

Manejo da esporotricose com uso de Itraconazol: revisão narrativa**Management of sporotrichosis with the use of Itraconazole: narrative review**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-261

Recebimento dos originais: 10/08/2020

Aceitação para publicação: 16/09/2020

Laerte de Paiva Viana FilhoEnsino superior incompleto pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(PUC-MG)Endereço: Rua Cirilo Moreira do Nascimento, 9, apto 201, bairro Angola – Betim, MG,
32604-168

Email: laerteviana07@gmail.com

Williana Garcia BragaEnsino superior completo pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(PUC-MG)Endereço: Francisco de Paula Andrade Glória, 293, Bloco I, apto 403, bairro Tânia –
Ribeirão das Neves, MG, 33805-310

Email: willianagarciabraga@yahoo.com

Carolina de Almeida FreitasEnsino superior incompleto pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)
Endereço: Rua das Siriemas, 121, apto 404, bairro Pedra Branca – Palhoça, SC, 88137-
255

Email: carolinadeafreitas@gmail.com

Júlia Teixeira Neves BindaEnsino superior incompleto pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(PUC-MG)

Endereço: Rua Espanha, 765, apto 407, bairro Ingá – Betim, MG, 32604-478

Email: jtnbinda@hotmail.com

Lais Vieira de LimaEnsino superior incompleto pelo Centro Universitário IMEPAC
Endereço: Rua Tertuliano Goulart, 193, apto 303, bairro Centro – Araguari, MG, 38440-
146

Email: laisv@live.com

Luísa Faria BarbosaEnsino superior incompleto pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(PUC-MG)

Email: fbarbosa.luisa@gmail.com

Patricia Lima Torreão MundimEnsino superior incompleto pela Universidade Federal da Bahia (UFBA)
Endereço: Rua D (Jd. Flamboyans), Condomínio Residencial Maanaim, casa 10c, bairro
Boa União (Abrantes) – Camaçari, BA, 42821-794

Email: pattorreao@gmail.com

Thales César Alves de Almeida

Ensino superior incompleto pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(PUC-MG)

Endereço: Rua Prefeito Silvio Lobo, 263, apto 302, bairro Angola – Betim, MG, 32604-170

Email: thales.cesar12@gmail.com

RESUMO

Objetivo: abordar objetivamente as características da infecção fúngica por *Sporothrix schenkii* dando ênfase no seu manejo com o uso de Itraconazol. **Revisão bibliográfica:** a esporotricose é a infecção fúngica subcutânea mais comum da América Latina, caracterizando-se por ser subaguda ou crônica. Uma vez que o fungo penetra no organismo através de lesões com perda de continuidade da epiderme e mucosas, as manifestações clínicas podem ser diversas. Dentre as formas estão: cutânea localizada, extracutânea, disseminada e cutâneo-linfática, sendo a última a principal delas. O diagnóstico é clínico, epidemiológico e laboratorial, envolvendo principalmente a cultura da biópsia ou aspirado da lesão. Outros exames complementares podem ajudar na investigação. As medicações disponíveis em território nacional para tratamento da esporotricose são: iodeto de potássio, terbinafina, itraconazol e anfotericina B. Dessa forma, destaca-se o Itraconazol como primeira escolha para o tratamento da esporotricose cutânea e cutâneo-linfática. Sua ação e absorção são dependentes de pH ácido e sua dose varia de acordo com o quadro do paciente. **Considerações finais:** o Itraconazol apresenta a maior eficácia diante dos quadros mais prevalentes de esporotricose, devendo atentar às situações em que ele não está indicado, visando a evitar causar efeitos prejudiciais ao paciente

Palavras-chave: Esporotricose, Tratamento farmacológico, Itraconazol

ABSTRACT

Objective: to objectively address the characteristics of fungal infection by *Sporothrix schenkii*, emphasizing its management with the use of Itraconazole. **Bibliographic review:** sporotrichosis is the most common subcutaneous fungal infection in Latin America, characterized by being subacute or chronic. Once the fungus enters the body through lesions with loss of continuity of the epidermis and mucous membranes, the clinical manifestations can be diverse. Among the forms are: localized cutaneous, extracutaneous, disseminated and cutaneous-lymphatic, the last being the main one. The diagnosis is clinical, epidemiological and laboratory, involving mainly the culture of biopsy or aspiration of the lesion. Other complementary tests can help with the investigation. The medications available in the country for the treatment of sporotrichosis are: potassium iodide, terbinafine, itraconazole and amphotericin B. Thus, Itraconazole stands out as the first choice for the treatment of cutaneous and cutaneous-lymphatic sporotrichosis. Its action and absorption are dependent on acidic pH and its dose varies according to the patient's condition. **Final considerations:** Itraconazole is most effective in the face of the most prevalent sporotrichosis, paying attention to situations in which it is not indicated, in order to avoid causing harmful effects to the patient.

Key words: Sporotrichosis, Drug therapy, Itraconazole.

1 INTRODUÇÃO

A esporotricose é classificada como uma micose subcutânea de distribuição geográfica mundial. No entanto, há maior prevalência em áreas de clima tropical e subtropical, especialmente nas Américas e na Ásia, sendo considerada endêmica em países como a África do Sul, Índia, Japão, Estados Unidos e em diversos países da América Latina, incluindo o Brasil. Sua apresentação clínica mais comum pode divergir dependendo da região, sendo que na América Latina a micose subcutânea é a forma mais comum (BARROS MB, et al., 2011; OYARCE JÁ, et al., 2016). Caracterizada por ser uma infecção subaguda ou crônica, a esporotricose possui como agente etiológico um fungo dimórfico denominado *Sporothrix spp.*, que se subdivide em várias espécies, sendo algumas delas: *S. schenckii*, *S. albicans*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* e *S. brasiliensis* (FRIEDMAN DZ, 2019). O patógeno é encontrado principalmente em vegetais, madeiras úmidas e solos com matéria orgânica. Assim a doença pode afetar não só humanos, mas também outros animais, como felinos domésticos, os quais podem atuar como vetores (GREMIÃO DF, et al., 2017).

As lesões na pele causadas por esse fungo podem ser uma porta de entrada para o fungo e a possibilidade de infecção aumenta se houver contato com vegetais em decomposição, arranhões e mordidas de animais infectados ou, ainda, por contato direto com as lesões apresentadas pelos animais acometidos por essa infecção (ANTUNES TA, et al., 2009). A esporotricose é primariamente classificada nas formas cutânea e extra cutânea, sendo a primeira a mais comum. A cutânea se subdivide em cutâneo-linfática, cutâneo disseminada e cutâneo localizada, sendo a forma clínica cutâneo-linfática a mais frequente, esta caracteriza-se por uma ou múltiplas lesões, principalmente nas mãos e braços, na qual são formados pequenos nódulos, localizados na camada da pele mais profunda seguindo o trajeto do sistema linfático da região corporal afetada. A localização preferencial é nos membros (MACEDO-SALES PA, 2018). Os pacientes que possuem as formas cutâneo-linfática e cutânea localizada, geralmente são indivíduos saudáveis, hígidos e sem doenças crônicas. Situações de acometimento osteoarticular, pulmonar, visceral ou meningeal, são mais comumente encontradas em pacientes com comorbidades como diabetes mellitus, etilismo, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (KAUFFMAN CA, et al., 2007).

A forma osteoarticular da esporotricose acomete geralmente homens de meia idade e pacientes etilistas. O seu quadro é caracterizado por dor em articulações, acometendo mais frequentemente os joelhos, tornozelos, cotovelos e ombros. Quando não diagnosticada

precocemente – atrasando o seu tratamento – pode surgir, como uma das complicações do quadro, a osteomielite, que na maioria das vezes apresenta um prognóstico desfavorável para o paciente (KAUFFMAN CA, et al., 2007).

Em relação à forma da esporotricose pulmonar, existem alguns fatores de risco para o seu surgimento, como DPOC e etilismo. Os sintomas do quadro se assemelham aos de tuberculose, com o paciente apresentando febre, suor noturno, perda de peso e astenia, além das queixas respiratórias como dispneia, tosse produtiva e purulenta e hemoptise. A radiografia de tórax também possui padrão similar à de tuberculose (AUNG KA, 2013).

No que diz respeito ao diagnóstico desse processo patológico, Macedo-Sales PA (2018) demonstrou que o isolamento em cultura dos fungos do complexo *S. schenkii* é o padrão-ouro, seguido de identificação macro e micromorfológica das lesões. Além disso, podem ser realizados outros exames presuntivos e complementares como a citologia, histopatologia, provas sorológicas, testes intradérmicos, inoculação em animais e PCR (MACEDO-SALES PA, 2018).

Os medicamentos disponíveis atualmente no Brasil para tratamento da esporotricose são: iodeto de potássio, terbinafina, itraconazol e anfotericina B, sendo o último de administração endovenosa e os demais de administração oral (OROFINO-COSTA R, et al., 2017). O itraconazol, antifúngico do grupo dos triazóis, é atualmente considerado o medicamento de escolha pela efetividade demonstrada, maior segurança e posologia de fácil manejo. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese de ergosterol, um componente vital na parede celular fúngica (ANTUNES TA, et al., 2009; OROFINO-COSTA R, et al., 2017). O tratamento com itraconazol varia sua dose, de acordo com o quadro apresentado pelo paciente. Geralmente é bem tolerado, mas pode apresentar alguns efeitos adversos, principalmente gastrointestinais e cefaleia (OROFINO-COSTA R, et al., 2017).

O objetivo desse trabalho é abordar objetivamente as características da infecção fúngica por *S. schenkii* dando ênfase no seu manejo com o uso de Itraconazol. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa por meio de pesquisa na base de dados Medline, utilizando como motor de busca o Scielo, BVS e PubMed.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A epidemiologia da esporotricose não é bem caracterizada e pode diferir entre países. Houveram diversos surtos desde a descoberta da doença, no século XIX, principalmente em populações que apresentavam maior contato e manipulação do solo (BARROS MB, et

al., 2011; OYARCE JA, et al., 2016). Segundo Oyarce JA et al. (2016), entre 1991 e 2014, no Peru, foi relatada a infecção de 94 pacientes por *S. schenkii*, sendo a maioria homens adultos envolvidos em atividades agrícolas e provenientes de regiões mais pobres, portanto, com maior risco de exposição ao fungo. A predominância da forma da esporotricose foi a cutâneo-linfática e a cutânea localizada, com apresentação de lesões em ambos os membros superiores (OYARCE JA, et al., 2016).

Já no Brasil, segundo Lopes JO (1999), foram identificados 31 casos confirmados de esporotricose entre os anos de 1988 e 1997 no Rio Grande do Sul. Nesse contexto, houve também predominância de pacientes do sexo masculino e a forma cutâneo-linfática com localização nos membros superiores foi também a mais encontrada (LOPES JO, et al., 1999). Ainda considerando o cenário brasileiro, no Rio de Janeiro, têm sido relatadas ocorrências de epidemias de esporotricose desde 1998, sendo que nesses casos a transmissão da doença foi notadamente através do contato com animais. Nesse outro contexto, a maioria dos pacientes eram mulheres entre 40 e 50 anos, donas de gatos infectados por esporotricose e que apresentavam baixo nível socioeconômico (BARROS MB, et al., 2011).

O desconhecimento dessa micose também é fator preditivo de aumento dos casos de infecção. A falta de informações acarreta em um manejo por várias vezes inadequado, tanto com os animais quanto com os homens infectados. A exemplo disso, o complexo *S. schenkii*, utilizado como referência nesse trabalho por ser o principal agente etiológico na maioria das áreas endêmicas, se reproduz e se mantém vivo com maior facilidade em solos com associação de restos vegetais e regiões de clima temperado e tropical úmido. Com o desconhecimento da doença, a prática de descarte de carcaças de animais mortos no solo ao invés de sua cremação é comum, o que possibilita aumento da proliferação do fungo. Ainda pode-se falar do desconhecimento da doença por parte da própria equipe de saúde. (MACEDO-SALES PA, 2018; OROFINO-COSTA R, 2017).

Clinicamente, a forma cutâneo-linfática é a mais comum, presente em cerca de 70% dos casos e sua lesão inicial (cancro de inoculação) possui diversas apresentações. Em sua maioria ocorrem nódulos que ulceram, seguindo o trajeto da cadeia linfática daquele membro, formando novas ulcerações ao longo dela. Geralmente, em crianças localizam-se na face e nos adultos nos braços e antebraços. Este arranjo é tão característico que certas doenças (micobacterioses atípicas, leishmaniose e sarcoma epitelióide) – cujas lesões podem assumir aspecto semelhante – são denominadas *esporotricoides*. A forma cutânea

localizada, em geral presente na face, não possui característica de ulcerar, manifestando-se apenas como pápula. Caso ocorra formação verrucosa, faz-se necessário distinguir das outras doenças do grupo PLECT (paracoccidioidomicose, leishmaniose, esporotricose, cromomicose e tuberculose). Por sua vez, a forma disseminada manifesta-se tanto de maneira cutânea como sistêmica, mas independente da apresentação, a imunodeficiência é determinante para o quadro. Além disso, diferente das formas cutâneo-linfática e cutânea localizada, a infecção na forma disseminada é decorrente da ingestão, inalação ou inoculação do patógeno (AZULAY RD, 2017).

Para classificar a doença como sendo disseminada sistêmica é necessária a presença de dois ou mais sistemas sendo acometidos, ambos contendo exame de cultura positivo, além de sintomas gerais como adinamia e febre. Algumas raríssimas publicações demonstram a esporotricose como passível de ser apresentação da síndrome inflamatória de reconstituição imunológica quando da terapia antirretroviral no tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (KAUFFMAN CA, 2007). Por fim, a forma extracutânea, pela ausência de lesões cutâneas, apresenta o diagnóstico mais difícil e demorado. Em geral, a sua fisiopatologia está associada à disseminação hematogênica e está relacionada com a forma disseminada, ou seja, há algum tipo de imunodepressão. As manifestações clínicas serão as decorrentes do aparelho ou órgão envolvido. Os ossos são as estruturas mais frequentemente acometidas e, por ordem decrescente de frequência, podem ser mencionados: tíbia, ossos da mão, rádio e ulna. As lesões podem ir de simples granuloma localizado à lesão gomosa. Artrite é bem rara, podendo variar de um simples derrame à franca destruição articular e, em geral, é monoarticular, acometendo mais frequentemente o joelho. Caso a forma disseminada possua lesão na mucosa, deve-se ter em mente que a fisiopatologia dela inclui inoculação primária/direta ou secundária. A forma intraocular sempre ocorre por disseminação hematogênica, o que não é verdade se a lesão for apenas na conjuntiva (o trauma leva à inoculação). Não há restrição de apresentação, que pode variar desde um processo verrucoso até uma úlcera (AZULAY RD, 2017).

Diante das apresentações clínicas descritas anteriormente e da suspeita diagnóstica, a condução do caso é feita com a confirmação diagnóstica, que pode ser feita a partir de cultura, teste de aglutinação, intradermorreação com esporotriquinina, sorologia, teste molecular, imunofluorescência direta e exame histopatológico. É de extrema importância

que os profissionais da saúde compreendam os exames e com isso, as diferentes maneiras de se chegar ao diagnóstico (KAUFFMAN CA, 2007).

3 TRATAMENTO

Introduzido no início dos anos 1900 por De Beurmann, o iodeto de potássio (SSKI) é um tratamento eficaz para a esporotricose cutânea. Com a dose inicial de 15 gotas diárias até atingir a dose de 150 gotas diárias - com um aumento de 10 gotas por semana. A terapêutica deveria ser usada de 3 a 6 meses para cura da doença. No entanto, esse método foi descontinuado pelos seus muitos efeitos colaterais como: anorexia, náuseas, gosto metálico, rash cutâneo e febre e, foi então, substituído pelo itraconazol (KAUFFMAN CA, 2007).

Pertencente à classe dos triazóis, o itraconazol é um antifúngico com menor impacto à degradação metabólica e que também se liga com maior especificidade ao citocromo P-450 da célula fúngica do que ao da célula humana, conferindo assim, menor toxicidade aos pacientes (VELOSO MI, 2010). Ao ligar-se ao citocromo P-450 da célula fúngica, o itraconazol interfere em todo o mecanismo de síntese do ergosterol, levando à permeabilidade da membrana celular e desencadeando alterações morfológicas que resultam em necrose celular. Devido a sua solubilidade ocorrer apenas em pH baixo, uma maneira eficaz para obter a biodisponibilidade ideal do fármaco é sua administração durante as refeições. Nos casos de secreção inapropriada de ácido clorídrico no estômago como em pacientes usuários de bloqueadores H₂, inibidores de bomba de prótons ou antiácidos, ou pacientes com hipocloridria gástrica, a absorção medicamentosa fica prejudicada (VELOSO MI, 2010). Esse fármaco sofre extenso metabolismo hepático antes de ser excretado na forma inativa na urina e na bile, e apesar de ter inúmeros metabólitos estudados, o único com atividade antifúngica conhecida é o hidróxido de itraconazol (VELOSO MI, 2010).

O itraconazol pode ser utilizado nas diversas apresentações clínicas com dose variando de 100 a 400 mg/dia, porém não é indicado em casos que envolvem risco de vida como na sepse. Nos casos de infecções graves e nos pacientes imunodeprimidos é preciso começar com uma dose entre 600 e 800 mg/dia, mantendo o monitoramento da concentração sérica do fármaco. Em crianças entre treze e dezesseis anos recomenda-se dose de 100 mg/dia. Em pacientes que possuem disfunção renal, em hemodiálise ou em diálise peritoneal não se faz necessário o ajuste posológico. O uso do Itraconazol deve ser

evitado em pacientes com doença hepática, visto que seu metabolismo ocorre no fígado e tem ação hepatotóxica (OROFINO-COSTA R, 2017). Já a segurança e a farmacocinética do fármaco em pacientes com insuficiência hepática não foram estudadas. Após dose única, apresenta um tempo de meia-vida de 15 a 25 horas e de 34 a 41 horas após doses acumuladas que podem variar entre 100 a 400 mg/dia (VELOSO MI, 2010). Sua metabolização ocorre no fígado pelo citocromo P-450 e é excretado por via renal e biliar. Geralmente ele é bem tolerado, mas pode apresentar alguns efeitos colaterais se utilizado em doses superiores a 400 mg/dia por períodos prolongados. Dentre os efeitos adversos mais comuns estão os transtornos gastrointestinais, como náusea, vômito, desconforto abdominal, diarreia, além de cefaleia, mas também há relatos de hipocalcemia, aumento das transaminases, erupções cutâneas, prurido e zumbidos. O itraconazol apresenta interações medicamentosas com substâncias metabolizadas também ao nível do citocromo P-450, relacionadas ao aumento ou redução das concentrações das outras medicações, sendo essa sua maior desvantagem. (OROFINO-COSTA R, et al., 2017; VELOSO MI, 2010).

O Itraconazol é contraindicado em casos de hipersensibilidade aos componentes da formulação ou ao fármaco. Seu uso não é recomendado com medicamentos que alterem sua absorção e metabolismo, como também em situações de insuficiência cardíaca congestiva. De acordo com Veloso (2010), por ser considerado hepatotóxico e teratogênico não é indicado em pacientes com comprometimento hepático e gestantes. É possível dar características aos medicamentos teratogênicos: eles provocam má formações, indicam seletividade para determinado órgão, exercem seus efeitos em determinado estágio do desenvolvimento embrionário ou fetal, são comprovados como agentes teratogênicos por meio de um modelo experimental animal ou apresentam uma incidência de teratogenicidade dose-dependente. (ANDRADE AM, et al., 2017).

O tratamento com itraconazol varia sua dose, de acordo com o quadro apresentado pelo paciente. Para as formas cutânea e cutâneo-linfática é dado 200 mg uma vez ao dia - preferencialmente após refeições. O medicamento deve ser administrado por duas a quatro semanas após a melhora das lesões - geralmente de três a seis meses após início do tratamento. Pacientes que não respondem à 200 mg de itraconazol ao dia devem adotar as seguintes terapêuticas: 400 mg ao dia; terbinafina 1 g ao dia ou solução de iodeto de potássio (BARROS MB, 2010).

Para pacientes que desenvolvem a forma pulmonar grave da doença, deve ser administrada Anfotericina B Lipossomal 3-5 mg/kg/dia via endovenosa até melhora

favorável do quadro do paciente. A partir desse ponto, pode ser iniciado o itraconazol 400 mg ao dia por pelo menos 12 meses de tratamento. As formas leve e moderada da forma pulmonar da doença podem ser tratadas com 400 mg de itraconazol por 12 meses. A forma osteoarticular da doença requer a mesma terapêutica - 400 mg de itraconazol por no mínimo 12 (KAUFFMAN CA, 2007).

Crianças com a forma cutânea ou cutâneo-linfática devem receber doses entre 6-10 mg/kg de itraconazol até o máximo de 400 mg diárias. Solução de iodeto de potássio com no máximo 1 gota por quilo é alternativa ao itraconazol. Em crianças com a forma disseminada, a primeira opção será de anfotericina B 0,7 mg/kg por dia, e posteriormente, inicia-se a terapêutica com itraconazol. Nos casos da forma meningeal, é indicado anfotericina B lipossolúvel em doses 3-5 mg/kg ao dia (KAUFFMAN CA, 2007).

Em casos mais específicos, como em mulheres grávidas, o itraconazol não é recomendado devido à sua teratogenicidade e efeito embriotóxico, então opta-se pelo uso de anfotericina 3-5 mg/kg ao dia de forma intravenosa (OROFINO-COSTA R, et al., 2011). O calor local surge como uma opção alternativa para tratamento da esporotricose em gestantes que não podem receber a terapêutica farmacológica. Porém é importante destaca que essa não é uma indicação absoluta, pois reserva-se a pacientes hígidos e com apenas lesões localizadas. A terapia com calor local baseia-se na tolerância térmica do fungo (OROFINO-COSTA R, et al., 2011; KAUFFMAN CA, 2007).

O Itraconazol ainda pode apresentar efeito adverso quando em interação com algumas medicações, como antiarrítmicos, anticoagulantes, dentre outros. Tsimogianni AM, et al. (2011) sugerem que o uso concomitante de Itraconazol e Amiodarona pode conduzir a efeitos cardiovasculares graves em alguns pacientes que realizam essa combinação.

Devido a sua absorção e ação serem dependentes de um ambiente ácido, o pH no estômago deve estar próximo do já encontrado nas condições habituais, devido à ação do ácido clorídrico. Porém, em situações em que o paciente possui alguma comorbidade no trato gastrointestinal (TGI) e faz uso de bloqueadores de bomba de próton, a absorção do itraconazol fica comprometida no TGI. Para contornar isso, recomenda-se ingerir alguma bebida ácida no momento da ingestão do fármaco (LINDSAY J, 2018). Nesse contexto, Barros MB, et al. (2011) apontaram que a droga também pode ser melhor absorvida em cápsula se consumida com alimentos e tem sua absorção prejudicada quando o paciente faz

uso de medicamentos para acidez gástrica, impactos que também estão relacionados ao tempo de tratamento.

Por sua vez, Vishesh P e Harsh R (2017), após reportarem estudo de casos, sugerem a correlação entre o uso de Itraconazol e efeitos cardíacos, que incluem a condução para uma insuficiência cardíaca congestiva aguda (onde indicam interrupção imediata do antifúngico) e ainda sua atuação desfavorável sobre o sistema ventricular, agravando disfunção já existente. O estudo sugere que o uso do Itraconazol seja evitado em pacientes que já apresentem insuficiência cardíaca prévia, bem como que seja realizado o monitoramento regular dos níveis do medicamento durante seu uso.

O acompanhamento do paciente durante o tratamento é de suma importância para verificação de melhora clínica e dosagem dos níveis séricos de itraconazol. Os níveis séricos devem ser dosados nas formas pulmonar, osteoarticular e meningeal de duas em duas semanas para analisar se o medicamento está em níveis adequados para a terapêutica e então tomar a decisão quando a continuação do tratamento ou substituição por outro método disponível (AUNG KA, 2013).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esporotricose é uma infecção conhecida já há algumas décadas, porém, devido às dificuldades em se estabelecer o seu diagnóstico, torna-se difícil obter dados epidemiológicos fidedignos, indicando uma possível subnotificação dos casos. O seu tratamento com Itraconazol já está bem estabelecido, sendo o medicamento de primeira escolha e de maior eficácia diante dos quadros mais prevalentes de esporotricose, devendo manter atenção especial às situações em que ele não está indicado, visando a evitar causar efeitos prejudiciais ao paciente. Apesar disso, o fármaco apresenta excelentes taxas de resposta, raros efeitos colaterais que, na maioria das vezes, são contornáveis. Nos casos que envolvem pacientes imunodeprimidos, gestantes ou pacientes que já possuem doença hepática, outras abordagens terapêuticas podem ser escolhidas sem prejudicar a resolução do quadro, a depender da gravidade daquela situação específica.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A.M.; RAMALHO, A.A.; OPITZ, S.P.; MARTINS, F.A.; KOIFMAN, R.J. Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão da literatura. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 29, n 2. p. 100-107, 2017.
- ANTUNES, T.A.; NOBRE, M.O.; FARIA, R.O.; MEINERZ, A.R.; MARTINS, A.A.; CLEFF, M.B.; FERNANDES, C.G.; MEIRELES, M.C. Esporotricose cutânea experimental: Avaliação in vivo do itraconazol e terbinafina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n 6. p. 706-710, 2009.
- AUNG, K.A.; TEH, B.M.; MCGRATH, C.; THOMPSON, P.J. Pulmonary sporotrichosis: case series and systematic analysis of literature on clinico-radiological patterns and management outcomes. **Medical Mycology**, v. 51, n 5. p. 534-544, 2013.
- AZULAY, Rubem David. Dermatologia. 10 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2017.
- BARROS, M.B.; SCHUBACH, T.P.; COLL, J.O.; GREMIÃO, I.D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 27, n 6. p. 455-460, 2010.
- BARROS, M.B.; SCHUBACH, A.O.; OLIVEIRA, R.V.; MARTINS, E.B.; TEIXEIRA, J.L.; WANKE, B. Treatment of Cutaneous Sporotrichosis With Itraconazole - Study of 645 Patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n 12. p. 200-206, 2011.
- BUSTAMANTE B, LAMA J, MOSQUERA C. Sporotrichosis in human immunodeficiency virus infected Peruvian patients. Two case reports and literature review. **Infect Dis Clin Pract**, v. 17, n 78. 2009.
- FRIEDMAN, D.Z.; ILAN, S.S. Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns, and New Pathogens. **Journal of Fungi**, v. 5, n 3. p. 2-19, 2019.
- GREMIÃO, D.F.; PEREIRA, S.A.; MENEZES, R.C. Esporotricose, um agravamento de notificação compulsória e seus riscos em gatos domésticos: 15 casos com lesão nasal refratária. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n 3. p. 94, 2017.
- KAUFFMAN, C.A.; BUSTAMANTE, B.; CHAPMAN, S.W.; PAPPAS, P.G. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. **IDSA Guidelines for Management of Sporotrichosis**, v. 45, n 10. p. 1255-1265, 2007.
- LINDSAY, J.; MUDGE, S.; THOMPSON, G.R. Effects of Food and Omeprazole on a Novel Formulation of Super Bioavailability Itraconazole in Healthy Subjects. **Antimicrob Agents Chemoter**, v. 62, n 12. p. :e01723-18, 2018.
- LINDSAY, J.; MUDGE, S.; THOMPSON, G.R. Effects of Food and Omeprazole on a Novel Formulation of Super Bioavailability Itraconazole in Healthy Subjects. **Antimicrob Agents Chemoter**, v. 63, n 11., 2018.
- LOPES, J.O.; ALVES, S.H.; MARI, C.R.; BRUM, L.M.; WHESTPHALEN, J.B.; ALTERMAN, M.J. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v 32, n 5. p. 541-545, 1999.
- MACEDO-SALES, P.A.; SOUTO, S.R.; DESTEFANI, C.A.; LUCENA, R.P.; ROCHA, E.M.; BAPTISTA, A.R. Diagnóstico laboratorial da esporotricose felina em amostras coletadas no estado do Rio de Janeiro, Brasil: limitações da citopatologia por imprint. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 9, n 2. p. 13-19, 2018.
- OROFINO-COSTA, R.; BERNARDES, A.R.; LUNA, B.F.; NEVES, M.L. Esporotricose na gestação: relato de cinco casos numa epidemia zoonótica no Rio de Janeiro, Brasil. **An Bras Dermatol**, v. 86, n 5. p. 995-998, 2011.

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

OYARCE, J.A.; GARCIA, C.; ALAVE, J.; BUSTAMENTE, B. Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de esporotricosis en pacientes de un hospital de tercer nivel en Lima-Perú, entre los años 1991 y 2014. **Revista Chilena de Infectología**, v. 33, n 3. p. 315-421, 2016.

TSIMOGIANNI, A.M.; ANDRIANAKIS, I.; BETROSIAN, A.; DOUZINAS, E. Cardiac arrest provoked by itraconazole and amiodarone interaction: a case report. **J Med Case Rep**, v. 5, n 333, 2011.

VELOSO, M.I. Anfotericina B, Cetoconazol, Itraconazol e Fluconazol – Uso Terapêutico e Efeito sobre o Sistema Imune. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2010; 45 p.

VISHESH, P.; HARSH, R. Cardiotoxicity with Itraconazole. **BMJ Case Rep**, 2017; 2017:bcr2017219376.