

SÍNDROME OCULOGLANDULAR DE PARINAUD POR ESPOROTRICOSE - RELATO DE CASO

PARINAUD'S OCULOGLANDULAR SYNDROME BY SPOROTRICHOSIS - CASE REPORT

**IVAN MOTTA RENNÓ GRILO¹; FABIO RIBEIRO AZEVEDO DA SILVA¹;
LUÍS CÉSAR LOPES²; BRUNA FORTES IGLESIAS³**

¹Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade do Grande Rio – Prof. José de Souza Herdy – UNIGRANRIO, Rio de Janeiro, RJ.

²Professor do Curso de Medicina da UNIGRANRIO e orientador da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

³Médica Oftalmologista do Hospital da Polícia Militar de Niterói.

RESUMO

A Síndrome oculoglandular de Parinaud (SOP) refere-se a um tipo de conjuntivite unilateral associada à linfadenite regional ipsilateral e, ocasionalmente, há sintomas constitucionais. Dentre as variedades de agentes infecciosos que podem causar a síndrome, neste trabalho será relatado um caso de SOP por esporotricose ocular com acometimento tardio de linfonodos axilares. A esporotricose representa uma zoonose em ascensão especialmente no Rio de Janeiro. Retratar as apresentações clínicas e progressão da doença até o correto diagnóstico etiológico é de suma importância para a instituição do tratamento específico, de maneira a evitar tanto sua transmissão como os casos disseminados da doença e seus potenciais riscos a saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Conjuntivite fúngica; Linfonodos; Granuloma; Sporothrix schenckii; Arranhadura de gato.

ABSTRACT

The Parinaud's oculoglandular syndrome (POS) refers to a type of unilateral conjunctivitis associated with ipsilateral lymphadenitis and occasionally there are constitutional symptoms. Among the varieties of infectious agents that can cause the

syndrome, this work will be reported a case of POS by ocular sporotrichosis with late involvement of axillary lymph nodes. Sporotrichosis is a zoonotic disease that is rising especially in Rio de Janeiro. To portray the clinical presentation and progression of the disease to the correct etiological diagnosis is extremely important to the institution of specific treatment in order to avoid both transmission as widespread cases of the disease and its potential risks to health.

KEYWORDS: Fungal conjunctivitis; Lymph nodes; Granuloma; *Sporothrix schenckii*; Cat-scratch.

INTRODUÇÃO

A Síndrome oculoglandular de Parinaud (SOP) foi originalmente descrita por Henri Parinaud, em 1889, como uma condição clínica rara constituída por uma conjuntivite granulomatosa unilateral, acompanhada de linfadenopatia satélite pré-auricular ou submandibular¹. Nos últimos anos, diversos agentes etiológicos da doença têm sido identificados, dentre eles, bactérias, fungos e vírus².

O agente etiológico mais comum é a bactéria *Bartonella henselae* adquirida pela arranhadura do gato, porém uma etiologia mais rara da síndrome em questão ocorre pelo agente *Sporothrix schenckii* que tem demonstrado grande importância de causa no estado do Rio de Janeiro. É um fungo saprófito, dimórfico que pode ser encontrado mundialmente, principalmente, em regiões tropicais e temperadas³.

A ocorrência da doença antes era predominantemente associada à ocupação profissional, como as pessoas que trabalhavam com a terra. Porém, neste início de século, o Rio de Janeiro vem representando a maior epidemia desta micose sob a forma de uma zoonose. A ocorrência tem sido relacionada à arranhadura e/ou mordedura de gatos, levando a surtos familiares, além de casos em profissionais que lidam com esses animais.

As formas de disseminação da esporotricose envolvem a inoculação direta do fungo, através de escoriações e cortes na pele e subcutâneo, em áreas mais expostas, como membros superiores e inferiores e face; propagação hematogênica, a partir do foco de inoculação inicial; e, bem mais rara, a inalação de conídios³.

A esporotricose afeta os seres humanos com diferentes apresentações clínicas que são divididas atualmente em cutâneas e extracutâneas, onde a mais comum é a

forma linfocutânea. O acometimento mucoso é incomum, e acomete preferencialmente a conjuntiva ocular⁴.

Este trabalho tem por objetivo relatar um caso de SOP por esporotricose extracutânea, cuja apresentação é rara dentro de um cenário epidemiológico endêmico no Rio de Janeiro. As manifestações clínicas da SOP devem ser bem conhecidas a fim de permitir que os oftalmologistas, infectologistas e dermatologistas sejam esclarecidos e ajudem-se mutuamente na identificação, tratamento e prevenção de forma a ser o paciente portador da doença o maior contemplado.

METODOLOGIA

A metodologia proposta será um relato de caso sobre as manifestações oftalmológicas da síndrome oculoglandular de Parinaud por esporotricose, cujo estudo descritivo se baseia em uma revisão da literatura mais recente sobre o tema, reunindo informações relevantes de diversos artigos, focando no envolvimento, epidemiologia, evolução, tratamento e prevenção da patologia óptica da síndrome.

A revisão bibliográfica baseou-se nos bancos de dados através de periódicos, revistas indexadas e artigos publicados de maneira a detectar as variáveis do problema em questão com os termos de procura conjuntivite fúngica, linfonodos, granuloma, *Sporothrix schenckii* e arranhadura de gato nas línguas portuguesa, inglesa, francesa e espanhola no período de 1996 a 2014. Foram encontrados 98 artigos e selecionados 71 considerados de metodologia adequada.

REVISÃO DA LITERATURA

A síndrome oculoglandular de Parinaud (SOP) até o ano de 1889, tinha sua causa desconhecida até ser descrita por Henri Parinaud, um dos grandes precursores da oftalmologia na França, e Xavier Galezowski como conjuntivite infecciosa transmitida por animais, atualmente conhecida pela síndrome que levou o seu nome⁴. Três anos antes, Henri Parinaud tinha descrito a paralisia supranuclear de movimento ascendente dos olhos que também tem a designação de "Síndrome de Parinaud". Isso causa confusão na literatura médica, daí a importância de descrevermos a manifestação oculoglandular como "a síndrome oculoglandular de Parinaud" em vez de simplesmente a síndrome de Parinaud⁵.

Desde então, vários relatos desta condição ocorreram, onde identificaram alguns agentes etiológicos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis*, *treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus ducreyi* e *B. proteus*⁶. Infecções fúngicas também têm sido associadas a esta síndrome, especialmente esporotricose (*Sporothrix schenckii*), blastomicose (*Blastomyces dermatitidis*), paracoccidioidomicose (*Paracoccidioides brasiliensis*) e pelo menos em uma ocasião, à coccidioidomicose (*Coccidioides immitis*)⁷. No entanto, há crescentes evidências que a principal causa da SOP é a infecção com a bactéria *Bartonella henselae*, um bacilo em forma curvado gram-negativo, intra-eritrocitária, associado com a doença da arranhadura do gato^{8,9}.

A Síndrome oculoglandular de Parinaud é descrita como um tipo de conjuntivite granulomatosa que normalmente, há nódulo linfático pré-auricular ou submandibular aumentado do lado ocular acometido com alguns sinais e sintomas inespecíficos como rash cutâneo, febre, sensação de corpo estranho e secreção mucopurulenta¹⁰. Apresenta-se na sua forma branda até a mais grave, com úlceras ou necrose. Casos atípicos já foram relatados de conjuntivite granulomatosa bilateral e sem enfartamento ganglionar¹¹.

O caso descrito, entretanto, mostra uma condição etiológica mais rara. A esporotricose, descrita por Benjamim Schenk em 1898, é causada pelo fungo dimórfico patogênico *Sporothrix schenckii* que pertence à família Ophiostomataceae, podendo ser encontrado hoje em todo o mundo^{12,13}. Ela é caracterizada por uma infecção de caráter subagudo ou crônico de ocorrência em humanos e animais, descrita por diferentes apresentações clínicas, dentre elas, o acometimento da conjuntiva representado pela Síndrome oculoglandular de Parinaud por esporotricose.

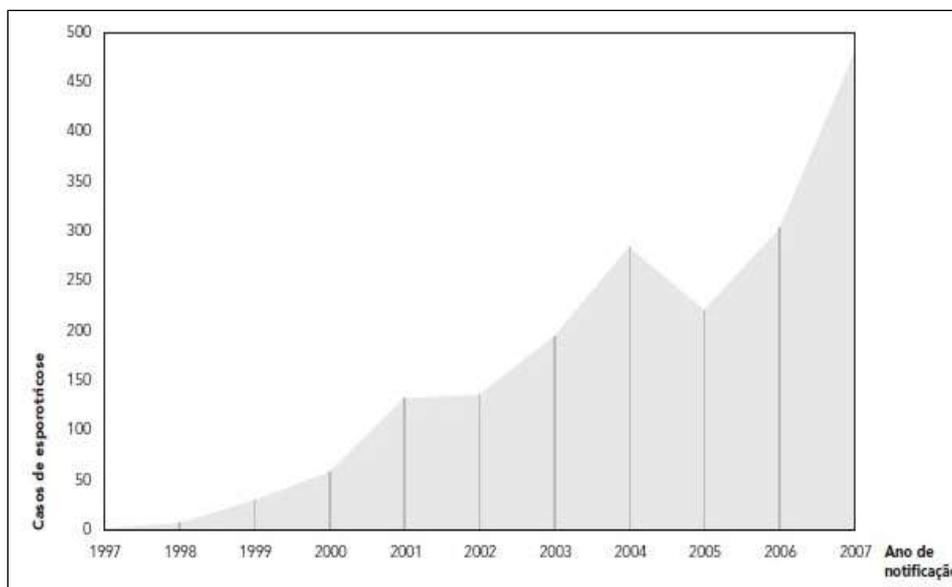
A infecção por *S. schenckii* geralmente decorre de pequenos traumatismos com prejuízo da integridade da epiderme. Nos casos associados aos gatos, este traumatismo advém de arranhadura, mordedura ou mesmo de lesões traumáticas de outra origem, com inoculação posterior do fungo, sem trauma pelo gato. Após inoculação, o fungo alcança as camadas mais profundas, onde o conídio assumirá a forma parasitária. O fungo pode permanecer no tecido subcutâneo, estender-se para os linfáticos subjacentes ou disseminar-se por via hematogênica¹⁴.

As lesões surgem de 3 dias a 12 semanas após a inoculação do fungo no organismo, porém a doença pode ter evolução subclínica com cura espontânea em raros casos.

A infecção por via inalatória é tida como extremamente rara, acometendo principalmente etilistas. A resposta imunológica do hospedeiro, a carga parasitária, a profundidade da inoculação e a tolerância térmica da cepa vão determinar a apresentação clínica da doença¹⁵. Outro fator determinante é a virulência do parasito, que aparentemente, tanto a resposta imune humoral quanto a celular estão envolvidas¹⁶.

Podemos avaliar uma distribuição do *S. schenckii* em todo o mundo, especialmente em zonas tropicais e subtropicais. É a micose subcutânea mais comum na América do Sul¹⁷. Curiosamente, ocorrem importantes mudanças na sua distribuição e incidência desde 1998, especialmente no estado do Rio de Janeiro, segundo dados do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), da Fundação Oswaldo Cruz¹⁸. Durante o período de 1987 a 1997, apenas 13 casos de esporotricose foi relatado pelo IPEC na cidade do Rio de Janeiro. Dois desses pacientes, diagnosticados em 1991 e 1997, respectivamente, relataram que suas lesões tinham surgido em um local previamente arranhado por um gato¹⁹. Em 1998, foram observados nove casos de esporotricose humana²⁰. Desde então, o número de casos aumentou de forma constante²¹. De 1998 a 2001, 178 casos humanos de esporotricose foram descritos²². Entre 2002 e 2004, 572 novos casos²³. Em 2009, foram analisados 804 casos entre 2005 e 2008²⁴. Outro estudo com o objetivo de descrever a ocorrência da epidemia de esporotricose humana em residentes de área urbana no Estado do Rio de Janeiro no período de 1997-2007 avaliou 1848 casos de esporotricose²⁵.

GRÁFICO 1: Distribuição por ano de notificação dos pacientes com esporotricose no Rio de Janeiro. Adaptado de Esporotricose Urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil²⁵.



Entre 2008 e 2011, em período posterior à realização desta pesquisa, foram confirmados 2.340 novos casos de esporotricose humana, segundo dados do IPEC. A atualização dos dados indicou um possível incremento em sua incidência. Observou-se um aumento de 126,6% em relação à totalidade de casos dos 11 anos do estudo. Tal situação caracteriza esta epidemia como a maior epidemia mundial, ultrapassando os quatro mil casos²⁵.

A doença pode acometer o ser humano de ambos os sexos, de qualquer faixa etária ou raça, independentemente de fatores individuais predisponentes²⁶. Na literatura, a ocorrência da doença é predominantemente associada à ocupação profissional, afetando pessoas que lidam com a terra, particularmente em áreas rurais²⁷. Contudo, neste início de século, a ocorrência tem sido relacionada também à arranhadura e/ou mordedura de gatos, levando a surtos familiares, além de casos em profissionais que lidam com esses animais, como veterinários e auxiliares^{18,28,29}. A doença pelo *Sporothrix schenckii* provavelmente tem ocorrido em um curso insidioso no Rio de Janeiro, atingindo proporções epidêmicas nos últimos anos, e ainda está em curso até a data, representando a maior epidemia desta micose sob a forma de uma zoonose. Sabe-se que os pacientes típicos envolvidos nesta epidemia são moradores de casas localizadas em áreas desfavorecidas socioeconomicamente e com condições precárias de serviços de saúde, fato que

poderia explicar a grande proporção tomada pela esporotricose como zoonose emergente na cidade do Rio de Janeiro³⁰.

A esporotricose é uma doença negligenciada. Uma vez que não é obrigatório relatar casos de esporotricose, é difícil avaliar sua ocorrência e distribuição, e a incidência certamente pode ter sido subestimada³¹.

Há diversas formas de manifestações clínicas da esporotricose e a literatura médica ainda diverge quanto à classificação da doença. Atualmente, dentre as várias divisões de apresentação da doença, a mais aceita se divide em cutânea (linfocutânea, localizada e disseminada) e extracutânea, sendo a maioria dos casos infecções linfocutâneas e a cutânea localizada, sem gravidade, correspondendo a 90% do total dos casos^{32,33}.

A linfocutânea é a apresentação mais comum e compreende até 75% dos casos, representando a forma típica e de mais fácil diagnóstico de esporotricose. As lesões são localizadas geralmente nas extremidades superiores e caracterizadas por uma lesão primária que surge após dias ou semanas no local da inoculação. Ocorre quando a forma cutânea fixa evolui para linfangite ascendente, seguindo o trajeto linfático de forma ascendente nos membros. Pode ser ulcerada de base infiltrada, papulosa, nodular, nóduloulcerada, úlcero-gomosa ou placa vegetante; a partir desta lesão inicial, em trajeto dos vasos linfáticos, que podem amolecer e ulcerar com pouco exsudato formando nódulos indolores ao longo dos vasos linfáticos, o que resulta no denominado “rosário esporotricótico”³⁴. Geralmente não há acometimento dos gânglios linfáticos regionais, nem alterações cutâneas entre os nódulos, mas quando presente costuma estar associado a aumento de eritema e supuração, o que pode evidenciar infecção secundária^{35,36}.

A Cutânea localizada, também chamada de cutânea fixa, se apresenta como uma lesão restrita ao sítio de inoculação, sem acometimento dos vasos linfáticos e órgãos internos; é a segunda forma mais comum, sendo mais frequente em crianças e indivíduos em bom estado geral. Atribui-se esta forma clínica a uma sensibilização prévia do indivíduo ao fungo, notadamente em áreas endêmicas, o que proporciona um melhor controle imunológico do hospedeiro, com limitação da lesão. Sítios comuns afetados são face, pescoço e tronco. As lesões são úlceras, placas verrucosas, acneiformes ou placas infiltradas. Pequenas lesões satélites são comuns. Este tipo clínico provoca dúvida diagnóstica frequente com piodermite,

cromoblastomicose, tuberculose cutânea, micobacteriose atípica, sífilis terciária, leishmaniose cutânea e até mesmo carcinoma cutâneo. Não infreqüente ocorre involução espontânea da lesão, em contrapartida, também é uma das formas em que se encontra maior cronicidade, principalmente nas formas verrucosas exuberantes³⁶.

A Cutânea disseminada resulta da disseminação hematogênica do fungo a partir de um foco de inoculação inicial. As lesões são inicialmente subcutâneas, amolecidas que, após semanas ou meses, ulceram; é bastante rara e acomete especialmente pacientes com algum grau de imunodeficiência. A doença pode ser considerada oportunista e, além disso, alcoolismo tem sido reconhecido como fator de risco para esporotricose disseminada³⁷.

A Extracutânea também chamada de invasiva corresponde a menos de 5% dos casos e é de difícil diagnóstico. Surge após disseminação hematogênica do fungo, inalação de conídios, contigüidade com lesão cutânea ou inoculação direta – a exemplo das regiões mucosas. Pode acometer qualquer tecido ou órgão, dentre eles as formas pulmonar, óssea, articular e ocular, e os sintomas podem ser acompanhados de febre e comprometimento geral em alguns casos³⁵. A quase totalidade dos pacientes com esta forma também apresenta lesão cutânea. Imunodepressão expressa por condições como diabetes, etilismo, neoplasia, corticoterapia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e Síndrome da Imunodeficiência humana Adquirida (SIDA) é freqüente nesta³⁸.

O acometimento mucoso é incomum. A forma ocular destaca-se dentre as formas mucosas e acomete preferencialmente a conjuntiva tarsal. O acometimento da conjuntiva bulbar é um aspecto raro, tendo sido descrito poucos casos na literatura^{39,40}.

A síndrome oculoglandular de Parinaud é a representação dessa infecção, que é quase sempre causada por trauma local, embora alguns poucos casos tenham sido relatados sem antecedentes de trauma⁴¹.

Pode manifestar-se como conjuntivite com granulomas característicos visíveis de aspecto em “miolo de pão”, episclerite, dacriocaniculite, dacriocistite e ulceração corneana. O envolvimento intraocular, em contrapartida, ocorre principalmente por disseminação hematogênica que é rara em doentes imunocompetentes, podendo se manifestar com uveíte, irite nodular, lesão retrobulbar, endoftalmite, levando à

cegueira total em casos esporádicos. Este tipo de disseminação é frequentemente associado à comorbidades de imunossupressão crônica e também pode levar ao acometimento pulmonar, do sistema nervoso central, osteoarticular e visceral³⁵.

Na literatura, o principal foco extracutâneo descrito é o osteoarticular, porém de acordo com um estudo epidemiológico realizado pelo Instituto Evandro Chagas na Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) este sítio foi suplantado pelo acometimento ocular em mucosa conjuntival, o que pode ser explicado pelas características inerentes a esta epidemia, com abundância do agente fúngico transmitido pelo gato por inoculação traumática ou aérea^{35,42}. Em outro estudo o trato respiratório de gatos mostrava-se acometido em 44,4% dos animais doentes e o espirro foi um sinal presente em 36,8% destes gatos, sendo um importante fator disseminador do agente⁴³.

Qualquer órgão ou tecido pode ser acometido pela esporotricose e os sintomas são relacionados ao órgão comprometido. É percebido que os membros superiores estão frequentemente expostos a lesões, principalmente quando as pessoas se aproximam do gato a fim de tratar, pegar ou brincar com este. Em especial as crianças apresentam alto índice de lesões na cabeça, o que pode ser explicado pelo hábito dos indivíduos nesta faixa etária quererem brincar e se aproximar mais destes animais⁴⁴. Este sítio anatômico merece cuidado especial já que pode acarretar em lesão ocular com posteriores sequelas graves.

A dacriocistite decorrente do processo cicatricial de uma lesão cutânea justaoocular já foi relatada como seqüela da doença. Nesse caso muito provavelmente é necessário tratamento cirúrgico oftalmológico corretivo, para desobstrução de vias lacrimais⁴⁵.

A esporotricose fundamenta-se na apresentação clínica, com as lesões cutâneas típicas, associadas ou não a quadros extracutâneos. A identificação do fungo e isolamento deste, a partir da cultura de secreções como pus, escarro, líquidos corporais e biópsia e histopatológico da lesão, torna-se o principal método de diagnóstico⁴⁶.

Exames sorológicos, apesar de pouco usados, têm demonstrado ótima sensibilidade e especificidade na detecção de anticorpos para antígenos do *S. schenckii*, segundo recentes estudos. A técnica de ELISA (enzyme linked immuno sorbent assay) mostrou uma sensibilidade de 90% e especificidade de 86%⁴⁷. Há também

possibilidade de pesquisa de anticorpos através de técnica de contra-eletoforese e imunofluorescência direta^{48,49,50}.

Embora o hospedeiro habitual seja saudável, a infecção raramente resolve espontaneamente, e o tratamento é necessário. Diversas drogas antifúngicas estão descritas na literatura médica.

O iodeto de potássio foi a primeira droga descrita e apesar do mecanismo de ação ser desconhecido⁵¹. Este agente foi o padrão de tratamento para esporotricose até os últimos anos, sendo considerado de primeira linha e com alto índice de sucesso, mas com efeitos colaterais gastrointestinais frequentes e com possíveis repercussões na função tireoidiana⁵².

O tratamento da esporotricose é realizado, frequentemente, com o Itraconazol havendo uma boa resposta e baixa incidência de efeitos colaterais⁵². Este medicamento é considerado atualmente o fármaco de eleição para a forma cutânea e linfocutânea da micose em humanos⁵³. Para casos da Síndrome oculoglandular de Parinaud por esporotricose o Itraconazol é eficaz no tratamento⁵⁴. A dose de 100 mg/dia pelo período mínimo de três meses tem demonstrado bons resultados na literatura, mas em alguns casos a dose pode chegar a 400 mg/dia. Porém, devido ao seu uso indiscriminado, têm sido frequentes os relatos de resistência ao fármaco, levando conseqüentemente às falhas terapêuticas e remissão da micose tanto nos homens como em animais^{29,55}.

O Itraconazol compartilha seus princípios básicos de atividade com seu antecessor, o cetoconazol, porém demonstraram uma superioridade contra o *S. schenckii* em relação ao cetoconazol. O fluconazol é uma alternativa terapêutica, sendo um tratamento de segunda linha^{56,57}. É menos eficaz do que o itraconazol e deve ser utilizado numa dose de 400 mg apenas se o doente não puder tolerar itraconazol. O cetoconazol é menos eficaz que o fluconazol e não deve ser utilizado no tratamento da esporotricose⁵⁸.

A terbinafina é outro fármaco que vem sendo utilizado com sucesso na terapia da esporotricose cutânea, quando o itraconazol não pode ser utilizado⁵⁹.

A anfotericina B é indicada para o tratamento das formas clínicas graves e moderadas em pacientes imunodeprimidos e/ou em casos de indivíduos que não respondem aos fármacos de primeira escolha⁶⁰. Apesar da eficácia da anfotericina B contra *Sporothrix* spp., os efeitos colaterais desse fármaco são inevitáveis, como

hipocalemia, hipertermia, anorexia, náuseas, vômitos, cefaléia, mialgia e flebite, fatores que limitam o seu uso⁶¹.

Apesar da introdução de novos antifúngicos nos últimos anos, a resposta ao tratamento, particularmente em doentes imunocomprometidos permanece insatisfatória, uma vez que a frequência de infecções fúngicas tem aumentado rapidamente⁶².

No caso do tratamento da esporotricose felina, a administração de medicamentos é considerada um desafio, pois diferentemente dos seres humanos, a maioria das drogas antifúngicas utilizadas apresentam efeitos adversos tóxicos, a duração do tratamento é longa e a administração por via oral é difícil, devido à possibilidade de ocorrência de arranhaduras e/ou mordeduras por parte do felino⁶³.

Geralmente a esporotricose é uma doença de evolução benigna conforme a extensão e tempo de duração da doença. As formas viscerais, que são mais raras, têm desenvolvimento grave e podem levar a óbito⁶⁴. Pacientes imunocomprometidos possuem um prognóstico mais reservado, principalmente em doentes com SIDA.

Quanto mais precoce o diagnóstico da doença e a instituição da melhor opção terapêutica constitui a melhor chance de minimizar tanto as lesões oculares graves causadas por *Sporothrix schenckii* quanto às outras formas de apresentação.

Medidas de controle e profilaxia podem ser adotadas, tais como: uso de luvas no manuseio de plantas e de animais com lesões ulceradas; uso de calçados em trabalhos rurais, encaminhamento de indivíduos com lesões suspeitas de esporotricose para um serviço de referência em dermatologia; tratamento dos animais doentes e, se possível, isolamento destes até o fechamento das lesões; castração dos gatos, para diminuir as visitas à rua; cremação dos animais mortos com esporotricose, para evitar que o fungo se perpetue na natureza; desinfecção das instalações com hipoclorito de sódio; esclarecimento aos proprietários de animais com o diagnóstico de esporotricose sobre a doença, os modos de transmissão e a profilaxia^{20,65,66}.

RELATO DE CASO

V.S.R, 36 anos, sexo feminino, branca, casada, natural e residente de São Gonçalo-RJ, procura atendimento no serviço de Oftalmologia do Hospital da Polícia Militar de Niterói relatando queixa de hiperemia conjuntival em olho direito acompanhado de secreção purulenta e dor em região pré-auricular ipsilateral, tendo início dos

sintomas no dia 14/02/2015. Negou outras queixas álgicas, febre, emagrecimento ou outros sintomas associados. Não possui doenças crônicas, alergias ou qualquer histórico de doença oftalmológica.

Ao exame: Acuidade visual com correção 20/20 em olho direito (OD) e 20/20 em olho esquerdo (OE). Refração subjetiva: +1,0 esférico OD e +1,25 esférico OE. Motilidade ocular intrínseca e extrínseca normais, pupilas isocóricas com reflexos preservados. Biomicroscopia: Presença de lesões conjuntivais nodulares com aspecto granulomatoso associada com secreção purulenta em conjuntiva tarsal superior e inferior de olho direito (FIGURA 1 e 2). Pressão intraocular: 10/11 mmHg. Fundo de olho: sem alterações digno de nota.



FIGURA 1: Lesão da conjuntiva tarsal superior



FIGURA 2: Lesão da conjuntiva tarsal inferior

O exame de cabeça e pescoço foi identificado linfonodomegalia pré-auricular ipsilateral endurecida e dolorosa, de 2,0 cm (FIGURA 3). Presença de nodulações avermelhadas endurecidas e lisas em região infra-orbitária de 0,8, 1 e 1,2 milímetros (FIGURA 4).



FIGURA 3: Linfonodomegalia pré-auricular



FIGURA 4: Nodulações periorbitária

Ao ser questionada sobre a convivência com gatos, paciente relata ter contato com gato de um vizinho próximo. Aventada a hipótese diagnóstica de esporotricose, a paciente relata que o vizinho, L.F.C, um menino de 10 anos e dono do gato possuía uma lesão na orelha esquerda, ainda sem diagnóstico, e de evolução crônica. Esse paciente foi levado ao ambulatório de oftalmologia no dia seguinte para exame. Apresentava lesão ulcerada recoberta por crostas em pavilhão auricular esquerdo com presença de secreção purulenta moderada (FIGURA 5).



FIGURA 5: Lesão ulcerada em pavilhão auricular esquerdo

A paciente, V.S.R., foi então submetido ao exame de cultura (10/03/15) através de swab conjuntival para avaliar a etiologia da lesão. Foi iniciado o tratamento empírico para esporotricose (Síndrome Oculoglandular de Parinaud) com o uso de Itraconazol oral 100mg/dia até o resultado da cultura.

O resultado da cultura foi positivo para *Sporothrix schenckii* (17/03/15), confirmando o diagnóstico e mantendo a terapia com Itraconazol oral 100mg/dia por seis meses. Paciente evoluiu no final da terceira semana de tratamento sem grandes alterações no quadro ocular, entretanto apresentou piora das lesões de pele, que se tornaram mais bem delimitadas, avermelhadas e endurecidas (FIGURA 6). Também referiu piora da linfadenopatia e aumento da quantidade de secreção ocular. Com seis semanas de tratamento regular as lesões conjuntivais começaram a regredir. Ao final da oitava semana a paciente iniciou linfadenopatia axilar dolorosa em axila direita que se manteve por duas semanas (FIGURA 7). Ao final de 12 semanas de tratamento não apresentava mais lesões conjuntivais ou de pele e os linfonodos não se mostravam palpáveis. Foi mantido tratamento por mais 3 meses e a paciente ficou sem sequelas oculares.



FIGURA 6: Piora das lesões periorbitária



FIGURA 7: Linfadenopatia axilar direita

DISCUSSÃO

Com base neste relato de caso, é possível constatar que inicialmente o que era considerado um surto no Rio de Janeiro, passou a assumir maiores proporções. Atualmente, já com mais de 15 anos desde o aumento no número de casos de

esporotricose intimamente atribuída à transmissão por gatos (domésticos ou errantes), vive-se uma epidemia, ou mesmo, uma hiperendemia de esporotricose. Alguns animais têm sido relacionados à transmissão zoonótica do fungo *Sporothrix schenckii*, contudo, o animal mais comumente descrito é o gato, que desenvolve a doença, veiculando o parasita pela lambadura, arranhadura ou mordedura, transmitindo o agente etiológico ao indivíduo⁴⁵.

A paciente é moradora da periferia de São Gonçalo – RJ, onde informou ter condições satisfatórias de moradia e saneamento básico. Apesar de negar ter animal de estimação e residir em casa de alvenaria com rua asfaltada e rede de esgoto instalada no bairro, ela está inserida em um cenário de alta incidência da doença. Outro fator importante que chamou atenção foi a presença de contato com o gato do vizinho de dez anos. O menino apresentava lesão ulcerada em pavilhão auricular, o que pode ser explicado pelo hábito dessa faixa etária ter um contato mais próximo com estes animais⁴⁴.

Inicialmente, a paciente queixava-se de sensação de corpo estranho em região ocular direita. Evoluiu com linfadenopatia pré-auricular associada às lesões nodulares, esbranquiçadas de aspecto granulomatoso com secreção purulenta em conjuntiva tarsal superior e inferior, enquadrando-se na forma clínica da Síndrome oculoglandular de Parinaud (SOP) por esporotricose. Este quadro dialoga com a literatura tanto pela presença de hiperemia conjuntival, secreção purulenta e o incômodo ocular, quanto também pela apresentação de lesões cutâneas em região periorbital do olho acometido.

De acordo com estudos bibliográficos das formas clínicas de apresentação da doença, estas manifestações se enquadram na forma extracutânea, determinando uma condição mais rara. O envolvimento mucoso é pouco frequente e destaca-se por acometer preferencialmente a conjuntiva tarsal em relação a conjuntiva bulbar, tendo sido descrito em poucos casos na literatura^{39,40}.

Houve, entretanto, acometimento tardio de linfonodos à distância do sítio primário de infecção. Somente um caso na literatura foi encontrado onde o paciente possuía um quadro extracutâneo de esporotricose com acometimento pulmonar, evidenciando no exame físico um linfonodo palpável em região axilar direita sem sinais flogísticos⁶⁷.

Outro dado singular na história desta paciente é a ausência de doença ou imunossupressão crônica para justificar tanto a infecção extracutânea como a disseminação linfática à distância, visto que a paciente é imunocompetente. De acordo com relatos da literatura a forma extracutânea, está relacionada a algum grau de imunodeficiência, sendo considerada oportunista³⁷.

As lesões conjuntivais são na maioria das vezes induzidas por trauma, embora poucos casos têm sido relatados sem antecedentes traumáticos⁶⁸. A SOP, causada por *S. schenckii*, sem história de inoculação direta, pode ser originada por disseminação hematogênica, hipótese não descartada para o caso. A paciente não tinha história de trauma e nem associação com outras lesões cutâneas. A via de inoculação para esta paciente permanece desconhecida, mas ela estava em risco aumentado de infecção por esporotricose secundária ao contato com gatos e localização geográfica, possuindo assim, forte história epidemiológica somada às lesões conjuntivais e cutâneas típicas, favorecendo o diagnóstico clínico.

O acometimento exuberante da conjuntiva, sem outros sinais sistêmicos, sugere transmissão por inoculação primária do fungo⁶⁹. Além disso, a localização em conjuntiva tarsal, região de difícil acesso a lambadura de animal ou contato com feridas do felino infectado, pode sugerir inoculação do parasita mediada pelas mãos da paciente. Outra opção, que se deve questionar, é uma possível contaminação por inalação de conídios, visto que ao inalar poderia ganhar a corrente sanguínea e se instalar na conjuntiva ocular.

O microorganismo, em geral, está escassamente presente no material biológico como exsudatos, aspirado e biópsia, podendo levar a inconclusão do diagnóstico apenas com exame direto⁷⁰. O isolamento fúngico pode ser obtido em diferentes meios de cultivo num período de 7 a 15 dias, devendo ser realizada a confirmação do dimorfismo fúngico, com incubação em temperaturas de 25°C e 37°C³⁵. Testes sorológicos mais modernos mostraram-se com boa acurácia, embora ainda pouco disponibilizados⁵². A confirmação do diagnóstico do caso relatado neste trabalho foi dada através da coleta por meio do swab conjuntival com resultado positivo da cultura para *Sporothrix schenckii*.

Vários medicamentos podem ser utilizados para tratamento da esporotricose. O iodeto de potássio tem um alto índice de sucesso no tratamento, entretanto seu uso tem sido relacionado com muitos efeitos colaterais.

A terapia com Itraconazol tem uma boa resposta e baixa incidência de efeitos colaterais, tanto na forma linfocutânea quanto na extracutânea por um período de três a seis meses³. O itraconazol é um composto triazólico primariamente fungistático que age alterando a permeabilidade da célula fúngica. Tem mostrado maior atividade contra o *Sporothrix schenckii* quando comparado a outros antifúngicos⁷¹. No caso apresentado a paciente foi tratada com Itraconazol oral, na dose de 100mg/dia, tendo melhora parcial das lesões após o primeiro mês de tratamento. Apresentou melhora progressiva, entretanto, após oito semanas de terapia a paciente iniciou linfadenopatia axilar dolorosa em axila direita que evoluiu com fistulização. Desta forma, foi estendida o tratamento com Itraconazol até completar seis meses com total regressão das lesões e da linfadenopatia. Foi assim observada nenhuma seqüela pós-tratamento.

O curso da SOP por esporotricose na grande maioria é benigno. Entretanto pode cursar com problemas sociais, pois além de acarretar faltas ao trabalho também há constrangimento devido ao aspecto desagradável que as lesões apresentam na região acometida. Existe também a questão financeira, pois o custo dos medicamentos não é baixo e nem sempre são encontrados na rede pública de saúde. Portanto, ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e preciso com vista ao tratamento da enfermidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome oculoglandular de Parinaud (SOP) é considerada uma doença rara e sua etiologia proveniente do fungo *Sporothrix Skenchii* se torna ainda mais incomum. Deve-se lembrar da síndrome em casos de conjuntivites com reação granulomatosa evidente e acometimento linfonodal. Oftalmologistas devem estar conscientes da sua ocorrência, especialmente em regiões endêmicas, pois apesar de estar em ascensão, a esporotricose ainda é uma doença negligenciada.

Desse modo, é importante ter conhecimento da história clínica, doenças prévias, profissão e dados epidemiológicos para direcionar a hipótese etiológica, podendo assim fazer a escolha do melhor método complementar de diagnóstico e determinar a conduta terapêutica mais apropriada.

No relato de caso, tanto a anamnese quanto o acompanhamento foram cruciais para a identificação do fungo *Sporothrix schenckii* e seu tratamento bem-sucedido. Para fins de saúde pública e para controlar a corrente epidêmica, um regime terapêutico eficaz e viável

para gatos é necessário. Além disso, programas de conscientização pública e profilaxias se mostram necessários para melhor controle da esporotricose.

REFERÊNCIAS

1. Neto S, Monteiro R, Beselga D, Gama E. Parinaud Oculoglandular Syndrome: Atypical Presentation of Cat-Scratch Disease. *Acta Pediatr Port.* 2015; 46: 393-396.
2. Ribeiro ASA, Bisol T, Menezes MS. Síndrome oculoglandular de Parinaud causada por esporotricose. *Rev. bras.oftalmol.* 2010 out; vol.69(5): 317-322.
3. Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2000 Apr 20; 30(4):684 -687.
4. Koppejan EH. Parinaud's Syndrome. In: Koehler P, Bruyn G, Pearce J, editors. Part IV Syndromes: neurological eponyms. Oxford: Oxford University Press; 2000. p 239-243.
5. Jawad ASM, Amen AAA. Cat-scratch disease presenting as the oculoglandular syndrome of Parinaud: a report of two cases. *Postgrad Med J.* 1990; 66: 467-468.
6. Pick MDW. Parinaud's oculoglandular syndrome. *The Journal of pediatrics.* 1956; 49(3): 316-319.
7. Costa PSG, Hollanda BVS, Assis RVC, Costa SMCR, Valle LMC. Parinaud's oculoglandular syndrome associated with paracoccidioidomycosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* 2002 jan-feb; 44(1): 49-52.
8. Grando D, Sullivan LJ, Flexman JP, Watson MW, Andrew JH. Bartonella henselae associated with Parinaud's oculoglandular syndrome. *Clinical infectious diseases.* 1999 may; 28(5): 1156-1158.
9. Piemont Y, Heller R. Les bartonelloses : I. Bartonella henselae. *Annales de Biologie Clinique.* 1998 déc; 56(6): 681-92.
10. Barnes C, Foster C. Bacterial conjunctivitis. In: Foster CS, Azar DT, Dohlman CH. Smolin and Thoft's *The cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; p 295.
11. Oliveira AHP, Pereira CAP, Souza LB, Freitas D. Conjuntivite granulomatosa atípica causada pela doença da arranhadura do gato: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67(3): 541-3.
12. Hektoen L, Perkins CF. Refractory subcutaneous abscesses caused by Sporothrix Schenckii. A new pathogenic fungus. *J Exp Med.* 1900 oct; 5(1):77-89.
13. Lyon GM, Zurita S, Casquero J, Holgado W, Guevara J, Brandt ME, Douglas S, Shutt K, Warnock DW, Hajjeh RA. Population-based surveillance and a case-control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(1): 34-9.
14. Rippon JW. *Medical Mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p.325-52.

15. Lopes JO, Alves SH, Mari CR, Brum LM, Westphalen JB, Altermann MJ. Epidemiology of sporotrichosis in the central region of Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999 Sep-Oct; 32(5): 541-5.
16. Carlos IZ, Sgarbi DB, Angluster J, Alviano CS, Silva CL. Detection of cellular immunity with the soluble antigen of the fungus *Sporothrix schenckii* in the systemic form of the disease. *Mycopathologia*. 1992 Mar; 117(3): 139-44.
17. Díaz IAC. Epidemiologia da esporotricose na América Latina. *Mycopathologia*. 1989; 108: 113-6.
18. Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2008; 21(2):129-133.
19. Barros MB, Schubach TM, Gutierrez-Galhardo MC. Sporotrichosis: na emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001; 96: 777-779.
20. Schubach TM, Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Med Mycol*. 2001; 39: 147-149.
21. Schubach A, Schubach TM, Barros MB. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 1952-1954.
22. Barros MBL, Schubach AO, Valle AC, Galhardo MCG, Conceição-Silva F, Schubach TMP. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 529-35.
23. Martinez EZ. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da Esporotricose no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, no período de 2002 a 2004 [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz; 2006 Mar; 8: p. 84.
24. Freitas DF, Valle AC, Almeida Paes R, Bastos FI, Galhardo MC. Zoonotic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: a protracted epidemic yet to be curbed. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: p. 453.
25. Silva MBT. "Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil." *Cad. saúde pública*. 2012 Out: 1867-1880.
26. Lopes JO, Alves SH, Mari CR, Brum LM, Westphalen JB, Altermann MJ. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999; 32: 541-5.
27. Donadel KW, Reinoso YD, Oliveira JC, Azulay RD. Esporotricose: revisão. *An Bras Dermatol*. 1993; 68: 45-52.
28. Schubach TM, Valle ACF, Galhardo MCG, Fialho PC, Reis R, Zancopé OR. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the nails of domestic cats (*Felis catus*). *Med Mycol*. 2001; 39: 147-9.
29. Schubach TMP, Schubach AO, Okamoto T, Barros MBL, Figueiredo FB, Cuzzi T. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases 1998-2001. *J Am Vet Med Assoc*. 2004; 224: 1623-9.

30. Barros MB, Schubach AO, Schubach TM, Wanke B, Lambert-Passos SR. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. *Epidemiology and infection*. 2008; 136(09): 1192-1196.
31. Souza W. Doenças negligenciadas. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências; 2010: p. 56.
32. Lacaz CS, Porto E, Martins JE, Heins-Vaccari E, Melo N. Tratado de micologia médica. 9ª ed. São Paulo; 2002: p. 297-298.
33. Zaitz, Campbell C, Marques SA, Ruiz LRB, Framil VMS. Compêndio de Micologia Médica. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara – Koogan. 2010: p. 432.
34. Barros MBDL, Schubach TP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. 2010 Jun; 27(6): p. 455-460.
35. Silva FMV. Conhecimentos e percepção sobre esporotricose em região endêmica: Pelotas, RS, Brasil. 2014: 9-20.
36. Freitas DFS. Dez anos de epidemia de esporotricose no Estado do Rio de Janeiro: estudo clínico-epidemiológico e terapêutico dos casos atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas entre 2005-2008. 2009: 8.
37. Justa PRN, Machado AA, Castro G, Quaglio ASS, Martinez R. Esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1999; 32(1): p. 57-61.
38. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. *Medical Mycology*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p. 707-29.
39. Schubach AO, Barros MB, Schubach TM, Francesconi-do-Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC, Sued M. Primary conjunctival sporotrichosis: two cases from a zoonotic epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Cornea*. 2005; 24: 491-3.
40. Kashima T, Honma R, Kishi S, Hirato J. Bulbar conjunctival sporotrichosis presenting as a salmon-pink tumor. *Cornea*. 2010; 29: 573-6.
41. Hampton DE, Adesina A, Chodosh J. Conjunctival sporotrichosis in the absence of antecedent trauma. *Cornea*. 2002 Nov; 21(8): 831-3.
42. Sampaio SAP, Lacaz CS, Almeida F. Aspectos clínicos da esporotricose em São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 1954; 9(6): 391-402.
43. Schubach TMP, Schubach A, Okamoto T, Barros MBL, Figueiredo FB, Cuzzi T. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 2004 May; 224(10): 1623-9.
44. Bernardes-Engemann AR. Esporotricose em crianças e adolescentes atendidos no HUPE-UERJ entre 1997 e 2010: estudo clinicoepidemiológico. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)*, v. 13, 2014.
45. Freitas DFS. Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose (Doutorado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2014: 36.
46. Kauffman CA. Old and new therapies for sporotrichosis. *Clin Infect Dis*. 1995; 21(4): 981-5.

47. Bernardes-Engemann AR, Costa RC, Miguens BR, Penha CV, Neves E, Pereira BA, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of several clinical forms of sporotrichosis. *Med Mycol.* 2005; 43(6): 487-93.
48. Neto RJP, Machado AA, Castro G, Quaglio ASS, Martinez R. Esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida - relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Trop.* 1999; 32(1): 57-61.
49. Kauffman CA. Sporotrichosis. *Clinical Infect Disease.* Division of Infectious Diseases. Ann Arbor Veterans Affairs Health System. University of Michigan Medical School, USA. 1999; 29(2): 231-236.
50. Mohr J.A., Griffiths W., Long H. Pulmonary sporotrichosis in Oklahoma in susceptibilities in vitro. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119(6): 961-4.
51. Rex JH, Bennett JE. Administration of potassium iodide to normal volunteers does not increase killing of *Sporothrix schenckii* by their neutrophils or monocytes. *J Med Vet Mycol.* 1990; 28: 185-9.
52. Barros MB, Paes RA, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev.* 2011; 24: 633-54.
53. Johnson M, Macdougall C, Perfect J, Rex JH. Combination antifungal therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2004. 48: 693-715.
54. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea.* Elsevier Health Sciences. 2010; vol 3; p. 45.
55. Rochette F, Engelen M, Bosschem HV. Antifungal agents of use in animal health-practical applications. *Journal Veterinary Pharmacology.* 2003: 26: 31-53.
56. Kauffman CA, Pappas PG, McKinsey DS. Treatment of lymphocutaneous lymphocutaneous and visceral sporotrichosis with fluconazole. *Clin Infect Dis.* 1996; 22: 46-50.
57. Diaz M, Negroni R, Montero-Gei F. A Pan-American 5-year study of fluconazole therapy for deep mycoses in the immunocompetent host. *Clin Infect Dis.* 1992: 14(1): 68-76.
58. Dismukes WE, Stamm AM, Graybill JR. Treatment of systemic mycoses with ketoconazole: emphasis on toxicity and clinical response in 52 patients. *Ann Intern Med.* 1983; 98: 13-20.
59. Francesconi G, Valle ACF, Passos SR, Reis RS, Galhardo MCG. Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1273-6.
60. Lopes-Bezerra LM, Schubach A, Costa RO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Anais da Academia Brasileira de Ciências.* v.78, n. 2; 2006: p. 293-308.
61. Bustamante B, Campos PE. Sporotrichosis: a forgotten disease in the drug research. *Expert review of anti-infective therapy,* v. 2, n. 1, 2004; p. 85-94.
62. Pierce CG, Srinivasan A, Uppuluri P, Ramasubramanian AK, Lopez-Ribot JL. Antifungal therapy with an emphasis on biofilms. *Current Opinion in Pharmacology.* 2013; v. 13, n. 5, p. 726-730.

63. Silva DT, Menezes RC, Gremião IDF, Schubach TMP, Boechat JS, Pereira SA. Esporotricose zoonótica: procedimentos de biossegurança. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2012; v. 40, n. 4, p. 1067.
64. Esteves JA, Cabrita JD, Nobre GN. *Micologia Médica*. 2ª ed. Lisboa: Fundação Caloute Gulbenkian. 1990: p. 1058.
65. Lacaz CS. Esporotricose e outras micoses gomosas. In: Lacaz CS, Porto C, Martins JEC. *Micologia Médica*. 8. ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 233-50.
66. Schubach TMP, Schubach AO. Esporotricose em gatos e cães - revisão. *Clínica Veterinária*. 2000; 29: 21-4.
67. Lázaro APP, Santos ABS, Murad AF. Esporotricose pulmonar. *Esporotricose pulmonar: relato de caso*. *Pulmão RJ*. 2008; 17(2-4): 101-104.
68. Silva DT. "Esporotricose conjuntival felina." *Acta Scientiae Veterinariae*. 2008. 36(2): 181-184.
69. Ferreira TA, Costa JM, Sodr e CT, Setta CRP. Esporotricose conjuntival primária: Uma apresentação atípica da doença. 69º Congresso da sociedade brasileira de dermatologia. 2014.
70. Neufeld PM. *Manual de Micologia Médica – Técnicas Básicas de Diagnóstico*. Rio de Janeiro. 1ª edição: 1999: 240.
71. Leverone AP, Oliveira JC, Mendonça IRSM, Azulay RD. Itraconazol no tratamento da esporotricose: relato de 3 casos. *Anais brasileiros de dermatologia*. 1993; 68(2): 117-9.