

GENES DE RESISTÊNCIA DO *SPOROTHRIX*, RESPOSTAS PROTEÔMICAS E TERAPIAS ALTERNATIVAS NA ESPOROTRICOSE: UMA REVISÃO NARRATIVA

SPOROTHRIX RESISTANCE GENES, PROTEOMIC RESPONSES AND ALTERNATIVE THERAPIES IN SPOROTRICHOSIS: A NARRATIVE REVIEW

GENES DE RESISTÊNCIA A *SPOROTHRIX*, RESPUESTAS PROTEOMICAS Y TERAPIAS ALTERNATIVAS EN LA ESPOROTRICOSIS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Sabrina Moraes Vidal¹
Isabely Beatriz Araújo Lago²
Walter de Barros Gomes Netto³
Alana Coêlho Maciel⁴
Renan Campos e Silva⁵
Hellen Kempfer Philippsen⁶

RESUMO: A esporotricose é uma zoonose, causada por espécies do fungo *Sporothrix*. Atualmente a principal via de tratamento são os antifúngicos convencionais, como Itraconazol, Iodeto de Potássio, Anfotericina B e outros. Todavia, vários relatos demonstram aumento da resistência do fungo contra os fármacos utilizados, além de efeitos adversos nos pacientes como apatia, anorexia, febre, etc. Dessa forma, o presente estudo se trata de uma revisão de artigos publicados nos anos de 2019 a 2025, abordando os genes de resistência do *Sporothrix* spp., resposta proteômica na presença dos medicamentos e tratamento alternativos da esporotricose. Dessa forma, foi realizada uma busca nas plataformas SCOPUS, Web of Science, PubMed e Google Scholar. Foram retirados da revisão teses e dissertações, artigos de revisão e trabalhos sem relação direta com o tema proposto. Assim, selecionou-se 6 artigos acerca dos genes de resistência, 5 artigos sobre resposta proteômica e 7 trabalhos sobre tratamentos alternativos da micose. Destaca-se que novos estudos devem ser realizados para aprofundamento do assunto, e espera-se que esta revisão sirva de base para trabalhos e iniciativas futuras.

1

Palavras-chave: *Sporothrix*. Resistência. Antifúngico. Esporotricose. Zoonose.

ABSTRACT: Sporotrichosis is a zoonotic disease caused by species of the fungus *Sporothrix*. Currently, the main treatment is conventional antifungals such as itraconazole, potassium iodide, amphotericin B, and others. However, several reports demonstrate increased fungal resistance to the drugs used, as well as adverse effects in patients such as apathy, anorexia, fever, etc. Therefore, this study is a review of articles published between 2019 and 2025, addressing the resistance genes of *Sporothrix* spp., proteomic response in the presence of medications, and alternative treatments for sporotrichosis. A search was conducted on the SCOPUS, Web of Science, PubMed, and Google Scholar platforms. Theses and dissertations, review articles, and works not directly related to the proposed topic were excluded from the review. Thus, six articles on resistance genes, five articles on proteomic response, and seven studies on alternative treatments for mycosis were selected. It is important to note that further studies should be conducted to deepen the understanding of this subject, and it is hoped that this review will serve as a basis for future work and initiatives.

Keywords: *Sporothrix*. Resistance. Antifungal. Sporotrichosis. Zoonosis.

¹Bióloga e mestranda do PPGBAA- UFRA.

²Bióloga e mestranda do PPGBM- UFPA.

³Biólogo e mestrando do PPGBM- UFPA.

⁴Química. Doutora e consultora técnica do Ministério da Saúde.

⁵Coorientador. Mestre em química orgânica e docente da UFPA.

⁶Orientadora. Doutora em biotecnologia e docente do PPGBAA- UFRA.

RESUMEN: La esporotricosis es una zoonosis causada por especies del hongo *Sporothrix*. Actualmente, el tratamiento principal consiste en antifúngicos convencionales como itraconazol, yoduro de potasio, anfotericina B, entre otros. Sin embargo, diversos informes demuestran una mayor resistencia del hongo a los fármacos utilizados, así como efectos adversos en los pacientes, como apatía, anorexia, fiebre, etc. Por lo tanto, este estudio es una revisión de artículos publicados entre 2019 y 2025 que abordan los genes de resistencia de *Sporothrix* spp., la respuesta proteómica en presencia de medicamentos y los tratamientos alternativos para la esporotricosis. Se realizó una búsqueda en las plataformas SCOPUS, Web of Science, PubMed y Google Scholar. Se excluyeron de la revisión tesis, disertaciones, artículos de revisión y trabajos no directamente relacionados con el tema propuesto. Así, se seleccionaron seis artículos sobre genes de resistencia, cinco artículos sobre respuesta proteómica y siete estudios sobre tratamientos alternativos para la micosis. Es importante señalar que deberían realizarse más estudios para profundizar en la comprensión de este tema, y se espera que esta revisión sirva de base para futuros trabajos e iniciativas.

Palabras clave: *Sporothrix*. Resistência. Antifúngico. Esporotricosis. Zoonosis.

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma zoonose, ou seja, uma doença que afeta animais e humanos. De forma geral, sua transmissão para humanos é feita através de mordidas e arranhões de gatos enfermos, ou até pelo contato da pele e da mucosa com secreções desses animais infectados (Da Silva et al, 2020). No Brasil, a esporotricose se tornou evidente após uma epidemia zoonótica no estado do Rio de Janeiro na década de 90. De acordo com dados do Ministério da Saúde (Silva e Albarado 2024), em 2023 foram atendidos 1.239 casos de esporotricose humana e mais 945 casos até junho de 2024. No Paraná, por exemplo, o número de casos em humanos foi de 253 em 2022, para 853 pessoas em 2023. Sendo assim, é uma infecção com uma incidência crescente ao longo dos anos, e que deve ser notificada.

Essa micose é ocasionada por fungos dimórficos e geofílicos do complexo *Sporothrix schenckii*. Dentro deste complexo, quatro espécies possuem relevância clínica: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei* (Lima et al, 2019). Esses organismos podem ser encontrados na sua forma filamentosa no solo, na vegetação, na água ou na forma de levedura como parasita (Madrid, 2011). Todas essas espécies apresentam fenótipos e genótipos diferentes, além de distribuições geográficas distintas também. Ademais, é válido ressaltar que a esporotricose possui distribuição mundial, entretanto, sua prevalência é maior em regiões com clima temperado e tropical, pois o clima dessas regiões é favorável para a proliferação e disseminação do fungo no ambiente, tendo em vista a temperatura amena e a alta umidade (Almeida et al, 2018).

O tratamento da esporotricose é baseado no uso de antifúngicos. Atualmente o Itraconazol é o medicamento mais utilizado, por ser considerado mais seguro e eficaz quando

comparado com o Iodeto de Sódio e o Iodeto de Potássio, que também são utilizados no tratamento (Pires, 2017). Além destes, outros medicamentos também são usados, como Fluconazol, Terbinafina, Anfotericina B, Cetoconazol e até intervenção cirúrgica em casos mais graves nos quais o paciente não responde aos medicamentos, ou em casos de lesões localizadas que podem ser removidas cirurgicamente para acelerar a cura. A terapia dessa micose envolve uma série de fatores que podem impactar na cura do paciente, como o estado imunológico, os efeitos colaterais e o tempo da doença (Sendrasoa, 2023). Além disso, o tempo necessário para o tratamento também depende do estado clínico do paciente.

Apesar da existência de diversas vias de tratamento, estudos mostram que espécies do gênero *Sporothrix* vêm apresentando resistência aos medicamentos convencionais, ocasionando falhas terapêuticas e a disseminação da micose. Paralelamente a isso, o longo prazo de tratamento e o alto custo dos fármacos podem estar associados à dificuldade de obtenção do sucesso da terapia, tendo em vista que os tutores dos animais muitas vezes abandonam o tratamento por estes motivos (Waller et al, 2016). Esses fatores, associados ao uso indiscriminado desses antifúngicos, contribuem para o aumento da resistência desse fungo.

Outros elementos que também podem potencializar a resistência de espécies de *Sporothrix* é a produção de melanina (DHN-melanina, L-DOPA-melanina e piomelanina) e a diversidade genética (Waller et al, 2021). Tendo em vista essa questão, novas alternativas de tratamento, como a fotobiomodulação, óleos essenciais e ozonioterapia, estão sendo estudadas para combater esta problemática e para proporcionar um tratamento mais eficaz para os pacientes.

Dessa forma, levando em consideração a alta emergência dessa doença, associada à resistência do fungo e a falta de conhecimento populacional; estudos são necessários para que se tenha uma maior taxa de sucesso no tratamento dos pacientes e maior compreensão a respeito deste tema. Por isso, é importante a produção desta revisão narrativa tendo em vista a relevância do assunto, principalmente por se tratar de uma problemática de saúde pública.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa de artigos científicos que abordam a resistência do *Sporothrix* sp. Para isso, foram incluídos artigos de 2019 a 2025, sem restrição de idioma. Foi feita uma busca nas plataformas SCOPUS, Web of Science, PubMed e Google Scholar utilizando os seguintes operadores booleanos: “*Sporothrix*”, “esporotricose”, “tratamentos alternativos da

esporotricose”, “resistance genes” “Drugs”, “*Sporothrix* proteomics” e “*Sporothrix* proteins”. Ao todo foram encontrados 165 artigos, e como parâmetro de exclusão, foram retirados artigos publicados antes de 2019, teses e dissertações, artigos de revisão e artigos que não estavam diretamente relacionados com o tema.

A tabela abaixo (tabela 1) mostra os artigos selecionados para esta revisão, organizados de acordo com os tópicos escolhidos para a discussão deste trabalho (genes de resistência; respostas proteômicas; fármacos ou novos compostos testados contra *Sporothrix* sp.). No tópico de genes de resistência à fármacos foram selecionados 6 artigos, no tópico sobre resposta proteômica foram escolhidos 5 artigos, enquanto que no tópico abordando compostos alternativos para tratamento da esporotricose, 7 artigos foram selecionados.

Tabela 1: artigos selecionados para a revisão narrativa

Categorias de temas abordados nos artigos	Referência	Título do artigo	Jornal	Fator de impacto (JCR)
Genes de resistência a fármacos	Bombassaro, et al (2023)	Genotyping and antifungal susceptibility testing of <i>Sporothrix brasiliensis</i> isolates from Southern Brazil	Mycoses	3.1
	De Carvalho, J. A et al (2021)	Trends in the molecular epidemiology and population genetics of emerging <i>Sporothrix</i> species.	Studies in Mycology	17.1
	Huang, M; Ma, Z; Zhou, X (2020)	Comparative genomic data provide new insight on the evolution of pathogenicity in <i>Sporothrix</i> species	Frontiers in Microbiology	4.5
	Mochizuki H, Anzawa K, Mochizuki T (2022)	Genotyping of intraspecies polymorphisms of <i>Sporothrix globosa</i> using partial sequence of mitochondrial DNA	The Journal of dermatology	2.7

	Prashak, H et al. (2020)	Comparative Genomics of <i>Sporothrix</i> Species and Identification of Putative Pathogenic-Gene Determinants	Future Microbiology	2.5
	Teixeira, M. M et al (2022)	Single nucleotide polymorphisms and chromosomal copy number variation may impact the <i>Sporothrix brasiliensis</i> antifungal susceptibility and sporotrichosis clinical outcome.	Fungal, Genetic and Biology	2.3
Respostas proteômicas de <i>Sporothrix</i> na presença de fármacos	Brilhante, R. S. N (2021)	Biofilm formation on cat claws by <i>Sporothrix</i> species: An ex vivo model	Microbial Pathogenesis	3.3
	Hou, B et al (2020)	Ste20 is crucial for dimorphic switching of <i>Sporothrix schenckii</i> and affects its global transcriptome	International journal of clinical and experimental pathology	0.9
	López-Ramírez, L. A et al (2024)	O silenciamento do GP70 de <i>Sporothrix schenckii</i> revela sua contribuição para a adesão fúngica, virulência e interação fungo-hospedeiro	Journal of Fungi	4.0
	Saucedo-Campa, D. O et al (2022)	Proteomic analysis of <i>Sporothrix schenckii</i> exposed to oxidative stress induced by hydrogen peroxide	Pathogens	3.3
	Silva-Bailão, M. G et al (2020)	Comparative proteomics in the three major human pathogenic species of the genus <i>Sporothrix</i> .	Microbes and Infection	2.7

Análise de testes de compostos alternativos para o tratamento de esporotricose	Borba-Santos, L. P et al (2021).	Atividade antifúngica <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> da buparvaquona contra <i>Sporothrix brasiliensis</i> .	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	4.9
	De Matos, C. B et al (2023)	<i>Origanum vulgare</i> essential oil in the treatment of skin experimental sporotrichosis.	Research, Society and Development	0.1
	Forlani, G. S et al. (2021)	Thymomodulin in association with antifungal drugs in the therapy of cats with disseminated cutaneous sporotrichosis: a prospective study	Ciência Rural	0.92
	Kume, J. É et al. (2021)	Atividade antifúngica de óleos essenciais in natura e ozonizados sobre o agente etiológico da esporotricose.	Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais	1.52
	Leal, C. B. Dos S. (2024)	Tratamento de esporotricose felina: relato de caso com uso de Itraconazol, Iodeto de Potássio e óleo de girassol ozonizado.	Revista ft	5.39
	Mello, F. G. de L et al (2025)	Óleo essencial de <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants: atividade antifúngica <i>in vitro</i> em cepas de <i>Sporothrix brasiliensis</i> .	Revista Principia	0.19
	Santana, R. C; Kalil, R. F. T; Senhorello, I. L. S (2023)	Photobiomodulation associated with conventional treatment in canine sporotrichosis	Brazilian Journal of Animal and Environmental Research	0.084

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise de genes de resistência de *Sporothrix* sp. relacionados à fármacos

Dentre diversos fatores que podem estar relacionados à resistência do gênero *Sporothrix*, é possível citar genes que concedem essa característica. Assim, 6 artigos associados ao tópico sobre genes de resistência do fungo foram selecionados para compor a revisão e foram sintetizados em uma tabela (tabela 2) com suas respectivas referências e resultados principais.

Tabela 2: Artigos incluídos no tópico de genes resistência, com suas referências e principais resultados

Referências	Principais resultados
Teixeira et al (2022)	Quatro cepas de <i>Sporothrix</i> mostraram perfis distintos contra antifúngicos e a resistência de <i>S. brasiliensis</i> pode estar relacionada com alterações estruturais e com mutações pontuais
Bombassaro et al (2023)	Alta transmissão zoonótica e alta similaridade genética entre as cepas felinas e humanas
De Carvalho et al (2021)	Presença de recombinação genética, sendo que 46-48% está entre as populações e 52-54% dentro das populações
<u>Mochizuki</u> H, Anzawa e <u>Mochizuki</u> T (2022)	Foram encontrados cinco polimorfismos nas cepas de <i>S. schenckii</i> e nenhum nas cepas de <i>S. globosa</i>
Prakash et al (2020)	Foram encontrados 1650 genes de virulência em <i>S. brasiliensis</i> , 1758 em <i>S. globosa</i> , 1699 em <i>S. schenckii</i> e 2020 em <i>S. pallida</i> .
Huang, Ma E Zhou (2020)	O estudo sugere que a evolução patogênica em <i>Sporothrix</i> foi impulsionada mais pela perda de genes do que pela aquisição de novos genes.

Fonte: VIDAL SM et al, 2026

Em um estudo realizado por Teixeira et al (2022) identificou mutações SNPs em genes relacionados à resistência antifúngica e número de cópias de DNA entre cepas de *S. brasiliensis*, classificadas como “selvagens” e “não selvagens”, contra os fármacos comumente utilizados no tratamento da doença. Para isso, quatro cepas clínicas de *S. brasiliensis* foram selecionadas e os antifúngicos testados foram itraconazol, posaconazol, cetoconazol, anfotericina B e terbinafina. Os testes foram feitos em triplicatas, com 10 concentrações diferentes de cada droga e as cepas foram classificadas como “selvagem” e “não selvagem” de acordo com valores de corte epidemiológicos (ECV).

Posteriormente, o DNA foi extraído, sequenciado e as leituras foram alinhadas ao genoma de referência *S. brasiliensis* 5110. Com relação aos loci duplicados, eles foram cruzados

com anotações de genomas do *S. brasiliensis* no programa FungiDB. A partir disso os genes presentes nessas duplicações foram identificados e analisados de acordo com a categoria funcional. Em seguida foram avaliados 28 genes já conhecidos por estarem associados à resistência de vários fungos patogênicos. Com o Blastp, os autores identificaram homólogos e estes foram alinhados pelo software MAFFT. Por fim, os SNPs das amostras dos isolados foram recuperados utilizando o kit GATK.

Os resultados encontrados mostram quatro cepas do fungo que apresentaram diferentes perfis de resistência a antifúngicos: a CFP 1056, para todos os medicamentos testados, CFP 1062 e CFP 1054, para todos os azóis, e CFP 1055, para o Itraconazol e Anfotericina B. Ademais, somente a cepa CFP 1054 apresentou variações no número de cópias (CNVs). Também é possível destacar a CFP 1055, que apresentou mutação frameshit no gene *tac1*, além de uma mutação no gene *SPBR_00299*; e a CFP 1054, que mostrou uma mutação não sinônima no gene *SPBR_02295*. Dessa forma, é possível que a resistência do *S. brasiliensis* pode estar relacionada tanto a alterações estruturais do genoma, como as duplicações, quanto com as mutações pontuais (SNPs) em genes reguladores de resistência, como o *tac1*.

No estudo de Bombassaro et al (2023) buscou-se definir a relação genética e a suscetibilidade antifúngica das cepas de *Sporothrix*, através de análises de 89 isolados de humanos e gatos de Curitiba; sendo que das 89 amostras, 40 eram de humanos e 49 de gatos. Os autores utilizaram como cepas de referência a *S. brasiliensis* 5110, *S. schenckii* CBS 130112 para identificação molecular, e outras cepas de *S. globosa*, *S. mexicana* para genotipagem AFLP e testes antifúngicos. Foi realizada a extração de DNA, tendo como gene alvo a calmodulina, e a identificação das espécies foi feita por comparação com sequências do GenBank. Para realizar a genotipagem as enzimas *EcoRI* e *MseI* foram usadas como enzimas de restrição, além de primers fluorescentes.

Foram testadas 52 cepas de *S. brasiliensis* na fase de levedura. Os antifúngicos testados foram os azóis (itraconazol, posaconazol, voriconazol, isavuconazol), Anfotericina B, Terbinafina e um novo fármaco chamado Olorofim. As taxas de Concentração Inibitória Mínima foram determinadas de forma visual após 72 horas de incubação. A partir disso, um isolado resistente e dois isolados sensíveis foram sequenciados e as linhagens foram alinhadas pelo BWA-MEM ao genoma de referência *S. brasiliensis* 5110. Por fim, os genes associados à resistência foram visualizados e analisados.

Como resultados, o artigo mostra que os isolados de humanos e de gatos não se agruparam separadamente, o que sugere uma alta transmissão zoonótica e alta similaridade genética entre cepas felinas e humanas. Ademais, todos os antifúngicos apresentaram boa atividade e apenas um isolado humano (CMRP₃₉₈₄) apresentou resistência ao Itraconazol e ao Posaconazol. Com relação à CIM, a Terbinafina e o Olorofim apresentaram as menores taxas (0,031 µg/mL) e o Voriconazol apresentou a maior (1 µg/mL). Também foram avaliados 13 genes associados à resistência a azóis, e não se encontrou nenhuma mutação nos genes do isolado resistente. Ou seja, essa resistência pode estar relacionada com outros mecanismos, sendo necessários mais estudos que abordem o assunto.

Ademais, De Carvalho et al (2021), abordaram a diversidade genética de isolados brasileiros de *Sporothrix*. Para isso, os autores utilizaram 188 isolados do fungo, no qual as colônias filamentosas foram cultivadas em meio Ágar Sabouraud Dextrose e posteriormente a extração do DNA foi feita com kit FastDNA. Para realização da AFLP o DNA foi digerido com enzimas de restrição EcoRI e MseI. Na análise bioinformática foram feitos gráficos de PCA e MDS para demonstrar os isolados de acordo com a sua similaridade. Para mostrar as relações evolutivas entre os genótipos de *Sporothrix* foram usadas Árvore de Extensão Mínima (MSTs) originadas de AFLP.

9

Dessa forma, foram identificados 72 isolados de *S. brasiliensis*, 67 de *S. schenckii* e 34 de *S. globosa*. Através de três combinações de primers, – denominados pelos autores de #3, #5 e #6 – 451 fragmentos pontuáveis foram amplificados. Os resultados desses marcadores apresentaram alto poder discriminatório, alta heterozigosidade e boa capacidade de resolução genética. Também foi confirmada a presença de recombinação genética e a AMOVA mostrou que 46-48% da variação genética está entre populações e 52-54% ocorre dentro das populações. Por fim, os isolados de *S. globosa* mostraram uma diferenciação dos demais. Portanto, com esse estudo é possível explicar a origem de genótipos com características virulentas mais potencializadas, tendo em vista a grande diversidade genética encontrada.

Ainda sobre diversidade genética, Mochizuki, Anzawa e Mochizuki (2022), examinaram uma sequência parcial de DNA mitocondrial para determinar se era possível utilizar esta sequência para genotipagem de *S. globosa* e *S. schenckii*. De acordo com a metodologia descrita, foram avaliadas 17 cepas do grupo A e 70 cepas do grupo B. Em seguida foi feita a extração do DNA do fungo e a sequência parcial do gene da Calmodulina (CAL) foi determinada pelos

primers CL₁ e CL_{2A}. Além disso, para amplificar a região espaçadora intergênica entre os genes *atp9* e *cox2* do mtDNA foram utilizados os primers 975-8038F e 975-9194R.

Com relação ao grupo A, sequência CAL de 17 cepas tinham 817-822 pb, sendo que 14 eram idênticas a *S. schenckii* de acordo com dados do NCBI; duas cepas agruparam com *S. schenckii* na árvore ITS e as outras duas foram identificadas como *S. schenckii* através aspectos morfológicos e fisiológicos. Já nas cepas do grupo B, as sequências CAL tinham 821-823 pb, e as cepas agruparam em um único ramo, junto com a cepa-tipo de *S. globosa*. De forma geral, cinco polimorfismos foram detectados nas cepas de *S. schenckii* e nenhum entre as cepas de *S. globosa*. Assim, este estudo possui extrema relevância, pois o genótipo e a resistência estão intimamente relacionados, já que a resistência causa mudanças no genótipo do fungo, fazendo com que ele sobreviva a exposições de fármacos que anteriormente eram mais eficazes.

Outro estudo realizado por Prakash et al (2020) objetivou analisar a filogenômica, assim como os genes responsáveis pela virulência de espécies de *Sporothrix*. Foram avaliados 39 genomas fúngicos, incluindo de espécies de *Sporothrix* (*S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. pallida*) e outros fungos dimórficos dos filos Ascomycota, Basidiomycota e Mucoromycota para realizar a comparação entre os genomas. Posteriormente foi feita a anotação dos genes e os modelos genéticos finais foram gerados pelo software EVIDENCEModeler. Ademais, os elementos transponíveis e os genes ortólogos foram identificados. Em seguida, a árvore filogenética foi gerada pelo IQ-TREE e MrBayes. Os genes de virulência também foram identificados e anotados.

10

De acordo com os resultados encontrados, o número de genes previstos foi semelhante entre as espécies patogênicas: *S. brasiliensis* (8715 genes), *S. schenckii* (8719), *S. globosa* (8983) e *S. pallida* (9845). Além disso, também foram identificados 6.209 genes ortólogos compartilhados entre *Sporothrix* e *Ophiostoma*. Os autores também observaram um aumento significativo de famílias de genes relacionados a fatores de virulência, resposta a estresse, enzimas de parede celular, proteases e transportadores. Ademais, foram encontrados 1650 genes de virulência em *S. brasiliensis*, 1758 em *S. globosa*, 1699 em *S. schenckii* e 2020 em *S. pallida*. De forma geral, esses resultados mostram uma alta conservação de genes de virulência entre essas espécies.

Ainda na área de comparação genômica, Huang, Ma e Zhou (2020), buscaram analisar os genomas de espécies clínicas de *Sporothrix* para compreender a sua patogenicidade. Para isso, seis cepas do fungo foram isoladas de pacientes contaminados, e 10 cepas foram obtidas do Centro de Biodiversidade Fúngica, sendo cepas de *S. globosa*, *S. schenckii luriei*, *S. mexicana*, *S.*

pallida, *S. brunneoviolacea*, *S. dimorphospora*, *S. humicola*, *S. inflata*, *S. lignivora* e *S. variecibatus*. Em seguida os isolados foram inoculados, foi feita a extração do DNA genômico e os genomas foram sequenciados. Além disso, os autores também realizaram a predição e anotação gênica. Os clusters gênicos relacionados com a patogenicidade, virulência e outras áreas, foram analisados de acordo com as anotações de domínio.

Os resultados mostraram que as quatro principais espécies clínicas (*S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. luriei*) possuem genomas menores e menos proteínas previstas do que espécies ambientais e clínicas menos comuns. Além disso, genes envolvidos na perda de patogenicidade, virulência reduzida e patogenicidade não afetada, foram menos frequentes nas espécies clínicas, o que sugere seleção evolutiva contra genes não úteis em ambientes animais. Todos os genomas apresentaram clusters para melanina e para ácido clavárico. Por fim, o estudo sugere que a evolução patogênica em *Sporothrix* foi impulsionada mais pela perda de genes do que pela aquisição de novos genes. Além disso, a presença de genes de virulência e metabólitos como a melanina, reforça o potencial infeccioso e adaptativo dessas espécies clínicas.

Respostas proteômicas de *Sporothrix* sp. na presença de fármacos

A proteômica atualmente é uma ferramenta de extrema importância para entender a resistência fúngica aos fármacos. Dessa forma, todos os artigos selecionados para a revisão deste tópico foram sumarizados na tabela 3 abaixo, onde estão descritos os autores e os principais achados de cada trabalho.

Tabela 3: artigos selecionados para revisão do tópico de respostas proteômicas e seus principais resultados

Referências	Principais resultados
Saucedo-Campa et al (2022)	28 proteínas da parede celular do <i>S. schenckii</i> conseguem alterar a expressão em resposta ao H ₂ O ₂ .
Silva Bailão et al (2020)	Expressão de proteínas antioxidantes <i>S. schenckii</i> , <i>S. brasiliensis</i> e <i>S. globosa</i> ; a espécie <i>S. brasiliensis</i> é mais adaptada para parasitar e é metabolicamente mais flexível.
Brilhante et al (2021)	A capacidade do fungo de formar biofilme influencia na penetração do antifúngico
Hou et al (2020)	A cepa mutante criada, não alternou de forma eficaz entre as fases de micélio e de levedura. A proteína testada se mostrou essencial na troca dimórfica do <i>S. schenckii</i> .
López-Ramírez (2024)	A proteína testada apresentou diversas funções como organização da parede celular, redução da virulência <i>in vivo</i> , adesina, etc.

Fonte: VIDAL SM et al, 2026

Em um estudo feito por Saucedo-Campa et al (2022) buscou comparar a proteômica da parede celular de *S. schenckii* na ausência e na exposição de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Dessa forma, os autores utilizaram cepas de *S. schenckii* sensu stricto ATCC 58251 na sua forma de levedura. Para o teste de suscetibilidade com o H_2O_2 , foi feita a filtração e diluição das culturas em BHI. Posteriormente elas foram divididas e expostas a concentrações diferentes (15-200 mM) de H_2O_2 . Para extração das células de parede celular do fungo, foi adicionado água destilada nas células controle e 15 mM de H_2O_2 nas células expostas; após 1 hora as células foram centrifugadas e o sobrenadante foi retirado. As células da parede celular foram obtidas com 2% de β -mercaptoetanol e 2% de SDS.

Ademais, 50 μ g de proteína foram digeridas por enzimas e foi adicionado BSA nas amostras. Em seguida, os dados gerados foram avaliados e quantificados utilizando o software ProteinLynx Global SERVER. De acordo com os autores, todas as proteínas apresentaram 95% de confiabilidade na busca no banco de dados. Além disso, o RNA total foi extraído através da lise das culturas celulares tratadas com 0, 5, 10 e 15 mM de H_2O_2 em nitrogênio líquido. Também foi feita uma PCR quantitativa; e como análise estatística foi feita uma ANOVA e o teste post hoc de Bonferroni-Holm.

12

Com os resultados obtidos, foi visto que a concentração que inibiu o crescimento do fungo foi de 200 mM; dessa forma os autores escolheram identificar as células de parede celular quando expostas a 15 mM, pois as mesmas ainda estariam conservadas. Foram identificadas 775 proteínas, sendo que 595 eram proteínas de células expostas ao agente oxidativo e 611 de células não expostas. Além disso, 431 proteínas estavam presentes em ambas as condições. Ademais, 94 proteínas foram reguladas positivamente e 192 negativamente; e segundo o artigo 28 proteínas da parede celular do *S. schenckii* alteram sua expressão em resposta ao H_2O_2 e podem estar envolvidas na resposta ao estresse oxidativo, concedendo proteção ao fungo contra células de fagocitose do sistema imunológico.

Silva Bailão et al (2020), realizaram uma proteômica comparativa de *S. schenckii*, *S. brasiliensis* e *S. globosa*. Primeiramente as espécies foram crescidas em caldo BHI por sete dias e em seguida foram inoculadas em meio Sabouraud Dextrose. A extração e análise proteômica foram feitas em triplicatas, e a quebra das células foi feita com esferas de vidro e um homogeneizador, em cinco ciclos de 30 segundo em gelo. Posteriormente as proteínas foram digeridas com tripsina. A análise proteômica foi feita por cromatografia líquida em nanoescala

acoplada à espectrometria de massas em tandem, e os genomas foram obtidos pelo banco de dados do NCBI. Por fim, para análise estatística os autores realizaram uma ANOVA e o teste de Tukey.

Ao todo, foram identificadas 2.512; 1.731 e 1.332 peptídeos em *S. brasiliensis*, *S. schenckii* e *S. globosa*, respectivamente; e a maior parte possui relação com o metabolismo de carboidratos, de aminoácidos e com a resposta ao estresse. Todas as três espécies expressaram proteínas antioxidantes, porém com perfis diferentes. Proteínas de choque térmico também foram encontradas, entretanto *S. brasiliensis* apresentou níveis mais baixos, sugerindo outros mecanismos de adaptação ao estresse térmico. O estudo também pontua que os resultados sugerem que *S. brasiliensis* está mais bem adaptada ao parasitismo e é metabolicamente mais flexível. Portanto, essas adaptações metabólicas também influenciam na eficácia dos antifúngicos, principalmente os que atuam na parede celular, como os azóis.

Outro experimento realizado por Brilhante et al (2021), analisou a habilidade de diferentes espécies de *Sporothrix* de formar biofilmes em garras de gatos. Foram usadas 14 cepas, sendo 5 de *S. brasiliensis*, 3 de *S. schenckii*, 3 de *S. globosa* e 3 de *S. mexicana*; e todas foram isoladas de felinos, humanos e do ambiente. Ademais, os gatos tiveram suas garras cortadas no tamanho de 5 mm, esses fragmentos de garra foram colocados em ágar bacteriológico e inóculos foram aplicados sobre eles. Em seguida os biofilmes foram analisados através do ensaio de redução XTT. Além disso, houve a adição de menadiona nos poços com os fragmentos. Após a incubação foi realizada a leitura das cores pelo espectrofotômetro. Por fim, os biofilmes foram visualizados em MEV.

13

O experimento mostrou que após 24 horas de incubação foi possível observar a adesão dos conídios aos fragmentos, e após 168 horas apresentou um biofilme maduro. Os autores afirmam que entre as espécies testadas, *S. brasiliensis* e *S. globosa*, apresentaram biofilmes mais característicos. Análises também não mostraram mudanças significativas na atividade metabólica dos biofilmes das espécies estudadas. Ademais, é válido destacar que as proteínas possuem um papel importante na adesão, estrutura, desenvolvimento e comportamento de biofilmes. Portanto, a capacidade do *Sporothrix* de formar biofilmes também contribui para a dificuldade da penetração do antifúngico.

Em outro estudo desenvolvido por Hou et al (2020), os autores buscaram investigar o papel da proteína Stezo na troca dimórfica do *S. schenckii*. Para isso, a cepa *S. schenckii* ATCC10268 foi utilizada como cepa padrão. Também foi cultivada a cepa *Agrobacterium*

tumefaciens EHA105 em meio de caldo lisogênico. Posteriormente o gene SsSte20 foi amplificado por PCR e foi construído o mutante de interferência para silenciar a expressão gênica. Após o crescimento das cepas, as colônias foram selecionadas e preparadas para observação por MET e MEV. Além disso, o RNA total foi extraído tanto das cepas, quanto do gene SsSte20-i para ser sequenciado.

Os resultados mostram que o silenciamento por dsRNAi foi eficaz e estável na cepa mutante SsSte20-i. Além disso, a cepa mutante apresentou redução significativa no tamanho da colônia e na produção de pigmentos. Diferente da cepa padrão, a cepa mutante não alternou de forma adequada entre as fases de micélio e de levedura quando exposta a diferentes temperaturas de 25°C e 37°C, apresentando estrutura celular desorganizada e parede celular incompleta. Também foram observados 117 genes superexpressos e 130 genes reprimidos na cepa SsSte20-i. O silenciamento da proteína SsSte20 também causou alterações na composição e na integridade celular, resposta alterada a estresses ambientais e redução na virulência fúngica. Por fim, a proteína se mostrou essencial para a troca dimórfica do *S. schenckii* e pode ser considerada um alvo potencial no controle da esporotricose.

López-Ramírez et al (2024), investigaram o papel da proteína GP70 de *S. schenckii*, uma proteína de parede celular, na interação fungo-hospedeiro. Assim, os autores utilizaram a cepa referência *S. schenckii* ATCC MYA-4821 e para bactéria foi utilizada a *Agrobacterium tumefaciens* AGL-1. Em seguida foi feita a construção do vetor pBGgHg-GP70, com fragmentos sense e antisense do gene GP70. Os autores também realizaram a extração do RNA total e avaliação da atividade enzimática do GP70 por espectrofotometria. Para medir a adesão das proteínas na matriz extracelular foi utilizado o ensaio tipo ELISA e anticorpos anti-GP70 para inibir a adesão. As paredes celulares foram isoladas e hidrolisadas e a quantificação das proteínas foi feita por ensaio BCA.

Para analisar a interação com células humanas foram isolados PBMCs (Células Mononucleares do Sangue Periférico) de sangue humano, que foram co-incubadas com células fúngicas vivas. Em seguida, para avaliação da fagocitose, os granulócitos foram isolados através do gradiente de densidade. As células do fungo foram marcadas com Acridina Laranja e a fagocitose foi avaliada por citometria de fluxo. Por fim, a virulência foi avaliada em larvas de *Galleria mellonella* que foram inoculadas com o fungo. A avaliação durou 14 dias e foi vista a sobrevivência, carga fúngica, atividade de fenoloxidase, melanina e citotoxicidade.

Assim, os autores obtiveram 6 linhagens mutantes com diferentes níveis de silenciamento da proteína GP70, no qual as cepas silenciadas mostraram redução da atividade enzimática. Todas as cepas silenciadas também mostraram redução na adesão às proteínas da matriz extracelular, como a laminina e fibronectina humana. Além disso, as cepas silenciadas também induziram o bloqueio de receptores imunes (TLR₂, TLR₄, Dectin-1, CR₃, MR) e também foram mais fagocitadas do que as demais. Por fim, as larvas infectadas com as cepas silenciadas apresentaram maior sobrevivência, menor carga fúngica, menor citotoxicidade e produção de melanina. Dessa forma, a proteína estudada possui diversas funções, como adesina, contribui para a organização da parede celular, reduz a virulência *in vivo* e outros.

Análise de testes de compostos alternativos para o tratamento de esporotricose

Novos tratamentos e compostos contra esporotricose estão sendo estudados, visando contornar a questão da resistência fúngica e o bem-estar do paciente. Para isso, os artigos incluídos neste tópico foram compilados na tabela abaixo (tabela 4), de acordo com as terapias testadas, junto com suas respectivas referências e os principais resultados observados com os tratamentos.

Tabela 4: terapias encontradas nos artigos incluídos neste tópico

Terapias alternativas contra esporotricose	Referência	Principais resultados do tratamento
Compostos naturais (óleos essenciais)	Matos et al (2023)	Redução de edema e cicatrização, sem efeitos adversos.
	Mello et al (2025)	Os óleos testados mostraram ação fungicida.
Fotobiomodulação (laserterapia)	Santana, Kalil e Senhorello (2023)	Fechamento completo das lesões, cicatrização acelerada, cura total em curto período de tempo.
Ozonioterapia	Leal (2024)	Cicatrização e recuperação aceleradas
	Kume et al (2021)	O óleo de cravo ozonizado diminuiu a carga fúngica em 20 minutos
Buparvaquona (antiprotzoário)	Borba-Santos et al (2021)	Inibição do crescimento fúngico, rupturas celulares e lesões na parede celular do fungo.
Timodulina (imunostimulante)	Forlani et al (2021)	Cicatrização acelerada e redução da mortalidade

Fonte: VIDAL SM et al, 2026

Atualmente os compostos naturais são considerados bastante promissores como tratamentos complementares da esporotricose, principalmente por compostos ativos como o carvacrol e o timol. Em um estudo desenvolvido por Matos et al (2023), no qual foi testado o óleo essencial de *Origanum vulgare* (orégano) no tratamento de esporotricose cutânea, foi observado que o óleo essencial causou redução do edema e cicatrização do local. Os autores utilizaram 40 ratos que foram inoculados com *S. brasiliensis* e divididos em quatro grupos experimentais. Os animais eram avaliados semanalmente e dois animais de cada grupo foram eutanasiados para realizar a coleta de material biológico e para análise da evolução da doença.

Após 30 dias de tratamentos, foi visto que os animais tratados com óleo essencial de *O. vulgare* apresentaram redução de edema e cicatrização do local da inoculação, diferente dos animais tratados com Itraconazol, que não apresentaram a redução total dos sintomas iniciais. Outro fato observado foi o ganho de peso de todos os grupos, exceto pelo grupo tratado com o Itraconazol que de forma contrária, apresentou perda de peso. Esse fato reforça alguns efeitos colaterais do tratamento convencional nos gatos enfermos, que é a perda de peso e apatia. Além disso, o grupo tratado com o óleo essencial não apresentou alterações microscópicas nos rins, baço e fígado durante o experimento. Dessa forma, este estudo mostra o potencial deste composto natural contra o fungo *Sporothrix*, além de minimizar os efeitos adversos que são comumente observados na terapia com os fármacos convencionais.

16

Em mais um estudo com óleos essenciais, Mello et al (2025) buscaram avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* (mastruz) contra cepas de *S. brasiliensis*. Os óleos essenciais foram testados contra cepas de *S. brasiliensis* e contra *Candida parapsilosis*, que foi considerado o controle positivo, assim como o ITC. Ademais, a CIM e a CFM foram determinadas por microdiluição em caldo. Destacando os compostos químicos identificados nos óleos essenciais, ao todo foram encontrados oito compostos: n-hexanal, mirceno, δ -3-careno, α -terpineno, limoneno, ρ -cimeno, ascaridol e α -humuleno.

Além disso, também é possível destacar três compostos majoritários que estavam presentes nos óleos essenciais: ascaridol, α -terpineno e ρ -cimeno. Estes três compostos foram majoritários em ambas as coletas. Ademais, a maioria das cepas de *S. brasiliensis* apresentaram CIM de $16\mu\text{g/mL}$ em ambos os óleos; entretanto, o óleo da coleta de junho mostrou maior potência antifúngica, inclusive contra a cepa controle de *C. parapsilosi*. Os resultados também indicam que os óleos possuem ação fungicida, não apenas fungistática. Dessa forma, o óleo

essencial de *D. ambrosioides* pode contribuir de forma complementar para o tratamento da esporotricose, porém, os autores também destacam a necessidade de novos estudos futuros.

Santana, Kalil e Senhorello (2023), descreveram um caso de esporotricose canina, a qual foi tratada com fotobiomodulação. O paciente foi diagnosticado com esporotricose e com isso foi receitado Cefalexina, BID e Iodeto de Potássio. Entretanto, após três dias usando as medicações, o cachorro apresentou diversos efeitos colaterais como anorexia, febre e incontinência urinária, sem sinais de melhoras nas feridas. Após avaliações do paciente foi indicada a fotobiomodulação, com a luz vermelha sendo aplicada diretamente no local das lesões, combinada com o tratamento convencional. Seguindo o protocolo, foi aplicada luz vermelha nas feridas em uma potência de $2\text{J}/\text{cm}^2$.

Após 15 dias das sessões de laserterapia as lesões se fecharam completamente. O tratamento com os fármacos continuou por mais 30 dias e também foi realizada uma nova biópsia das lesões, onde não foi observado crescimento de *Sporothrix*. sp, constatando a cura total do paciente. Portanto, este trabalho também confirma que a laserterapia contribui para aceleração da cicatrização, assim como redução dos processos inflamatórios e cura total do paciente em um curto período de tempo.

Em outro relato de caso, descrito por Leal (2024), foi realizado o tratamento de um felino com Itraconazol e óleo de girassol ozonizado, ou seja, com adição de ozônio, a fim de analisar a eficiência desta combinação na terapia das lesões do paciente. De acordo com o relato, o tratamento com o antifúngico se mostrou eficaz; entretanto, a administração do óleo de girassol ozonizado foi iniciado após a verificação de que ainda havia áreas com lesões abertas. O uso dessa terapia adicional também foi escolhida para diminuir o tempo de exposição ao fármaco, e para acelerar a cicatrização das lesões. Dessa forma, o tratamento com o óleo foi feito juntamente com o Itraconazol e sua aplicação era feita diretamente nas feridas, duas vezes ao dia.

Por fim, segundo a autora, no decorrer do tratamento com o óleo de girassol ozonizado o processo de cicatrização foi acelerado. Após 45 dias as lesões já estavam completamente fechadas. A autora também reforça que o antifúngico se mostrou eficiente, entretanto, a combinação com o óleo de girassol ozonizado acelerou a recuperação completa do felino e trouxe benefícios adicionais. Além disso, de acordo com a literatura a cicatrização completa utilizando somente a monoterapia com o Itraconazol, pode levar de 60 a 90 dias para atingir este resultado, enquanto que com a inclusão do óleo de girassol ozonizado, esse processo levou apenas 45 dias.

Assim, a inclusão de terapias tópicas podem trazer benefícios no controle da doença, principalmente em casos que apresentam recuperação mais lenta.

Ainda abordando a ozonioterapia, Kume et al (2021) desenvolveram um trabalho que objetivou analisar a atividade antifúngica de óleos essenciais *in natura* e ozonizados contra *S. schenckii*. Para isso, foram utilizados seis óleos essenciais: de Canela da China, de Folhas de cravo da Índia, de Capim citronela, de Menta e duas espécies de Eucalipto. Posteriormente o gás ozônio foi produzido através de um gerador corona (Ozon e Life) e os óleos essenciais foram expostos ao ozônio por 30 minutos. Além disso, os autores também buscaram determinar a CIM e a Concentração Fungicida Mínima (CFM). Os óleos (na CFM) foram adicionados a tubos com suspensão fúngica. Também foram retiradas as amostras nos tempos: 0, 5, 10, 20, 60, 120, 240, 480 minutos e 24 horas e cultivadas para contagem de colônias.

Com o resultado, foi visto que o ozônio apresentou efeitos significativos, pois a aplicação dele fez com que a quantidade dos óleos essenciais diminuísse. De acordo com a pesquisa, o óleo de cravo mostrou mais eficácia, tanto *in natura* quanto ozonizado. A partir de uma estatística descritiva foi visto que alguns óleos essenciais anularam a carga microbiana em tempos reduzidos e outros em tempos acelerados. Assim, o artigo destaca dois óleos essenciais, o de cravo (teste de Mann-Whitney=0,007), que possui como principal componente o eugenol, e o de eucalipto g. (teste de Mann-Whitney=0,028), tendo como composto majoritário o 1,8-cineol (eucaliptol). Esses dois óleos essenciais mostraram divergência significativa na variação microbiana. Além disso, o óleo essencial de cravo ozonizado também contribuiu para a diminuição da carga microbiana em apenas 20 minutos, evidenciando que este óleo possui potencial para uso na terapia contra *S. schenckii*.

Em outro trabalho desenvolvido por Borba-Santos et al (2021), os autores buscaram investigar a atividade do antiprotzoário Buparvaquona (BPQ), *in vitro* e *in vivo*, contra *S. brasiliensis*. Para desenvolver o experimento foram utilizados 20 isolados de *S. brasiliensis*, sendo três de referência e 17 foram isolados clínicos, e os compostos testados foram o BPQ e o ITC. No teste *in vitro*, as concentrações utilizadas para os fármacos foram de 0,005 a 2,61 µg/ml. Posteriormente, células LLC-MK2 (linhagem de células de macaco) foram expostas a diferentes concentrações de BPQ e Itraconazol (ITC) por 48 horas; dessa forma foi possível determinar a seletividade do BPQ em relação ao fungo. Em seguida, as células de *S. brasiliensis* tratadas com BPQ foram fixadas e analisadas em um microscópio eletrônico de varredura (MEV).

Já para o teste *in vivo*, larvas de *Galleria mellonella* foram infectadas com o fungo e em seguida foram tratadas com BPQ (5 ou 10 mg/kg) ou ITC (40 mg/kg). Após o tratamento, as larvas foram observadas por sete dias. Além disso, foi avaliada a carga fúngica no tecido larval após 48 horas de infecção; as larvas foram pesadas e maceradas para serem semeadas em meio de cultura contendo antibiótico, e após 72 horas as colônias foram contadas para estabelecer o número de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por grama de tecido larval. Ademais, a sobrevivência e morbidade também foram avaliados.

A partir disso, foi visto que o antiprotozoário inibiu o crescimento do fungo em concentrações quatro vezes menores que o Itraconazol. Com relação ao teste de citotoxicidade *in vitro*, observou-se que o Buparvaquona foi 408 mais seletivo para *S. brasiliensis* do que células de mamíferos. Além disso, através da MEV os autores observaram que o BPQ causou rupturas celulares e lesões na parede celular do fungo. Com relação ao teste *in vivo*, a dose menor de BPQ (5mg/kg) se mostrou eficaz para conter a infecção pelo fungo. Dessa forma, a dose única com 5mg/kg ou a dose mais alta (10mg/kg) do BPQ mostraram resultados semelhantes ao ITC. Assim, os autores puderam concluir que o antiprotozoário é eficaz contra o *S. brasiliensis* e possui potencial como tratamento alternativo da esporotricose felina.

Forlani et al (2021), desenvolveram um trabalho para investigar a eficácia do imunoestimulante chamado Timomodulina, como terapia complementar da esporotricose felina. O estudo foi realizado entre 2016 e 2018 e as amostras foram coletadas da pele dos gatos. Ao todo foram selecionados 31 animais os quais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: G1 e G2. O G1, composto por 16 gatos, receberam o tratamento com Itraconazol, Iodeto de Potássio e a Timomodulina. Enquanto isso, o G2 composto por 15 animais, foram tratados apenas com Itraconazol e Iodeto de Potássio. Os autores classificaram os resultados clínicos como cura clínica, melhora parcial, estabilidade e piora.

De acordo com os resultados descritos, no G1 ocorreu a morte de um gato, enquanto que no G2 sete animais vieram a óbito. Além disso, no G1, 13 dos 16 gatos obtiveram a cura clínica, enquanto que no G2 apenas 6 dos 15 animais alcançaram este resultado. O artigo também diz que os felinos tratados no G1 apresentaram redução mais acelerada das lesões cutâneas e menor mortalidade. Os autores também reforçam a necessidade do manejo adequado dos gatos infectados, tendo em vista que 6 tutores contraíram a doença. Portanto, o imunomodulador se mostrou eficaz na redução da mortalidade e na cicatrização mais acelerada das feridas; podendo ser uma alternativa complementar no tratamento da micose.

CONCLUSÃO

Esta revisão demonstrou que a resistência do fungo *Sporothrix* é um problema emergente e complexo, dificultando a cura de pacientes infectados. Também é válido destacar a baixa taxa de publicações a respeito deste assunto, tendo em vista a pouca quantidade de trabalhos encontrados. Ao todo foram selecionados 6 artigos sobre genes de resistência, 5 sobre resposta proteômica e 7 sobre compostos alternativos para o tratamento da esporotricose.

De acordo com os estudos analisados, é possível inferir que vários genes também são responsáveis por conceder essa característica de resistência ao gênero *Sporothrix* aos fármacos tradicionais, através de mutações, assim como potencializar a virulência do fungo. Outro fato também encontrado é que a proteômica é uma ferramenta de extrema relevância para compreender este comportamento de algumas espécies do gênero *Sporothrix*, pois permite analisar quais proteínas estão presentes, em que quantidade e com que modificações durante a resposta de um fungo a um antifúngico. Ademais, a proteômica também é importante para o desenvolvimento de novos medicamentos, tendo em vista que as proteínas podem ser alvos destes.

Além disso, também foi visto que novas terapias contra a esporotricose emergiram, como a laserterapia, óleos essenciais, ozonioterapia e outros; demonstrando resultados positivos para a recuperação dos pacientes e contribuindo com a minimização dos efeitos adversos causados por medicamentos convencionais. Portanto, é importante que novos estudos sejam realizados para que o tema abordado seja cada vez mais compreendido e para que sejam desenvolvidas possíveis soluções para esta problemática.

20

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. J et al. Esporotricose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) em Campos dos Goytacazes, RJ. **Pesq. Vet. Bra.** v. 38, n. 7. 2018
- BOMBASSARO, A et al. Genotyping and antifungal susceptibility testing of *Sporothrix brasiliensis* isolates from Southern Brazil. **Mycoses**, v. 66, n. 77. 2023
- BORBA-SANTOS, L. P et al. Atividade antifúngica *in vitro* e *in vivo* da buparvaquona contra *Sporothrix brasiliensis*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 65, n. 9. 2021.
- BRILHANTE, R. S. N. Biofilm formation on cat claws by *Sporothrix* species: An ex vivo model. **Microbial Pathogenesis**, v. 150. 2021

DA SILVA et al. Esporotricose no Brasil: uma doença comum a felinos e humanos -revisão de literatura. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 3, n. 1, p.195-199. 2020

DE CARVALHO, J. A et al. Trends in the molecular epidemiology and population genetics of emerging *Sporothrix* species. **Studies in Mycology**, v. 100. 2021

DE MATOS, C. B et al. *Origanum vulgare* essential oil in the treatment of skin experimental sporotrichosis. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6. 2023

FORLANI, G. S et al. Thymomodulin in association with antifungal drugs in the therapy of cats with disseminated cutaneous sporotrichosis: a prospective study. **Ciência Rural**, v. 51, n. 6. 2021

HOU, B et al. Ste20 is crucial for dimorphic switching of *Sporothrix schenckii* and affects its global transcriptome. **International journal of clinical and experimental pathology**, v. 13, n. 3, pág. 411-424. 2020

HUANG, M; MA, Z; ZHOU, X. Comparative genomic data provide new insight on the evolution of pathogenicity in *Sporothrix* species. **Frontiers in Microbiology**, v. 11. 2020

KUME, J. É et al. Atividade antifúngica de óleos essenciais in natura e ozonizados sobre o agente etiológico da esporotricose. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v.12, n.3, p.126-135. 2021

LEAL, C. B. Dos S. Tratamento de esporotricose felina: relato de caso com uso de Itraconazol, Iodeto de Potássio e óleo de girassol ozonizado. **Revista ft**, v. 29, ed. 140. 2024

21

LIMA, R. M et al. Esporotricose brasileira: desdobramentos de uma epidemia negligenciada. **Rev. APS**, v. 22, n. 2, p. 405-422. 2019

LÓPEZ-RAMIREZ, L. A et al. O silenciamento do GP70 de *Sporothrix schenckii* revela sua contribuição para a adesão fúngica, virulência e interação fungo-hospedeiro. **Journal of fungi**, v. 10, n. 5. 2024

MADRID, I.M. **Estudo das características fenotípicas, fatores de patogenicidade e suscetibilidade de isolados de *Sporothrix schenckii* frente a desinfetantes**. 2011. 113f. Tese (Doutorado em Veterinária)–Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011.

MELLO, F. G. de L et al. Óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants: atividade antifúngica in vitro em cepas de *Sporothrix brasiliensis*. **Revista Principia**, v. 62. 2025.

MOCHIZUKI H, ANZAWA K, MOCHIZUKI T. Genotyping of intraspecies polymorphisms of *Sporothrix globosa* using partial sequence of mitochondrial DNA. **J Dermatol**, v. 49, pág. 263-271. 2022

PIRES, C. Revisão de literatura: esporotricose felina. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 1, p. 16-23. 2017.

PRAKASH, H et al. Comparative Genomics of *Sporothrix* Species and Identification of Putative Pathogenic-Gene Determinants. *Future Microbiology*, v.15, n. 15, pág 1465–1481. 2020

SANTANA, R. C; KALIL, R. F. T; SENHORELLO, I. L. S. Photobiomodulation associated with conventional treatment in canine sporotrichosis. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v.6, n.4, pág. 3778-3787. 2023

SAUCEDO-CAMPA, D. O et al. Proteomic analysis of *Sporothrix schenckii* exposed to oxidative stress induced by hydrogen peroxide. *Pathogens*, v. 11, n. 2. 2022

SENDRASOA, F. A et al. Epidemiological and clinical aspects of sporotrichosis in patients seen at a reference hospital in Madagascar. *PLO Neglected Tropical Diseases*, v. 17. 2023

SILVA-BAILÃO, M. G et al. Comparative proteomics in the three major human pathogenic species of the genus *Sporothrix*. **Microbes and Infection**, n. 20, p. 1-9. 2020.

SILVA. J; ALBARADO A. Profissionais da Saúde alertam para o aumento do número de casos de esporotricose no Brasil. GOV-Ministério da Saúde. 2024.

TEIXEIRA, M. M et al. Single nucleotide polymorphisms and chromosomal copy number variation may impact the *Sporothrix brasiliensis* antifungal susceptibility and sporotrichosis clinical outcome. *Fungal Genetics and Biology*, v. 163. 2022

WALLER, S. B et al. Anti-*Sporothrix* spp. activity of medicinal plants. *Braz. J. Pharm. Sci.*, v. 53, n. 2. 2016

22

WALLER, S. B et al. Antifungal resistance on *Sporothrix* species: an overview. *Braz J Microbiol*, v. 52, n. 1. 2021.