e suor (OROFINO-COSTA et al., 2013).

O KI inibe a quimiotaxia de neutrófilos, observada *in vivo* em sangue periférico. Especula-se que o iodo participe de reações fundamentais para a ação dos fagócitos (TORRES-MENDONZA et al., 1997), tendo a capacidade de suprimir a produção de intermediários de

oxigênio tóxico por células polimorfonucleares, exercendo um efeito anti-inflamatório (MIYACHI et al., 1982).

Embora a literatura farmacológica afirme que o KI não possui atividade antifúngica *in vitro*, um estudo mostra que a lise celular ocorre quando a levedura de *S. schenckii* é exposta a concentrações crescentes do fármaco pela liberação de enzimas lisossômicas (OROFINO-COSTA et al., 2013).

- Anfotericina B

A anfotericina B foi o primeiro antifúngico eficaz no tratamento das micoses profundas. Sua ação consiste na alteração da permeabilidade celular da membrana fúngica (CATALÁN; MONTEJO, 2006; ROCHA; SIDRIM, 1999). O principal efeito adverso deste fármaco é a nefrotoxicidade (ADAMS, 2003).

Reconhece-se seu efeito frente a algumas espécies de *Sporothrix* (CATALÁN; MONTEJO, 2006), sendo o fármaco de escolha para o tratamento das formas graves da esporotricose, como formas disseminadas, meningites e algumas formas pulmonares. Recomenda-se sua utilização de modo a se atingir controle clínico inicial, complementado pelo itraconazol até que os critérios de cura sejam atingidos (KAUFFMAN et al., 2007).

É usada por via intravenosa, visto seu baixo poder de penetração em determinados fluidos corporais, como líquido e líquido sinovial (ROCHA; SIDRIM, 1999).

As formulações lipídicas, anfotericina B lipossomal e anfotericina B complexo lipídico, são mais caras do que o desoxicolato de anfotericina B. Entretanto, por sua melhor tolerabilidade, facilidade em se atingir doses cumulativas terapêuticas e menor frequência de eventos adversos, pode implicar em custo final equivalente, com benefício ao paciente (CHOPRA et al., 1991).

1.3.2 Tratamento não farmacológico

Visto que as terapêuticas farmacológicas antifúngicas convencionais são insuficientes ou inadequadas em alguns casos, principalmente em gestantes, métodos adjuvantes podem ser necessários no tratamento da esporotricose. As dificuldades apontadas pelos estudos observacionais com foco na terapia farmacológica antifúngica se dão pelo longo tempo de administração dos fármacos, assim como seu alto custo, a toxicidade e seus efeitos adversos, dificuldade no manejo do tratamento em pacientes durante a gestação, além da descrição

frequente de casos de resistência às terapêuticas e a grande quantidade de interações medicamentosas (BUSTAMANTE; CAMPOS, 2004).

Devido a todos esses fatores, a criocirurgia, a termoterapia, a eletrocirurgia, a punção de nódulos subcutâneos e a curetagem de lesões com retirada de tecidos não viáveis têm sido usadas. Segundo Orofino-Costa et al. (2017, p. 614), “todos os métodos terapêuticos citados podem ser usados como monoterapia ou como tratamento adjuvante”.

Em um cenário hiperendêmico, os extremos das idades, gestação e um número crescente de pacientes com comorbidades exigem métodos alternativos, pois muitos deles não podem ser submetidos às opções de tratamento de primeira linha devido a reações adversas ou interações medicamentosas (GALHARDO et al., 2008).

- Criocirurgia

A criocirurgia é recurso cirúrgico utilizado para o tratamento de várias lesões cutâneas benignas, pré-malignas e malignas. Promove destruição dos tecidos acometidos por congelamento e alterações da resposta imunológica. Segundo Giuffrida; Jimenez e Nouri (2003), essas alterações biológicas ocorrem devido à rápida perda de calor local quando o criógeno entra em contato com a pele promovendo congelamento e, então, uma destruição tecidual local.

De acordo com Kuflik (1994, p. 935), “a ação do gelo nos tecidos está relacionada aos efeitos diretos nas células e na estase vascular que se desenvolve após o descongelamento.”

As substâncias mais utilizadas para este tipo de tratamento das lesões cutâneas são o nitrogênio líquido, o dióxido de carbono solidificado, o óxido nitroso, o freon e o hélio (DRAKE et al., 1994).

O congelamento provoca dois efeitos: cristalização da água intra e extracelular que conduz à morte da célula e trombose vascular gerada pelo congelamento dos vasos da região que complementam a necrose tissular. A criocirurgia produz destruição seletiva do tecido e esse tecido conjuntivo vascularizado promove trama para reparação posterior da ferida. A resistência das fibras de colágeno ao dano do congelamento é favorável à cicatrização (KUFLIK, 1994).

Dawber (2002) descreve a dinâmica da alteração tecidual após a aplicação do criógeno sobre a lesão, demonstrando que se pode observar uma transformação macroscópica inicial, que é marcada pela formação de um campo de gelo na pele. Em poucos minutos, ocorre o descongelamento, momento no qual aparece um tom violeta periférico na área, que se move de forma centrípeta. A pele submetida ao criógeno vai se tornando pálida, podendo surgir uma bolha hemorrágica na área central (GIUFFRIDA; JIMENEZ; NOURI, 2003). Após uma hora

decorrida da injúria, pode haver morte celular e, nas horas seguintes, ocorrem homogeneização do citoplasma e degeneração nuclear. Essas alterações tendem a se resolver em alguns dias.

É importante ressaltar que a estase vascular está restrita apenas ao local de exposição ao criógeno e esta ocorre devido ao aumento da permeabilidade dos vasos, resultando em hemoconcentração (SEIM, 1980).

Bojrab (1978) afirma que a destruição celular é proporcional ao número de ciclos de aplicação do criógeno e defende que, durante um procedimento de criocirurgia, geralmente deve-se congelar o tecido-alvo pelo menos duas vezes. Repetidos ciclos de aplicação asseguram o máximo dos efeitos destrutivos (ZOUBOULIS, 1999).

Fichman (2018, p. 53) em sua dissertação de mestrado, sugere que:

a criocirurgia seja incorporada na abordagem terapêutica da esporotricose, tão logo seja caracterizada uma resposta insatisfatória ao tratamento; de forma precoce, em lesões que sabidamente tendem a evoluir cronicamente, principalmente as formas fixas e verrucosas, e como método isolado na impossibilidade de uso de antifúngicos orais, como nas gestantes ou nos pacientes que tenham apresentado reações adversas.

Fichman et al. (2018) também apontam que em estudos anteriores em gestantes com esporotricose, as opções de tratamento abordadas foram apenas a aplicação de calor local e para casos graves, anfotericina B e afirmam que, nesse grupo de pacientes, a criocirurgia foi bem tolerada, com média de duas sessões para obtenção da cura, sugerindo ser um método seguro e eficiente para esse grupo.

- Termoterapia

A termoterapia com calor local foi inicialmente usada para tratar a cromoblastomicose, sendo baseada na termosensibilidade do fungo e podendo ser útil quando medicamentos convencionais estão, por algum motivo, contraindicados (BONIFAZ; VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, 2013). Atualmente, sabe-se que a termoterapia pode ser empregada no tratamento de outras micoses, como a esporotricose por exemplo.

O procedimento consiste na aplicação de calor sobre a superfície corporal para fins terapêuticos (YENG et al., 2001). Nesse contexto, é muito utilizado o calor superficial, que pode ser aplicado por meio de técnicas diversas, como bolsa de água quente, bolsa térmica elétrica, compressas úmidas etc. (NELSON et al., 1991).

As técnicas de aplicação de calor superficial podem ser realizadas facilmente em domicílio. Não há um padrão quanto à técnica empregada, o tempo de aplicação, a frequência e a temperatura do estímulo. No caso da esporotricose, um benefício da termoterapia com calor

local nas lesões cutâneas, além da eliminação do fungo, é o alívio da dor (LAND; PETRIE; LABADIE, 1992), apesar de, na prática, alguns pacientes relatarem dor ao tentar essa forma de tratamento.

Os procedimentos variam de acordo com a indicação e a prática do profissional de saúde (FURLAN; DORNELA, 2010). Uma recomendação usual é a aplicação de três ciclos diários, de 20 minutos cada, a uma temperatura aproximada de 42-43°C (FERREIRA et al., 2012; KAUFFMAN et al., 2007; VALLE; GUTIERREZ-GALHARDO, 2015).

- Eletrocirurgia

A eletrocirurgia é indicada para pacientes com casos clínicos e epidemiológicos compatíveis com esporotricose linfocutânea ou cutânea fixa, com confirmação da presença do fungo por algum exame laboratorial, como cultura positiva para *Sporothrix* spp. ou histopatologia. (OROFINO-COSTA et al., 2017; SAMPAIO et al., 2020). É um método adjuvante e utilizado em casos refratários, ou quando o paciente apresenta contraindicação ao tratamento convencional. Cria-se uma passagem de corrente elétrica de alta frequência através do tecido, que é aquecido abaixo do ponto de ebulição e sofre desnaturação térmica, levando à sua destruição e, conseqüentemente, à destruição fúngica (IBRAHIM; ARNDT; DOVER, 2017).

Esta técnica tem a vantagem de reduzir o tempo de tratamento da infecção fúngica (possível com apenas um ciclo), o custo e os possíveis efeitos adversos do tratamento farmacológico. Feito por profissional especializado, é fácil e simples de executar, mantendo a função e a estética local (SAMPALIO et al., 2020).

1.4 Tratamento da esporotricose na gestação

O quadro clínico das gestantes com esporotricose humana transmitida pelo gato não difere da esporotricose clássica, predominando as formas linfocutâneas, como na maioria da população (ALMEIDA JR. et al., 2009).

O tratamento de micoses profundas na gestação é um dilema há muito reconhecido (ROMIG, 1972), pois o medicamento de escolha para o tratamento dessa infecção é considerado um medicamento de classe C na categoria de risco para gravidez (ZUCKERMAN; TUNKEL, 1994). Os estudos em animais têm demonstrado que medicamentos dessa classe podem exercer efeitos teratogênicos ou apresentar certos níveis de toxicidade para os embriões, porém, até o

ano de 2009, não havia estudos controlados do uso dessa classe de medicações em mulheres (ALMEIDA JR. et al., 2009).

Segundo Kauffman et al., 2007, p. 1.257 (original em inglês),

não está claro até o momento se há qualquer interferência da infecção fúngica sobre o feto, além de se desconhecer uma possível transferência placentária. Não é possível prever, numa gestante, as consequências da infecção extracutânea mais grave e seu tratamento. Atualmente, apenas duas formas de tratamento podem ser recomendadas às gestantes: calor local ou anfotericina B.

No desenvolvimento de um novo fármaco, geralmente não são realizados testes em mulheres grávidas. Como consequência, a segurança no uso da maioria dos medicamentos em gestantes não foi devidamente avaliada. Em geral, as recomendações sugerem que o uso pode ser realizado desde que o benefício para a gestante justifique os riscos fetais.

O “Food and Drug Administration” (FDA), em 1998, publicou uma classificação dos fármacos em seis grupos, sendo eles (PENNA; PINHEIRO; HAJJAR, 1998):

- X: uso contraindicado absoluto na gestação;
- D: evidência positiva de risco para feto humano;
- C: risco não pode ser excluído, não tendo sido realizados estudos em humanos;
- B: não há risco para fetos humanos, apesar de possível risco em animais;
- A: estudos controlados não observaram qualquer risco;
- Indeterminada: não foi classificada pelo FDA. Nesse caso, utilizar outras opções.

Porém, atualmente, com novos estudos científicos voltados para este tema, o FDA está alterando os regulamentos que regem o conteúdo e a classificação da rotulagem de medicamentos para prescrição humana e produtos biológicos. A regra final cria um formato consistente para fornecer informações sobre os riscos e benefícios do uso de fármacos durante a gravidez e a lactação e por mulheres com potencial reprodutivo, com a remoção das categorias de gravidez A, B, C, D e X do rótulo desses produtos (FDA, 2014).

De acordo com a nova regra do FDA, a rotulagem dos produtos também deve conter informações relevantes, se estiver disponível, para ajudar os cuidadores de saúde a tomar decisões e aconselhar as mulheres sobre o uso do fármaco durante a gravidez; isso pode incluir informações sobre a doença materna e/ou embrião/fetal, ajustes de dose durante a gravidez e o período pós-parto, reações adversas maternas, reações adversas fetais/neonatais e/ou o efeito do fármaco no parto. O FDA, assim, visa apoiar a compreensão dos prestadores de cuidados de saúde sobre o produto medicamentoso, seus riscos e benefícios, e facilitar decisões de prescrição e aconselhamento ao paciente (FDA, 2014).

O uso do itraconazol, em gestantes, pelo potencial teratogênico desta classe de fármacos, principalmente no primeiro trimestre da gestação, não é recomendado (KAUFFMAN et al., 2007).

Diferentemente dos azóis, a terbinafina, não apresenta efeito teratogênico, sendo indicada para ser usada em gestantes. Entretanto, Kauffman et al. (2007) apontam que seu uso é discutido pelo fato de o fármaco passar através do leite materno. Este fármaco é classificado como sendo de categoria B de risco para gestação.

Estudos apresentam a taxa de resposta ao tratamento da esporotricose com KI de 80 a 100% em humanos, no entanto, ele é contraindicado a gestantes devido a seu alto potencial tóxico para o feto (KAUFFMAN et al., 2007), principalmente se for administrado durante o primeiro trimestre da gestação. Estudos mostram, ainda, que o KI é excretado no leite materno e atravessa a placenta (SWEETMAN, 2009).

Se a lesão for pequena e localizada e a gestante não apresentar outras intercorrências, o ideal é que seja adotado tratamento conservador com calor local até a época do parto, quando, então, a evolução clínica poderá ser reavaliada (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017).

Mahajan (2014) reproduziu o ensaio clínico realizado por Mackinnon e Conti Díaz, realizado em 1962, quando trataram, com sucesso, pela primeira vez na literatura, uma paciente gestante com esporotricose linfocutânea com compressas úmidas e quentes duas ou três vezes ao dia durante 30 a 40 minutos devido à impossibilidade de tratamento deste grupo de pacientes com antifúngicos sistêmicos ou iodetos, que podem apresentar como efeitos adversos teratogenia, abortamento, parto pré-termo, entre outros.

Em um estudo de Barros et al. (2004), com 178 pacientes com esporotricose atendidos entre 1998 e 2001, apenas uma paciente estava grávida (0,56%) e foi tratada com termoterapia com calor local, havendo resolução total das lesões na série apresentada, indicando boa resposta ao tratamento conservador. Em outro relato, doze gestantes foram tratadas com termoterapia com calor local, sendo que oito curaram, duas tiveram que complementar o tratamento com itraconazol oral após o parto e outras duas gestantes perderam seguimento clínico (FERREIRA et al., 2012).

Stedile, Hollenbach e de Mello (2015), durante seus estudos em animais, demonstraram que antifúngicos sistêmicos atravessam a placenta de ratos e apresentaram toxicidade reprodutiva para esta espécie animal, portanto, não se recomenda o uso por gestantes, pois existem informações limitadas a respeito do uso de antifúngicos sistêmicos durante a gestação. Entretanto, há exceção nos casos de risco de morte, quando o benefício para a mãe supera os

potenciais danos ao feto. Para estes casos, está indicada a anfotericina B por via venosa, preferencialmente as formulações lipídicas pela sua menor toxicidade (CATALÁN; MONTEJO, 2006; KAUFFMAN et al., 2007).

Costa et al. (2011) publicaram cinco casos de gestantes com esporotricose com desfecho de cura. Destas, três foram tratadas com antifúngicos sistêmicos (terbinafina e anfotericina B), sem prejuízo ao feto; as outras duas, com termoterapia com calor local, sendo que um dos bebês morreu horas após o parto, sem atribuição de associação com a esporotricose materna. Fichman et al. (2018) relataram quatro casos de esporotricose na gestação, tratados com sucesso em sessões mensais de criocirurgia com nitrogênio líquido em jato.

2 JUSTIFICATIVA

Desde o final dos anos 90, a esporotricose de transmissão zoonótica no estado do Rio de Janeiro, notadamente em sua região metropolitana, assumiu números elevados, sendo hiperendêmica nos dias atuais.

O principal grupo acometido é de mulheres entre a 4ª e a 6ª décadas de vida, o que engloba parte daquelas em idade fértil. Um aumento do número de casos em outras regiões metropolitanas do Brasil, com características semelhantes, têm sido notado de forma consistente.

A esporotricose na gestação é um desafio terapêutico, pelos potenciais riscos do uso de seu fármaco de escolha, o itraconazol, assim como as principais alternativas, iodeto de potássio e terbinafina. A anfotericina B, fármaco para as formas mais graves e disseminadas, apresenta considerável toxicidade e dificuldade no seu manejo, por ser intravenosa. As terapêuticas físicas, como termoterapia com calor local, criocirurgia, curetagem e drenagem das lesões passam a ser importantes nesse grupo de pacientes.

Sem uma perspectiva de controle a curto e médio prazos, e tendo as mulheres em idade fértil como importante grupo envolvido nos casos de esporotricose no Brasil, é fundamental que haja um avanço no conhecimento dos aspectos epidemiológicos, clínicos e no manejo dos casos de esporotricose em gestantes. Ainda, não há um trabalho na literatura científica acerca da percepção das gestantes quanto à esporotricose e as implicações desta doença frente ao desfecho gestacional.

O INI, principal instituição de referência para a assistência aos casos de esporotricose no Rio de Janeiro, reúne uma casuística ímpar, com expertise em diversas nuances desta doença e de seus doentes. A consolidação dos casos de esporotricose em gestantes no INI deve trazer grande contribuição no entendimento das particularidades do manejo deste grupo de pacientes, servindo como referência relevante aos profissionais de saúde de outros centros. Este melhor entendimento, juntamente com os relatos de percepção das gestantes quanto à esporotricose e a gestação, deverão nortear o aprimoramento de protocolos de abordagem e condução dos casos de esporotricose em gestantes no sistema de saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever os casos de esporotricose em gestantes atendidas no INI, entre janeiro de 1998 e agosto de 2020.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico, clínico e evolutivo da esporotricose na gestação, assim como seu desfecho;
2. Descrever a percepção das gestantes em relação aos riscos de transmissão da esporotricose para o bebê;
3. Descrever o desfecho da gestação das pacientes gestantes com esporotricose.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Estudo exploratório, com abordagem observacional, sobre a distribuição de esporotricose humana diagnosticada em gestantes, atendidas pela 1ª vez no INI/Fiocruz, no período de janeiro de 1998 a agosto de 2020.

Foi realizado em duas etapas: a primeira etapa é relativa à análise descritiva dos casos de acordo com as variáveis de interesse. Na segunda etapa, uma análise transversal com relação à percepção de riscos de transmissão ao neonato.

4.2 Casuística

4.2.1 População do estudo

A população do estudo foi composta por pacientes gestantes, com esporotricose, atendidas pela 1ª vez no INI/Fiocruz, no período de janeiro de 1998 a agosto de 2020.

4.2.2 Estratégia de seleção da população / Plano de recrutamento

Foi feita uma busca junto ao Serviço de Tecnologia da Informação e Comunicação (Setic) do Instituto e um cruzamento com os bancos de dados do Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infecciosa (Lapclin-Derm), a fim de se resgatar os registros das pacientes que estavam gestantes em algum momento do tratamento para esporotricose no período proposto. Foram utilizados os termos “gestação”, “gestante”, “gravidez” e “grávida”, como palavras-chave no conteúdo das evoluções no atendimento ambulatorial.

Posteriormente, houve uma tentativa de se contatar as pacientes por telefone ou outros meios disponíveis, como correio eletrônico e telegrama.

As tentativas de contato seguiram o seguinte fluxo (Apêndice A):

- Três tentativas de contato telefônico, nos números cadastrados no sistema e previamente autorizados pela participante. As tentativas foram realizadas em datas distintas, com intervalos de até 48h e foram também documentadas em planilhas de controle referentes ao projeto e no prontuário, como atendimento de qualidade.
- Após uma 3ª tentativa telefônica malsucedida, foi feito contato por correio eletrônico, das participantes que possuem esse meio de contato cadastrado. Esperou-se sete dias corridos para resposta da participante pretendida (vinda ao INI ou retorno de ligação telefônica). Nas

situações de insucesso, foi enviado um telegrama para o endereço da paciente cadastrado no Sipec, que é o sistema de prontuário eletrônico disponível no serviço de atendimento do INI.

Para as pacientes com cadastro de sigilo no contato (variável presente no Sipec), foi tentado somente o contato telefônico e por correio eletrônico, visando minimizar o risco de quebra de confidencialidade. Para qualquer paciente, dados sobre sua doença não foram expostos a terceiros, a não ser quando autorizado e solicitado pela própria paciente.

Para minimizar qualquer desconforto e/ou constrangimento, um roteiro mínimo de confirmação da identidade da paciente foi realizado durante as ligações telefônicas, no caso de a paciente não ser a pessoa a atender ao telefone (apêndice B).

Nos casos de sucesso no contato, foi oferecido à paciente um horário para comparecimento ao INI (2^a a 6^a-feira, de 8 às 12h) para que o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Apêndice C) fosse apresentado, explicado e sua inclusão no estudo pudesse ou não ser realizada. Para aquelas que desejaram participar e responder, mas não possuíam disponibilidade de comparecer ao INI, foi realizada confirmação da identidade por telefone, seguindo-se o roteiro presente no apêndice B e, posteriormente a isso, o projeto foi explicado à participante. Após aceitar a participação, por via telefônica, foi realizado o registro apropriado em prontuário eletrônico da instituição, como consulta de qualidade. O pesquisador mantém sob sua responsabilidade uma planilha com datas e horários dos registros. Tendo realizado o devido registro da aceitação das participantes, essas foram entrevistadas com perguntas acerca do desfecho da esporotricose, da gestação e sobre a saúde do neonato, bem como a respeito das demais variáveis de interesse do estudo, que não estivessem descritas no prontuário, a fim de se reduzir informações faltantes (*missings*) na análise final. Estas participantes foram incluídas sob o respaldo do pedido de dispensa de aplicação de TCLE (apêndice D).

Devido à pandemia de covid-19, durante parte do período de contato para recrutamento das participantes, houve necessidade de se aplicar o TCLE por via remota eletrônica, por e-mail ou aplicativo de mensagens instantâneas (*whatsapp*), para que o isolamento social fosse mantido e estimulado, evitando assim que as participantes se expusessem a ambientes de convívio comum. Todos os termos aplicados por via remota estão arquivados.

Para as gestantes com 1^o atendimento no INI entre dezembro de 2019 e agosto de 2020, foi feito um estudo transversal de abordagem qualitativa, por meio de uma entrevista, com relação à sua percepção quanto aos riscos de transmissão da esporotricose para o bebê. Este período correspondeu a um prazo suficiente para acompanhamento do desfecho a partir da

aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INI. Foi registrado no prontuário da paciente e em planilha própria, o estágio da gestação (em semanas) e, para cada paciente, foi calculada a data provável do parto. Após duas semanas da data provável do parto, foi realizado contato telefônico com a participante para obter informações a respeito do desfecho para o feto.

4.2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídas todas as pacientes do sexo feminino, com idade maior ou igual a 18 anos na data de recrutamento, esporotricose confirmada por isolamento em cultivo de *Sporothrix* spp. e que estavam gestantes em algum momento do tratamento para essa micose no INI, no período de janeiro de 1998 a agosto de 2020.

4.2.4 Critérios de exclusão

Mulheres sem confirmação de esporotricose em cultura para fungos ou de gestação, e aquelas que recusassem participação no estudo.

4.2.5 Critérios de suspensão ou encerramento do estudo

Não se aplica, por se tratar de um estudo observacional, durante o qual o pesquisador não realizou nenhum tipo de intervenção. Além disso, ficou assegurado às participantes que se, porventura, desejassem sair do estudo, poderiam fazê-lo a qualquer momento e seriam excluídas individualmente da coleta de dados e análises.

4.3 Materiais, procedimentos e técnicas

A avaliação inicial dos pacientes com esporotricose admitidos no INI segue um protocolo padronizado que inclui avaliação clínica e rotina de exames laboratoriais (hemograma completo, glicose, creatinina, ureia, fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase e transaminases séricas). Demais exames são realizados conforme evolução clínica e para acompanhamento do uso de fármacos.

O diagnóstico micológico é realizado pela coleta de espécimes clínicos obtidos (exsudato, crosta, aspirado de lesão nódulo-cística ou biópsia de pele), que são enviados ao setor de Diagnóstico Micológico do Laboratório de Micologia do INI. Então, são semeados em meio de Ágar-Sabouraud (Difco) com cloranfenicol (400 mg/L) e Mycosel (Mycobiotic Agar – Difco) sem tratamento prévio e incubados a 25 °C para isolamento e identificação de *Sporothrix* spp. Os isolados com morfologia miceliana compatível com *Sporothrix* spp. são

semeados em meio com Ágar e infusão de cérebro e coração (BHI), incubados a 37 °C por sete dias, para observação do dimorfismo. O processo de identificação baseia-se em características macro e micromorfológicas observadas em cultivo das amostras. Características fenotípicas como tipo de colônia (filamentosa ou leveduriforme), textura, cor e produção de pigmento são primeiramente observadas. Posteriormente, montagem em lâmina utilizando o corante lactofenol-azul de algodão é utilizada para a observação das características micromorfológicas do fungo, quando há dúvida diagnóstica na macromorfologia.

As reavaliações são mensais até a cura, a contar do início do tratamento. O tratamento da esporotricose nas formas cutânea fixa, linfocutânea e cutânea disseminada (não relacionada à imunossupressão) é feito com itraconazol na dosagem de 100 a 200 mg/dia. A principal alternativa, em caso de contraindicação ou resposta clínica ausente ou insatisfatória, é a terbinafina 250 a 500 mg/dia. Entretanto, para alguns casos sem resposta, esquemas individualizados, com dosagens de itraconazol de até 400 mg/dia ou associação de itraconazol 200 com terbinafina 250 mg são utilizados. De forma adjuvante, criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, termoterapia com calor local e/ou eletrocirurgia com curetagem podem ser indicados.

Para as pacientes do sexo feminino em idade fértil, pergunta-se sobre ciclo menstrual e possibilidade de gravidez. Quando há atraso menstrual ou suspeita de gravidez, a paciente realiza teste imunológico de gravidez na urina antes de iniciar tratamento farmacológico. As gestantes são orientadas a tratar a esporotricose com termoterapia domiciliar com calor local, em aplicação de três ciclos diários, de 20 minutos cada, a uma temperatura aproximada de 42-43°C, por meio de compressa com bolsa térmica. Outra opção, geralmente associada à termoterapia, é a criocirurgia ambulatorial, geralmente para lesões ulceradas (nódulo-ulceradas e úlcero-vegetantes), verrucosas e para lesões nodulares epidérmicas (exofíticas). As sessões de criocirurgia são feitas mensalmente, enquanto houver persistência das lesões a serem tratadas. Cada lesão é submetida a dois ciclos de congelamento e descongelamento com a técnica de spray intermitente. Os ciclos variam de 10 a 30 segundos, com halo de congelamento de 3 a 5 mm. Analgesia (dipirona 500 mg ou paracetamol 500 mg, ambos por via oral) pode ser feita pré-procedimento, quando necessário.

Alcançada a cura clínica, o tratamento é suspenso. A cura clínica é definida pela reepitelização das lesões e ausência de crostas, exsudato, eritema e infiltração. O paciente é, então, reavaliado entre 1 e 3 meses após, quando recebe alta definitiva caso não haja sinais de recidiva das lesões. A recidiva é considerada como retorno da lesão após cicatrização, com

novo isolamento do fungo. No caso das gestantes, há maior flexibilização e individualização quanto aos retornos, considerando-se particularidades da gestação, notadamente o periparto.

4.4 Período de duração do projeto

O projeto teve duração de 27 meses, tempo do curso de mestrado prorrogado em 3 meses em decorrência dos atrasos durante a pandemia de covid-19.

4.5 Plano de análise e definição das variáveis

Foi realizada a busca descrita acima para inclusão dos casos que preenchessem os critérios do estudo. Os registros eletrônicos ou digitalizados foram consultados para coleta das variáveis de interesse: idade da paciente e idade gestacional no momento do diagnóstico da esporotricose, data da concepção ou semanas de gestação, ocupação, município de residência, fonte provável de infecção, forma de inoculação do patógeno fúngico, forma clínica de esporotricose, localização da lesão, presença de reação de hipersensibilidade, comorbidades, resultado sorológico para esporotricose, tipo de tratamento, tempo de tratamento até a cura clínica, desfecho da esporotricose, desfecho da gestação e saúde do neonato. Essas variáveis foram analisadas de forma descritiva.

Na segunda parte do estudo, foi realizada uma entrevista individual com as participantes, com a utilização de um questionário estruturado como instrumento de coleta de dados (Apêndice E), que se tratou de uma investigação em relação à percepção de risco de transmissão da doença ao neonato.

As entrevistas foram realizadas com as gestantes atendidas entre dezembro de 2019 e agosto de 2020, de forma presencial, no momento da consulta dermatológica, captando a percepção e os conhecimentos que a gestante detinha antes do acolhimento no INI. A mesma entrevista foi reaplicada após a segunda consulta com a finalidade de se comparar essa percepção pela gestante nos dois momentos.

Análise estatística descritiva dos casos de acordo com as variáveis de interesse, utilizando-se medidas-resumo (média, mediana, valores máximo e mínimo e desvio padrão).

4.6 Cálculo amostral

Não se aplica cálculo amostral neste estudo, pois foi uma amostra de conveniência com todas as gestantes atendidas no período proposto, no INI-Fiocruz, e que aceitaram participar do estudo de forma voluntária.

4.7 Aspectos éticos

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI-Fiocruz em 13 de novembro de 2019, sob o parecer substanciado nº 3.703.084 (CAAE: 15554419.0.0000.5262), em atendimento à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013). Por ser estudo predominantemente retrospectivo, o pesquisador responsável assinou um termo de compromisso e responsabilidade (Apêndice F) com relação à confidencialidade dos dados individuais, prezando pela privacidade das participantes incluídas no projeto.

Um TCLE (Apêndice C) foi apresentado e oferecido às participantes que puderam comparecer ao instituto para esclarecimento sobre o desfecho dos casos e das gestações. Aquelas que não puderam ou não quiseram comparecer à instituição, mas concordaram em participar do estudo por relato verbal, foram incluídas, com respaldo ético pelo termo de compromisso e responsabilidade (Apêndice F), conforme explicitado no pedido de dispensa de TCLE para esses casos (Apêndice D). Foi assegurada à participante a retirada do seu consentimento a qualquer momento, sem qualquer penalização à mesma, deixando claro que a recusa em participar não geraria nenhum dano ou prejuízo quanto ao seu atendimento na instituição. Também foi informado que não haveria despesas ou compensação financeira para participar do estudo, exceto ressarcimento das passagens gastas para ir à entrevista no INI, caso as mesmas fossem em datas divergentes à consulta.

Os riscos possíveis são quanto à perda de confidencialidade e sigilo dos dados. Para minimizar estes riscos, não serão citados nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação. Os pesquisadores envolvidos no estudo têm acesso ao sistema de dados das pacientes e aos computadores da instituição por meio de identificação e senha individuais. Todos os dados foram analisados anonimamente.

Existiu a possibilidade de se detectar angústia quanto à percepção sobre a doença em relação à gestação durante a entrevista na primeira consulta. Caso isso ocorresse, seria assegurado a todas as participantes o direito a acolhimento humanizado pela equipe de enfermagem e a equipe médica e, dependendo do caso, poderia ser feito um encaminhamento da paciente ao Serviço de Psicologia Médica do INI. A equipe do projeto encontra-se habilitada

para tal acolhimento conforme a Política Nacional de Humanização do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006). Até esta etapa de redação da dissertação, não houve tal intercorrência.

Este estudo pode não trazer benefícios diretos às participantes envolvidas. Entretanto, com seus resultados, espera-se contribuir para aumentar os conhecimentos sobre a esporotricose, refletindo em melhorias no atendimento dos casos futuros.

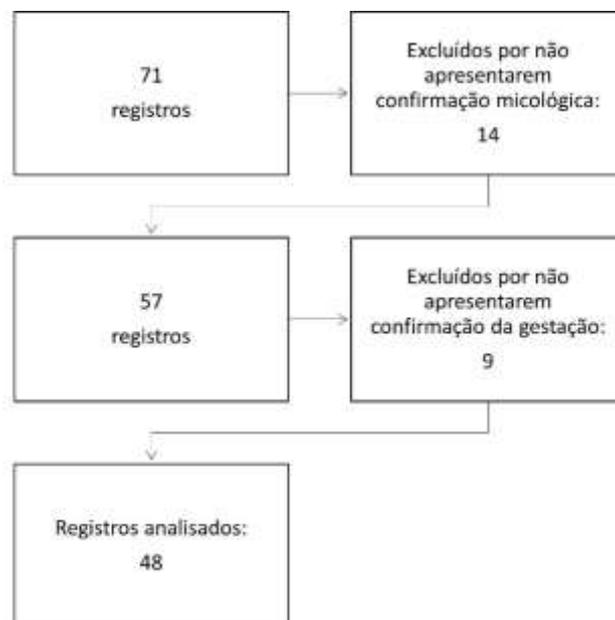
5 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados em quatro partes que compõem o estudo, ou seja, a primeira sobre o perfil de identificação sociodemográfica da amostra, a segunda sobre dados epidemiológicos, a terceira sobre os dados clínicos acerca da doença e da gestação, com suas respectivas frequências absolutas e em percentuais, e a quarta com dados referentes às entrevistas presenciais realizadas com as participantes do estudo prospectivo.

5.1 Identificação sociodemográfica da amostra

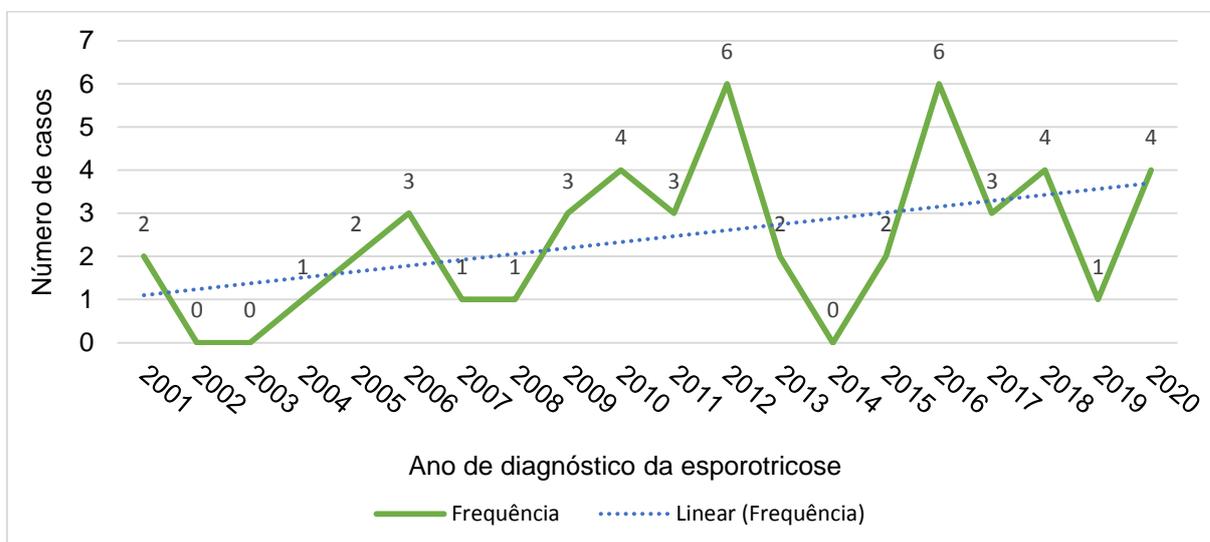
Após cruzamento das listas disponíveis e exclusão de duplicatas e inconsistências, foram selecionados 71 registros em prontuários eletrônicos da instituição, contendo pacientes que se encontravam gestantes em algum momento do acompanhamento por esporotricose, entre 1998 e agosto de 2020. Após a triagem dos registros e exclusão daqueles que não apresentavam confirmação da esporotricose e nem da gestação por exames, obtivemos 48 registros, que estão apresentados nesta análise.

Abaixo, um fluxograma demonstrando a triagem dos registros:



Caracterizando temporalmente a amostra selecionada pela totalidade de casos entre os anos 1998 e 2020, pode-se calcular uma linha de tendência que aponta para um aumento dos casos de esporotricose em gestantes nos anos estudados (gráfico 1).

GRÁFICO 5.1.1: Gestantes com esporotricose por ano de diagnóstico no INI-Fiocruz (1998-2020)



Dos 48 registros analisados, quanto à idade ao diagnóstico da esporotricose, as pacientes apresentaram mediana de 26,5 anos com intervalo interquartil de 10,25 anos. A idade mínima ao diagnóstico foi de 15 anos e a máxima de 41 anos (tabela 1).

TABELA 5.1.1: Idade das pacientes atendidas no INI (1998-2020), que se encontravam gestantes durante acompanhamento da esporotricose.

Variável	Parâmetros estatísticos						
	Min.	Q1	Mediana	Média	Q3	Max.	Desvio Padrão
Idade ao diagnóstico*	15	22,75	26,5	27	33	41	7,09

* Idade em anos. Min: idade mínima; Q1: 1º quartil; Q3: 3º quartil; Max: idade máxima.

Quanto à ocupação, observa-se que 15 (31,3%) participantes exerciam atividades peridomiciliares (do lar), seguido de estudantes (n=9; 18,8%) e profissionais de saúde (técnicas de enfermagem e enfermeira – n=4; 8,3%). Os outros registros (40%) não possuíam informação sobre profissão no prontuário eletrônico.

O principal município de residência foi o Rio de Janeiro (n=21; 43,8%), seguido de Duque de Caxias (n=4; 8,3%) e São João de Meriti (n=4; 8,3%) (tabela 2).

TABELA 5.1.2: Município de residência das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Município de Residência	Frequência	%
Rio de Janeiro	21	43,8
Duque de Caxias	4	8,3
São João de Meriti	4	8,3
Nova Iguaçu	3	6,3
Belford Roxo	2	4,2
Nilópolis	2	4,2
São Gonçalo	2	4,2
Seropédica	2	4,2
Itaguaí	1	2,1
Japeri	1	2,1
Magé	1	2,1
Mesquita	1	2,1
Paracambi	1	2,1
Paty do Alferes	1	2,1
Rio Bonito	1	2,1
São Pedro da Aldeia	1	2,1
TOTAL	48	100,0

Houve destaque para a Zona Oeste (n=13/21; 61,9%) no município do Rio de Janeiro, com a maior concentração de casos no bairro de Campo Grande (n=5/21; 23,8%) (tabela 3).

TABELA 5.1.3: Bairro das gestantes com esporotricose que residiam no município do Rio de Janeiro, atendidas no INI, 1998-2020.

Bairro de Residência	Frequência	%
Campo Grande	5	23,8
Bangu	2	9,5
Anchieta	1	4,8
Bonsucesso	1	4,8
Cascadura	1	4,8
Cidade de Deus	1	4,8
Coelho Neto	1	4,8
Cordovil	1	4,8
Gardênia Azul	1	4,8
Inhoaíba	1	4,8
Jacarepaguá	1	4,8
Manguinhos	1	4,8
Piedade	1	4,8
Santíssimo	1	4,8
São Francisco Xavier	1	4,8
Senador Camará	1	4,8
TOTAL	21	100,0

5.2 Epidemiologia

Quanto aos dados epidemiológicos, em relação à fonte provável de infecção, observa-se que a grande maioria das participantes (n=42; 87,5%) relatou contato com gatos, sendo a forma de inoculação mais frequente por arranhadura (n=23/42; 54,8%) desses animais, como pode ser observado nas tabelas 4 e 5.

TABELA 5.2.1: Fonte provável de infecção das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Fonte provável de infecção	Frequência	%
Gato	42	87,5
Nega trauma	6	12,5
TOTAL	48	100,0

TABELA 5.2.2: Forma provável de inoculação fúngica, nas gestantes com esporotricose que tiveram contato com gato, atendidas no INI, 1998-2020.

Forma de inoculação	Frequência	%
Arranhadura	23	54,8
Mordedura	3	7,1
Nega trauma	16	38,1
TOTAL	42	100,0

5.3 Dados clínicos da amostra

Quanto ao tempo de evolução da doença, definido entre o aparecimento das primeiras lesões até a chegada das pacientes ao INI, observa-se uma média de 8,8 semanas e uma mediana de 5 semanas (considerando um n=47, visto que uma paciente não possuía este dado em seu registro).

Dentre as participantes estudadas, 39 já estavam gestantes quando do diagnóstico de esporotricose e 9 foram diagnosticadas antes da gestação, ou seja, engravidaram ao longo do tratamento. Das pacientes que já estavam gestantes quando receberam o diagnóstico de esporotricose (n=39), observa-se uma idade gestacional de 19,3 semanas em média, o que representa que as pacientes se infectaram com o fungo no meio do curso gestacional.

Quanto à forma clínica, predominou a forma linfocutânea (n=32/48; 66,7%), (tabela 6) (figura 1).



FIGURA 5.3.1 - Gestante (caso 17) com forma linfocutânea. A: Início do tratamento. B: Acentuação e fistulização de nódulos após 1 mês de tratamento. C: Cicatrização quase total, com hiperpigmentação, na última consulta antes da perda de seguimento. Crédito: Dr. Dayvison Freitas e Dr. Antonio Carlos Francesconi do Valle.

TABELA 5.3.1: Forma clínica da esporotricose nas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Forma clínica da esporotricose	Frequência	%
Linfocutânea	32	66,7
Fixa	8	16,7
Cutânea disseminada	5	10,4
Disseminada/extracutânea ¹	2	4,2
Ocular (dacriocistite)	1	2,1
TOTAL	48	100,0

¹ Uma das pacientes teve provável disseminação por contiguidade (pele e mucosa nasal).

As lesões da esporotricose foram relatadas com mais frequência nos membros superiores (n=31/48; 64,6%), sendo 16 (33,3%) pacientes com lesões no membro superior direito, 15 (31,3%) pacientes no membro superior esquerdo e 1 (2,1%) em ambos os membros (tabela 7).

TABELA 5.3.2: Localização das lesões das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Localização da lesão	Frequência	%
Membros superiores	31	64,6
Membros inferiores	6	12,5
Membro superior direito + membro inferior direito	2	4,2
Tronco	2	4,2
Face	1	2,1
Face + mama esquerda	1	2,1
Face + membros + tronco + ossos	1	2,1
Face + membro superior direito	1	2,1
Face + mucosa nasal	1	2,1
Membro superior esquerdo + mama direita	1	2,1
Mucosa ocular	1	2,1
TOTAL	48	100,0

Uma gestante apresentou reação de hipersensibilidade do tipo eritema multiforme (2,1%) e uma apresentou reação do tipo eritema nodoso (2,1%). Outra gestante apresentou queixa de poliartralgia, porém sem evidente artrite reacional.

Em sua maioria (n=41/48; 85,4%), as gestantes negaram algum tipo de comorbidade ou uso regular de medicamentos prescritos. Foram documentados: asma, hipertensão arterial sistêmica, depressão e toxoplasmose (tabela 8), porém sem número expressivo e com baixa relevância clínica com relação à esporotricose. A única gestante com quadro disseminado (múltiplas lesões cutâneas e acometimento ósseo) apresentava coinfeção pelo HIV. A outra gestante com HIV apresentou esporotricose na forma fixa.

TABELA 5.3.3: Comorbidades relatadas pelas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

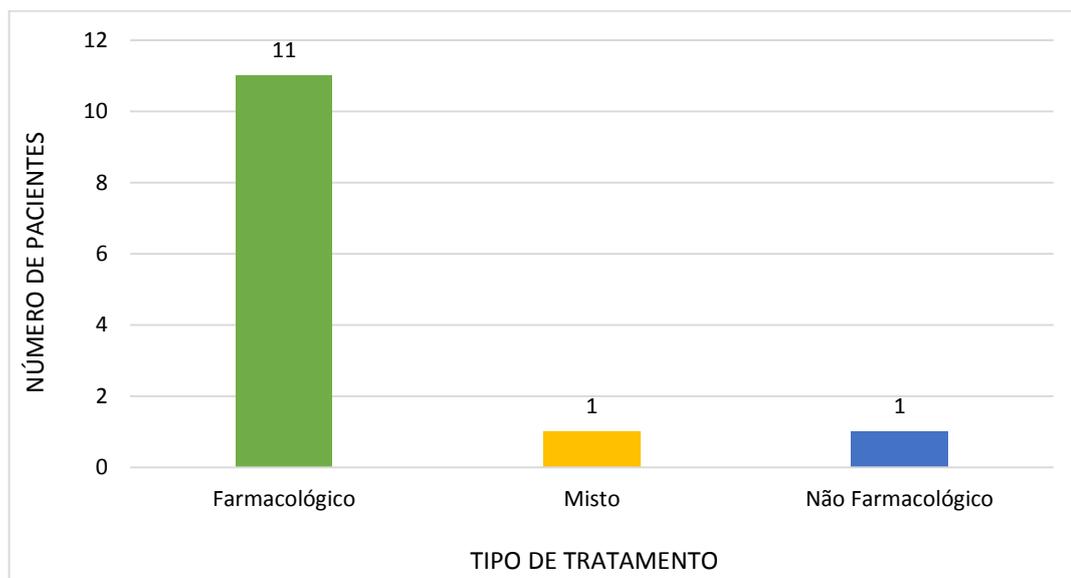
Comorbidade	Frequência	%
Hipertensão arterial sistêmica	2	4,2
Infecção por HIV ¹	2	4,2
Asma	1	2,1
Depressão	1	2,1
Toxoplasmose	1	2,1
Nega comorbidade	41	85,4
TOTAL	48	100,0

¹ HIV: vírus da imunodeficiência humana.

5.3.1 Tratamento e desfecho da esporotricose na gestação

Boa parte das gestantes estudadas (n=13; 27,1%) chegou ao INI já em tratamento para a esporotricose. Dessas, seis (46,2%) relataram o uso isolado do itraconazol. Iodeto de potássio isolado, combinação de itraconazol e anfotericina B, combinação de iodeto de potássio e itraconazol, itraconazol com antifúngico tópico ou antifúngico tópico isoladamente foram tentativas de tratamento informadas por uma (7,7%) paciente, cada. Uma (7,7%) paciente realizou tratamento misto, ou seja, associação de tratamento farmacológico (itraconazol e iodeto de potássio) e de não farmacológico (fototerapia/laser), enquanto outra (7,7%) fez uso isolado de termoterapia com calor local. O gráfico 2 ilustra os tipos de tratamento utilizados pelas gestantes antes de sua chegada ao INI.

GRÁFICO 5.3.1.1: Tipo de tratamento para esporotricose empregado nas gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020, **antes** de seu comparecimento à instituição.



Legenda: Misto: tratamento farmacológico com não farmacológico.

Após a chegada ao INI, na maioria das vezes, a diretriz terapêutica para o tratamento de esporotricose em gestantes é alterada para que este seja realizado sem a utilização de fármacos.

As 12 gestantes que chegaram ao INI provenientes de outra instituição, em uso de tratamento misto e/ou farmacológico, tiveram sua diretriz terapêutica alterada para que o tratamento fosse realizado sem a utilização de fármacos para a redução das chances de teratogenia ou qualquer outra possível complicação para o feto. Destas 12 gestantes, todas seguiram com termoterapia isolada ou associada à criocirurgia (figura 2).



FIGURA 5.3.1.1 - Gestante (caso 60) com forma linfocutânea no membro superior esquerdo. A: Lesões nódulo-ulceradas ascendentes em processo de cicatrização. B: Algumas lesões no pós- imediato de sessão de criocirurgia, exibindo congelamento. Crédito: Dr. Dayvison Freitas.

Das 35 (n=35/48; 72,9%) gestantes que tiveram o tratamento iniciado no INI, 17 (48,6%) seguiram tratamento com termoterapia isoladamente (figura 3), 10 (28,6%) foram tratadas com associação de termoterapia domiciliar e sessões mensais de criocirurgia em consultório (duas dessas necessitaram de itraconazol pós-parto; figura 4), 5 (14,3%) foram tratadas com termoterapia e itraconazol (2 engravidaram tratando, 2 não sabiam que estavam grávidas e 1 fez uso do fármaco pós-parto) e 3 (8,6%) usaram itraconazol (1 engravidou tratando e 2 ainda não sabiam que estavam grávidas). No total, em algum momento, foram 32 (66,7%) gestantes tratadas com termoterapia e 12 (25%), com associação de termoterapia e criocirurgia. Esses dados estão apresentados em um fluxograma no apêndice G.



FIGURA 5.3.1.2 - Caso 22 - cicatrizes de forma linfocutânea no membro superior direito. A e B: Cicatrização recente, com aspecto róseo, no puerpério. C: Cicatriz 10 anos após a cura, mais plana e normocrômica. Crédito: A e B: Dr. Dayvison Freitas e Dra. Maria Clara Gutierrez Galhardo. C: Própria paciente.

Quanto ao tempo de tratamento até a cura da esporotricose, foi possível resgatar dados de 30 casos (18 gestantes não retornaram às consultas, não responderam à tentativa de contato

do estudo e seus dados acerca do tempo de tratamento não estão apresentados). Obteve-se mediana de 204 dias (pouco menos de 7 meses) de tratamento, com 75% das pacientes curadas em até 340,5 dias (3º quartil), ou quase um ano. Esses resultados podem ser observados na tabela 9, que mostra os parâmetros estatísticos relacionados ao tempo de tratamento.



FIGURA 5.3.1.3 - Gestante (caso 66) com forma fixa no membro superior esquerdo. A: Terceiro trimestre da gestação, lesão nódulo-ulcerada no antebraço, com pequena lesão satélite. B: Puerpério, com lesão ainda ulcerada, com menos sinais inflamatórios. A paciente cessou amamentação e o tratamento foi complementado com itraconazol 100 mg/dia. Crédito: Dr. Dayvison Freitas e Dra. Maria Clara Gutierrez Galhardo.

TABELA 5.3.1.1: Tempo de tratamento das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Variáveis	Parâmetros estatísticos						
	Mín.	Q1	Mediana	Média	Q3	Máx.	Desvio Padrão
Tempo de tratamento até a cura*	27	126	204	252,6	340,5	1008	216,6

* em dias

Após o tratamento, 31 (64,6%) pacientes apresentaram cura clínica da esporotricose e 17 (35,4%) não retornaram às consultas e foram consideradas como perda de seguimento. Importante destacar que, apesar da grande perda de seguimento, houve cura de todas as gestantes para as quais foi possível obter o desfecho da esporotricose.

5.3.2 Desfecho da gestação

Quanto ao desfecho da gestação, muitos resultados foram perdidos devido ao não retorno das pacientes ao INI após o parto. Mesmo com a tentativa de coleta retrospectiva desses

dados faltantes, seguindo-se protocolo de pesquisa apresentado, 20 (41,7%) pacientes ficaram sem o desfecho da gestação documentado. Então, considerando-se os outros 28 casos, observa-se que a maioria das gestantes teve uma gestação típica e sem intercorrências (n=20/28; 71,4%), tabela 10.

TABELA 5.3.2.1: Desfechos quanto à gestação das pacientes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Desfecho	Frequência	%
Gestação típica	20	71,4
Parto prematuro	5	17,9
Abortamento	3	10,7
TOTAL	28	100,0

As oito gestações com desfecho atípico, por suas particularidades, têm algumas de suas características pormenorizadas na tabela 11.

TABELA 5.3.2.2: Intercorrências para o desfecho atípico das gestações das pacientes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Código	Idade ao diagnóstico (anos)	Idade gestacional (semanas)¹	Tempo evolução (semanas)	Forma clínica	Comorbidades²	Desfecho gestação	Possíveis intercorrências
17	36	5	16	Linfocutânea	HAS	Parto prematuro (34 semanas)	Itraconazol 100 mg/dia por cerca de 4 meses + iodeto de potássio por cerca de 2,5 meses no começo da gestação, antes de saber desta. Bebê com baixo peso ao nascer.
18	26	0	17	Linfocutânea	Não há	Parto prematuro (33 semanas)	Eclâmpsia; neomorto – morreu com 1 dia. Itraconazol 200 mg/dia por cerca de 3,5 meses no começo da gestação, antes de chegar ao INI ³ .
19	33	21	20	Linfocutânea	Não há	Parto prematuro (32 semanas)	Gestação gemelar com um natimorto e um bebê com baixo peso ao nascer. Isquemia placentária. Não fez antifúngico.
28	41	6	16	Linfocutânea	HAS	Abortamento (6 semanas)	Itraconazol 100 mg/dia por 14 dias no começo da gestação, antes de saber desta.
33	38	0	3	Linfocutânea	DM	Abortamento (9 semanas)	Itraconazol 100 mg/dia por 4 meses, até suspeitar da gestação.
42	22	17	4	Linfocutânea	Não há	Parto prematuro (30 semanas)	Natimorto possivelmente associado à toxoplasmose.
52	30	0	12	Linfocutânea	Não há	Parto prematuro (34 semanas)	Itraconazol 200 mg/dia por 7 meses até o começo da gestação, antes de saber desta.
58	40	0	2	Fixa	Não há	Abortamento (tempo desconhecido)	-

¹Idade gestacional no momento do diagnóstico da esporotricose; quando o valor é 0 (zero) a paciente engravidou durante o tratamento da esporotricose. ²HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus. ³INI: Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

Para a saúde dos fetos/bebês, como uma gestante apresentou gestação gemelar, considerou-se um total de 49 casos ($n+1$). Descontando-se as perdas de seguimento ($n=21$; 42,9%), foi possível analisar 28 casos, os quais estão descritos na tabela 12. Os natimortos foram: um dos fetos gemelares, uma perda fetal possivelmente associada à toxoplasmose e um feto proveniente de uma gestação típica, sem intercorrências conhecidas. Os bebês com baixo peso ao nascer foram ambos prematuros, sendo um deles o outro gêmeo. O bebê com relato de ter comunicação interventricular e deficiência de IgA foi proveniente de gestação típica.

TABELA 5.3.2.3: Saúde dos fetos/bebês das gestantes com esporotricose atendidas no INI, 1998-2020.

Saúde do feto/bebê	Frequência	%
Saudável	18	64,3
Aborto	3	10,7
Natimorto	3	10,7
Baixo peso	2	7,1
CIV ¹ + deficiência IgA ²	1	3,6
Neomorto	1	3,6
TOTAL	28	100,0

¹CIV: comunicação interventricular. ²IgA: imunoglobulina A.

5.4 Dados prospectivos de percepção de risco

Foram atendidas prospectivamente quatro gestantes, entre 13 de janeiro de 2020 e 16 de julho de 2020, com realização de entrevista sobre a percepção dos riscos da esporotricose à gestação. A mediana do tempo de evolução da doença nessas quatro gestantes de 4 semanas. Quanto ao conhecimento sobre a esporotricose, duas conheciam a esporotricose em animais, porém nunca haviam ouvido falar sobre o acometimento em humanos. As demais relataram não possuir conhecimento prévio da doença. Além disso, todas haviam sido atendidas em outra instituição de saúde antes da consulta no INI e relataram, em percepção própria, o despreparo dos profissionais ao lidar com a doença. A maior parte das entrevistadas ($n=3/4$; 75%) teve conhecimento da esporotricose pela *internet* e 100% ($n=4$) acreditavam na transmissão vertical da esporotricose e em possíveis teratogênias aos seus bebês.

Após a primeira entrevista, foi explicado às participantes assuntos relacionados à dinâmica da esporotricose, sua apresentação e particularidades em gestantes e como seria o tratamento empregado no INI para a cura da doença.

O momento da segunda entrevista ocorreu após a segunda consulta médica, quando as gestantes tiveram oportunidade de ter suas dúvidas sobre a doença respondidas. Portanto, foi observado um comportamento de menor preocupação quanto à transmissão, tratamento ou até mesmo quanto à saúde do bebê após o nascimento.

Resgatando algumas falas das gestantes entrevistadas, podemos destacar:

“Apesar de conhecer a doença e ter me dito logo o que era, o médico não sabia como resolver a doença em grávida, né. Fiquei desesperada.”

“Eu já tinha ouvido falar dessa doença, mas só em animais. Nunca havia ouvido falar em casos em humanos, daí eu descobri que estava com esporotricose, e grávida, ainda, fiquei muito nervosa.”

“Será que o meu bebê pode nascer com essa doença? Eu acredito que sim e tenho até medo de ele nascer com alguma malformação, sei lá.”

“Sei que são feridas que dificilmente fecham. Espero que cure antes de ele nascer. Como li que as pessoas com essa doença se curam em mais ou menos 6 meses, imagino que eu cure nesse tempo também.”

“Acho que não me impede de amamentar, mas acredito que não poderei tomar a medicação durante o período de amamentação.”

Importante destacar que, das pacientes entrevistadas, todas foram curadas.

6 DISCUSSÃO

O aumento de casos de esporotricose humana a partir do final dos anos 90, primeiramente no estado do Rio de Janeiro e, mais recentemente, com expansão a outras regiões do Brasil tem apresentado aspecto característico. Há um predomínio de casos de transmissão zoonótica a partir de gatos doentes, acometendo mulheres com atividades no peridomicílio, notadamente em áreas desfavorecidas urbanas e periurbanas (BARROS et al., 2004; FREITAS et al., 2010; SILVA et al., 2012).

Segundo o Boletim Epidemiológico de 2021, sobre os casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro nos anos de 2019 e 2020, considerando notificação no Sistema de informação de agravos de notificação, as faixas etárias mais afetadas foram entre 40 e 59 anos de idade, com predomínio de acometimento de mulheres (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - nº001/2021).

O acometimento das mulheres na presente forma de transmissão zoonótica foi descrito por Barros et al. (2004, p. 531), explorando a casuística de esporotricose do INI-Fiocruz até 2001, na qual as mais acometidas eram mulheres com idade média de 27 anos. Ferreira et al. (2012, p. 32) relataram em seu trabalho que a idade média das gestantes com esporotricose estudadas variou de 18 a 40 anos (média de $28,3 \pm 7,44$ anos). Freitas et al. (2009, p. 18) observaram uma concentração dos casos entre a 4ª e a 6ª décadas de vida.

No presente estudo, a mediana de idade das pacientes acometidas pela doença foi de 26 anos (tabela 1), com o máximo de 41 anos. Tal diferença na distribuição etária é de se esperar, uma vez que este estudo analisa apenas gestantes, o que concentra casos em mulheres em idade reprodutiva, portanto, mais jovens.

Este estudo engloba as 12 gestantes que já foram publicadas por Ferreira et al. (2012), de 2005 a 2010, numa atualização da casuística institucional. No período agora estudado (1998-2020), cerca de 5.000 pacientes com esporotricose foram atendidos no INI-Fiocruz. A presente casuística corresponde a 1% deste total. Foi observado um padrão de crescimento anual de casos no estado do Rio de Janeiro, por conseguinte os casos em gestantes também se tornaram mais frequentes, como representado pela linha de tendência no gráfico 1. Até 2013, o atendimento era mais centralizado no INI-Fiocruz. Desde então, com repactuação com as secretarias de saúde, o instituto tornou-se referência para os casos de maior complexidade, incluindo-se as gestantes, por sua peculiaridade terapêutica. A queda detectada em 2013 pode ser explicada em parte pela descentralização e possíveis casos terem sido acompanhados em outras unidades de

saúde e/ou pela transitória indisponibilidade de diagnóstico micológico de rotina ocorrida naquele período.

A partir dos resultados observados, pode-se dizer que a dinâmica da esporotricose em gestantes não se diferencia do que é observado na maioria dos pacientes. Quanto à ocupação, predominam atividades nas quais as pacientes permanecem boa parte do tempo em domicílio, tendo a transmissão zoonótica intra ou peridomicílio favorecida pela exposição diária ao gato doente e ao fungo, assim como também pode favorecer situações em que ocorrem inoculações múltiplas (FREITAS, 2014).

Com relação ao local de residência das pacientes estudadas, observa-se uma semelhança com a dinâmica da esporotricose no estado do Rio de Janeiro no período entre 2015 e 2020, tendo o município do Rio de Janeiro com maior frequência de casos (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose - nº001/2018; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico Esporotricose - nº001/2021), assim como Barros et al. (2004, p. 529), Orofino-Costa et al. (2017, p. 616) e Schubach et al. (2008, p. 129) também relatam em suas pesquisas; o que pode se justificar pois é o município mais populoso do estado e, além disso, há o viés de localização, já que a instituição de referência para tratamento da esporotricose, o INI, está localizada no município do Rio de Janeiro. Também se justifica pelo Rio de Janeiro ter sido o epicentro da endemia, junto com alguns municípios limítrofes da Baixada Fluminense (BARROS et al., 2004; SILVA et al., 2012).

Quanto ao bairro de residência das gestantes estudadas, dentro do município do Rio de Janeiro, há um predomínio de casos nos bairros da zona oeste, como Campo Grande, sendo os bairros dessas regiões os mais classicamente afetados devido a suas características sociodemográficas (SILVA et al., 2012).

Em 2004, Barros e colaboradores descreveram 87,4% de casos de infecção por ferimento causado por gato, assim como, em 2012, Silva et al. relataram que “a fonte de contaminação predominante foi ferimento causado pelo gato doméstico, o que contribuiu para a disseminação da esporotricose em área urbana” (SILVA et al., 2012) e, em 2010, Freitas e colaboradores reportaram 91% de relatos de contato com gatos. A fonte provável de infecção pelo fungo nas pacientes estudadas não foi diferente do que é observado na maioria da população das regiões de transmissão zoonótica, tendo o gato como principal fonte. O Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose - nº001/2019, demonstra que a maioria dos casos possuía história de contato com animal (n=168 casos; 78,5%), corroborando o resultado encontrado neste estudo (n= 42; 87,5%). Entretanto, a forma de inoculação não pôde ser melhor

estudada devido a boa parte das pacientes negarem qualquer tipo de trauma (n= 16; 38,1%). Enquanto na presente casuística, 61,9% das 42 pacientes que tiveram contato com gato sofreram algum tipo de trauma pelo gato como forma provável de inoculação fúngica, o observado neste boletim (2019) do estado do Rio de Janeiro foi 71,82% de relato de arranhadura como o tipo de contato com o animal (gato) infectado (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico: Esporotricose no Estado do RJ - n°001/2019).

O tempo de evolução da esporotricose até a chegada das pacientes ao INI, que apresentou mediana de 5 semanas e média de 8,8 semanas, diferiu discretamente dos dados descritos na literatura, os quais apontam o tempo de evolução da esporotricose em uma média de quatro semanas (BARROS et al., 2004). Durante a gestação, a mulher insere-se em um programa de acompanhamento de saúde pré-natal, que deveria proporcionar diagnóstico mais ágil e precoce, se comparado ao restante da população. Este maior tempo pode representar uma falha na suspeição diagnóstica e pronto encaminhamento ao serviço de referência, uma tentativa de tratamento na unidade básica de acompanhamento pré-natal, com encaminhamento à unidade de referência quando se percebe a dificuldade de condução do caso ou ainda um desconhecimento do fluxo de cuidados na rede pública.

Com relação à apresentação clínica, a esporotricose em gestantes também não se diferencia do que é observado na maioria dos pacientes e em estudos anteriores, predominando a forma linfocutânea da doença (66,6%) nos membros superiores (64,5%). A predominância do acometimento em membros superiores provavelmente se deve a utilizarmos essa parte de nosso corpo ao manusear os animais e manipular materiais potencialmente contaminados. Barros e colaboradores (2004), ao realizarem estudo retrospectivo sobre uma série de 178 casos de esporotricose no estado do Rio de Janeiro no período de 1998 a 2001, encontraram 55,6% de pacientes com forma linfocutânea da esporotricose, tendo acometimento mais frequente nos membros superiores (65,2%). Freitas e colaboradores (2010), avaliando 804 pacientes atendidos no INI de 2005 a 2008, encontraram 66% de pacientes com forma linfocutânea da doença. Tais dados da literatura corroboram o que foi encontrado no presente estudo acerca da forma predominante de apresentação da esporotricose, assim como o local de acometimento mais frequente no corpo.

Em sua maioria (n=41/48; 85,4%), as gestantes negaram algum tipo de comorbidade. Dentre as poucas comorbidades apresentadas, não houve como avaliar uma relação estatística quanto a alguma interferência no tempo ou tipo de tratamento. Com baixa frequência, mas importante percentual amostral, destaca-se a infecção por HIV em duas gestantes da coorte estudada (4,2%), sendo que uma delas evoluiu para a forma disseminada da doença, com tempo

prolongado de tratamento (462 dias), destacando-se dos demais casos. A prevalência estimada de infecção por HIV na população brasileira é de 0,4-0,6%, sendo ainda menor nas mulheres. Entretanto, as taxas de detecção de infecção por HIV nas gestantes vêm apresentando aumento no Brasil, o que pode ser explicado, em parte, pela ampliação do diagnóstico no acompanhamento pré-natal e a melhoria da vigilância na prevenção da transmissão vertical do HIV (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS – número especial/2020). O percentual encontrado neste estudo, apesar da pequena amostra, ajuda a destacar a importância da sobreposição de infecções, HIV/AIDS e esporotricose, considerada um desafio diagnóstico, terapêutico e de seguimento, com mau prognóstico quando formas disseminadas são vistas, acompanhadas de baixa adesão ao tratamento e elevados índices de hospitalizações e óbitos (FALCÃO et al., 2019; FREITAS et al., 2014), lembrando que o INI é referência para esporotricose grave e em gestantes, o que pode influenciar na porcentagem de casos da coinfeção HIV-esporotricose nesta casuística. A gestação soma mais uma dificuldade a esta coinfeção, uma vez que as formas de esporotricose potencialmente graves observadas nas pacientes coinfetadas requer tratamento farmacológico sistêmico, o que pode representar risco adicional ao feto (FERREIRA et al., 2012; MAHAJAN, 2014).

Apenas dois (4,2%) casos de gestantes com reação de hipersensibilidade foram encontrados neste estudo, porém a amostra estudada não permite apuração estatística para inferências significativas, devido a seu pequeno tamanho. É sabido que a gestação promove mudanças imunes que podem favorecer ou inibir algumas doenças e/ou reações de hipersensibilidade (FERREIRA et al., 2012). Barros et al. (2004) encontraram cerca de 30% dos casos com algum tipo de reação de hipersensibilidade, considerando artralgia como um tipo reacional. Se contabilizarmos apenas eritema nodoso, eritema multiforme e artrite reacional, critérios do presente estudo, o percentual foi de 8,4%. Freitas (2009) encontrou 10,2%, números maiores do que o observado neste estudo.

Uma particularidade do grupo de gestantes com esporotricose é relacionada ao tratamento. Esse grupo de pacientes apresenta-se vulnerável aos fármacos indicados para a maioria da população acometida por esporotricose, por isso, muitas das gestantes, ao chegarem ao INI, fizeram emprego de tratamentos não farmacológicos ou mistos, com cuidados na residência, como a aplicação de calor local sobre a lesão e alguns tratamentos dermatológicos realizados em consultório, como a criocirurgia, por exemplo.

No INI, 66,7% foram tratadas com termoterapia isoladamente e 25% foram tratadas com associação de termoterapia domiciliar e sessões mensais de criocirurgia em consultório,

atingindo cura em uma mediana de 204 dias, o que corresponde a 29,1 semanas, sendo assim, a cura da doença antes do desfecho da gestação, em alguns casos. Esse tempo de cura é semelhante ao observado por Orofino Costa e cols. (2011), que relataram a cura da esporotricose em gestantes antes do parto, não havendo necessidade de complementação do tratamento após. Porém, uma diferença importante observada no tempo de tratamento até a cura clínica da doença entre gestantes e a população geral com esporotricose no estado do Rio de Janeiro pode ser relacionada ao tipo de tratamento, já que as gestantes não fazem uso de antifúngicos sistêmicos. Barros et al. (2004) relataram que o tempo médio de tratamento da população geral com esporotricose estudada foi em torno de 12 semanas (84 dias); um tempo de cura menor do que foi observado nas gestantes deste estudo. Ferreira et al. (2012) afirmam que as pacientes de esporotricose que estavam gestantes foram submetidas mensalmente a avaliações ambulatoriais e o tempo de evolução da doença variou de 4 a 12 semanas, porém relatam que 2 das 12 pacientes estudadas tiveram que complementar o tratamento com o itraconazol após o parto. Da mesma maneira, Fichman et al. (2018) relatam que as gestantes em tratamento com criocirurgia obtiveram cura com uma média de 1 a 3 sessões com intervalos mensais, apesar da necessidade de algumas pacientes complementarem o tratamento com medicação oral após o parto.

Apesar das dificuldades no manejo de alguns casos, 64,6% das gestantes desta casuística foram curadas da esporotricose. Este percentual é inferior ao descrito na literatura acerca dos casos gerais de esporotricose, como os 90,3% de cura descrito por Barros et al. (2004), 89,3% reportado por Freitas et al. (2010). A perda de seguimento foi fator limitante na avaliação do desfecho dos casos. Entretanto, por experiência do grupo após mais de 20 anos de seguimento e estudo dos casos no INI-Fiocruz e por ser uma instituição de triagem aberta aos casos, bem como de livre retorno em caso de piora, manutenção ou recidiva da doença, as pacientes que não retornaram podem ter atingido a cura. Os novos compromissos com um filho pequeno dificultam o retorno às consultas, notadamente quando há melhora clínica percebida pela mulher, que passa a ter novas prioridades.

Devido ao potencial teratogênico, ou falta de dados de segurança na gravidez, dos antifúngicos sistêmicos utilizados no tratamento da esporotricose, não é comum a prescrição desses fármacos para gestantes, a não ser que os potenciais efeitos positivos para a paciente superem os danos que podem ser causados ao feto. Em estudos com animais, foi observado que os derivados azólicos (como o itraconazol, por exemplo; medicamento de escolha no tratamento da esporotricose) atravessam a barreira placentária, podendo ser teratogênicos em doses muito altas em ratos, causando aumento da incidência de fissuras e defeitos do palato e dos membros.

Efeitos teratogênicos não foram observados em baixas doses. Estudos em humanos, mesmo que não conclusivos, mostram um aumento significativo do risco associado à exposição ao itraconazol no primeiro trimestre de gestação (CATALÁN; MONTEJO, 2006). Apesar disso, há alguns achados divergentes em alguns estudos, com limitações inerentes a desenhos distintos. Bar-Oz et al. (2000), ao estudarem prospectivamente 229 gestantes, concluíram que o uso do itraconazol na gestação é seguro e propuseram vigilância de novos casos de uso dessa medicação em gestantes, além de notificações dos resultados da gravidez para corroborar tal achado. De Santis et al. (2009), ao realizarem um estudo de caso-controle de exposição ao itraconazol em uma coorte retrospectiva de 413 gestantes (206 expostas ao itraconazol no primeiro trimestre de gestação (casos) e 207 não expostas (controles)) definiram que não houve diferenças significativas em termos de grandes anomalias congênicas no grupo exposto *versus* o grupo controle e que também não houve diferença estatística na taxa de parto vaginal entre os grupos expostos e controle, assim como nascimento prematuro e baixo peso ao nascer. Eles afirmam que os bebês expostos ao itraconazol no primeiro trimestre não estavam em risco aumentado de anomalias congênicas graves, porém as taxas de aborto espontâneo e induzido foram maiores no grupo exposto em relação ao grupo controle. Importante destacar que ambos os estudos (Bar-Oz et al. (2000) e de Santis et al. (2009)) avaliaram o uso do itraconazol em gestantes, sem relação com a esporotricose.

No presente estudo, encontramos 3 (10,7%) abortamentos e 5 (17,9%) partos prematuros das 28 gestações com desfecho documentado, porém vê-se a necessidade de estudos com uma população maior, para a realização de melhores inferências estatísticas, visto que os estudos de abortamentos realizados no Brasil englobam também os abortamentos induzidos de forma ilegal, que não é o caso para comparação deste estudo (BRASIL, 2009).

Dentre os três casos de abortamento, ainda que a mulher tenha engravidado durante o tratamento para esporotricose, não podemos associar o evento ao uso do itraconazol devido à ausência de dados mais robustos. Um caso é referente a um abortamento sem a gestante ter tomado nenhum medicamento antifúngico.

Dentre os cinco casos de parto prematuro, três (60%) gestantes relataram uso do itraconazol até o início da gestação. Destes prematuros, três (60%) foram natimortos e um (20%) foi neomorto (óbito após 1 dia de vida). Um dos três casos de produtos natimortos pode estar associado à toxoplasmose gestacional, uma vez que esta gestante não fez uso de fármaco oral. Dos produtos saudáveis dos partos prematuros, dois (40%) nasceram com baixo peso.

Apesar de um número baixo (8), a porcentagem de intercorrências gestacionais desse estudo ($8/28=28,6\%$) foi ligeiramente mais alta em relação à porcentagem de partos prematuros

e abortamentos no Brasil. Um estudo aponta que 11,7% dos partos feitos no Brasil são prematuros, ou seja, ocorrem antes de a gestação completar 37 semanas. Segundo um levantamento, coordenado pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, feito com a participação de 12 universidades, entre as gestantes menores de 15 anos, o índice de partos prematuros é 10,8%. Entre as mães na faixa dos 20 aos 34 anos, 6,7% dos partos são prematuros. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010, nasceram 15 milhões de crianças prematuras em todo o mundo e o Brasil está na décima posição entre os países com mais prematuros (de ALMEIDA et al., 2020).

Como muitos pacientes chegam ao INI após terem sido atendidos em outra instituição de saúde, observa-se o emprego inadequado de alguns tipos de tratamentos para determinados grupos de pacientes, como é o caso das gestantes com esporotricose. Há também pacientes que iniciam o tratamento farmacológico para esporotricose e descobrem a gestação após já terem realizado a administração dos fármacos. Das três gestantes que fizeram uso de medicamentos antes de sua chegada ao INI, duas relataram despreparo do profissional de saúde que prestou atendimento anteriormente, e uma relatou ter feito uso do itraconazol até duas semanas antes da descoberta da gestação.

Ainda que com poucos casos, a percepção das gestantes quanto à esporotricose e sua influência para a gestação e para o bebê foi de insegurança e desconhecimento, com esclarecimento e conforto parciais após explicações da equipe de saúde. Entende-se que uma consulta com um profissional que esteja preparado para este tipo de situação clínica pode contribuir bastante para o entendimento das pacientes quanto à sua doença e riscos para sua saúde e saúde do bebê, assim como para a realização do tratamento de forma correta, visando uma maior eficácia e maior qualidade de vida para essas pacientes.

É importante destacar também, os impactos causados pela pandemia de covid-19, no momento do levantamento de dados sobre esporotricose. Entre 2019 e 2020, houve uma redução de casos do Sinan no estado do Rio de Janeiro. É provável que tenha havido uma subnotificação às secretarias de saúde e, portanto, uma falsa diminuição dos casos. No INI, entretanto, houve um atendimento de gestantes em quantidade dentro da esperada, inclusive com aumento em 2020, em relação a 2019.

Os dados da literatura não são uníssomos quanto aos riscos do itraconazol durante a gestação. Ensaios clínicos ideais para avaliar tais aspectos são inviáveis e impossíveis de serem realizados na população gestante, notadamente por questões éticas. Portanto, as equipes de saúde devem avaliar cada caso, em seus riscos e benefícios, ao escolher e oferecer as opções terapêuticas para a paciente gestante com esporotricose.

Apesar dos desfechos atípicos, evolução da esporotricose foi favorável e as gestações, bem como a saúde do neonato, apresentaram-se semelhantes ao observado na população geral, sem evidência de transmissão vertical. Esses resultados demonstram que, quando tratadas de forma localizada, com criocirurgia e termoterapia, as gestantes com esporotricose evoluem para cura em uma mediana de 204 dias, sem riscos adicionais ao bebê. Propõe-se que esta conduta seja adotada para o tratamento deste segmento da população, reservando os fármacos para casos extremos, que são exceção. Impõe-se a instituição de protocolo de acolhimento humanizado e informativo, bem como a preocupação em se seguir uma máxima em bioética e saúde *Primum non nocere* (do latim: primeiro, não prejudicar), visando um seguimento e tratamento eficazes e com o mínimo de riscos.

Este grupo de pacientes precisa ser monitorado, principalmente após o parto, para acompanhamento do desfecho relacionado à saúde do neonato, devido aos potenciais efeitos tóxicos e teratogênicos dos fármacos. A orientação dada à mulher em idade fértil não está sendo reforçada o suficiente, ou podemos presumir que a equipe não está treinada para acompanhar os casos que apresentem esse nível de complexidade.

Além disso, gestantes têm um maior tempo de um tratamento que não é o mais efetivo. É necessário que haja uma relação mais estreita com a equipe de saúde para que esse tratamento e os desfechos sejam acompanhados. A grande perda de seguimento revelada por este estudo reforça tal necessidade.

7 CONCLUSÕES

1) O número de casos de gestantes com esporotricose oscilou ao longo dos anos, com discreta tendência a um aumento anual ao longo da série histórica estudada. Em geral, as gestantes com esporotricose eram do lar e residiam nas zonas norte e oeste da capital e municípios da região

metropolitana do Rio de Janeiro, perfil semelhante ao já conhecido nesta região de transmissão zoonótica, exceto por terem mediana de idade menor, por serem mulheres em idade fértil. O gato esteve envolvido na maior parte dos casos, principalmente por arranhadura. A forma linfocutânea nos membros superiores foi a mais comum e, em geral, as gestantes não possuíam comorbidades. Dentre as participantes estudadas, a maioria já estava gestante quando do diagnóstico de esporotricose e outras engravidaram ao longo do tratamento. O tempo de evolução da doença até a chegada das pacientes ao INI foi discretamente maior que os dados descritos na literatura para esporotricose na mesma região. Algumas gestantes chegaram ao INI em tratamento farmacológico e, após atendimento no INI, a conduta terapêutica foi modificada, com criocirurgia e termoterapia. Houve cura clínica em uma mediana de cerca de sete meses de tratamento. Quando tratadas de forma localizada, com criocirurgia e termoterapia, as gestantes com esporotricose evoluem para cura em uma mediana de 204 dias, sem riscos adicionais ao bebê. A grande perda de seguimento pode ser atribuída ao término da gestação e o nascimento de um bebê, o que demanda muito tempo e atenção da mulher durante o puerpério.

2) Ainda que com poucos casos avaliados quanto a este quesito, a percepção das gestantes quanto à esporotricose e sua influência para a gestação e para o bebê foi de insegurança e desconhecimento, com esclarecimento e conforto parciais após explicações da equipe de saúde.

3) Quanto ao desfecho da gestação, cerca de dois terços das participantes evoluíram com gestação típica até o parto. Os neonatos nasceram saudáveis em dois terços dos casos. Não houve evidência de transmissão vertical, porém sugerimos que haja uma vigilância pós-parto, para que os desfechos e a saúde do neonato sejam mais bem acompanhados pela equipe de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA JR., H. L.; LETTNIN, C. B. E.; BARBOSA, J. L. et al. Spontaneous resolution of zoonotic sporotrichosis during pregnancy. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 51, n. 4, p. 237–238, 2009.

ALMEIDA-PAES, R.; OLIVEIRA, M. M.; FREITAS, D. F. et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 9, p. 3094, 2014.

ANTUNES, T. A.; MEINERZ, A. R. M.; MARTINS, A. A. et al. Esporotricose (Micose Gomosa, Micose úlcero-gomosa, Doença das Roseiras). In: MEIRELES, M. C. A.; NASCENTE, P. S. (Org.). **Micologia Veterinária**. Pelotas: Ed. Universitária UFPEL, cap. 5, p. 109-1023, 2009.

ARRILLAGA-MONCRIEFF, I.; CAPILLA J; MAYAYO, E. et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. **Clinical Microbiology and Infection**, London, v. 15, n. 7, p. 651–655, 2009.

AUSTRALIA; DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING; AUSTRALIAN HEALTH MINISTERS' ADVISORY COUNCIL. **Clinical practice guidelines: antenatal care - module 1**. Canberra: Department of Health & Ageing, 2012.

BAR-OZ, B.; MORETTI, M.E.; BISHAI, R.; MAREELS, G.; VAN TITTELBOOM, T.; VERSPEELT, J.; KOREN, G. Pregnancy outcome after in utero exposure to itraconazole: a prospective cohort study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 183, n.3, p.617-620, 2000.

BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. de O.; do VALLE, A. C. et al. Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 38, n. 4, p. 529–535, 2004.

BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; OLIVEIRA, R. V. C. et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole - study of 645 patients. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 52, n. 12, p. 200–206, 2011.

BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. M. P.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 6, p. 777–779, 2001.

BOJRAB, M. J. Veterinary cryosurgery: an overview. **Norden News**, Lincoln, v. 53, p. 16-20, 1978.

BONIFAZ, A.; VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, D. Diagnosis and treatment of lymphocutaneous sporotrichosis: what are the options? **Current Fungal Infection Reports**, Philadelphia, v. 7, p. 252-259, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política nacional de humanização da atenção e da gestão do SUS: material de apoio**. 3. ed. Brasília: MS, 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA. Aborto e saúde pública no Brasil: 20 anos / Ministério da Saúde, **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União n° 12** – quinta-feira, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59. 2013.

- BRUM, L. F. S.; PEREIRA, P.; FELICETTI, L. L.; SILVEIRA, R. D. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 5, 2011.
- BUSTAMANTE, B.; CAMPOS, P. E. Sporotrichosis: a forgotten disease in the drug research agenda. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 2, p. 85-94, 2004.
- CATALÁN, M.; MONTEJO, J. C. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. **Revista Iberoamericana de Micología**, Barcelona, v. 23, p. 39-49, 2006.
- CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. et al. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, Oxford, v. 53, n. 1, p. 3–14, 2015.
- CHOPRA, R.; BLAIR, S.; STRANG, J.; CERVI, P.; PATTERSON, K.G.; GOLDSTONE, A.H. Liposomal amphotericin B (AmBisome) in the treatment of fungal infections in neutropenic patients. *J. Antimicrob. Chemother.*, v. 28, p. 93-104, 1991.
- COSTA, R. O.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R.; AZULAY-ABULAFIA, L. et al. Esporotricose na gestação: relato de cinco casos numa epidemia zoonótica no Rio de Janeiro, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 5, p. 995–998, 2011.
- COSTA, D. B.; COELHO, H. L. L.; SANTOS, D. B. Utilização de medicamentos antes e durante a Gestação: prevalência e fatores associados. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, 2017.
- COSTA, R. O.; de MESQUITA, K. C.; DAMASCO, P. S. et al. Infectious arthritis as the single manifestation of sporotrichosis: Serology from serum and synovial fluid samples as an aid to diagnosis. **Revista Iberoamericana de Micología**, Barcelona, v. 25, n. 1, p. 54-56, 2008.
- COUTINHO, E. de C.; SILVA, C. B.; CHAVES, C. M. B. et al. Pregnancy and childbirth: What changes in the lifestyle of women who become mothers? **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. spe2, p. 17–24, 2014.
- da ROSA, C. S.; MEINERZ A. R. M.; OSÓRIO L. G. et al. TERAPÊUTICA DA ESPOROTRICOSE: REVISÃO. **Science And Animal Health**, Pelotas, v. 5, n. 3, p. 212-228, 2017.
- DAWBER, R. Cryosurgery: unapproved uses, dosages, or indications. **Clinics in Dermatology**, Philadelphia, v. 20, n. 5, p. 563–570, 2002.
- de ALMEIDA, A. H. V.; da GAMA, S. G. N.; COSTA, M. C. O. et al. Prematuridade e gravidez na adolescência no Brasil, 2011-2012. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n. 36, v.12, p. 1-13, 2020.
- de SANTIS, M.; DI GIANANTONI, E.; CESARI, E.; AMBROSINI, G.; STRAFACE, G.; CLEMENTI, M. First-trimester itraconazole exposure and pregnancy outcome. **Drug Safety**, New York, v. 32, p. 239-244, 2009.

DIAS, N. M.; OLIVEIRA, M. M.; SANTOS, C. et al. Sporotrichosis caused by *Sporothrix mexicana*, Portugal. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 17, n. 10, p. 1975-1976, 2011.

DRAKE, L. A.; CEILLEY, R. I.; CORNELISON, R. L. et al. Guidelines of care for cryosurgery. **Journal of The American Academy of Dermatology**, Illinois, n. 31, p. 648-653, 1994.

FALCÃO, E. M. M.; de LIMA FILHO, J.B.; CAMPOS D. P. et al. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 4, p. 1-7, 2019.

FDA. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. **Food and Drug Administration**. 2014. Disponível na internet: <http://federalregister.gov/a/2014-28241>. Acesso em 14/12/2021.

FERREIRA, C. P.; do VALLE, A. C. F.; FREITAS, D. F. S. et al. Pregnancy during a sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, New York, v. 117, n. 3, p. 294–295, 2012.

FICHMAN, V. Criocirurgia no tratamento da esporotricose: experiência de uma década. **Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2018.

FICHMAN, V.; do VALLE, A. C. F.; de MACEDO, P. M. et al. Cryosurgery for the treatment of cutaneous sporotrichosis in four pregnant women. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 12, n. 4, p. e0006434, 2018.

FRANCESCONI, G.; VALLE, A. C.; PASSOS, S.; REIS, R.; GALHARDO, M. C. Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. **Journal of European Academy of Dermatology and Venereology**, München, v. 23, p. 1273-1276, 2009.

FREITAS, D. F. S. Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose. 2014. **Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2014.

FREITAS, D. F. S. DEZ ANOS DE EPIDEMIA DE ESPOROTRICOSE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008. **Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2009.

FREITAS, D. F. S.; do VALLE, A. C.; da SILVA, M. B. T. et al. Sporotrichosis: An Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 8, p. e3110, 2014.

FREITAS, D. F. S.; do VALLE, A. C.; de ALMEIDA-PAES, R. et al. Zoonotic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: a protracted epidemic yet to be curbed. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 50, n. 3, p. 453, 2010.

FREITAS, D. F. S.; HOAGLAND, B. S.; do VALLE, A. C. et al. Sporotrichosis in HIV infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Medical Mycology**, Oxford, v. 50, n. 2, p. 170–178, 2012.

FURLAN, R. M. M. M.; DORNELA, J. G. Termoterapia e crioterapia na região da face: uma simulação por meio do método de elementos finitos. In: **Anais do 18° Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia**; 2010 Set 22 a 25. Curitiba: p. 3444.

GALHARDO, M. C.; de OLIVEIRA, R. M.; VALLE, A. C. F. et al. Molecular epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Sporothrix schenckii* isolates from a cat-transmitted epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Medical Mycology**; v. 46, p. 141-151, 2008.

GIUFFRIDA, T. J.; JIMENEZ, G.; NOURI, K. Histologic cure of basal cell carcinoma treated with cryosurgery. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Illinois, v. 49, n. 3, p. 483–486, 2003.

HAY, R. J. Therapeutic potential of terbinafine in subcutaneous and systemic mycoses. **Brazilian Journal of Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 141, p. 36-40, 1999.

HEIDRICH, D.; STOPIGLIA, C. D. O.; SENTER, L. et al. Sucesso terapêutico da terbinafina em um caso de esporotricose. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 182-185, 2011.

IBRAHIM, O.; ARNDT, K. A.; DOVER, J. S. Superficial electrosurgery: to numb or not to numb? **Dermatologic Surgery**, Illinois, p. 608–609, 2017.

KAUFFMAN, C. A.; BUSTAMANTE, B.; CHAPMAN, S. W. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 45, n. 10, p. 1255–1265, 2007.

KUFLIK, E. G. Cryosurgery updated. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Illinois, v. 31, p. 925-944, 1994.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. et al. Tratado de Micologia Médica. Lacaz. 9 ed. São Paulo: **Sarvier**, p. 1104, 2002.

LAND, M.F.; PETRIE, J.E.; LABADIE, K.S. An alternative method for the application of superficial heat. **Illinois Dental Journal**, Illinois, p. 125-128, 1992.

LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, A.; COSTA, R. O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 2, p. 293–308, 2006.

LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M. G.; et al. Sporotrichosis in Cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 619– 23, 2013.

MADRID, I. M.; SANTOS JÚNIOR, R.; SAMPAIO JR, D. P. et al. Esporotricose canina: relato de três casos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, p. 105-108, 2007.

MAHAJAN, V. K. Sporotrichosis: An Overview and Therapeutic Options. **Dermatology Research and Practice**, London, v. 2014, p. 1-13, 2014.

MARIMON, R.; GENÉ, J.; CANO, J. et al. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 45, n. 10, p. 3198-3206, 2007.

MARIMON, R.; GENÉ, J.; CANO, J. et al. *Sporothrix luriei*: a rare fungus from clinical origin. **Medical Mycology**, Oxford, v. 46, n. 6, p. 621-625, 2008.

MARQUES, S. A.; FRANCO, S. R. V. S.; de CAMARGO, R. M. P. et al. Esporotricose do gato doméstico (*Felis catus*): transmissão humana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 327-330, 1993.

MEINERZ, A. R. M.; CLEFF, M. B.; NASCENTE, P. S. et al. Efeitos de doses elevadas da terbinafina e itraconazol em ratos Wistar. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 105-109, 2007.

MIYACHI, Y.; NIWA, Y. Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. **Brazilian Journal of Dermatology**, Rio de Janeiro, n. 107, p. 209-214, 1982.

MORRISON, A. S.; LOCKHART, S. R.; BROMLEY, J. G. et al. An environmental *Sporothrix* as a cause of corneal ulcer. **Medical Mycology Case Reports**, Amsterdam, v. 2, p. 88-90, 2013.

NASCIMENTO, A. M.; GONÇALVES, R. E. L. M.; MEDEIROS, R. M. K.; LISBOA, H.C.F. Avaliação do uso de medicamentos por gestantes em Unidades Básicas de Saúde de Rondonópolis, Mato Grosso. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**. Brasília, v. 07, n. 01, 2016.

NELSON, S. J.; SANTOS, J. J.; BARGHI, N. Using moist heat to treat acute temporomandibular muscle pain dysfunction. **Compendium**, Texas, v. 12, n. 11, p. 808-816, 1991.

OROFINO-COSTA, R.; de MACEDO, P. M.; RODRIGUES, A. M. et al. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.

OROFINO-COSTA, R.; BERNARDES-ENGEMANN, A.R.; AZULAY-ABULAFIA, L et al. Esporotricose na gestação: relato de cinco casos numa epidemia zoonótica no Rio de Janeiro, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, n. 86, v. 5, p. 995-998, 2011.

OROFINO-COSTA, R.; MACEDO, P. M.; CARVALHAL, A.; BERNARDES-ENGEMANN, A. R. Use of potassium iodide in Dermatology: updates on an old drug. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, n. 88, v. 3, p. 396-402, 2013.

PENNA, G. O.; PINHEIRO, A. M.; HAJJAR, L.; Talidomida: mecanismo de ação, efeitos colaterais e uso terapêutico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, n. 73, p. 501-14, 1998.

PICCININI, C.A.; LEVANDOWSKI, D.C.; GOMES, A.G.; LINDENMEYER, D.; LOPES, R.S. Expectativas e sentimentos de pais em relação ao bebê durante a gestação. **Estudos de psicologia**, São Paulo, n. 26, v. 3, p. 373-382, 2009.

PUTTICK, M. P. E.; PHILLIPS, P. Itraconazole: Precautions regarding drug interactions and bioavailability. **The Canadian Journal of Infectious Diseases**, v. 5, n. 4, p. 179-183, 1994.

ROCHA, M. F. G.; SIDRIM, J. J. C. Drogas antifúngicas. In: SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B.; **Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara, cap. 5, p. 36-44, 1999.

RODRIGUES, A. M.; CRUZ, C. R.; FERNANDES, G. F. et al. *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. **Fungal Biology**, Amsterdam, n. 2, v. 120, p. 246–264, 2016.

RODRIGUES, A. M.; de HOOG, G. S.; ZHANG, Y. et al. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging Microbes & Infections**, New York, n. 5, v.3, p. 1-10, 2014.

RODRIGUES, A. V. P.; TERRENGUI, L. C. S. Uso de medicamentos durante a gravidez. **Revista Enfermagem Universidade Santo Amaro**. São Paulo, v. 7, p. 9-14, 2006.

ROMIG, D. A.; VOTH, D. W.; LIU, C. Facial Sporotrichosis During Pregnancy: A Therapeutic Dilemma. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 130, n. 6, p. 910-912, 1972.

SAMPAIO, F.M.S.; de OLIVEIRA, D.S.; FREITAS, D.F.S.; do VALLE, A.C.F. Electrosurgery as adjuvant therapy for cutaneous sporotrichosis. **Dermatologic surgery**, Illinois, n. 46, v. 1, p. 140-142, 2020.

SCHUBACH, A.; BARROS, M.B.L.; WANKE, B. Epidemic sporotrichosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**. Londres, v. 21, n. 2, p. 129-133, 2008.

SCHUBACH, T. M.; MENEZES, R.C.; WANKE, B. Esporotricose. In: Greene, C. E.; **Doenças Infeciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 61, p. 678-684, 2015.

SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M. P.; BARROS, M. B. L. et al. Esporotricose. In: COURA, J. R. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, p. 1867-1880, 2013.

SCHUBACH, A.; SCHUBACH, T. M. P.; BARROS, M. B. L. et al. Cat-transmitted Sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 12, p. 1952-1954, 2005.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS**, Rio de Janeiro, número especial, 2020.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **Boletim Epidemiológico sobre casos de Esporotricose**, Rio de Janeiro, nº001, 2018.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **Boletim Epidemiológico: Esporotricose no Estado do RJ - nº001/2019**.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Boletim epidemiológico esporotricose nº 001/2021**. Cenário epidemiológico da esporotricose no estado do Rio de Janeiro – Anos de 2019 e 2020.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **INFORME TÉCNICO 005**. Diário oficial do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 16 de julho de 2013.

SEIM, H. B. Mechanisms of cold-induced cellular death. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, New York, v. 10, p. 755-762, 1980.

SILVA, M. B. T.; COSTA, M. M. M.; TORRES, C. C. S. et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.

SOUZA, L. L.; NASCENTE, P. S.; NOBRE, M. O. et al. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of healthy cats. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 372–374, 2006.

STEDILE, R.; HOLLENBACH, C. B.; de MELLO, F. B. et al. Toxicidade reprodutiva da associação de itraconazol e beta-glucana em ratas e sua progênie. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 43, n. 1331, p. 1-12, 2015.

SWEETMAN, S. Martindale: the complete drug reference. United Kingdom. **Pharmaceutical Press**, London, p. 2169-2170, 2009.

TACON, F. S. A.; AMARAL, W. N.; TACON, K. C. B. Medicamentos e gravidez: Influência na morfologia fetal. **Revista Educação e Saúde**. Anápolis, v. 5, n. 2, 2017.

TORRES-MENDONZA, B.M.; VÁSQUEZ-VALLS, E.; GONZÁLEZ-MENDONZA, A. Effect of potassium iodide on the immune response in the sporotrichosis. **Revista Iberoamericana de Micologia**, Barcelona, n. 14, p. 98-100, 1997.

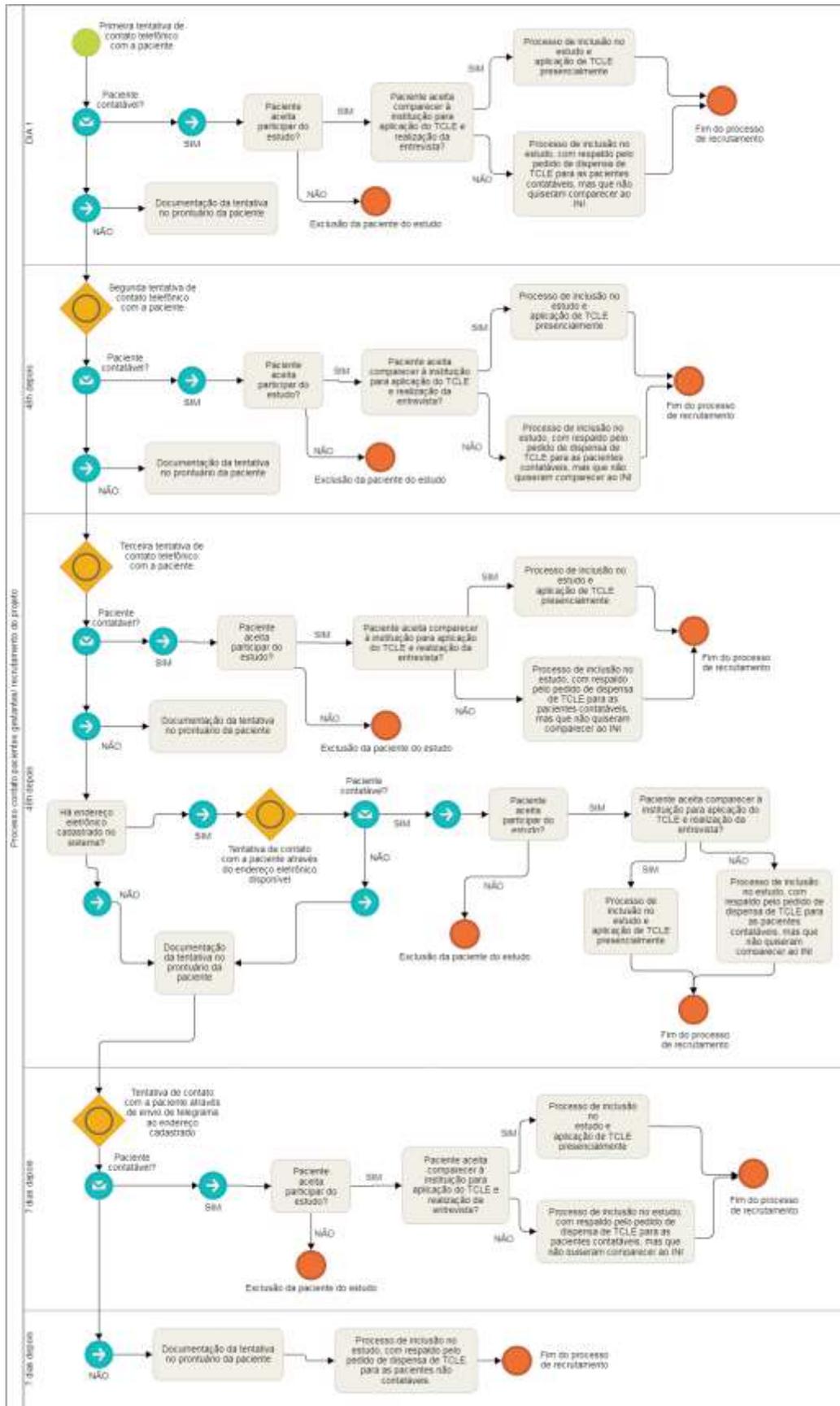
VALLE, A. C. F.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. Esporotricose. In: TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. (Ed.) **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 377-81.

YENG, L.; STUMP, P.; KAZIYAMA, H. et al. Medicina física e reabilitação em doentes com dor crônica. **Revista De Medicina**, São Paulo, n. 80, p. 245-255, 2001.

ZOUBOULIS, C. C. Principles of cutaneous cryosurgery: an update. **Dermatology**, v. 198, p. 111-117, 1999.

ZUCKERMAN, J. M.; TUNKEL, A. R. Itraconazole: a new triazole antifungal agent. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, New Jersey, v. 15, n. 6, p. 397–410, 1994.

APÊNDICE A – FLUXOGRAMA PARA INCLUSÃO DAS PARTICIPANTES NO ESTUDO (PARTE RETROSPECTIVA)



APÊNDICE B – ROTEIRO PARA CONFIRMAÇÃO DA IDENTIDADE DA PACIENTE AO TELEFONE



Roteiro para confirmação da identidade da paciente ao contato telefônico

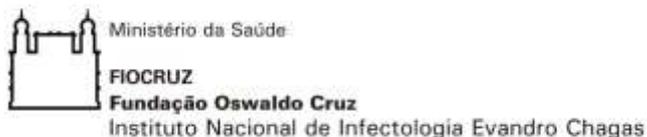
Ao iniciar o contato telefônico com a paciente, o entrevistador deve se atentar a verificar a identidade da mesma. Para isso, sugere-se roteiro:

1. Confirmar nome completo da paciente
2. Confirmar data de nascimento
3. Confirmar nome da mãe
4. Confirmar endereço
5. Paciente confirmar atendimento no INI a partir do ano de 1998

Após confirmação desses cinco itens, o entrevistador pode convidar a paciente a comparecer ao instituto para assinatura do TCLE (Apêndice C) e entrevista presencial.

Caso a paciente apresente desejo em participar do projeto, mas não queira/possa comparecer à entrevista presencial, o entrevistador deve seguir entrevista por telefone, checando eventuais dados faltantes em prontuário, para completar a coleta das variáveis de interesse do estudo, respaldado pelo pedido de dispensa de TCLE (Apêndice D).

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) DE ACORDO COM AS NORMAS DA RESOLUÇÃO Nº 466, DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012.

Projeto: ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA.

A esporotricose é uma doença infecciosa causada por fungos, organismos semelhantes a bolores, chamados de forma genérica pelo nome de *Sporothrix* e atinge humanos e animais. Esta doença geralmente só causa lesões na pele. Desde 1998, vem ocorrendo no Rio de Janeiro um grande número de casos de esporotricose transmitida por gatos. As mulheres têm sido as principais acometidas, provavelmente pelo fato de se dedicarem mais aos cuidados dos gatos. Felizmente, até o momento, em 120 anos de conhecimento da esporotricose, não há relatos de transmissão do fungo da mãe para o bebê durante a gravidez. Entretanto, a mulher grávida não pode receber o principal tratamento para a doença e precisa de tratamentos alternativos, como aplicação de compressa morna nas feridas, ou jatos de nitrogênio líquido para matar o fungo e contribuir com a cicatrização das feridas, em um procedimento médico conhecido como criocirurgia. Quando o caso é muito grave, pode ser necessário recorrer aos tratamentos com medicamentos pela veia, o que é uma exceção e costuma oferecer baixo risco ao bebê. Pelo que se tem observado ao longo desses anos no Rio de Janeiro, as grávidas curam-se sem grandes problemas e os filhos nascem saudáveis. Quando há problemas, esses não parecem ter relação com a esporotricose, mas com outros riscos de qualquer gravidez.

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que tem como objetivo estudar as mulheres que tiveram esporotricose durante a gravidez e que foram acompanhadas no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, entre janeiro de 1998 e agosto de 2020. Pretendemos analisar as anotações no seu prontuário (pasta de papel ou no computador) para colher dados que consideramos importantes no estudo, como sua idade, tempo da gestação no momento do diagnóstico da esporotricose, ocupação, município de residência, fonte provável de infecção, forma clínica de esporotricose, outras doenças, tipo de tratamento, tempo de tratamento, desfecho da esporotricose, desfecho da gestação, saúde do bebê ao nascer.

A sua participação no estudo não causará nenhuma mudança no seu acompanhamento, atendimento e tratamento, além de não ser obrigatória, mas voluntária. É provável, inclusive, que você já tenha recebido alta. Caso você tenha começado seu acompanhamento no INI entre dezembro de 2019 e agosto de 2020, você será convidada a responder uma entrevista sobre seus conhecimentos sobre a esporotricose. Você pode se recusar a participar da pesquisa ou, a qualquer momento, desistir de participar e retirar seu consentimento, sem que este fato cause qualquer constrangimento, penalidade ou prejuízo do atendimento atual ou futuro. O pesquisador obriga-se a não revelar seu nome, endereço ou qualquer informação que possa identificar você em qualquer texto resultante deste estudo, e também poderá interromper sua participação a qualquer tempo, por razões técnicas, como a incerteza quanto aos seus dados no prontuário ou a não confirmação da esporotricose.

Rubrica da Participante: _____	Rubrica do Profissional que aplicou o termo: _____	Rubrica do Representante Legal (se aplicável): _____	Rubrica da Testemunha (se aplicável): _____
-----------------------------------	--	--	---

Antes de assinar este termo, você deve se informar plenamente sobre ele, fazendo todas as perguntas que ache necessário. Devendo ficar esclarecida quanto às informações que se seguem:

A) Sua participação nessa pesquisa consistirá em permitir que seus registros médicos e seus exames sejam usados como fonte de informação para a condução do estudo.

B) Caso você tenha começado seu acompanhamento no INI entre dezembro de 2019 e agosto de 2020, você será convidada a responder a uma entrevista sobre seus conhecimentos sobre a esporotricose e suas respostas poderão ser utilizadas no estudo, de forma anônima.

C) Sua participação neste estudo poderá não trazer benefícios diretos para você, mas você estará contribuindo para aumentar os conhecimentos sobre a esporotricose.

D) A sua participação no estudo em nada modificará seu atendimento, acompanhamento e tratamento no ambulatório.

E) As informações obtidas serão confidenciais e asseguramos o sigilo da sua participação. Os resultados serão divulgados com fins científicos ou educativos de forma a não identificar você. Em caso de divulgação de fotos das suas lesões, tentaremos não expor o seu rosto e pediremos autorização por escrito para publicar as imagens, respeitando sua autorização ou não para mostrar as fotos. Caso ocorra uma quebra de sigilo não autorizada por você, é direito seu buscar indenização por eventuais danos decorrentes da pesquisa conforme a legislação brasileira. O Comitê de Ética em Pesquisa do INI pode ter acesso aos registros do estudo.

F) Participar dessa pesquisa não implicará em nenhum custo extra para você e, como participante, você não receberá qualquer valor em dinheiro como compensação, exceto um ressarcimento (reposição) das passagens gastas para vir à entrevista sobre o estudo, quando esta for em data diferente da data da consulta, em valor correspondente ao vigente à data da vinda ao INI.

G) Você receberá uma via deste termo, em que constam o telefone e o endereço de trabalho do pesquisador responsável, podendo tirar dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou em qualquer momento.

_____, Data: ____/____/_____
Nome da Participante (letra legível)

Assinatura da Participante

_____, Data: ____/____/_____
Nome do Profissional que aplicou o termo (letra legível)

Assinatura do Profissional que aplicou o termo

_____, Data: ____/____/_____
Nome do Representante Legal (se aplicável e com letra legível)

Assinatura do Representante Legal (se aplicável)

Rubrica da Participante: _____	Rubrica do Profissional que aplicou o termo: _____	Rubrica do Representante Legal (se aplicável): _____	Rubrica da Testemunha (se aplicável): _____
-----------------------------------	--	--	---

Se este termo de consentimento tiver sido lido para a paciente (participante) porque ela é incapaz de ler o documento, uma testemunha imparcial e sem vínculo com a pesquisa ou com o pesquisador deve estar presente durante o consentimento e assinar a seguinte declaração: Declaro que as informações contidas no presente termo de consentimento e outras informações escritas foram explicadas à paciente (participante) de maneira precisa e parecem ter sido por ela compreendidas. A paciente concordou em participar do estudo de livre e espontânea vontade.

_____, Data: ____/____/____
 Nome da Testemunha (se aplicável e com letra legível)

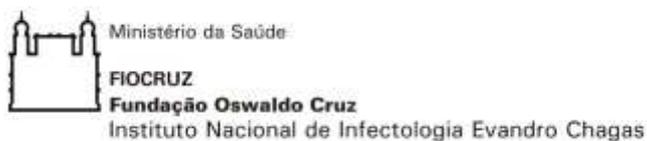
 Assinatura da Testemunha (se aplicável)

Se tiver alguma dúvida sobre a sua participação no estudo ou alguma outra dúvida sobre seus direitos como participante de pesquisa clínica, entre em contato com:

Dayvison Francis Saraiva Freitas MD, PhD (Médico Pesquisador Responsável)
 Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - Fiocruz
 Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatologia Infeciosa
 Av. Brasil, 4365 Manguinhos, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21040-900
 Telefones (dias úteis):
 (21) 3865-9506 – Coordenação de Atenção a Pacientes Externos - 8-12h
 (21) 3865-9578 – Escritório - 13-17h
 E-mail: dayvison.freitas@ini.fiocruz.br

O Comitê de Ética em Pesquisa do INI, órgão independente do estudo e que é responsável pela avaliação ética de todos os estudos realizados no instituto, será capaz de orientar e defender os seus interesses como participante da pesquisa. Em caso de dúvidas, você poderá consultá-lo: Comitê de Ética em Pesquisa, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz
 Av. Brasil, 4365 – Manguinhos, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21040-900
 Telefone: (21) 3865-9585 (Dias úteis: 8 às 17h) - E-mail: cep@ini.fiocruz.br

Rubrica da Participante: _____	Rubrica do Profissional que aplicou o termo: _____	Rubrica do Representante Legal (se aplicável): _____	Rubrica da Testemunha (se aplicável): _____
-----------------------------------	--	--	---

APÊNDICE D – PEDIDO DE DISPENSA DE TCLE**PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPENSA DE APLICAÇÃO DO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

À Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa do INI

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente ao projeto de pesquisa intitulado **ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA.**

Grande parte das participantes recrutadas será realizada de forma retrospectiva, com uso exclusivo de dados de prontuários do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz, no período de 1998 a 2019.

Não serão citados nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação. O único risco envolvido é o de quebra de sigilo. Os pesquisadores envolvidos no projeto terão acesso aos dados das pacientes e aos computadores da instituição por identificação e senha. Por ser estudo retrospectivo, as pacientes já não estão em acompanhamento no INI e a maioria mudou de endereço e/ou telefone de contato, inviabilizando o contato para convite a assinar TCLE e participar do estudo. Entretanto, para as pacientes contatáveis e que concordem em comparecer ao INI para ler o TCLE (em anexo), este será oferecido, explicado e respeitaremos o consentimento ou não da paciente para incluí-la ou não no estudo como participante.

Não obstante, anexo ao presente o **Termo de Compromisso e Responsabilidade** assinado, comprometendo-me com o sigilo das informações obtidas referentes às pacientes não contatáveis que, portanto, não assinaram o TCLE por não terem tido a oportunidade.

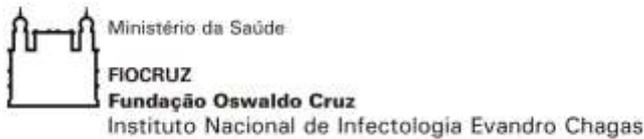
Atenciosamente,

Rio de Janeiro, 13 de maio de 2019.

Dayvison Francis Saraiva Freitas

Pesquisador responsável

APÊNDICE E – ROTEIRO DE ENTREVISTA

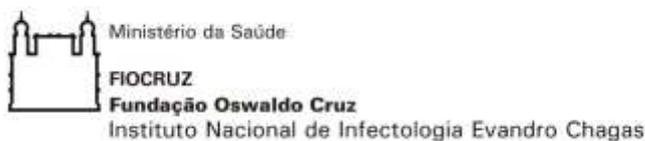


ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA

Entrevista pré-consulta a gestantes acometidas por esporotricose, no INI (dezembro de 2019-agosto de 2020)

1. Há quanto tempo está com a doença?
2. Já ouviu falar de esporotricose?
3. Já foi atendida em outro lugar? Qual foi sua impressão do atendimento?
4. Quando/onde ouviu falar sobre esporotricose?
5. Acha que está com esporotricose?
6. Como pegou esporotricose?
7. Tomou ou passou algum remédio antes de chegar no INI? Qual? Como?
8. Tirando aqui no INI, conhece pessoas com esporotricose?
9. O que você sabe sobre a esporotricose?
10. Acha que vai curar? Em quanto tempo?
11. Como é o tratamento normal da esporotricose?
12. Está grávida há quanto tempo?
13. Acha que seu bebê pode pegar a esporotricose dentro da barriga?
14. Você acha que a doença pode trazer algum problema para o seu bebê? Qual?
15. A esporotricose impede você de amamentar?
16. Algo vai mudar no seu tratamento por você estar grávida? Se sim, o que vai mudar?
17. Estar grávida faz você menos resistente à esporotricose?

APÊNDICE F – TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE



TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE

Eu, Dayvison Francis Saraiva Freitas, coordenador do projeto de pesquisa **“ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA.”**, comprometo-me em manter a confidencialidade e a privacidade das participantes do projeto.

Os dados das participantes e os resultados obtidos com este projeto serão mantidos em um banco de dados sob a minha responsabilidade, com identificação codificada, não nominal.

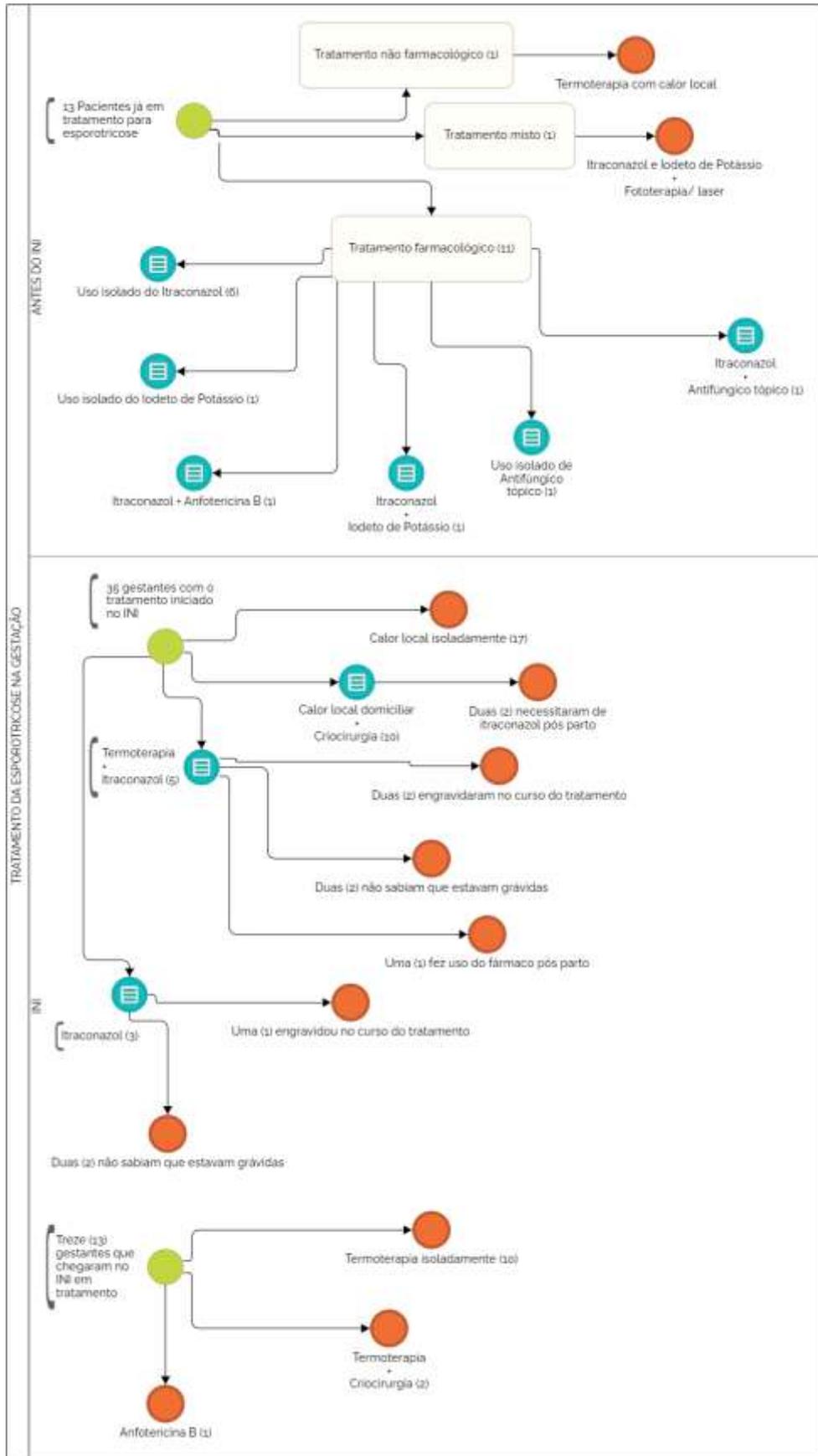
Os resultados obtidos com esta pesquisa serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato das participantes e o material utilizado não será empregado em outras pesquisas, a não ser quando abertos novos protocolos com a devida aprovação pela Coordenação do CEP.

Por ser um estudo majoritariamente retrospectivo, muitas pacientes já não são mais contatáveis. Para esses casos, além do comprometimento registrado no presente termo, anexo o pedido de dispensa de uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Aquelas que forem contatáveis, serão convidadas a comparecer ao INI para leitura e assinatura do TCLE e respeitaremos o desejo das que não concordarem em assinar, excluindo-as do estudo. As que comparecerem somente devido ao estudo, terão seus gastos com passagens ressarcidos.

Rio de Janeiro, 05 / 08 / 2019.

Dayvison Francis Saraiva Freitas

APÊNDICE G – TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE NA GESTAÇÃO



ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO CEP

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESPOROTRICOSE EM GESTANTES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE UMA REGIÃO HIPERENDÊMICA

Pesquisador: Dayvison Francis Saraiva Freitas

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 15554419.0.0000.5262

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

Patrocinador Principal: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.703.084

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo observacional sobre a apresentação clínica da esporotricose em gestantes atendidas no ambulatório de Dermatologia Infecciosa do INI-Fiocruz. Os proponentes se propõem a avaliar as consequências clínicas da infecção em abordagem retrospectiva e prospectiva e também a percepção das participantes quanto à doença e ao risco de transmissão para o feto/recém-nascido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Descrever os casos de esporotricose em gestantes atendidas no INI, entre janeiro de 1998 e agosto de 2020.

Objetivos específicos

1. Caracterizar o perfil sócio-demográfico, epidemiológico, clínico e evolutivo da esporotricose na gestação, assim como seu desfecho;
2. Descrever a percepção das gestantes em relação aos riscos de transmissão da esporotricose para o bebê;
3. Descrever o desfecho da gestação das pacientes gestantes com esporotricose.

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: 3.703.084

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação apropriada dos riscos e benefícios e medidas mitigadoras bem aplicadas.

RISCOS:

Os riscos possíveis são quanto à perda de confidencialidade e sigilo dos dados. Para minimizar estes riscos, não serão citados nomes, números de prontuário ou similares em nenhuma publicação. Os pesquisadores envolvidos no projeto terão acesso ao sistema de dados dos pacientes e aos computadores da instituição por meio de identificação e senha individuais. Todos os dados serão analisados anonimamente.

Existe a possibilidade de se detectar angústia quanto à percepção sobre a doença em relação à gestação durante a entrevista anterior à primeira consulta. Caso isso ocorra, será assegurado à todas as participantes o direito a acolhimento humanizado pela equipe de enfermagem e a equipe médica e, dependendo do caso, poderá ser feito um encaminhamento da paciente ao Serviço de Psicologia Médica do INI. Em todo o caso, a equipe do projeto se encontra habilitada para tal acolhimento conforme a Política Nacional de Humanização do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006).

BENEFÍCIOS

Este estudo pode não trazer benefícios diretos às participantes envolvidas. Entretanto, com seus resultados espera-se contribuir para aumentar os conhecimentos sobre a esporotricose, refletindo em melhorias no atendimento dos casos futuros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo propõe-se a estudar o impacto da esporotricose na gestação entre pacientes atendidas no INI-Fiocruz. Para atingir tais objetivos será aplicado questionário para avaliar o desfecho da infecção e gestação e também as percepções quanto ao risco da doença nesta condição.

Os objetivos são claramente expostos e a metodologia proposta responde aos mesmos. O projeto apresenta TCLE adequado às atividades e medidas para minimizar o risco de quebra de confidencialidade à revisão de prontuários.

Vide tópico "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (71)3366.0005

E-mail: nep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.703.084

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São apresentados TCLE adequado às atividades de pesquisa realizada; Termo de responsabilidade e compromisso sobre a confidencialidade e manejo adequado dos dados; é solicitada Dispensa de TCLE para participantes que não possam comparecer ao INI.

Os termos são adequados à proposta do projeto.

Vide tópico "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

As seguintes recomendações foram assinaladas no Parecer Consubstanciado n. 3.566.689, de 10 de setembro de 2019:

1. Descrever no resumo que o TCLE será aplicado para as gestantes abordadas de forma prospectiva.

R: Inserido no resumo.

Conclusão: Recomendação atendida.

2. Descrever a forma de acompanhamento das participantes que forem inseridas de forma prospectiva a respeito do desfecho para o feto.

R: Forma de acompanhamento incluída na página 8 (final do item 4.2.2).

Conclusão: Recomendação atendida.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As seguintes pendências foram apontadas no Parecer Consubstanciado n. 3.566.689, de 10 de setembro de 2019:

1. Descrever no roteiro da entrevista, abordagem de consentimento da participante por via telefônica que deve ser registrado apropriadamente mesmo que esta não compareça ao INI-Fiocruz para assinatura do TCLE.

Resposta: A entrevista com roteiro (apêndice D) será aplicada somente às participantes da parte prospectiva. Estas, necessariamente, estarão no INI e somente serão inseridas após aceite e assinatura de TCLE. As participantes da parte retrospectiva terão sua inserção no estudo, conforme

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: 3.703.084

fluxograma do apêndice A.

Conclusão: Pendência atendida.

2. Incluir roteiro de consentimento verbal por telefone para participantes que aceitem responder à entrevista sem comparecer ao INI.

Resposta: Respondido no corpo do texto, página 7/8, item 4.2.2.

Conclusão: Pendência atendida.

3. Em relação ao Apêndice A, não aparece a possibilidade de não aplicação da participante que não comparecer ao INI-Fiocruz. Sugere-se incluir etapa/pergunta sobre concordância/comparecimento à instituição para obtenção do TCLE.

Resposta: Respondemos atualizando o apêndice A, com novos passos e bifurcações.

Conclusão: Pendência atendida.

Na carta-resposta ao CEP o pesquisador responsável também faz o seguinte comentário, verbis:

"Informo, ainda, que algumas datas foram alteradas e sinalizadas, com o objetivo de corrigir o atraso no início do projeto quanto ao recrutamento de pacientes na parte prospectiva do estudo. Assim, o referido período passa a ser previsto de dezembro de 2019 a agosto de 2020 (antes era julho de 2019 a junho de 2020; depois, setembro de 2019 a agosto de 2020). No cronograma, etapas também foram atualizadas e estão indicadas em amarelo. Esse novo prazo respeitará a aprovação do CEP para ter seu início confirmado, sem que os preceitos éticos sejam desrespeitados."

Foram satisfatórias as mudanças e respostas às pendências anteriores.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	20/09/2019		Aceito

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Mangunhos

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: 3.703.084.

Básicas do Projeto	ETO_1355705.pdf	18:03:31		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Esporo_Gestantes_20_09_19.doc	20/09/2019 18:02:10	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Outros	Carta_de_resposta_as_pendencias_set19.pdf	20/09/2019 18:01:06	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_3_versao_20092019.pdf	20/09/2019 18:00:45	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_20092019.pdf	20/09/2019 18:00:32	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_cep.pdf	11/06/2019 23:27:32	RODRIGO PERNAS CUNHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Compromisso_e_Responsabilidade_gestantes.pdf	14/05/2019 00:05:08	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	14/05/2019 00:04:51	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	14/05/2019 00:02:55	Dayvison Francis Saraiva Freitas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 13 de Novembro de 2019

Assinado por:
Mauro Brandão Carneiro
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Mangunhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br