

**FERNANDO CORTEZ PEREIRA**

Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos

**São Paulo**  
**2020**

**FERNANDO CORTEZ PEREIRA**

Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos

Dissertação/Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada à Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre/Doutor em Ciências.

**Departamento:**

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS)

**Área de concentração:**

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

**Orientador:**

Prof. Dr. Oswaldo Santos Baquero

De acordo: \_\_\_\_\_  
Orientador

São Paulo

2020

**Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP**

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3954 FMVZ	Pereira, Fernando Cortez Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos / Fernando Cortez Pereira. – 2020. 33 f. : il.  Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, 2020.  Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses. Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses. Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Santos Baquero.  1. Sporotrix. 2. Galos. 3. Zoonose. 4. Vulnerabilidade. 5. Vigilância. I. Título.
-----------------	--

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Maria Aparecida Laet, CRB 5673-5, da FMVZ/USP.

# CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA



## CERTIFIED

We certify that the Research "Social vulnerability, feline sporotrichosis and prioritization of the areas with the greatest incidence in Guarulhos city, Brazil ", protocol number CEUAX 8471110417 (ID 000978), under the responsibility Oswaldo Santos Baquero, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day August 15, 2018.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência no município de Guarulhos, Brasil", protocolado sob o CEUAX nº 8471110417, sob a responsabilidade de Oswaldo Santos Baquero, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 15 de agosto de 2018.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna  
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

Camilla Mota Mendes  
Vice-Coordenador  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: PEREIRA, Fernando Cortez

Título: Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos

Dissertação/Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada à Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre/Doutor em Ciências.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Maria do Socorro Cortez Pereira e Adão Pereira, que sempre estiveram ao meu lado e ao meu irmão, exemplo de interesse científico.*

*À minha amada esposa, Cá, que me apoiou em todos os momentos e aos meus filhos, Lucas e Felipe, para os quais ofereço-me por inteiro.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Oswaldo Santos Baquero pela confiança, orientação e por demonstrar na prática que a extensão do conhecimento científico aplicado às ações de rotina no serviço público é possível.

À Ligia Neves Scuarcialupi pela grande contribuição a este projeto.

À Dra Isabella Dib Ferreira Gremião pela participação, discussão e colaboração ao texto; ao Dr. Hildebrando Montenegro Netto pela honrosa participação e argumentação, além dos doutores Sandro Antônio Pereira e Anderson Messias Rodrigues pela disponibilidade.

Ao Everton Lopes pela amizade e interesse pelo trabalho.

Aos professores da pós-graduação pelos ensinamentos.

À Prefeitura de Guarulhos, à Secretaria da Saúde, à Divisão Técnica do Centro de Controle de Zoonoses pela confiança no projeto e valorização ao aprimorando técnico.

Aos profissionais do Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo (LabZoo), da Prefeitura de São Paulo.

Aos colegas de turmas.

A cada pesquisador que contribui para a formação do conhecimento científico.

***“Eu não quero acreditar, eu quero  
conhecer”***

***Carl Sagan***

## RESUMO

PEREIRA, F. C. **Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos.** 2019. 30 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Ao longo das duas últimas décadas, a incidência e distribuição espacial da esporotricose felina no Brasil têm aumentado tanto nas regiões sul e sudeste onde é predominante, como em outras regiões. Devido ao caráter negligenciado da doença e o conseqüente desconhecimento dos processos causais subjacentes à sua ocorrência epidêmica, o presente estudo, realizado no município de Guarulhos (SP), caracterizou a dinâmica espaço-temporal entre 2011 e 2017; desenvolveu uma hipótese causal da esporotricose felina, representada em um grafo acíclico direcionado e testada estatisticamente mediante um modelo Bayesiano espacial; e atribuiu um índice de priorização aos setores censitários do município com maior risco de ocorrência da doença para orientar ações de vigilância baseadas em risco. O número de casos relatados pelo serviço de vigilância oficial cresceu exponencialmente e o espalhamento geográfico intensificou-se durante o período estudado. Os achados da modelagem foram compatíveis com a hipótese causal, mostrando uma relação positiva e monotônica entre a incidência de casos e os setores censitários mais vulneráveis do município. Apesar do amplo espalhamento geográfico, poucos setores censitários foram altamente prioritários, sugerindo a conveniência de concentrar as ações de prevenção e controle em alguns lugares. Isto facilita a tomada de decisão em condições onde a capacidade operacional impede a abrangência de todos os setores censitários do município, em termos de ações de prevenção e controle. A esporotricose felina é um problema de saúde única em periferias e a dificuldade de intervir nos seus determinantes sociais aumenta a dificuldade de controle e prevenção da doença.

**Palavras-chave:** Sporothrix. Gatos. Zoonose. Vulnerabilidade. Vigilância.

## ABSTRACT

PEREIRA, F. C. **Social vulnerability, feline sporotrichosis and prioritization of areas with the highest incidence of cases in the city of Guarulhos.** 2019. 30 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Over the past two decades, the incidence and spatial distribution of feline sporotrichosis in Brazil has increased both in the southern and southeastern regions where it is prevalent, as well as in other regions. Due to the neglected character of the disease and the consequent lack of knowledge of the causal processes underlying its epidemic occurrence, the present study, carried out in the city of Guarulhos (SP), characterized the spatio-temporal dynamics between 2011 and 2017; developed a causal hypothesis of feline sporotrichosis, represented in a directed acyclic graph and tested statistically using a Bayesian spatial model; and assigned a prioritization index to the census sectors in the municipality with the highest risk of the disease to guide risk-based surveillance actions. The number of cases reported by the official surveillance service has grown exponentially and geographical spread has intensified over the period studied. The modeling findings were compatible with the causal hypothesis, showing a positive and monotonic relationship between the incidence of cases and the most vulnerable census sectors in the municipality. Despite the wide geographical spread, few census sectors were highly prioritized, suggesting the desirability of concentrating prevention and control actions in some places. This supports decision making in conditions where operational capacity makes it impossible to cover all census sectors in the municipality, in terms of prevention and control actions. Feline sporotrichosis is an one health problem in peripheries and the difficulty of intervening in its social determinants increases the difficulty of controlling and preventing the disease.

**Keywords:** Sporothrix. Cats. Zoonosis. Vulnerability. Surveillance.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Grafo acíclico direcionado (GAD) representando a hipótese causal da esporotricose felina e zoonótica.....19
- Figura 2** - Série temporal (esquerda) e distribuição espacial (direita) de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. Divisão geográfica: setor censitário..... 22
- Figura 3** - Distribuição espaço-temporal dos casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. Divisão geográfica: setor censitário..... 23
- Figura 4** - Distribuição da densidade de casos (esquerda) e da densidade média e do total (direita) de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. Unidade de análise: setor censitário.....24
- Figura 5** - Probabilidade posterior do índice de priorização (IP) baseado na densidade de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. Divisão geográfica: setor censitário.....25

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Probabilidade posterior da densidade relativa de casos (DRC) de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social, IC: intervalo de credibilidade de 95%.....	22
--	----

## SUMÁRIO

1. <b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
2. <b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	17
2.1 ÁREA DE ESTUDO.....	17
2.2 DADOS.....	17
2.3 PREPARAÇÃO DE DADOS E ANÁLISE EXPLORATÓRIA.....	18
2.4 MODELO CASUAL .....	18
2.5 MODELO ESTATÍSTICO .....	20
3 <b>RESULTADOS</b> .....	22
4 <b>DISCUSSÃO</b> .....	26
REFERÊNCIAS.....	30

## 1. INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma micose causada por fungos termodimórficos do gênero *Sporothrix* (OROFINO-COSTA et al., 2017). A infecção ocorre por inoculação traumática dos propágulos fúngicos (CHAKRABARTI et al., 2015), gerando uma variedade de manifestações clínicas dermatológicas e sistêmicas (LÓPEZ-ROMERO et al., 2011).

O gênero *Sporothrix* possui 53 espécies distribuídas mundialmente, com predominância em regiões tropicais e subtropicais. Contudo, a maior parte delas comporta-se como sapróbios ambientais não patogênicos, de maneira que apenas algumas espécies associam-se à esporotricose humana e animal: *Sporothrix schenckii sensu stricto*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei* (MARIMON et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2014; RODRIGUES et al., 2020).

Classicamente, a transmissão deste fungo se dá pelo contato com solo, plantas e materiais orgânicos contaminados pelas suas hifas (MACKINNON et al., 1969). A infecção costuma ser do tipo ocupacional, entre pessoas que trabalham em contato com vegetações, geralmente ocorrendo na forma de casos isolados ou pequenos surtos em famílias e profissionais envolvidos em atividades de alto risco (BARROS et al., 2011). Entretanto, ao longo das duas últimas décadas, a doença tem seguido um curso peculiar no Brasil, com forte predominância da transmissão zoonótica, onde o gato doméstico é a principal fonte de infecção para humanos e, ao invés de manifestar-se na forma de casos isolados, tem atingido níveis epidêmicos em diferentes regiões (BARROS et al., 2007; RODRIGUES et al., 2013; GREMIÃO et al., 2017; GREMIÃO et al., 2020).

O gato com esporotricose geralmente apresenta uma elevada quantidade de *Sporothrix* em suas lesões cutâneas, e em virtude disso é uma importante fonte de infecção deste fungo para seres humanos e outros animais. A transmissão zoonótica ocorre principalmente por meio de arranhadura, mordedura ou contato com exsudato das lesões cutâneas de animais infectados (SCHUBACH et al., 2001; SCHUBACH et al., 2008).

A primeira epidemia de esporotricose zoonótica aconteceu no Rio de Janeiro (BARROS et al., 2007), cuja região urbana é atualmente considerada hiperendêmica para a doença (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015; FALCÃO et al., 2019b). Esta zoonose tem se dispersado para outros estados ao longo das duas últimas décadas

(GREMIÃO et al., 2017) e se configura como um importante problema de saúde pública no país (RODRIGUES et al., 2013; MONTENEGRO et al., 2014; BRANDOLT et al., 2018).

Os estados das regiões sul e sudeste do Brasil são os mais afetados pela doença (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015; GREMIÃO et al., 2017), com presença marcante nos municípios do Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Guarulhos (SP), Rio Grande (RS) e Pelotas (RS) (MONTENEGRO et al., 2014; PEREIRA et al., 2014; SANCHOTENE et al., 2015; POESTER et al., 2018). Também foram registrados casos em outras regiões do país, como no centro-oeste, no estado do Mato Grosso (FERNANDES et al., 2004) e no Distrito Federal (CORDEIRO et al., 2011).

Recentemente, ocorreu uma expansão da esporotricose felina para a região nordeste, conforme descrito nos estados da Paraíba (NUNES et al., 2011), Pernambuco (ARAÚJO & LEAL, 2016) e Alagoas (MARQUES-MELO et al., 2014). Silva et al. (2018) relataram o primeiro surto de esporotricose felina na região metropolitana de Recife (PE).

Em todos estes locais, *Sporothrix brasiliensis* é relatado como principal agente etiológico associado aos surtos (RODRIGUES et al., 2013; BOECHAT et al., 2018; MACÊDO-SALLES et al., 2018). Trata-se da espécie mais virulenta do gênero *Sporothrix* (MARIO et al., 2017, OROFINO-COSTA et al., 2017; LOPES-BEZERRA et al., 2018; RODRIGUES et al., 2020).

Alguns fatores parecem favorecer a manutenção do patógeno no meio, como solos com alta umidade, presença de ruas de terra, inadequada destinação de cadáveres de animais infectados e o próprio termodimorfismo do fungo (BARROS et al., 2010; RODRIGUES et al., 2014; RAMÍREZ-SOTO et al., 2018). Além disso, o diagnóstico tardio e consequente atraso no início do tratamento dos felinos doentes, bem como o abandono do tratamento antes do recomendado, contribuem para dispersão do *Sporothrix* (BARROS et al., 2010), e constituem obstáculos para o controle da esporotricose.

Epidemias ocasionadas pelo *S. brasiliensis* abrangem uma interação complexa entre patógeno, hospedeiro e ambiente (MONTENEGRO et al., 2014). Apesar de haver diversos estudos relatando a forma de ocorrência da esporotricose zoonótica, nenhum quantificou o risco de aparecimento de novos casos

considerando as características de relevância epidemiológica de determinada região.

Em Guarulhos, o primeiro caso de esporotricose felina confirmado pelo serviço municipal de vigilância em saúde aconteceu em novembro de 2011 (Comunicação pessoal CCZ-Guarulhos). Desde então, o número de felinos positivos vem crescendo e se espalhando anualmente. Contudo, não há estudos que apontem a distribuição espacial dos casos da doença e das áreas que apresentam maior risco. Um trabalho neste sentido se faz necessário para guiar as ações desenvolvidas pelos órgãos de vigilância em saúde.

Os órgãos governamentais de Guarulhos e de outros municípios estão apresentando dificuldades em conter o aumento do número de casos de esporotricose. A destinação de recursos, financeiros e humanos, conforme a priorização das áreas que apresentam maior suscetibilidade seria útil para um controle mais eficiente das epidemias, impedindo que elas alcancem proporções mais severas, além da prevenção de novos surtos.

O objetivo do presente trabalho foi investigar a relação entre vulnerabilidade social e incidência de esporotricose felina durante o período de 2011 a 2017, no município de Guarulhos e ainda, atribuir um índice de priorização às áreas com as maiores incidência de casos.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta seção está dividida em cinco subseções. As três primeiras referem-se à área de estudo, aos dados utilizados e à preparação destes últimos, respectivamente. Nas subseções quatro e cinco apresentam-se a hipótese causal e os modelos Bayesianos correspondentes.

### 2.1 ÁREA DE ESTUDO

O presente estudo foi realizado no município de Guarulhos, localizado na região metropolitana do estado de São Paulo, Brasil. Guarulhos abriga o maior aeroporto da América Latina e encontra-se na convergência das estradas que ligam São Paulo ao Rio de Janeiro. A população estimada do município é de 1.379.182 pessoas (IBGE 2019), a segunda maior do estado, inferior apenas à população do município de São Paulo, e décima terceira maior do Brasil. A área territorial abrange 318,675 km<sup>2</sup> (IBGE 2018) e a densidade demográfica é de 3.834,51 hab/km<sup>2</sup> (IBGE 2010), ocupando a 26<sup>o</sup> posição entre todos os municípios brasileiros. Guarulhos foi classificado como pertencente ao Grupo 2 do Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS), já que possui bons níveis de riqueza, porém apresenta deficiência nos indicadores sociais “escolaridade” e “longevidade”, com valores para estas variáveis abaixo da média estadual (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2014). Guarulhos está dividida em 46 distritos administrativos, além do Aeroporto de Internacional de São Paulo/Guarulhos. Faz fronteiras com os seguintes municípios: Arujá, Itaquaquecetuba, Mairiporã, Nazaré Paulista, São Paulo e Santa Isabel.

### 2.2 DADOS

Foi utilizado um banco de dados fornecido pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município de Guarulhos que continha todos os casos positivos de esporotricose felina detectados entre 2011 e 2017. O diagnóstico foi realizado pelo Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo (LabZoo).

O critério usado pelo LabZoo para definir um caso de esporotricose felina como positivo foi isolamento em cultura de *Sporothrix spp.* a partir de amostras de

lesões ulceradas de gatos (coletadas por swab estéril, acompanhadas de tubo plástico em polipropileno contendo meio Stuart estéril).

No LabZoo, as amostras foram processadas de acordo com os Procedimentos Operacionais Padrão utilizando o meio de cultivo seletivo Ágar Mycosel (Becton Dickinson & Co.) em duplicatas e foram incubadas a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  por 30 dias. Colônias suspeitas foram replicadas a partir do tubo original em placas com meio de cultivo Sabouraud Ágar Dextrose (Oxoid Ltda.) para identificação definitiva.

### 2.3 PREPARAÇÃO DE DADOS E ANÁLISE EXPLORATÓRIA

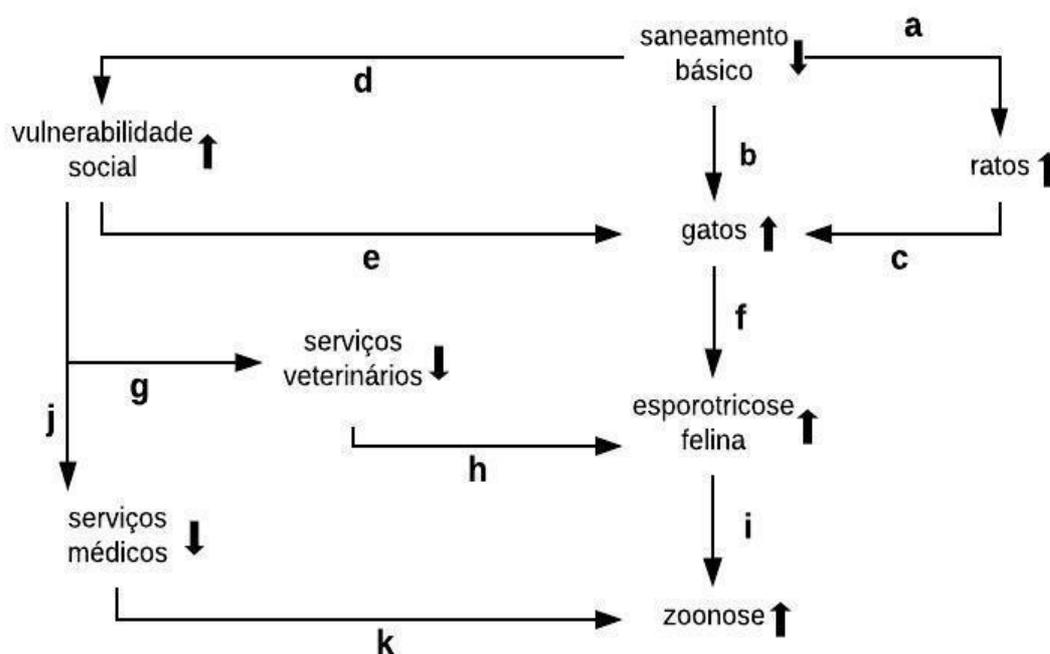
Os casos positivos foram geocodificados utilizando o API do Google Maps. Referente aos locais com casos positivos que não possuíam endereços cadastrados, identificamos no mapa sua localização e inserimos o endereço cadastrado no Google Maps mais próximo em relação ao local de ocorrência do caso positivo. Os casos geocodificados foram agregados por setor censitário. Foram criados mapas coropléticos do total de casos entre 2011 e 2017, e uma série histórica anual desses casos.

### 2.4 MODELO CASUAL

O modelo causal da esporotricose zoonótica foi representado mediante um grafo acíclico direcionado (GAD), cujas relações causais estão descritas a seguir. A cobertura ineficiente de saneamento básico favorece a proliferação de ratos (**Figura 1 [a]**) e aumenta a capacidade de suporte da população de gatos errantes já que alguns resíduos orgânicos e os ratos constituem uma fonte de alimento para os gatos (**Figura 1 [b, c]**). A insuficiência de saneamento básico também agrava a vulnerabilidade social (**Figura 1 [d]**), que contribui para elevação da densidade de gatos nas ruas (**Figura 1 [e]**) devido às dificuldades no controle reprodutivo desses animais e em limitar sua movimentação (domicílios sem barreiras físicas para evitar o acesso livre às ruas). Uma população de gatos infectados, somada à densidade elevada de animais nas ruas, promove maior contato entre os indivíduos suscetíveis e infectados e, conseqüentemente, aumenta a incidência da esporotricose felina (**Figura 1 [f]**). Em condições de vulnerabilidade social o acesso a serviços

veterinários é restrito (**Figura 1 [g]**), o que limita a redução da prevalência da doença e aumenta a probabilidade de contato entre indivíduos infectados e saudáveis, sejam eles animais ou humanos, favorecendo a transmissão do *Sporothrix* (**Figura 1 [h]**). Neste sentido, uma maior prevalência de esporotricose felina aumenta a probabilidade de transmissão zoonótica (**Figura 1 [i]**). De maneira similar, a vulnerabilidade social também reduz o acesso a serviços médicos (**Figura 1 [j]**) e, portanto, diminui a taxa de recuperação de esporotricose humana (**Figura 1 [k]**). Os processos políticos e econômicos subjacentes à vulnerabilidade social não foram incluídos como uma variável, por se entender que sua redução a uma variável de um modelo causal não é adequada, menos ainda na escala espaço-temporal trabalhada.

**Figura 1.** Grafo acíclico direcionado (GAD) representando a hipótese causal da esporotricose felina e zoonótica.



Perante a ausência de dados para instanciar o grafo da hipótese causal, foi usado um índice de vulnerabilidade social com *proxy*, assumindo que quanto maior o índice, maior a incidência da esporotricose felina devido ao estado que assume o grafo nos contextos de vulnerabilidade mensurados pelo índice. Guarulhos, assim

como os demais municípios brasileiros, está dividido geograficamente em setores censitários (SC). No estado de São Paulo, a vulnerabilidade social dos SC é mensurada pelo Índice Paulista de Vulnerabilidade Social - IPVS (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2014). O IPVS varia de 1 até 7: 1: baixíssima, 2: muito baixa, 3: baixa, 4: média, 5: alta (urbana), 6: muito alta (subnormais urbanas), 7: alta (rurais). Um SC subnormal é uma “forma de ocupação irregular de terrenos de propriedade alheia – públicos ou privados – para fins de habitação em áreas urbanas e, em geral, caracterizados por um padrão urbanístico irregular, carência de serviços públicos essenciais e localização em áreas restritas à ocupação” (IBGE, 2010). O IPVS de Guarulhos variou entre 1 e 6, de acordo com os dados do censo de 2010.

## 2.5 MODELO ESTATÍSTICO

Sendo  $i (1, \dots, n)$  o indexador do SC, o modelo foi dado por

$$\eta_i = \alpha + \zeta_i + \beta \text{ IPVS},$$

onde  $\eta_i = \log(E(y_i))$  é a média de um preditor linear aditivo,  $y_i$  é o número de casos observados,  $\alpha$  é o intercepto fixo,  $\beta$  é o efeito do IPVS, e  $\zeta_i$  é a combinação de um efeito espacial estruturado  $u_i$  e não estruturado  $v_i$ . Assumiu-se que  $y_i \sim \text{Poisson}(\theta_i E_i)$ , onde  $\theta_i$  é a densidade de casos (DC) no  $SC_i$  e  $E_i$  é a área do  $SC_i$  (a densidade de casos por área foi a medida de incidência). Os IPVS 1 e 2 foram a categoria de referência para estimar os  $\beta$  e foram agregados porque houve apenas um caso nos SC com IPVS 1. O  $\beta$  exponenciado correspondeu à densidade relativa de casos (DRC). O modelo anteriormente descrito foi comparado com um modelo sem o IPVS em termos do *Deviance Information Criteria* (DIC).

A definição do efeito espacial foi dada por (Riebler et al., 2016):

$$\zeta_i = \frac{1}{\sqrt{\tau}} (\sqrt{1 - \phi} v + \sqrt{\phi} v_i)$$

onde  $\tau$  é a precisão marginal,  $v_i$  segue uma distribuição normal, e  $u_i$  é um modelo condicional autorregressivo:

$$v_i \sim (0, \frac{1}{\sqrt{\tau(1-\phi)}}),$$

$$v_i | v_{-i}, \tau, \phi \sim (\frac{1}{\eta_{\delta i}} \sum_{j \in \eta_{\delta i}} v_j, \frac{1}{\eta_{\delta i} \tau \phi})$$

Nas equações anteriores,  $\eta_{\delta i}$  é o número de vizinhos de  $i$ , e  $\phi$  é a proporção da variância espacial marginal explicada por  $u$ .

Com o modelo descrito estimou-se a  $DC_i$ , a probabilidade de Excesso de Risco  $ER_i = \text{Prob}(DC_i > DRC_{IPVS=4})$  e um Índice de Priorização:

$$IP_i = \frac{RR_i ER_i}{\max(RR_i ER_i)} \times 100$$

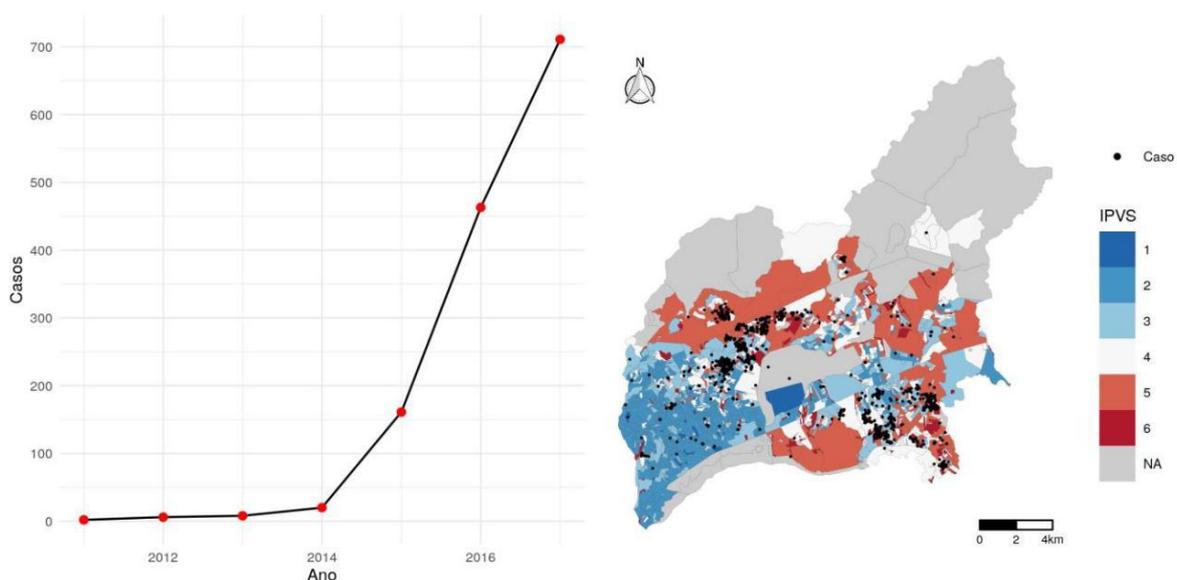
Esse IP indica a prioridade que deve ser atribuída a cada SC e o SC de maior prioridade recebe um  $IP = 100$ . Os outros IP são relativos a esse 100. Assim, se o SC A tem um  $IP = 100$  e o SC B tem um  $IP = 50$ , a prioridade a ser dada ao SC B equivale a 50% da prioridade que deve ser dada ao SC A.

Seguindo o princípio da parcimônia, foram usadas prioris penalizadoras da complexidade (Simpson et al., 2017) [prioris PC]. As prioris PC favorecem modelos com variância espacial = 0 ( $\tau = \infty$ ) e com  $\Phi = 1$  (sem efeito espacial estruturado). A penalização foi baseada numa taxa de decaimento constante de uma distribuição de Gumbel tipo 2, especificada mediante declarações probabilísticas. Para  $\tau$ , a declaração probabilística foi  $\text{Prob}\left(\frac{1}{\sqrt{\tau}} > U\right) = \alpha$ , equivale a uma taxa de decaimento constante  $-\log\frac{\alpha}{U}$  (Riebler et al., 2016; Simpson et al., 2017). Quanto a  $\phi$ , a declaração usada foi  $\text{Prob}(\phi < U) = \alpha$ . Especificamente, foram utilizadas as declarações  $\text{Prob}\left(\frac{1}{\sqrt{\tau}} > \frac{0,3}{0,31}\right) = 0,01$  e  $\text{Prob}(\phi < 0,5) = 0,7$  que pressupõem uma DRC residual ( $\tau$ ) menor que 2 com uma probabilidade de 0,99 e que explica a maior parte da variação.

### 3 RESULTADOS

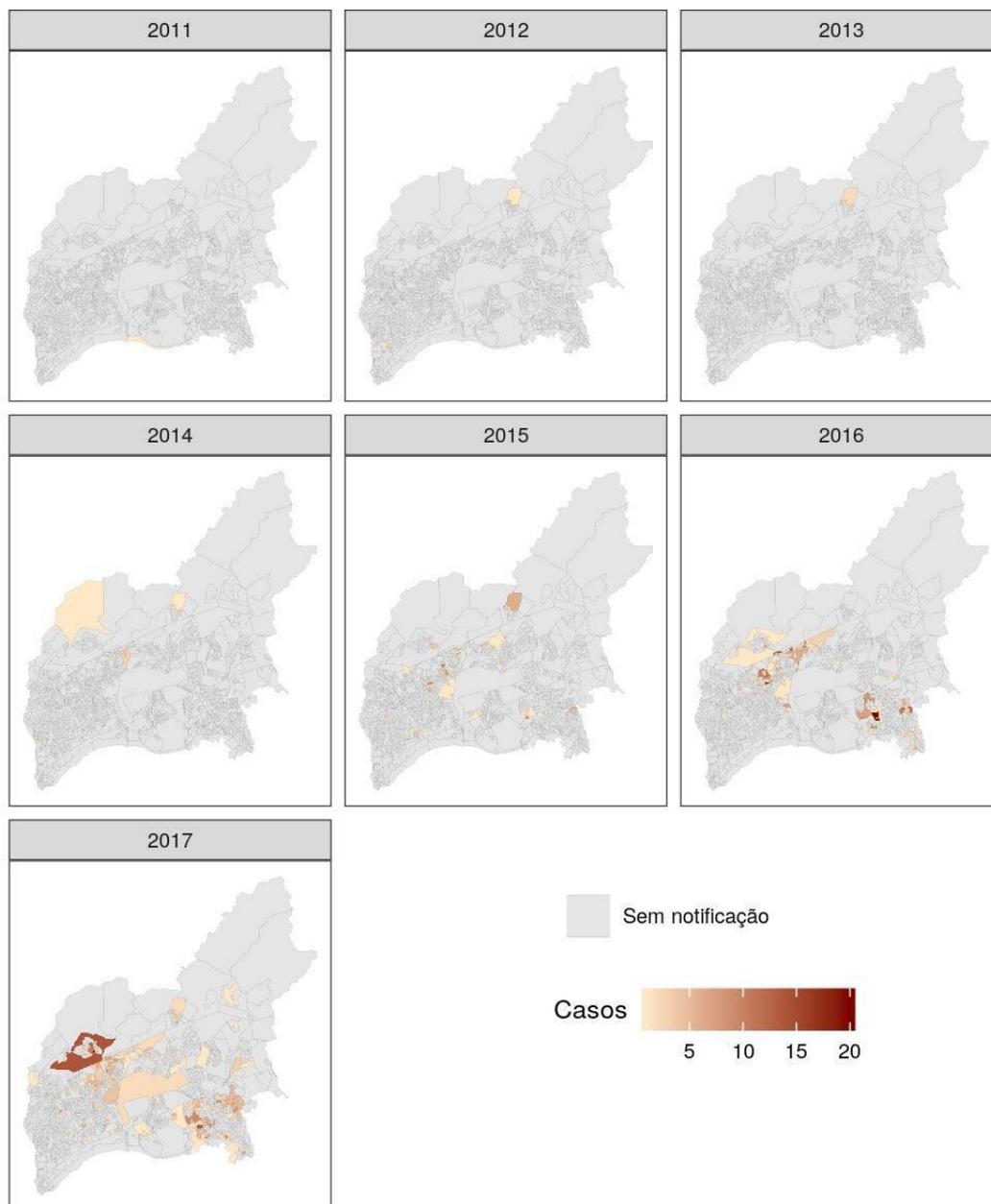
Em 2011 detectaram-se os dois primeiros casos e nos anos subsequentes o número de casos detectados aumentou, chegando a um total de 711 em 2017 e um acumulado de 1.359 entre 2011 e 2017, predominando nos SC com os IPVS mais altos (**Figura 2**).

**Figura 2.** Série temporal (esquerda) e distribuição espacial (direita) de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. Divisão geográfica: setor censitário.

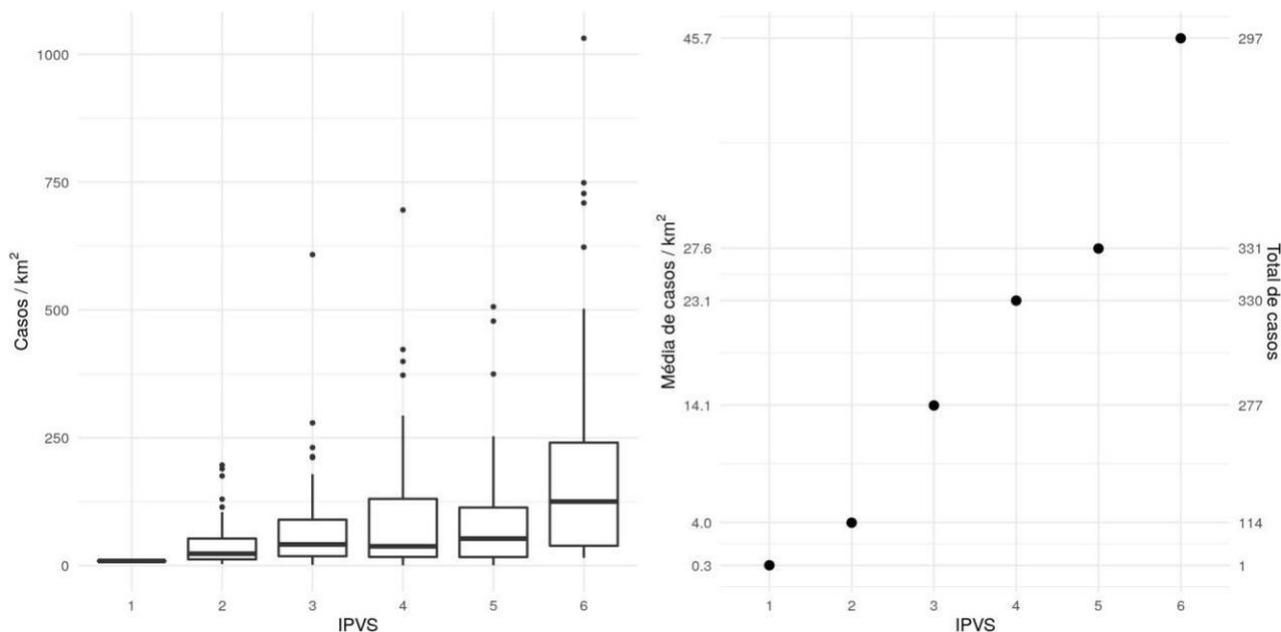


O espalhamento de casos também aumentou nesse período (**Figura 3**) e a relação entre a DRC e o IPVS apresentou um padrão dose resposta; o padrão foi monotônico na mediana (excetuando o IPVS<sub>3</sub>) e média, e houve sobreposição das distribuições (**Figura 4**). Os SC com IPVS 6 representaram 7% da área do município e concentraram o 22% dos casos. Os SCs com pelo menos um caso representaram 22% da área do município.

**Figura 3.** Distribuição espaço-temporal dos casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. Divisão geográfica: setor censitário.



**Figura 4.** Distribuição da densidade de casos (esquerda) e da densidade média e do total (direita) de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. Unidade de análise: setor censitário.



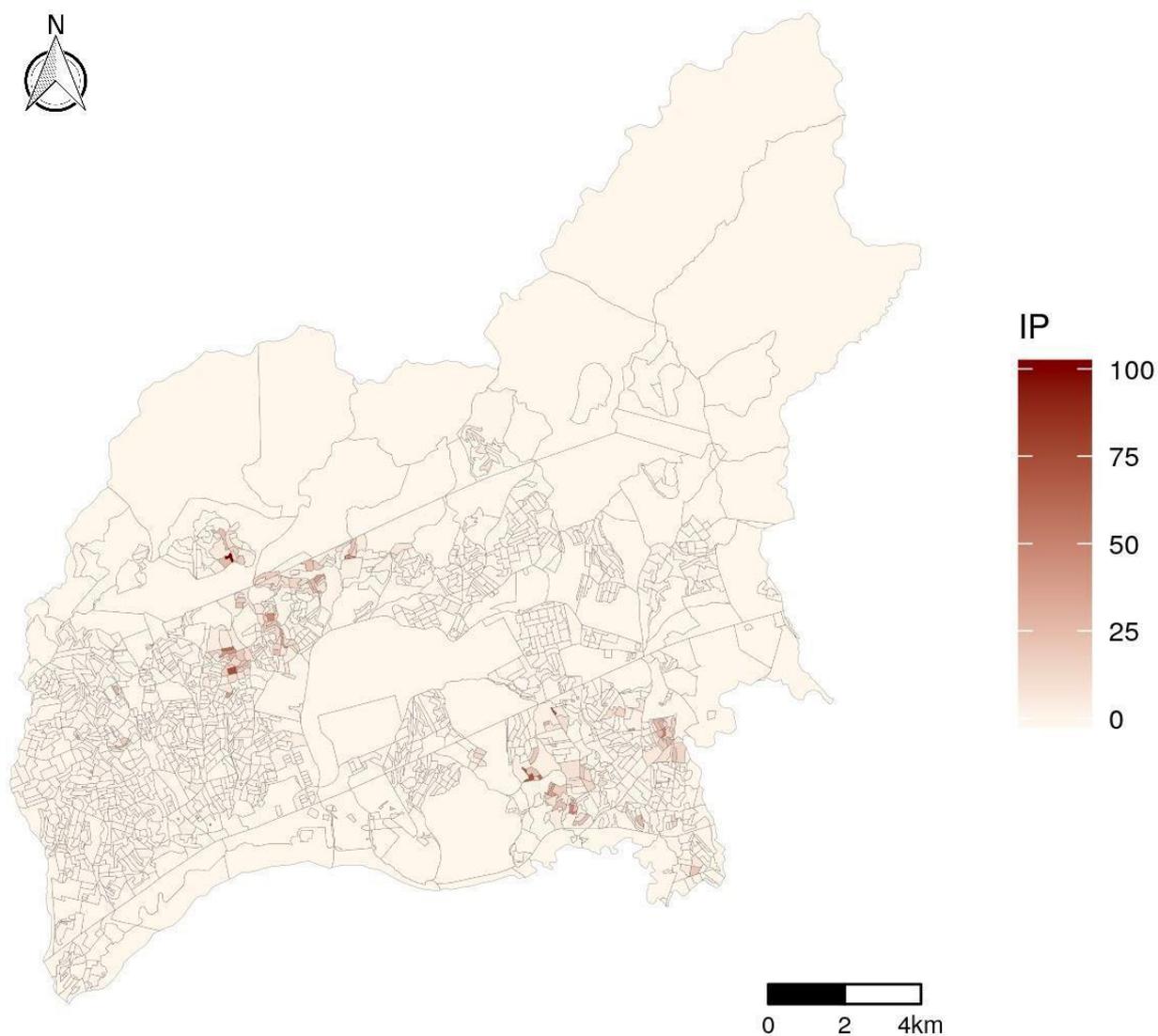
A DRC estimada apresentou um padrão dose-resposta monotônico, todos os limites inferiores de credibilidade foram maiores que um (**Tabela 1**) e o modelo com o IPVS reduziu o DIC de 2305 para 2274.

**Tabela 1.** Probabilidade posterior da densidade relativa de casos (DRC) de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social, IC: intervalo de credibilidade de 95%.

IPVS	DRC	IC
3	1.76	1.01 - 2.87
4	2.30	1.31 - 3.76
5	2.57	1.40 - 4.36
6	3.50	1.74 - 6.29

O componente espacialmente estruturado explicou 96% da variabilidade estimada. O segundo maior IP foi 73.3; oito (0.5%) IP foram maiores que 50 e o quantil 0.95 dos IP foi 13.2, resultando em poucos setores censitários altamente prioritários (**Figura 5**).

**Figura 5.** Probabilidade posterior do índice de priorização (IP) baseado na densidade de casos de esporotricose felina notificados entre 2011 a 2017 pelo serviço de vigilância em zoonoses do município de Guarulhos. Divisão geográfica: setor censitário.



## 4 DISCUSSÃO

A associação observada entre vulnerabilidade e incidência de esporotricose felina foi positiva (**Figura 4**), como anteriormente hipotetizada, e identificaram-se áreas altamente prioritárias segundo essa incidência (**Figura 5**). O crescimento aproximadamente exponencial (**Figura 1**) e a dispersão geográfica (**Figura 3**) constatarem a epidemia da esporotricose felina em curso em Guarulhos. Tal relação vem sendo sugerida por estudos que apontam a influência de fatores socioeconômicos, como pobreza e sanidade, na epidemiologia das infecções zoonóticas causadas por *Sporothrix* (SILVA et al., 2010; SILVA et al., 2012; CHAVES et al., 2013; POESTER et al., 2018; FALCÃO et al., 2019a; ALZUGUIR et al., 2020).

Entretanto, tais trabalhos mostram que a esporotricose felina é endêmica ou epidêmica em áreas socialmente vulneráveis, mas não que a incidência é maior nessas áreas. Ambos os acontecimentos não são equivalentes e a existência de epidemias em áreas vulneráveis não descarta a ocorrência de outras maiores em áreas favorecidas socialmente. Um exemplo da não equivalência é a dengue, que embora associada a contextos vulneráveis, pode apresentar grandes epidemias em lugares de baixa vulnerabilidade (HU et al., 2012). Para relacionar a vulnerabilidade social com a esporotricose felina é necessário ter uma medida de vulnerabilidade, identificar áreas com diferentes graus da mesma e analisar sua variação em termos da incidência da esporotricose felina, como realizado neste estudo.

Em Guarulhos, constatou-se uma relação positiva entre o IPVS e a incidência de esporotricose felina. Esse gradiente ou padrão dose-resposta é um indício (vindo de um estudo ecológico) de causalidade que aponta à relevância dos determinantes sociais na epidemiologia da esporotricose felina. É uma evidência empírica que não é entendida aqui como um ofuscamento inevitável dos processos subjacentes a vulnerabilidade social (GARBOIS et al., 2017). Pelo contrário, a limitação das pesquisas sobre determinantes sociais é uma justificativa para realizar análises críticas, seja desde perspectivas não antropocêntricas da epidemiologia crítica (BREILH, 2013) ou a partir de outros posicionamentos epistemológicos.

Os determinantes sociais da esporotricose felina indicam que o controle e a prevenção demandam mais do que soluções farmacológicas e caracterizações

moleculares do patógeno, que são importantes, mas devem ser parte de abordagens integradas e inseridas em mudanças políticas condizentes com a redução da desigualdade. O saneamento básico insuficiente, a presença de domicílios precários que impedem a manutenção e restrição adequada dos gatos, e o pouco ou nenhum acesso a serviços de saúde humana e animal são exemplos de desigualdades que afetam a saúde única nas periferias e são decorrentes de decisões políticas.

A associação entre o IPVS e a incidência de esporotricose felina foi hipotetizada explicitamente em termos causais mediante um GAD (**Figura 1**) antes de serem realizadas as análises estatísticas. As redes causais especificadas como GAD são usadas para diferenciar associações causais e não causais, bem como para identificar as variáveis que devem ser controladas para estimar os efeitos hipotetizados (GREENLAND et al., 1999). Em outras palavras, os GAD identificam os modelos estatísticos necessários para testar os diferentes componentes de uma hipótese causal explícita. O GAD do presente estudo incluiu mecanismos causais relacionando saneamento básico e capacidade de suporte felina, características domiciliares e guarda responsável de gatos, acesso a serviços de saúde humana e animal em condições de vulnerabilidades, e a convergência desses mecanismos na incidência da doença. Assumiu-se que quanto maior o índice de vulnerabilidade, maior a incidência da esporotricose felina devido ao estado que assumem os nodos do GAD. Porém, os modelos estatísticos não incluíram as variáveis correspondentes aos nodos do grafo. Mesmo assim, o GAD foi especificado para permitir que especialistas avaliem a plausibilidade da explicação causal dada à associação estatística entre o IPVS e a incidência de esporotricose felina, e para orientar futuras pesquisas sobre determinantes sociais e inclusive sobre a determinação social da esporotricose felina.

A vulnerabilidade social em Guarulhos está segregada espacialmente e isso se refletiu no padrão espacial da incidência da esporotricose felina. Esse achado tem um valor estratégico do ponto de vista epidemiológico, pois identifica áreas a serem priorizadas. Porém, o IPVS não explicou completamente o padrão espacial. A incidência da doença variou dentro das categorias do IPVS e alguns SC com IPVS = x tiveram uma incidência menor que a de outros SC com IPVS < x: a alta

vulnerabilidade social não implica necessariamente uma incidência elevada e há focos epidêmicos em áreas de baixa vulnerabilidade (outliers nos SC com IPVS 2 e 3). Por isso, o índice de priorização levou em conta o próprio padrão espacial dos casos. Outra consequência da variabilidade espacial da incidência foi a existência de pouco setores altamente prioritários que devem ser alvo das ações de vigilância.

Os resultados basearam-se nos casos detectados pela Divisão Técnica do Centro de Controle de Zoonoses (DTCCZ). Caso tenham ocorrido vieses na cobertura ou no esforço de busca do serviço, eles estão refletidos nos resultados. A porcentagem de casos detectados em SC subnormais mostra que houve cobertura e detecção em áreas onde o acesso do serviço pode ser mais difícil. Entretanto, isso não indica a ausência de vieses de detecção, que entre outras coisas, podem explicar a existência de áreas silenciosas com casos não detectados. Essa é uma questão a ser explorada mediante a avaliação da associação entre a predição de casos esperados em áreas silenciosas e a quantidade de casos detectados posteriormente mediante busca ativa nessas áreas silenciosas.

A incidência foi medida em termos do número de casos por área porque não se conhece a população ou os indivíduos em risco para calcular a incidência cumulativa ou a densidade de incidência. Essa densidade de casos não é uma medida de risco, mas de acordo com a hipótese causal está relacionada com o risco porque quanto maior a densidade da população de gatos, maior a probabilidade de contato entre infectados e suscetíveis. Em outras palavras, não se considerou a população em risco e o IPVS teria também uma relação positiva com a densidade de gatos. Do ponto de vista da vigilância, a densidade permitiu a priorização baseada na concentração espacial de casos.

Uma implicação relevante da crescente incidência da esporotricose felina é o provável aumento da transmissão zoonótica, como sugerem estudos anteriores (RODRIGUES et al., 2016; GREMIÃO et al., 2017; BRANDOLT et al., 2018). Essa relação, especificada na **Figura 1 [i]**, acontece devido ao contato próximo entre pessoas e gatos e ao modo de transmissão desta micose. A notificação de casos de esporotricose é compulsória em Guarulhos desde 2016 (Portaria 064/2016), o que se constitui uma medida importante de controle. Porém, os resultados desse estudo justificam a adoção de medidas preventivas e de controle adicionais no

município, principalmente naqueles locais apontados como altamente prioritários, dada a gravidade da situação que coloca em risco a saúde da população e a provável ampliação da distribuição geográfica da doença posterior ao acometimento humano.

A esporotricose felina é um problema de saúde única em periferias e a dificuldade de intervir nos seus determinantes sociais constitui-se uma barreira para o controle e prevenção da doença. Em Guarulhos houve uma epidemia que provavelmente continua em curso e foram identificadas áreas que devem ser priorizadas pelas ações de vigilância.

## REFERÊNCIAS

- ALZUGUIR, C. L. C.; PEREIRA, S. A.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; ALMEIDA-PAES, R.; FREITAS, D. F. S.; OLIVEIRA, L. F. A.; PIMENTEL, M. I. F. Geo-epidemiology and socioeconomic aspects of human sporotrichosis in the municipality of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil, between 2007 and 2016. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 2, p.99-106, 2020.
- ARAÚJO, A. K. L.; LEAL, C. A. S. Esporotricose felina no município de Bezerros, Agreste Pernambucano: relato de caso. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 10, n. 11, p. 816-820, 2016.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, A. O.; SCHUBACH, T. M. P.; WANKE, B.; LAMBERT-PASSOS, S. R. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiology and Infection**, v. 136, n. 9, p. 1192-1196, 2007.
- BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. M. P.; COLL, J. O.; GREMIÃO, I. D. F.; SCHUBACH, A. O. 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. L.; PAES, R. D. A.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.
- BOECHAT, J. S.; OLIVEIRA, M. M. E.; ALMEIDA-PAES, R.; GREMIÃO, I. D. F.; MACHADO, A. C. S.; OLIVEIRA, R.V.C.; FIGUEIREDO, A. B. F.; RABELLO, V. B. S.; SILVA, K. B. L.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A. Feline sporotrichosis: associations between clinical-epidemiological profiles and phenotypic-genotypic characteristics of the etiological agents in the Rio de Janeiro epizootic area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, p. 185–196, 2018.
- BRANDOLT, T. M.; MADRID, I. M.; POESTER, V. R.; SANCHOTENE, K. O.; BASSO, R. P.; KLAFKE, G. B.; RODRIGUES, M. L.; XAVIER, M. O. Human sporotrichosis: A zoonotic outbreak in southern Brazil, 2012–2017. **Medical Mycology**, p. 1–7, 2018.
- BREILH, J. La determinación social de la salud como herramienta de transformación hacia una nueva salud pública (salud colectiva). **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**, v.31, p.13-27, 2013.
- CHAVES, A. R.; DE CAMPOS, M. P.; BARROS, M. B. L.; DO CARMO, C. N.; GREMIÃO, I. D. F.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P. Treatment Abandonment in Feline Sporotrichosis – Study of 147 Cases. **Zoonoses and Public Health**, v. 60, p. 149-153, 2013.
- CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A.; GUTIERREZ--GALHARDO, M. C.; MOCHIZUKI, T.; LI, S. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v.53, n.1, p. 3-14, 2015.
- CORDEIRO, F. N.; BRUNO, C. B.; PAULA, C. D. R.; MOTTA, J. O. C. Familial occurrence of zoonotic sporotrichosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p.121–124, 2011.
- FALCÃO, E. M. M.; DE LIMA FILHO, J. B.; CAMPOS, D. P., VALLE, A. C. F.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, e00109218, 2019 [a].

FALCÃO, E. M. M.; PIRES, M. C. S.; ANDRADE, H. B.; GONÇALVES, M. L. C.; ALMEIDA-PAES, R.; DO VALLE, A. C. F.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Zoonotic sporotrichosis with greater severity in Rio de Janeiro, Brazil: 118 hospitalizations and 11 deaths in the last 2 decades in a reference institution. **Medical Mycology**, v. 0, p. 1-3, 2019. [b]

FERNANDES, C.G.N.; MOURA, S.T.; DANTAS, A. F. M.; FERNANDES, M. C. S. B. Feline Sporotrichosis - Clinical and Epidemiological Aspects: Case Reports (Cuiabá, Mato Grosso, Brazil). **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 2, n. 5, p. 39-43, 2004.

Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Índice Paulista de Responsabilidade Social. São Paulo, 2014.

GARBOIS, J. A.; SODRÉ, F.; DALBELLO-ARAÚJO, M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. **Saúde em Debate**, v.41, p.63-76, 2017.

GUARULHOS. Secretaria da Saúde. Gabinete do Secretário. Portaria nº. 064/2016-SS, de 29 de julho de 2016. Regulamenta a notificação compulsória, de importância municipal, os casos suspeitos e confirmados de esporotricose humana. **Diário Oficial do Município de Guarulhos**, Guarulhos, SP, 29 jul. 2016. p 27.

GREENLAND, S.; PEARL, J.; ROBINS, J. M. Causal diagrams for epidemiologic research. **Epidemiology Resources**, v. 10, n. 1, p. 37-48, 1999.

GREMIÃO, I. D. F.; MIRANDA, L. H. M.; REIS, E. G.; RODRIGUES, A. M.; PEREIRA, S. A. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. e1006077, 2017.

GREMIÃO, I. D. F.; OLIVEIRA, M. M. E.; MIRANDA, L. H. M.; FREITAS, D. F. S.; PEREIRA, S. A. Geographic Expansion of Sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621-624, 2020.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S.; DO VALLE, A. C. F.; ALMEIDA-PAES, R.; DE OLIVEIRA, M. M. E.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Epidemiological Aspects of Sporotrichosis Epidemic in Brazil. **Current Fungal Infection Reports**, v. 9, n. 4, p. 238–245, 2015.

HU, W.; CLEMENTS, A.; WILLIAMS, G.; TONG, S.; MENGERSEN, K. Spatial Patterns and Socioecological Drivers of Dengue Fever Transmission in Queensland, Australia. **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 2, p. 260-266, 2012.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://cidades.ibge.gov.br>. Consulta realizada em outubro de 2019.

LOPES-BEZERRA, L. M.; MORA-MONTES, H. M.; ZHANG, Y.; NINO-VEGA, G.; RODRIGUES, A. M.; CAMARGO, Z. P.; HOOG, S. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. **Medical Mycology**, v. 56, p. S126–S143, 2018.

LÓPEZ-ROMERO, E.; REYES-MONTES, M. R.; PÉREZ-TORRES, A.; RUIZ-BACA, E.; VILLAGÓMES-CASTRO, J. C.; MORA-MONTES, H. M.; FLORES-CARREÓN, A.; TORIELLO, C. *Sporothrix schenckii* complex and sporotrichosis, an emerging health problem. **Future Microbiology**, v.6, n.1, p. 85-102, 2011.

MACÊDO-SALES, P. A.; SOUTO, S. R. L. S.; DESTEFANI, C. A.; LUCENA, R. P.; MACHADO, R. L. D.; PINTO, M. R.; RODRIGUES, A. M.; LOPES-BEZERRA, L. M.; ROCHA, E. M. S.; BAPTISTA, A. R. S. Domestic feline contribution in the transmission of *Sporothrix* in Rio de Janeiro State, Brazil: A comparison between infected and non-infected populations. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 2018.

MACKINNON, J. E.; CONTI-DÍAZ, I. A.; GEZUELE, E.; CIVILA, E.; DA LUZ, S. Isolation of *Sporothrix schenckii* from nature and considerations on its pathogenicity and ecology. **Medical Mycology**, n. 7, v. 1 p. 38–45, 1969.

MARIMON, R.; GENÉ, J.; CANO, J.; TRILLES, L.; DOS SANTOS, L. M.; GUARRO, J. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. **Journal of Clinical Biology**, v. 44, n. 9, p. 3251-6, 2006.

MARIO, D. N.; SCHAFFER, L. F.; PEROZA, L. R.; DE JESUS, F. P. K.; DENARDI, L. B.; FACHINETTO, R.; ALVES, S. H. *Sporothrix brasiliensis* produces the highest levels of oxidative stress in a murine model among the species of the *Sporothrix schenckii* complex. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 4, p. 554–557, 2017.

MARQUES-MELO, E. H.; LESSA, D. F. S.; NUNES, A. C. B. T.; CHAVES, K. P.; PORTO, W. J. N.; NOTOMI, M. Felino doméstico como agente transmissor de esporotricose para humano: relato de primeiro caso no estado de Alagoas. **Revista Baiana de Saúde Pública**, n. 38, p. 490-498, 2014.

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A. M.; DIAS, M. A. G.; SILVA, E. A.; BERNARDI, F.; CAMARGO, Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 269, 2014.

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

NUNES, G. D. L.; CARNEIRO, R. S.; FILGUEIRA, K. D. Esporotricose felina no município de Itaporanga, estado da Paraíba, Brasil: relato de um caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 14, n. 2, p. 157-161, 2011.

PEREIRA, S. A.; GREMIÃO, I. D.; KITADA, A. A.; BOECHAT, J. S.; VIANA, P. G.; SCHUBACH, T. M. P. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n.3, p.392-393, 2014.

POESTER, V. R.; MATTEI, A. S.; MADRID, I. M.; PEREIRA, J. T. B.; KLAFKE, G. B.; SANCHOTENE, K.O.; BRANDOLT, T. M.; XAVIER, M. O. Sporotrichosis in Southern Brazil, towards an epidemic?. **Zoonoses Public Health**, v. 65, p.815-821, 2018.

RAMÍREZ-SOTO, M.; AGUILAR-ANCORI, E.; TIRADO-SÁNCHEZ, A.; BONIFAZ, A. Ecological Determinants of Sporotrichosis Etiological Agents. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p. 95, 2018.

RIEBLER, A.; SØRBYE, S. H.; SIMPSON, D.; RUE, H. An intuitive Bayesian spatial model for disease mapping that accounts for scaling. **Statistical methods in medical research**, v.25, n.4, p. 1145-1165, 2016.

RODRIGUES, A. M.; TEIXEIRA, M. D. M.; HOOG, G. S.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A.; FERNANDES, G. F.; BEZERRA, L. M. L.; FELIPE, M. S.; CAMARGO, Z. P.

Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PLoS One**, v. 7, n. 6, p. 2281, 2013.

RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S.; ZHANG, Y.; CAMARGO, Z. P. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerging Microbes and Infections**, v. 3, p. 32, 2014.

RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. Sporothrix Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal-Animal Transmission. **PLoS pathogens**, v. 12, n. 7, e1005638, 2016.

RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; GREMIÃO, I. D.; PEREIRA, S. A.; OROFINO-COSTA, R.; CAMARGO, Z. P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic Sporothrix species. **Mycopathologia**, 2020.

SANCHOTENE, K. O.; MADRID, I. M.; KLAFKE, G. B.; BERGAMASHI, M.; TERRA, P. P. D.; RODRIGUES, A. M.; DE CAMARGO, Z. P.; XAVIER, M. O. Sporothrix brasiliensis outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. **Mycoses**, v. 58, n. 11, p. 652–658, 2015.

SCHUBACH, T. M.; VALLE, A. C.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MONTEIRO, P. C.; REIS, R. S.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; MARZOCHI, K. B.; SCHUBACH, A. Isolation of Sporothrix schenckii from the nails of domestic cats (*Felis catus*). **Medical Mycology**, v. 39, n.1, p.147–149, 2001.

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

SILVA, M. B. T. **Distribuição socioespacial da esporotricose humana de pacientes atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas no período de 1997 a 2007, residentes no Estado do Rio de Janeiro**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro.

SILVA, M. B. T.; COSTA, M. M. M.; TORRES, C. C. S.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; VALLE, A. C. F.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; SABROZA, P. C.; OLIVEIRA, R. M. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n.10, p.1867-1880, 2012.

SILVA, G. M.; HOWES, J. C. F.; LEAL, C. A. S.; MESQUITA, E. P.; PEDROSA, C. M.; OLIVEIRA, A. A. F.; SILVA, L. B. G.; MOTA, R. A. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1767-1771, 2018.

SIMPSON, D.; RUE, H.; RIEBLER, A. MARTINS, T. G.; SØRBYE, S. H. Penalising model component complexity: a principled, practical approach to constructing priors. **Statistical Science**, v.32, n.1, p. 1-28, 2017.

TEIXEIRA, M. M.; ALMEIDA, L. G. P.; KUBITSCHKE-BARREIA, P.; ALVES, F. L.; KIOSHIMA, E. S.; ABADIO, A. K. R.; FERNANDES, L.; DERENGOWSKI, L. S.; FERREIRA, K. S.; SOUZA, R. C.; RUIZ, J. C.; ANDRADE, N. C.; PAES, H. C.; NICOLA, A. M.; ALBUQUERQUE, P.; GERBER, A. L.; MARTINS, V. P.; PECONICK, L. D. F.; NETO, A. V.; CHAUCANEZ, C. B.; SILVA, P. A.; CUNHA, O. L.; OLIVEIRA, F. F. M.; SANTOS, T. C.; BARROS, A. L. N.; SOARES, M. A. Comparative genomics of the major fungal agents of human and animal Sporotrichosis: *Sporothrix schenckii* and *Sporothrix brasiliensis*. **BMC Genomics**, v. 15, p. 943-965, 2014.