

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Veterinária
Programa de Pós-graduação em Ciência Animal

Gustavo Canesso Bicalho

**ANÁLISE BIOECONÔMICA DO MANEJO DO GATO COM ESPOROTRICOSE
COMO ESTRATÉGIA DE POLÍTICA PÚBLICA**

Belo Horizonte

2024

Gustavo Canesso Bicalho

**ANÁLISE BIOECONÔMICA DO MANEJO DO GATO COM ESPOROTRICOSE
COMO ESTRATÉGIA DE POLÍTICA PÚBLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Danielle Ferreira de Magalhães Soares

Coorientadores: Profa. Camila Stefanie Fonseca de Oliveira

Prof. Fernando Ferreira

Belo Horizonte

2024

B583a Bicalho, Gustavo Canesso,1992 -
Análise Bioeconômica do manejo do gato positivo para Esporotricose
como estratégia de Política Pública/ Gustavo Canesso Bicalho.-2024.
73f: il.

Orientadora: Danielle Ferreira de Magalhães Soares
Coorientadores: Camila Stefanie Fonseca de Oliveira
Fernando Ferreira

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da
UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência
Animal

Área de Concentração: Epidemiologia.
Inclui Bibliografia.

1. Felinos - Doenças - Teses - 2. Zoonose - Teses - I. Soares,
Danielle Ferreira de Magalhães - II. Oliveira, Camila Stefanie Fonseca de
III. Ferreira, Fernando - IV. Universidade Federal de Minas Gerais,
Escola de Veterinária - V. Título

CDD – 639.089

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

GUSTAVO CANESSO BICALHO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração EPIDEMIOLOGIA.

Aprovado(a) em 07 de março de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Danielle Ferreira de Magalhaes Soares - Orientador(a)

Dr.(a). Isabela Dib Ferreira Gremião

Dr.(a). Maria Helena Franco Morais

Dr.(a) Camila Stefanie Fonseca de Oliveira



Documento assinado eletronicamente por **Camila Stefanie Fonseca de Oliveira, Professora do Magistério Superior**, em 02/04/2024, às 14:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Ferreira de Magalhaes Soares, Professora do Magistério Superior**, em 07/06/2024, às 09:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Isabella Dib Ferreira Gremião, Usuária Externa**, em 10/06/2024, às 09:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Helena Franco Morais, Usuário Externo**, em 11/06/2024, às 09:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3083843** e o código CRC **6AA40A22**.

Ao meu pai, que orientou minhas primeiras pesquisas na infância, incentivou a minha curiosidade e me ensinou a admirar a ciência desde sempre

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha orientadora, professora Danielle, e aos meus coorientadores, professora Camila e professor Fernando, que estão tão presentes na minha vida acadêmica e profissional, promovendo, através da docência e orientação, a construção do profissional que me tornei e a inspiração de onde almejo chegar. Os choros, sorrisos, risadas e conselhos provam que um professor / orientador, também nos ensina sobre a vida.

Ao meu pai, minha mãe, mesmo que apenas na memória e no coração, minha madrastra, meu irmão e toda minha família e amigos, por sempre me apoiarem e acreditarem nos meus sonhos, sendo faróis e me dando a certeza de que não estou sozinho.

Aos meus colegas, do laboratório, mestrandos, doutorandos e residentes, pelos, infelizmente, poucos momentos compartilhados nesses dois anos, em função do meu trabalho, mas sempre prontos para dividir as angústias e tornar o fardo mais leve.

Às equipes em que trabalhei durante o mestrado, na Gerência Regional de Zoonoses da Regional Pampulha de Belo Horizonte e na Divisão de Fiscalização de Serviços de Saúde da prefeitura de Barueri, pela amizade, compreensão e apoio na busca deste objetivo.

Ao Projeto de Tratamento da Esporotricose, nas pessoas da professora Camila e da colega Bianca, pelo apoio e auxílio, sem os quais seria mais difícil vencer o desafio que foi este trabalho.

À Comissão de Enfrentamento da Esporotricose do CRMV-MG e Prefeitura de Belo Horizonte, na pessoa da doutora Maria Helena, pelo acesso ao banco de dados e apoio tão importantes para a realização deste trabalho.

Ao professor Marcos Amaku, por gentilmente aceitar que acompanhasse a disciplina de Modelagem de Doenças Infecciosas, da pós-graduação da USP, como ouvinte.

À banca examinadora, doutora Isabella Gremião e doutora Maria Helena Morais, por aceitarem gentilmente contribuir para o enriquecimento deste trabalho.

À UFMG e Escola de Veterinária, minha segunda casa há tantos anos, pela oportunidade, estrutura e possibilidade de uma formação de excelência gratuita, que, um dia, desejo que também seja um sonho realizado para todos os que desejarem.

“Everything should be made as simple as possible, but not simpler.”

Albert Einstein

RESUMO

A esporotricose, zoonose negligenciada e com crescente distribuição no Brasil e América do Sul, impacta a saúde e o bem-estar de homens e animais, principalmente o gato doméstico. Atualmente, apesar do Brasil ser o país com a maior incidência de esporotricose do mundo e do tratamento humano ocorrer via Sistema Único de Saúde (SUS), não há definido nacionalmente um programa de enfrentamento desta zoonose. Tendo em vista a gravidade da doença uma análise econômica de políticas públicas para o enfrentamento da esporotricose se faz necessária.

O objetivo deste trabalho foi realizar análise dos custos do tratamento, castração e destino de gatos com esporotricose como política pública por meio de modelagem econômica e sugerir parâmetros prioritários para sua implementação, de acordo com as experiências publicadas na literatura. O modelo bioeconômico desenvolvido, permitiu a simulação do tratamento da esporotricose felina em uma população de 100.000 animais por um período de 365 dias, por meio do software @risk. O programa de enfrentamento proposto envolveu o diagnóstico, o tratamento adequado dos animais positivos, em mais de um ciclo se necessário, com protocolo condizente com as características do animal e do quadro clínico apresentado, a esterilização cirúrgica dos animais que recebessem alta, a eutanásia dos animais que não respondessem ao tratamento ou enfrentassem quadros graves e não tivessem tutor e a destinação para incineração das carcaças daqueles que evoluíssem à óbito, independente da razão. Foram utilizados parâmetros da literatura baseados em 15 artigos e uma dissertação de Mestrado publicados entre 2004 e 2024, além do banco de dados da Comissão de Saúde Única do Conselho de Medicina Veterinária de Minas Gerais, referentes aos atendimentos na UFMG e na Prefeitura de Belo Horizonte entre os anos 2020 a 2022 para que o modelo matemático refletisse dados próximos à realidade.

Como resultado, o custo médio anual estimado por gato em um Programa de Enfrentamento da Esporotricose foi de R\$ 1.848, incluindo o diagnóstico (citologia e cultura), o tratamento com Itraconazol e Iodeto de Potássio (se necessário), consultas veterinárias a cada 30 dias, exames complementares (se necessário), castração do curado (se não castrado), eutanásia (se necessário), incineração da carcaça (se eutanasiado ou óbito). Foram identificados, através da análise de sensibilidade, que os custos que mais interferem no valor médio total por animal são, em ordem decrescente, com consultas veterinárias, medicamentos, castração e exames complementares (hemograma, ultrassom, perfil renal e hepático).

A maior parte dos animais positivos eram machos, não castrados, com acesso à rua, apresentando três ou mais lesões em locais não adjacentes e sem sinais respiratórios. O maior custo simulado foi de um animal positivo, adulto, não castrado, com sinal respiratório e incluído nos dois ciclos de tratamento.

São fatores importantes para a implementação de um programa de enfrentamento da esporotricose felina: acesso facilitado ao diagnóstico e medicamento, valendo-se de estratégias de busca ativa através de casos humanos; orientação correta dos tutores; alta no momento correto, após 30 dias da cura clínica ou 60 dias, se o animal

apresentava sinais respiratórios, e eutanásia quando o prognóstico for desfavorável e o quadro incompatível com a vida, sempre decidida de forma ética por um médico veterinário; programa de manejo ético populacional em execução; destinação correta das carcaças e educação em saúde ocorrendo em todas as etapas, principalmente focada em temas como guarda responsável e prevenção de zoonoses.

Com esse custo, um programa de tratamento durante o período de um ano seria capaz de curar aproximadamente metade dos animais positivos, destinar a carcaça da totalidade daqueles que evoluíram à óbito sem colocar em risco outros animais pela contaminação ambiental e castrar aproximadamente metade dos animais não castrados inicialmente.

O custo médio por animal tende a diminuir se o município fizer a compra do medicamento por licitação e em maior quantidade, bem como se já contar com servidores médicos veterinários e um programa de manejo ético populacional consolidado.

Sendo o gato a principal fonte de infecção da esporotricose zoonótica, conclui-se que o manejo do felino positivo como estratégia de controle da doença em humanos e animais poderia ser implementado pelos municípios brasileiros, associado às ações de educação com a população, manejo populacional dos gatos e destino adequado dos animais que morrerem pela doença. Novos estudos são importantes para analisar a redução de casos após o uso dessas estratégias.

Palavras-chave: esporotricose, modelagem econômica, políticas públicas, economia em saúde, felinos.

ABSTRACT

Sporotrichosis, a neglected zoonosis with growing distribution in Brazil and South America, impacts the health and welfare of humans and animals, particularly domestic cats. Currently, despite Brazil having the highest incidence of sporotrichosis in the world and human treatment occurring through the Unified Health System (SUS), there is no nationally defined program to address this zoonosis. Given the severity of the disease, an economic analysis of public policies to address sporotrichosis is necessary.

This study aimed to analyze the costs of treatment and neutering of cats, as much as the disposition of cat's carcasses with sporotrichosis as a public policy through economic modeling and suggest priority parameters for its implementation, based on experiences published in the literature. The developed bioeconomic model allowed the simulation of feline sporotrichosis treatment in a population of 100,000 animals over a period of 365 days using @risk software. The proposed control program embraced diagnosis, appropriate treatment of positive animals, through multiple cycles, if necessary, with a protocol consistent with the characteristics of the animal and the clinical presentation, surgical sterilization of animals that recovered, euthanasia of animals that did not respond to treatment or faced severe conditions and had no owner, and incineration of carcasses of those who died, regardless of the cause. Parameters from the literature based on 15 articles and a Master's dissertation published between 2004 and 2024 were used, in addition to the database of the One Health Commission of the Minas Gerais Veterinary Medicine Council, referring to the care provided at UFMG and the City Hall of Belo Horizonte between the years 2020 to 2022 so that the mathematical model would reflect data close to reality.

As a result, the estimated average annual cost per cat in a Sporotrichosis Control Program was R\$ 1,848, including diagnosis (cytology and culture), treatment with Itraconazole and Potassium Iodide (if necessary), veterinary care every 30 days, additional tests (if necessary), neutering of the recovered (if not neutered), euthanasia (if necessary), and incineration of carcasses (if euthanized or deceased). Sensitivity analysis identified that the costs that most interfere with the total average value per animal are, in descending order, veterinary consultations, medications, neutering, and additional tests (hemograma, ultrasound, renal profile and hepatic profile).

The majority of positive animals were males, intact, with access to the street, presenting three or more lesions in non-adjacent locations and without respiratory signs. The highest simulated cost was for a positive adult, intact animal, with respiratory signs and included in the two treatment cycles.

Important factors for the implementation of a program to combat feline sporotrichosis are: easy access to diagnosis and medication, using active case-finding strategies through human cases; proper guidance for guardians; discharge at the right time, after 30 days of clinical cure or 60 days if the animal had respiratory signs, and euthanasia when the prognosis is unfavorable and the condition is incompatible with life, always decided ethically by a veterinarian; an ongoing ethical population management program; proper disposal of carcasses and health education occurring at

all stages, mainly focused on topics such as responsible pet ownership and zoonosis prevention.

With this cost, a treatment program during a one-year period would be able to cure approximately half of the positive animals, dispose of the carcasses of all those who evolved to death without putting other animals at risk from environmental contamination, and sterilize approximately half of the initially intact animals.

The average cost per animal tends to decrease if the municipality purchases the medication through bidding and in larger quantities, as well as if it already has veterinary staff and an established ethical population management program.

As cats are the main source of zoonotic sporotrichosis infection, it is concluded that positive feline management as a strategy for disease control in humans and animals could be implemented by Brazilian municipalities, along with population education actions, cat population management, and proper disposal of animals that die from the disease. Further studies are important to analyze the reduction of cases after the use of these strategies.

Keywords: sporotrichosis, economic modeling, public policies, health economics, felines.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resumo da construção do modelo do gato individual e da modelagem dos custos.....	43
Figura 2 – Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, por presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática.....	47
Figura 3 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, por número de lesões e presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática.....	49
Figura 4 - Resumo dos resultados da simulação para o 1º Ciclo de Tratamento da esporotricose em felinos	50
Figura 5 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, por presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática.....	51
Figura 6 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, por distribuição das lesões e presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática.....	52
Figura 7 - Resumo dos resultados da simulação para o 2º Ciclo de Tratamento da esporotricose em felinos	53
Figura 8 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados nos dois ciclos, de acordo com simulação matemática.....	54
Figura 9 – Gráfico do tipo tornado gerado a partir da análise de sensibilidade dos custos.....	57
Figura 10 - Mapa temático do município de Belo Horizonte, com a porcentagem de casos divididos por regional administrativa	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros utilizados no modelo por variável, com suas respectivas referências e distribuição utilizada	31
Tabela 2 - Custos, cenários e estatística descritiva dos dados e distribuição considerada.....	41
Tabela 3 - Estudos selecionados para comparação de custos.....	46
Tabela 4 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, sem sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.	48
Tabela 5 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, com sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.	48
Tabela 6 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, sem sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.	51
Tabela 7 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, com sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.	52
Tabela 8 – Custos em reais (R\$) de medicamentos, consultas veterinárias e exames complementares em cenários otimista, pessimista e média para os dois ciclos de tratamento e custo total dos dois cenários	55
Tabela 9 - Média, desvio padrão, Coeficiente de variação, mediana, valores mínimos e máximos por categorias de custos do tratamento da esporotricose em gatos domésticos	56

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Humana

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

INI - Instituto de Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Ipec - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

OMS – Organização Mundial da Saúde

Pert - Program Evaluation and Review Technique

SUS - Sistema Único de Saúde

V.A. – Variável aleatória

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo geral.....	18
2.2 Objetivos específicos	18
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1 Epidemiologia da esporotricose	19
3.1.1 Agente etiológico	19
3.1.2 Transmissão	19
3.1.3 Distribuição Geográfica.....	20
3.1.4 Caracterização do hospedeiro felino.....	21
3.1.5 Prevenção e controle	22
3.1.6 Vigilância em saúde	26
3.2 Distribuições de probabilidades	26
3.3 Modelagem matemática de doenças infecciosas.....	27
3.4 Economia em saúde	29
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	30
4.1 Modelo e software.....	30
4.2 Parâmetros do modelo.....	30
4.3 Construção do modelo individual do gato	36
4.3.1 Programa de enfrentamento proposto	36
4.3.2 Características dos animais	37
4.3.3 Diagnóstico	37
4.3.4 Primeiro ciclo de tratamento	37
4.3.5 Desfechos do primeiro ciclo de tratamento.....	38
4.3.6 Segundo ciclo de tratamento	39
4.3.7 Desfechos do segundo ciclo de tratamento	39
4.3.8 Destinação de carcaças.....	40
4.3.9 Castração	40
4.3.10 Divisão do Município de Belo Horizonte em Regionais administrativas	40
4.4 Modelando os custos	40
4.5 Simulação e análise de dados	44
4.6 Análise de sensibilidade e validação.....	44
4.7 Georreferenciamento	45

4.8	Comparação entre custos	45
5.	RESULTADOS	46
5.1	Simulação das características da história natural e dos desfechos dos felinos suspeitos e positivos para esporotricose	46
5.2	Custos do Programa de Vigilância e Controle da esporotricose felina.....	54
5.3	Análise de sensibilidade e validação.....	56
6.	DISCUSSÃO.....	58
7.	CONCLUSÃO	66
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
	REFERÊNCIAS.....	68

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose, anteriormente mais conhecida como doença do jardineiro, é uma zoonose negligenciada, apesar de já ter sido considerada a micose subcutânea mais comum na América do Sul (Barros et al, 2004). Ela se apresenta como micose de implantação, difundida mundialmente, que impacta a saúde e o bem-estar de homens e animais, principalmente o gato doméstico, espécie altamente suscetível (Schubach et al., 2004; Chakrabarti et al., 2015; Brasil, 2022; Alvarez et al., 2022; Andrade et al., 2022).

Nos últimos anos, alterações importantes ocorreram na cadeia epidemiológica da doença, com o surgimento de uma nova taxonomia, *Sporothrix brasiliensis*, mais patogênica, de rápida transmissão, com comprometimento cutâneo e sistêmico e grande dispersão territorial (Boechat et al, 2018). A superpopulação de felinos com acesso à rua, a ausência de políticas de manejo ético populacional e o despreparo do poder público para implantação do diagnóstico e tratamento dos gatos infectados são os maiores desafios para o controle dessa doença.

De acordo com Reis e colaboradores (2024) e Gremião e colaboradores (2021), no cenário hiperendêmico do Rio de Janeiro, a falta de políticas de saúde pública para reduzir a esporotricose combinada com a ausência de medicamentos antifúngicos gratuitos, o alto potencial zoonótico do gato para transmitir *S. brasiliensis*, e a natureza desafiadora de tratar gatos por via oral e mantê-los dentro de casa podem ser algumas das razões para ter um aumento do número de casos de esporotricose humana e felina. Além disso, medidas de educação para garantir a guarda responsável, castração em massa, diagnóstico precoce e tratamento em massa podem retardar a propagação da doença.

Atualmente, apesar do Brasil ser o país com a maior incidência de esporotricose do mundo e do tratamento humano ocorrer via Sistema Único de Saúde (SUS), não há definido nacionalmente um programa de enfrentamento desta zoonose. Portanto, o tratamento de gatos domésticos acometidos pela doença não é amplamente acessado como medida de política pública, fato que dificulta sua recuperação e cura, bem como influencia na transmissão para outros animais e para o homem (Moreira et al., 2021). Para mitigar a dispersão da doença, são necessárias ações como vigilâncias passiva e ativa, diagnóstico dos animais, tratamento dos que estiverem

doentes, incineração de carcaças, bem como medidas de prevenção, como acesso à informação, atendimento veterinário e serviços de castração (Prefeitura do Município de São Paulo, 2022; Moreira et al., 2022; Colombo et al., 2023).

Tendo em vista a gravidade da doença, que compromete o bem-estar dos animais principalmente os felinos domésticos, além de ser um problema de saúde pública, por se tratar de uma zoonose, uma análise econômica de políticas públicas para o enfrentamento da esporotricose se faz necessária. O objetivo não é puramente econômico, visando apenas a oneração ao Estado, mas também fundamentar cientificamente parâmetros, para que as ações a serem implementadas possam ser mais assertivas, exitosas e favoráveis à manutenção da “Uma só saúde” e do bem-estar animal.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar análise dos custos do diagnóstico, tratamento, castração e destino de animais com esporotricose felina como política pública por meio de modelagem econômica e sugerir parâmetros prioritários para sua implementação, de acordo com as experiências publicadas na literatura.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever os fatores necessários para a implementação de uma política pública de manejo do gato positivo para esporotricose;
- Criar modelo econômico da história natural e do manejo do gato positivo para esporotricose;
- Estimar os custos de um programa de enfrentamento da esporotricose por meio de simulação do desenvolvimento do tratamento em uma população finita de gatos;
- Simular no modelo a distribuição espacial dos casos de esporotricose felina no município de Belo Horizonte.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Epidemiologia da esporotricose

3.1.1 Agente etiológico

Os agentes etiológicos da esporotricose são fungos geofílicos e termodimórficos do gênero *Sporothrix*, encontrados no solo ou matéria orgânica (temperatura próxima a 25°C) em sua forma filamentosa, e que à temperatura corporal (próxima a 37°C) assume a forma de levedura, causando a doença (Santos et al., 2018; Alvarez et al., 2022).

Nos últimos anos, estudos utilizando técnicas moleculares, que permitem a identificação de espécies filogeneticamente relacionadas e novas espécies de *Sporothrix*, descreveram *S. brasiliensis*, que foi apontado como principal agente etiológico da esporotricose zoonótica no Brasil (Alvarez et al., 2022).

Podem ser acometidos pela esporotricose gatos, humanos e cães, nesta ordem de importância, bem como outros mamíferos (Rodrigues et al., 2016B).

3.1.2 Transmissão

A transmissão ocorre pelo contato da pele ou mucosa com o fungo *Sporothrix*. A forma clássica envolve acidentes com trauma com espinhos, pedaços de madeira com potencial perfurante e até mesmo matéria orgânica vegetal em decomposição.

A via alternativa de transmissão envolve a forma horizontal, entre felinos, por exemplo e a forma zoonótica, de um felino para uma pessoa, que afeta principalmente famílias com infraestrutura desfavorável, principalmente saneamento básico; baixa renda per capita e com gatos doentes em casa, além do risco ocupacional de profissionais veterinários (Alzuguir et al., 2020; Alvarez et al., 2022; Rodrigues et al., 2022). Sua transmissão se dá por acidentes de mordedura, arranhadura, contato com lesões cutâneas ou respiratórias, principalmente de felinos, sendo gatos domésticos, especialmente machos, não castrados e com acesso à rua os mais envolvidos. A importância epidemiológica do gato se explica pela grande concentração de fungos em suas lesões, bem como por seus hábitos de arranhar cascas de árvore e enterrar

as fezes, que propiciam o acúmulo de fungos embaixo de suas garras. Essas se tornam fômites em brigas com outros gatos, inoculando neles a forma leveduriforme. (Barros et al., 2001; Schubach et al., 2004; Poester et al., 2018; Brasil, 2022; Alvarez et al., 2022; Bastos et al., 2022).

Paiva e colaboradores (2020) analisaram a associação espacial da esporotricose em gatos e em humanos de Belo Horizonte e verificaram que a proximidade de casos felinos é um fator de risco para a disseminação da doença em ambos. Além disso, a intensidade de casos felinos em uma área também foi considerada um fator de risco. O gato com esporotricose atua como sentinela e intervenções para a prevenção e controle da esporotricose em humanos devem incluir o controle da doença em gatos.

3.1.3 Distribuição Geográfica

A esporotricose, causada por diferentes espécies de *Sporothrix*, apresenta distribuição geográfica mundial, mas a maior prevalência é observada em regiões tropicais e áreas subtropicais, especialmente nas Américas e na Ásia. Casos felinos já foram relatados em alguns países, entre eles Estados Unidos da América, México, Argentina, Paraguai, Malásia, Espanha, Alemanha, Reino Unido, Japão, Tailândia e Brasil (Alzuguir et al., 2020; Gremião et al., 2022).

Recentemente estão sendo relatados casos de esporotricose felina causados por *S. brasiliensis* em outros países da América do Sul, como na Argentina (Etchecopaz et al., 2020), no Equador (Zúñiga-Valencia, 2023), no Paraguai (do Prado et al., 2023) e no Chile (Thomson et al., 2023).

Devido ao grande número de casos, o Brasil tem sido considerado o epicentro da transmissão zoonótica, especialmente quando transmitida por gatos. Apesar dos primeiros relatos sobre a apresentação zoonótica datarem de 1950, apenas a partir da década de 1990 os casos da doença apareceram no Rio de Janeiro. Entre 1998 e 2018 foram registrados, aproximadamente 5.113 casos felinos e entre 1998 e 2020 cerca de 5.000 casos humanos, atingindo, portanto, níveis epidêmicos (Freitas, Migliano & Zani Neto, 1956; Barros et al., 2001; Silva et al., 2015; Rodrigues et al., 2020; Alvarez et al., 2022).

Desde então mais casos humanos e animais vem sendo observados em vários estados brasileiros, sendo a espécie *S. brasiliensis* a mais prevalente e responsável pela expansão geográfica da epidemia de esporotricose nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, com recente expansão para a região Nordeste, embora também tenham sido relatados casos com *S. schenckii* ou *S. lurei*, e Norte, como no estado de Rondônia. Análises filogenéticas demonstraram, por exemplo, que amostras de gatos positivos para esporotricose pelo agente *S. schenckii*, compartilham o haplótipo originário do surto do Rio de Janeiro (Rodrigues et al., 2013; Montenegro et al., 2014; Boechat et al., 2018; Valeriano et al., 2020; Spanemberg et al., 2021; Alvarez et al., 2022; Bernardes-Engemann et al., 2022; Boechat et al., 2022).

Em Minas Gerais, um estudo que realizou análise filogenética de amostras de animais positivos com *S. brasiliensis*, demonstrou que os casos no estado compartilham o haplótipo originário do surto no Rio de Janeiro, porém também houve contribuição secundária de genótipos circulantes nos estados do Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo (Colombo et al., 2023).

3.1.4 Caracterização do hospedeiro felino

Entre 1998 e 2018, foram diagnosticados com esporotricose 5.113 gatos do estado do Rio de Janeiro, pelo Instituto de Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) (Gremião et al., 2020). Estudo de Pereira e colaboradores (2014), ao analisar prontuários dos animais atendidos na mesma instituição encontrou que a maioria era macho, sem raça definida e não castrado. A idade média dos animais era de dois anos e em grande parte foi relatado ao menos dois gatos no mesmo domicílio.

Em Belo Horizonte, o estudo realizado por Lecca et al. entre 2015 e 2019, não encontrou associação entre a transmissão ambiental e os casos felinos, corroborando o papel do gato como fonte de infecção na primeira epidemia de esporotricose zoonótica registrada em Minas Gerais. O estudo também demonstrou que as variáveis predominantes entre gatos positivos para esporotricose, como os animais serem jovens, machos, não castrados e com acesso à rua, corrobora os fatores de risco apontados nos estudos de Schubach e colaboradores (2004) e de Macêdo-Sales e colaboradores (2018), ambos no Rio de Janeiro. Consonantes aos resultados de Lecca et al. (2020) também estão os estudos realizados por Sanchotene et al. (2015),

no estado do Rio Grande do Sul, e Silva et al. (2018), no estado de Pernambuco. Ambos demonstraram predomínio, entre os animais positivos, de gatos machos, e, ademais, o primeiro de animais com acesso à rua e o segundo de animais não castrados.

Os sinais clínicos nos gatos domésticos quase sempre começam com uma lesão nodular e firme, mais comum na cabeça, principalmente na região nasal, que geralmente evolui para ulceração com exsudação sanguinolenta e/ou purulenta. As lesões podem ser únicas ou múltiplas, envolver pele e/ou mucosas e em casos mais graves a doença pode se manifestar de forma extra cutânea, com o envolvimento, por exemplo do sistema respiratório. A forma mais frequente envolve múltiplas lesões cutâneas e afeta mucosas, principalmente a nasal, contribuindo para sinais respiratórios, como, por exemplo, espirros e dispneia. Recentemente, estudo de Santos e colaboradores (2024) identificou como principais achados extracutaneous quadros de rinites, rinosinusite, linfadenite, pneumonia, meningite, periorquite, conjuntivite e glossite. Apesar deste quadro clínico, normalmente o estado geral de saúde que o animal apresenta é bom (Santos et al., 2018; Gremião et al. 2021).

3.1.5 Prevenção e controle

Intervenções em que os custos gerem benefícios à saúde dos animais e pessoas, ou seja, custo-efetivas, precisam ser desenvolvidas para controlar este problema emergente de saúde pública. As formas de prevenir e controlar a esporotricose felina estão divididas em duas frentes principais: a recuperação da saúde e do bem-estar de indivíduos infectados e a redução do contato dos indivíduos infectados com outros indivíduos. Entre as medidas de recuperação da saúde e do bem-estar dos infectados estão: diagnóstico correto, oportuno e gratuito; tratamento dos animais doentes, se possível precoce; distribuição gratuita do medicamento e eutanásia dos casos graves e incompatíveis com a vida. Entre as medidas de redução do contato, estão: restrição de acesso à rua, objetivando não permitir que os animais tenham livre acesso à rua, uma vez que o trânsito livre, segundo Lecca e colaboradores (2020) aumenta em 3,02 vezes a chance de infecção; educação em saúde com foco em guarda responsável; castração do gatos, especialmente os que tem acesso à rua; e destinação correta das carcaças, sendo a incineração a principal

forma segura de fazê-lo (De Miranda, et al., 2018; Santos, et al.; 2018; Andrade et al., 2021; Alvarez et al., 2022; Araújo et al., 2023).

3.1.5.1 Diagnóstico

O diagnóstico da esporotricose pode ser clínico-epidemiológico, por testes laboratoriais ou uma associação de ambos. Há uma série de técnicas de laboratório descritas para o diagnóstico da esporotricose, para felinos as mais são comuns cultura fúngica, citologia, histologia, sorologia e PCR, (Barros, et al., 2011; Rossow, et al., 2020, Gremião et al., 2021, Santos et al., 2024).

O padrão ouro para animais, principalmente felinos, é o isolamento através de cultura fúngica, com o material coletado nas lesões por meio de *swab* estéril, cultivados em meios de cultura trabalhados em temperatura ambiente, como o *Mycose/*, que contém substâncias que inibem o crescimento de fungos saprófitas. A visualização das colônias começa em um intervalo de cinco a sete dias e, após algum tempo o centro das mesmas começa a assumir uma coloração negra. Seu resultado definitivo pode levar até quatro semanas (Barros, et al., 2011; Silva et al., 2015 B; Santos et al., 2018).

O exame de citologia é realizado por meio de pressão leve com lâmina de vidro nas lesões, preferencialmente as mais recentes, que devem ser previamente limpas, para que as secreções presentes não influenciem negativamente na leitura. Se houver crostas, elas também devem ser removidas. Em seguida a lâmina deve ser corada com coloração rápida de Romanowsky e lidas com um microscópio óptico padrão (Santos et al., 2024). Este exame diagnóstico é recomendado como teste de triagem, e que permite um diagnóstico com resultado mais rápido que a cultura, e permite que o manejo do animal infectado seja realizado precocemente e, em caso de resultado negativo deve ser complementado com a realização da cultura (Gremião et al., 2021).

3.1.5.2 Tratamento

Poucos medicamentos eficazes contra o agente etiológico da esporotricose encontram-se disponíveis. Alguns tratamentos já foram descritos, como, por exemplo, cetoconazol, terbinafina, anfotericina B, termoterapia local e remoção cirúrgica.

O medicamento de eleição para felinos com lesões cutâneas e subcutâneas é o itraconazol, que apresenta ação fungistática, mas a depender da dose e da suscetibilidade do fungo, pode ter atividade fungicida. A chance de um felino tratado com Itraconazol atingir a cura clínica é 1,3 vezes maior que um animal tratado com cetaconazol, apesar do mecanismo de ação ser semelhante (Pereira, et al., 2010). Sua absorção é pH dependente, portanto, a recomendação é que seja administrado junto à primeira refeição do animal e por ter afinidade por tecidos lipídicos e proteicos, se distribui amplamente em diversos tecidos orgânicos, tornando-se eficaz no tratamento de micoses. A apresentação do medicamento ocorre, principalmente, em cápsulas e em monoterapia, sendo o protocolo terapêutico mais comum para a esporotricose felina (Pereira, et al., 2009; Pereira, et al., 2010, Gremião et al., 2022). O itraconazol pode ser associado a outros antifúngicos quando não há êxito apenas com a monoterapia, objetivando sinergia.

Há sugestões de que a carga fúngica na lesão pré-tratamento e sinais clínicos respiratórios, podem ser preditores de falhas do tratamento. Uma importante opção é a associação ao iodeto de potássio, principalmente para gatos nunca tratados anteriormente, com mais de uma lesão e com envolvimento da mucosa nasal. Em estudo de Reis e colaboradores (2016), os autores apontaram que a taxa de cura pode atingir 96,15%, com média de 14 semanas de tratamento, porém aproximadamente 50% dos animais apresentaram efeitos adversos e foi necessária a suspensão temporária do tratamento e/ou a administração de medicamentos hepatoprotetores. Outro estudo de Reis e colaboradores (2024), os autores demonstraram que os animais tratados com a associação entre o itraconazol ao iodeto de potássio atingiu uma taxa de cura clínica de 88% e com 77% maior de chances de se curar, quando comparados aos gatos tratados em monoterapia de itraconazol. Há medicamentos potenciais sendo estudadas *in vitro*, mas ainda não disponíveis para o tratamento de felinos (De Miranda et al., 2018; De Souza et al., 2018; Gremião et al., 2021; Gremião et al., 2022).

A cura do animal pode ser definida quando estando em tratamento não apresenta mais sinais clínicos e a alta pelo período de 30 dias e quando há sinais respiratórios pelo período de 60 dias após a cura (Gremião et al., 2021).

O tratamento é desafiador, pois além de oneroso, exige períodos longos e regulares, mesmo nas apresentações mais leves da doença. Por vezes é interrompido

após a cura clínica, que muitas vezes é insuficiente para que não ocorra recidiva. Outro fator complicador é o abandono do animal doente pelo tutor, que além da complexidade do tratamento, pelos aspectos da lesão, pode ter receio de adoecer. Apesar de depender do estado de saúde do gato, da interação do hospedeiro com o fungo e de fatores sociais e econômicos, a orientação adequada e o comprometimento do tutor são indispensáveis para que o tratamento seja exitoso (Chaves et al., 2012; Alvarez et al., 2022; Gremião et al., 2022; Souza, 2023).

Pereira e colaboradores (2010) realizaram um estudo do tipo coorte a partir dos registros de 773 gatos tratados para esporotricose, entre 2002 e 2005, em um laboratório da Fiocruz comparando dois grupos por fármaco utilizado (cetoconazol e itraconazol). Além da maior eficácia do itraconazol, descrita anteriormente, os resultados também demonstraram que para animais que apresentavam sinais respiratórios a chance de cura era menor, bem como também diminuía quando aumentavam o número de lesões. A chance de evoluir a óbito era maior quando apresentavam sinais respiratórios, e em relação ao número de lesões, maior para animais com três ou mais lesões adjacentes, e menor para animais com duas lesões não adjacentes, quando comparados aos animais com apenas uma lesão.

Para que as intervenções tenham sucesso, é importante ter acesso aos animais suspeitos e doentes. Estudo de Moreira e colaboradores (2021) demonstrou que, dos dados analisados do município de Contagem, no estado de Minas Gerais, a maioria das amostras felinas com resultado positivo para esporotricose eram oriundas do serviço de eutanásia, seguido pela vigilância passiva, vigilância ativa e serviço de castração, o que demonstra a importância da vigilância da doença. A vigilância ativa a partir de casos humanos de esporotricose é sugerida pelo estudo de Paiva e colaboradores (2021) e pode auxiliar na visualização de casos felinos que estariam invisibilizados.

Modelo matemático da dinâmica de transmissão da esporotricose desenvolvido por Araújo e colaboradores (2023) demonstrou que o tratamento em massa pode reduzir a prevalência da doença, e que o efeito é potencializado quando combinado com a castração ou outra intervenção que reduza o contato do animal doente com outros animais, mas por outro lado, os métodos de redução de contato sozinhos não são suficientes.

Estudo de Souza (2023) demonstrou que ações de educação direcionadas aos tutores de animais diagnosticados com esporotricose, de forma sistematizada e contínua podem reduzir o tempo de tratamento dos animais, o que o torna mais custo-efetivo.

Uma abordagem de Uma Só Saúde, ou Saúde Única, onde a saúde humana, animal e ambiental são consideradas interdependentes, é muito importante para que o controle e a prevenção da esporotricose zoonótica ocorram, tendo o veterinário função importante, uma vez que pela natureza de sua formação pode trabalhar em diversas frentes, como a clínica, a vigilância epidemiológica e a vigilância ambiental (Rossow et al., 2020).

3.1.6 Vigilância em saúde

Devido ao seu grande potencial de transmissão zoonótica e disseminação, a esporotricose tem se tornado problema de saúde pública. Apesar de normalmente não levar seres humanos ao óbito, a doença tem um custo social indireto, pelo sofrimento da pessoa doente, pelo afastamento do trabalho e pelo aspecto desagradável das lesões em locais visíveis da pele (Barros et al., 2010). Estes fatores fizeram com que alguns estados e municípios incluíssem a doença em sua lista de notificação compulsória, principalmente quando ocorre em humanos. São exemplos: Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Pernambuco e Bahia (Montenegro et al., 2014; Rodrigues et al., 2016A; Boechat et al., 2018; Alvarez et al., 2022). A esporotricose humana ainda não faz parte da Lista de Doenças de Notificação nacional e a doença em animais é regulamentada pela Nota Técnica 60/2023-CGZV/DEDT/SVSA/MS do Ministério da Saúde de 2023 (Brasil, 2023).

3.2 Distribuições de probabilidades

Dentro do estudo das probabilidades, entende-se por variável aleatória (v.a.), aquela que quantifica, ou atribui valor numérico, a cada resultado possível de um fenômeno aleatório. Por sua vez, distribuição de probabilidade é uma função matemática que atribui probabilidades aos diferentes valores possíveis de uma variável aleatória.

As variáveis aleatórias podem ser discretas ou contínuas, ocorrendo o mesmo com sua distribuição de probabilidade. Uma v.a. pode ser considerada discreta quando assume um número finito de valores com probabilidades conhecidas de ocorrer. Quando uma v.a. é contínua, ela pode assumir um número infinito de valores e para compreender a probabilidade de sua ocorrência é necessária a função de densidade de probabilidade.

As distribuições discretas podem ocorrer de várias formas e entre elas estão: a uniforme, a binomial e a multinomial. A distribuição uniforme ocorre se os valores da variável aleatória surgirem com igual probabilidade. A distribuição binomial é aquela em que ocorrem apenas dois resultados possíveis, definindo a probabilidade de ocorrência de cada um. A distribuição multinomial vai atribuir a probabilidade quando há mais de dois valores possíveis, sendo considerada uma extensão da distribuição binomial (Afonso e Nunes, 2019).

Também são muitas as formas das distribuições contínuas, e entre elas estão: a uniforme, a normal e a PERT (Program Evaluation and Review Technique). A distribuição uniforme quando está classificada como contínua, assume que a variável aleatória possui probabilidades iguais de atribuir valores em um intervalo limitado. A distribuição normal é a mais importante entre as contínuas, e indica que a variável aleatória assume valores em torno da média e quanto mais desvios padrão distantes da mesma, menor a probabilidade de ocorrência (Afonso e Nunes, 2019). Por sua vez, a distribuição PERT, é utilizada para modelar a incerteza associada à variável, como o custo, considerando a assimetria dos valores mais prováveis através dos três parâmetros principais: o valor mais comum, o valor do cenário pessimista e o valor do cenário otimista (Luttman et al., 1995).

3.3 Modelagem matemática de doenças infecciosas

Modelo matemático é uma ferramenta conceitual, que através da matemática auxilia na compreensão do comportamento de um objeto ou sistema. Em epidemiologia uma de suas aplicações pode ser a predição e compreensão da dinâmica de uma doença em determinada população. Mesmo que os resultados absolutos possam ser pouco confiáveis, os modelos são muito importantes para que se compreenda a tendência de disseminação das doenças, apontando cenários e

ocasiões que influenciam essa dinâmica, como por exemplo efeitos de determinada condição climática (Massad, 2004; Ribeiro et al., 2009).

São características desejáveis em um modelo: acurácia, transparência, flexibilidade e parcimônia. A acurácia diz respeito à capacidade de predição, resultando em uma boa ideia do resultado dos cenários estudados; a transparência auxilia na compreensão do modelo, descrevendo claramente as variáveis e parâmetros envolvidos; a flexibilidade diz respeito à possibilidade de adaptação a novas situações, como, por exemplo, modificações quando o modelo está insuficiente; e a parcimônia objetiva o menor número possível de processos para representar o modelo (Massad, 2004; Keeling e Rohani, 2008).

Para que um modelo possa ser adequado ao objetivo dos estudos que envolvem doenças, é desejável que seja parametrizado por estudos epidemiológicos, uma vez que modelos completamente hipotéticos podem não refletir a realidade (Massad, 2004).

Um modelo é composto por: variáveis, parâmetros e condições iniciais e de contorno. As variáveis são quantidades, ou densidades, que variam com o tempo, como, por exemplo o número de indivíduos susceptíveis, infectados e recuperados; os parâmetros são quantidades que definem a dinâmica do sistema, como por exemplo as taxas de recuperação e as taxas de perda de imunidade; e as condições iniciais e de contorno dizem respeito aos valores iniciais das variáveis no tempo (condição inicial) e/ou no espaço (condição de contorno) (Massad, 2004).

A principal diferença entre um modelo matemático e um modelo estatístico é que o último utiliza dados estatísticos obtidos anteriormente e fazem inferências, enquanto o primeiro é elaborado a partir de dedução lógica, podendo ser baseado, por exemplo, na história natural da doença (Massad, 2004).

Em relação às técnicas de modelagem, um modelo matemático pode ser determinístico ou estocástico. Os modelos determinísticos têm sua dinâmica definida por sua estrutura e, por isso, todas as vezes em que forem rodados, apresentarão os mesmos resultados. Em contrapartida, os modelos estocásticos incorporam em sua estrutura elementos probabilísticos e apresentam, por isso, a cada rodada, resultados diferentes (Massad, 2004). Resultados de saída do modelo diferentes, indicam que há

aleatoriedade implícita, o que pode representar melhor a realidade, se comparado com técnicas determinísticas.

3.4 Economia em saúde

A economia da saúde é um importante instrumento que apoia a tomada de decisões dos gestores dos recursos utilizados para fins de prevenção, promoção de saúde e tratamento e do aperfeiçoamento dessas ações (Brasil, 2011; Brasil, 2013).

Para que uma análise econômica seja robusta, deve basear-se na organização dos dados e criação dos cenários que permitam que com seu resultado, decisões sejam tomadas em informações próximas à realidade, orientando a alocação e a destinação de recursos de forma racional e assertiva (Chrispim, 2017).

Uma avaliação de custos em saúde pode ser parcial, abordando principalmente a descrição; ou completa, que por sua vez relaciona o custo e o resultado do investimento, sendo a principal diferença entre elas a comparação entre alternativas que a última traz (Brasil, 2009; Sancho & Dain, 2012; Akerman & Furtado, 2016).

Em relação às zoonoses, se faz importante a análise econômica, para que possa fundamentar programas de controle e prevenção, como o estudo de Torgerson *et al.* (2000), que atribuiu perdas econômicas em relação à hidatidose no Uruguai, através de estimativas baseadas na incidência da doença em humanos e animais. Os custos de condenação de vísceras infectadas juntamente com os custos reais do tratamento hospitalar dos casos resultaram no custo mínimo estimado, de 2,9 milhões de dólares/ano. Por sua vez, o custo máximo, de US\$ 22,1 milhões/ano também incluiu as perdas de produção resultantes da menor eficiência pecuária e da redução da renda de indivíduos que estavam acometidos pela doença. Outro exemplo é o estudo de Assis *et al.* (2020) que avaliou o custo-efetividade de um programa de controle de leishmaniose visceral canina baseado no uso de coleiras impregnadas com inseticidas, no município de Montes Claros, em Minas Gerais. Os autores concluíram que o uso das coleiras é altamente viável e efetivo.

Estudo de modelo bioeconômico, semelhante ao proposto neste trabalho foi desenvolvido por Oliveira (2015), no qual avaliou os custos da mastite bovina em rebanhos de exploração leiteira do Brasil.

Para a esporotricose, em busca na literatura, não foram encontrados estudos de análise econômica.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Modelo e software

Desenvolveu-se um modelo matemático estocástico econômico específico para a realidade e a disponibilidade de dados da história natural e do tratamento de esporotricose em gatos para o período de um ano. Trata-se de um modelo bioeconômico dinâmico de eventos discretos e o software @risk versão 8.5.2 (Lumivero, New York, EUA) foi utilizado para projetar o modelo de um gato suspeito de estar acometido pela esporotricose e o custo do diagnóstico, tratamento e acompanhamento de 100.000 animais no período de um ano. O método de simulação foi o hipercubo latino, técnica computacional que simula a reação de um modelo a partir de repetidas iterações.

4.2 Parâmetros do modelo

A maioria dos dados que parametrizaram o modelo foram obtidos da literatura científica sobre a doença. Entre 16 trabalhos consultados, 15 eram artigos científicos e uma era dissertação de mestrado (Souza, 2023), publicados entre 2004 e 2024. Mais da metade dos estudos (9/16) foram realizados no estado do Rio de Janeiro e o restante se divide entre Minas Gerais (3), Rio Grande do Sul (2), Pernambuco (1), e São Paulo (1). Além disso, três parâmetros foram obtidos por análise do banco de dados da Comissão de Saúde Única do Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais, com informações de animais submetidos ao diagnóstico da esporotricose na Escola de Veterinária da UFMG e acompanhados pela Prefeitura de Belo Horizonte. Este banco de dados continha informações do período entre 2020 e 2022. Os parâmetros por variável e referência, bem como o tipo de distribuição utilizada no modelo, encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros utilizados no modelo por variável, com suas respectivas referências e distribuição utilizada

Positividade pelo Sexo			
Referência	Macho	Fêmea	Dist*
Andrade et al., 2021 - Contagem / MG	53,40%	46,60%	
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	83,80%	16,20%	
Chaves et al., 2012 - Rio de Janeiro / RJ	76,90%	23,10%	
De Souza et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	73,00%	27,00%	
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	64,76%	35,24%	
Macêdo-Sales et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	59,60%	40,40%	
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	70,20%	29,80%	
Pereira et al., 2014 - Rio de Janeiro / RJ	66,40%	33,60%	
Poester et al., 2018 – Rio Grande / RS	76,00%	24,00%	Binomial
Poester et al., 2018 – Pelotas / RS	75,00%	25,00%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	73,49%	26,51%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	80,00%	20,00%	
Sanchotene et al., 2015 - Rio Grande / RS	74,00%	26,00%	
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	65,70%	34,30%	
Silva et al., 2018 - Recife / PE	78,00%	22,00%	
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	65,70%	34,30%	
Positividade pelo Sexo ajustada pela Ods 3,02 de Acesso a rua (Lecca, 2020)			
Referência	Macho	Fêmea	Dist*
Andrade et al., 2021 - Contagem / MG	77,58%	72,49%	
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	93,98%	36,86%	
Chaves et al., 2012 - Rio de Janeiro / RJ	90,95%	47,57%	
De Souza et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	89,09%	52,76%	
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	84,73%	62,17%	
Macêdo-Sales et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	81,67%	67,18%	
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	87,68%	56,18%	Binomial
Pereira et al., 2014 - Rio de Janeiro / RJ	85,65%	60,45%	
Poester et al., 2018 – Rio Grande / RS	90,53%	48,81%	
Poester et al., 2018 – Pelotas / RS	90,06%	50,17%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	89,33%	52,14%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	92,35%	43,02%	

Sanchotene et al., 2015 - Rio Grande / RS	89,58%	51,48%
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	85,26%	61,19%
Silva et al., 2018 - Recife / PE	91,46%	46,00%
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	85,26%	61,19%

Acesso à rua

Referência	Com acesso à rua	Sem acesso à rua	Dist*
Andrade et al., 2021 - Contagem / MG	86,40%	13,60%	
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	80,80%	19,20%	
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	88,90%	11,10%	
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	86,76%	13,24%	
Poester et al., 2018 – Rio Grande / RS	94,00%	6,00%	
Poester et al., 2018 – Pelotas / RS	100,00%	0,00%	Binomial
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	78,31%	21,69%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	76,67%	23,33%	
Sanchotene et al., 2015 - Rio Grande / RS	86,20%	13,80%	
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	94,29%	5,71%	
Banco de dados - Belo Horizonte / MG	84,30%	15,70%	

Estado reprodutivo

Referência	Não castrado	Castrado	Dist*
Andrade et al., 2021 - Contagem / MG	55,40%	44,60%	
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	53,50%	46,50%	
Chaves et al., 2012 - Rio de Janeiro / RJ	59,20%	40,80%	
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	68,57%	31,43%	
Macêdo-Sales et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	54,80%	45,20%	
Pereira et al., 2014 - Rio de Janeiro / RJ	73,10%	26,90%	
Poester et al., 2018 – Rio Grande / RS	42,00%	58,00%	Binomial
Poester et al., 2018 – Pelotas / RS	71,00%	29,00%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	51,20%	48,79%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	53,33%	46,67%	
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	81,60%	18,40%	
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	74,30%	25,70%	
Banco de dados - Belo Horizonte / MG	79,40%	20,60%	

Faixa etária

Referência	< 1 ano	1 - 3 anos	4 - 8 anos	> 8 anos	Dist*
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	16,70%	58,30%	20,00%	5,00%	Multinomial
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	16,67%	43,33%	23,33%	16,67%	

Sinais respiratórios

Referência	Presentes	Ausentes	Dist*
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	50,00%	50,00%	Binomial
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	46,50%	53,50%	
De Souza et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	61,50%	38,50%	
Macêdo-Sales et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	39,10%	60,90%	
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	41,52%	58,48%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	31,93%	68,07%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	20,00%	80,00%	
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	36,80%	63,20%	
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	40,00%	60,00%	
Banco de dados - Belo Horizonte / MG	26,62%	73,38%	

Distribuição das lesões

Referência	L1*1	L2*2	L3*3	Dist*
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	20,00%	20,00%	60,00%	Multinomial
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	28,30%	17,20%	54,50%	
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	33,90%	24,70%	41,40%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	31,93%	26,50%	41,57%	
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	23,33%	30,00%	46,67%	

Médias da duração do tratamento de animal sem sinais respiratórios (semanas)*

Referência	Duração	MC*4	O*5	P*6	Dist*
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	21				PERT
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	44				
De Souza et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	20				
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	30				
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	18	21	17	44	
Reis et al., 2019 - Rio de Janeiro / RJ	17				
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	40				
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	17				

* Foram somados 30 dias ao tempo médio de duração do tratamento, pois nos estudos tratava-se de cura clínica

** O cenário pessimista corresponde ao tempo máximo de análise deste estudo (1 ano)

Médias da duração do tratamento de animal com sinais respiratórios (semanas)*

Referência	Duração	MC*4	O*5	P*6	Dist*
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	26				
Boechat et al., 2022 - Rio de Janeiro / RJ	49				
De Souza et al., 2018 - Rio de Janeiro / RJ	25				
Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ	35				
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	23	25	21	49	PERT
Reis et al., 2019 - Rio de Janeiro / RJ	21				
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	45				
Souza, 2023 - Belo Horizonte / MG	21				

* Foram somados 60 dias ao tempo médio de duração do tratamento, pois nos estudos tratava-se de cura clínica e sem considerar sinais respiratórios

** O cenário pessimista corresponde ao tempo máximo de análise deste estudo (1 ano)

Taxa de cura para animais tratados em monoterapia de itraconazol sem sinais respiratórios por distribuição das lesões*

Referência	L1*1	L2*2	L3*3	Dist*
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	54,32%	50,44%	24,25%	Multinomial
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	49,72%	46,17%	22,20%	

* Porcentagens originais dos estudos corrigidas pelas Hazard Ratio de Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ

Taxa de cura para animais tratados com associação de itraconazol ao iodeto de potássio sem sinal respiratório por distribuição das lesões*

Referência	L1*1	L2*2	L3*3	Dist*
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	96,15%	89,28%	42,92%	Multinomial
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	88,00%	81,71%	39,29%	

* Porcentagens originais dos estudos corrigidas pelas Hazard Ratio de Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ

Taxa de cura para animais tratados com associação de itraconazol ao iodeto de potássio com sinal respiratório por distribuição das lesões*

Referência	L1*1	L2*2	L3*3	Dist*
Reis et al., 2016 - Rio de Janeiro / RJ	46,00%	42,72%	20,54%	Multinomial
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	42,11%	39,10%	18,80%	

* Porcentagens originais dos estudos corrigidas pelas Hazard Ratio de Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ

Recidiva

Referência	Sim	Não	Dist*
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	1,90%	98,10%	Binomial
Silva et al., 2015 - São Paulo / SP	27,78%	72,22%	

Recidiva Ajustada pela Ods 3,02 de Acesso a rua (Lecca, 2020)

Referência	Sim	Não	Dist*
Lecca et al., 2020 - Belo Horizonte / MG	5,53%	94,47%	Binomial

Silva et al., 2015 - São Paulo / SP 53,74% 46,26%

Outros desfechos para animais sem sinais respiratórios por distribuição das lesões

Referência	L*7	Óbito pela doença	Óbito outras causas	Eutanásia	Continu ou doente* *	Dist*
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	L1*1	4,61%	15,27%	15,85%	38,67%	Multinomial
	L2*2	3,92%	15,27%	13,47%	47,63%	
	L3*3	2,98%	15,27%	25,68%	36,99%	
Silva et al., 2015 - São Paulo / SP	L1*1	3,50%	18,40%	2,63%	28,10%	
	L2*2	7,47%	18,40%	2,24%	39,91%	
	L3*3	5,67%	18,40%	4,26%	44,67%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	L1*1	0,60%	1,80%	0,00%	28,75%	
	L2*2	0,51%	1,80%	0,00%	28,75%	
	L3*3	0,97%	1,80%	0,00%	28,75%	

* Percentagens originais dos estudos corrigidas pelas Odds Ratio de Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ
 ** 100% - (soma de desfechos não curados + taxa de cura no mesmo estudo)

Outros desfechos para animais com sinais respiratórios por distribuição das lesões

Referência	L*7	Óbito pela doença	Óbito outras causas	Eutanásia	Continu ou doente* *	Dist*
Schubach et al., 2004 - Rio de Janeiro / RJ	L1*1	8,53%	15,27%	29,32%	32,29%	Multinomial
	L2*2	7,25%	15,27%	24,92%	41,32%	
	L3*3	13,82%	15,27%	47,50%	15,09%	
Silva et al., 2015 - São Paulo / SP	L1*1	6,48%	18,40%	4,87%	43,26%	
	L2*2	5,50%	18,40%	4,14%	51,17%	
	L3*3	10,49%	18,40%	7,88%	47,84%	
Reis et al., 2024 - Rio de Janeiro / RJ	L1*1	1,11%	1,80%	0,00%	28,75%	
	L2*2	0,94%	1,80%	0,00%	28,75%	
	L3*3	1,80%	1,80%	0,00%	28,75%	

* Percentagens originais dos estudos corrigidas pelas Odds Ratio de Pereira et al., 2010 - Rio de Janeiro / RJ
 ** 100% - (soma de desfechos não curados + taxa de cura no mesmo estudo)

Regional Administrativa de Belo Horizonte

Referência	Regional	%	Dist*
Banco de dados - Belo Horizonte / MG	01 - Barreiro	19,21%	Multinomial
	03 - Leste	9,36%	
	04 -		
	Nordeste	11,82%	
	05 -		
	Noroeste	2,96%	
	06 - Norte	6,90%	
07 - Oeste	0,99%		

08 -	
Pampulha	16,26%
09 - Venda-	
Nova	32,51%

*Dist= distribuição; *1L1= lesão em apenas uma área, *2L2= lesões em duas áreas não adjacentes, *3L3= lesões em três ou mais áreas não adjacentes; *4MC = cenário mais comum; *5O = cenário otimista, *6P = cenário pessimista, *7L= número de lesões,

4.3 Construção do modelo individual do gato

4.3.1 Programa de enfrentamento proposto

A simulação envolveu a dinâmica do acompanhamento de um gato por um programa de enfrentamento e vigilância da esporotricose. Foram incluídos eventos e características que podem influenciar o diagnóstico, a história natural da doença, o tratamento e outras ações. O intervalo utilizado equivaleu a um ano (365 dias).

O programa iniciaria com exame diagnóstico para animais suspeitos.

Para aqueles que tivessem seu resultado confirmado, haveria:

- Acompanhamento veterinário a cada 30 dias;
- Fornecimento do medicamento;
- Eutanásia, indicada para os casos em que o estado do animal doente fosse incompatível com a vida e com falha dos tratamentos (Gremião, 2021);
- Incineração para todos os casos de óbito;
- Novo ciclo de tratamento para os que não se curassem no primeiro e os que apresentassem recidiva;
- Exames complementares (perfis bioquímicos e ultrassom) para os animais com sintomas respiratórios no primeiro ciclo de tratamento, e para todos os incluídos no segundo ciclo; e
- Castração para os animais não castrados que recebessem alta, que equivale à cura sem recidiva.

4.3.2 Características dos animais

Inicialmente foram sorteadas as seguintes características dos animais de acordo com suas probabilidades de ocorrência a partir de dados da literatura:

- Sexo (macho e fêmea);
- Estado reprodutivo (castrado e não castrado);
- Acesso à rua (com acesso à rua e sem acesso à rua);
- Faixa etária (< 1 ano, 1 a 3 anos, 4 a 8 anos e > 8 anos);
- Distribuição de lesões (L1: lesão em apenas um local, L2: lesão em dois locais não adjacentes e L3: lesão em três ou mais locais não adjacentes); e
- Sinal respiratório (presente e ausente).

Todas as características foram consideradas em funções de distribuição discreta, a partir de uma distribuição uniforme dos valores encontrados na literatura ou em análise de dados, exceto a variável sexo, que arbitrariamente foi definida a probabilidade de 50% para cada categoria.

4.3.3 Diagnóstico

A variável de resultado do teste diagnóstico do animal suspeito, dividida nas categorias 'positivo' e 'negativo' foi considerada em uma função de distribuição discreta, a partir de uma distribuição uniforme das probabilidades entre animais positivos, de serem machos ou fêmeas, quando seu hábito era 'sem acesso à rua'. Foram utilizadas probabilidades encontradas na literatura ou em análise de dados. Nos casos dos animais que possuíam acesso à rua, por suas chances de serem positivos ser 3,02 vezes maiores que animais domiciliados, os mesmos dados levantados na literatura foram corrigidos por esta razão de chances (Lecca et al., 2020). Os animais considerados negativos deixam de ser acompanhados.

4.3.4 Primeiro ciclo de tratamento

Todos os animais positivos passaram pelo primeiro ciclo de tratamento. Caso não apresentassem sinais respiratórios, seu tratamento consistia em monoterapia de Itraconazol, com duração considerada em função de distribuição *Pert* dos cenários

otimista (17 semanas), mais comum (21 semanas) e pessimista (44 semanas) (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010; Reis et al., 2016; De Souza et al., 2018; Boechat et al., 2022; Souza, 2023). Para estes animais, não eram realizados, neste ciclo, exames complementares. Os animais que apresentavam sinais respiratórios eram tratados com itraconazol em associação ao iodeto de potássio e a duração de seu tratamento foi considerada em função da distribuição PERT dos cenários otimista (21 semanas), mais comum (25 semanas) e pessimista (49 semanas) (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010; Reis et al., 2016; De Souza et al., 2018; Boechat et al., 2022; Souza, 2023). Além do medicamento eram realizados exames complementares, que incluíam, além de consulta veterinária, exames de ultrassom, hemograma e perfis renal e hepático. A realização de exames complementares nestes animais é justificada pelas reações adversas ao itraconazol e iodeto de potássio. O uso de itraconazol em monoterapia ou associado ao iodeto de potássio, é o protocolo de tratamento mais comum. A associação pode ser recomendada para o tratamento de animais em casos que não obtiveram êxito com a monoterapia e que apresentem sinais respiratórios (Gremião et al., 2022, Reis et al, 2024). Os valores de duração média dos tratamentos encontrados na literatura, correspondem ao intervalo entre o início do tratamento e a cura clínica do animal. Foi considerado, de acordo com recomendação da literatura, que o animal continue recebendo o medicamento por 30 dias, após a involução completa das lesões, quando não apresentam sinais respiratórios e por 60 dias para quando os sinais respiratórios estão presentes (Gremião et al., 2021). Portanto, foi calculada a média, o valor máximo e o valor mínimo do tempo de tratamento até a cura clínica entre os estudos selecionados e a esse tempo foram adicionados quatro ou oito semanas de acordo com a recomendação de prolongamento da terapia para redução das recidivas.

4.3.5 Desfechos do primeiro ciclo de tratamento

Todas as variáveis de desfecho do primeiro ciclo de tratamento foram consideradas em uma função de distribuição discreta, a partir de uma distribuição uniforme das probabilidades encontradas na literatura. A primeira variável foi a cura, com as categorias 'sim' e 'não', corrigindo as probabilidades dos estudo pelas razões de sobrevivência em função da distribuição das lesões, da presença de sinais respiratórios e do medicamento utilizado, segundo Reis e colaboradores (2024). Esta

variável foi baseada em dois estudos que em seus ensaios clínicos utilizaram apenas o itraconazol associado ao iodeto de potássio (Reis et al., 2016) ou em um grupo diferente dos animais tratados em monoterapia de itraconazol (Reis et al., 2024), permitindo os ajustes da cura pelas razões de sobrevivência. Para os animais que não foram curados, a variável de outros desfechos estava distribuída nas categorias 'óbito pela doença', 'óbito por outras causas', 'eutanásia' e 'continuou doente', corrigindo as probabilidades de 'óbito pela doença' e 'eutanásia', encontradas nos estudos, pelas razões de chances em função do número de lesões e da presença de sinais respiratórios, segundo Pereira e colaboradores (2010). Qualquer um dos desfechos diversos da cura e de 'continuou doente' demarcam o fim do acompanhamento do animal, uma vez que ocorreu o óbito.

Entre os animais que se curaram, a recidiva e/ou reinfecção, considerada aqui como o animal voltar a apresentar sinais clínicos e/ou lesões, nas categorias 'sim' e 'não', foi considerada uma distribuição discreta a partir de uma distribuição uniforme das probabilidades encontradas na literatura. Em casos de animais com acesso à rua, por suas chances de serem positivos ser 3,02 vezes maiores que animais domiciliados, os dados de recidiva levantados na literatura também foram corrigidos por esta razão de chances (Lecca et al., 2020).

4.3.6 Segundo ciclo de tratamento

Seguiram para o segundo ciclo de tratamento os animais dos desfechos 'continuou doente' e desfecho 'positivo' para cura seguido de 'positivo' para recidiva. O protocolo de tratamento, conforme recomendação citada anteriormente para animais refratários à monoterapia (Gremião et al., 2022), inclui a associação do itraconazol ao iodeto de potássio. Considerou-se ainda que todos os animais incluídos no segundo ciclo de tratamento foram submetidos aos exames complementares. O tempo de tratamento considerou a mesma distribuição dos animais com sinais respiratórios do primeiro ciclo, porém o valor, em semanas foi subtraído de 52, para que não ultrapassasse o tempo definido para a simulação, de um ano.

4.3.7 Desfechos do segundo ciclo de tratamento

A cura e os outros desfechos também seguiram as mesmas distribuições do primeiro ciclo de tratamento, porém não foi considerada uma segunda recidiva.

4.3.8 Destinação de carcaças

Todos os animais após os desfechos de ‘óbito pela doença’, ‘óbito por outras causas’ e ‘eutanásia’, independente do ciclo de tratamento, seriam encaminhados para a incineração.

4.3.9 Castração

Ao final, os animais que, inicialmente não eram castrados, e alcançaram desfecho ‘positivo’ para cura e ‘negativo’ para recidiva no primeiro ciclo de tratamento ou ‘positivo’ para cura no segundo ciclo de tratamento, foram submetidos à castração ao final do acompanhamento.

4.3.10 Divisão do Município de Belo Horizonte em Regionais administrativas

Belo Horizonte se divide em nove regionais administrativas e, o modelo retornou, a partir de uma distribuição discreta em qual delas o caso estaria localizado, se ocorresse no município. O objetivo do georreferenciamento dos casos simulados é de fundamentar a programação de custos para o gestor.

4.4 Modelando os custos

Os custos foram calculados a partir de levantamentos de valores no município de Belo Horizonte. Foram considerados custos do diagnóstico (citologia e cultura), do medicamento (itraconazol 100mg e itrazonazol 100mg associado ao iodeto de potássio 10mg), da consulta veterinária, dos exames complementares (que incluíam hemograma, perfis renal e hepático, e ultrassom), da castração, da eutanásia e da incineração. Em casos de animais com idade inferior a um ano, o custo do tratamento foi considerado pela metade, uma vez que receberiam metade da dose. Todos os custos foram considerados em uma distribuição PERT, exceto o hemograma e o ultrassom, que foram considerados em uma distribuição normal. O custo total é o resultado da soma de todos os custos gerados pelo animal, portanto, mesmo os animais com resultado diagnóstico negativo geraram o custo do exame diagnóstico. Os custos e sua descrição encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2 - Custos, cenários e estatística descritiva dos dados e distribuição considerada

Custo Diagnóstico*						
Cenário	Valor					Dist
MC	R\$ 15,00					
O	R\$ 10,00					Pert
P	R\$ 30,00					
* Levantamento com três laboratórios da RMBH						
Custo Medicamentos (por dia)						
Referência	Medicamento	MC	O	P	Dist	
Barrado et al., 2023	ITZ	R\$ 2,33	R\$ 1,99	R\$ 3,67	Pert	
	ITZ + KI	R\$ 3,85	R\$ 3,25	R\$ 6,49		
Custos Consulta Veterinária						
Referência	Exame	MC	O	P	Dist	
Barrado et al., 2023	Clínico	R\$ 103,00	R\$ 50,00	R\$ 200,00		
Custos Exames Complementares						
Referência	Exame	Média	Desvio padrão	C.V.	Dist	
Barrado et al., 2023	Hemograma	R\$ 49,66	R\$ 9,59	19,31%	Normal	
	Ultrassom	R\$ 158,52	R\$ 20,23	12,76%		
Referência	Exame	MC	O	P	Dist	
Barrado et al., 2023	Perfis bioquímicos	R\$ 164,00	R\$ 73,00	R\$ 290,00	Pert	
Custo Eutanásia*						
Cenário	Valor					Dist
MC	R\$ 183,00					
O	R\$ 150,00					Pert
P	R\$ 200,00					
* Levantamento com três clínicas da RMBH						
Custo Incineração*						
Cenário	Valor					Dist
MC	R\$ 60,00					
O	R\$ 12,00					Pert
P	R\$ 120,00					
* Levantamento com três clínicas da RMBH						
** Considerando o peso médio de um gato como 4 kg						
Custo esterilização cirúrgica de gato*						
Cenário	Valor					Dist
MC	R\$ 650,00					
O	R\$ 150,00					Pert
P	R\$ 1.580,00					
* Levantamento com três clínicas da RMBH						
Custo esterilização cirúrgica de gata*						
Cenário	Valor					Dist
MC	R\$ 700,00					
O	R\$ 150,00					Pert

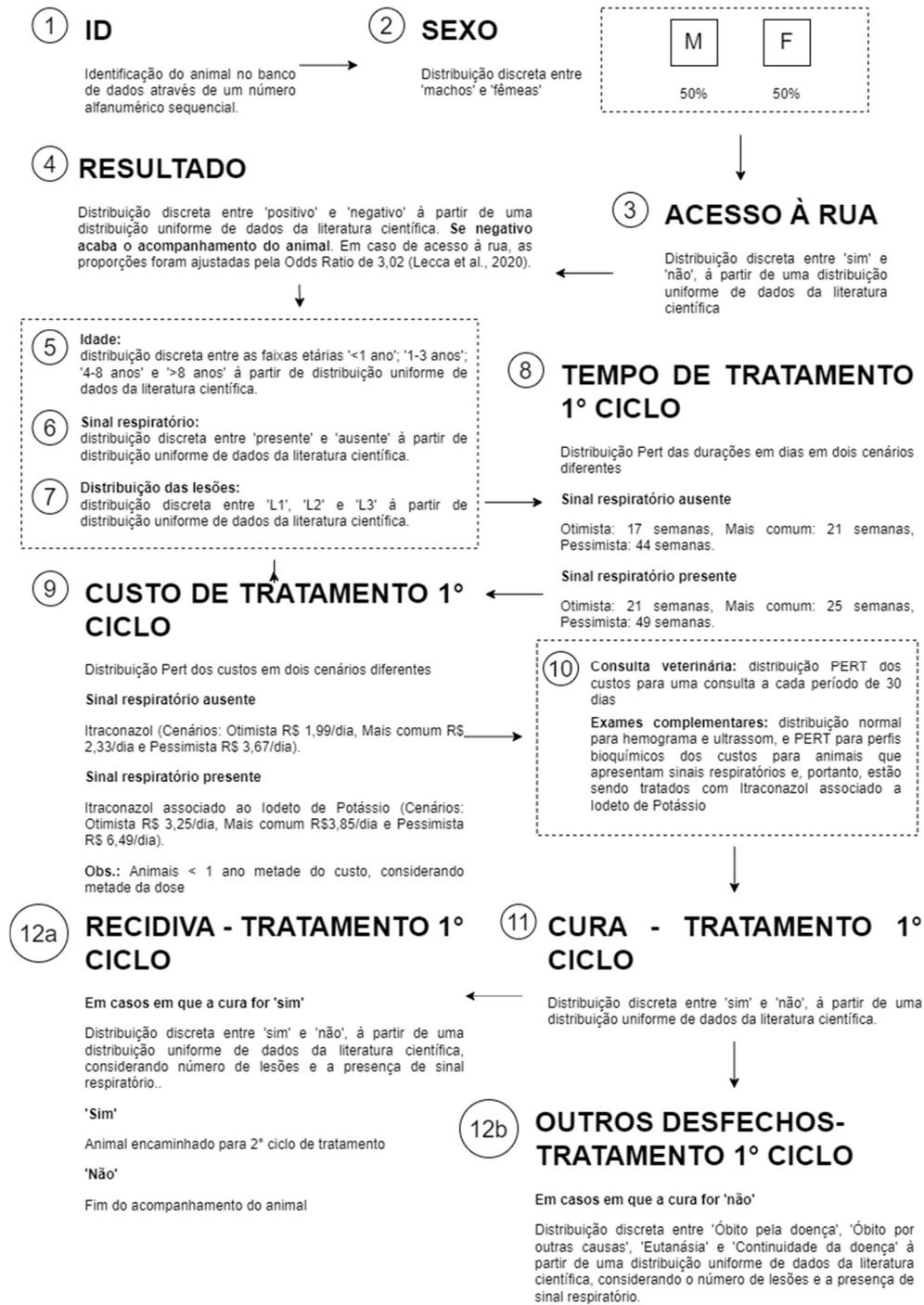
P R\$ 1.580,00

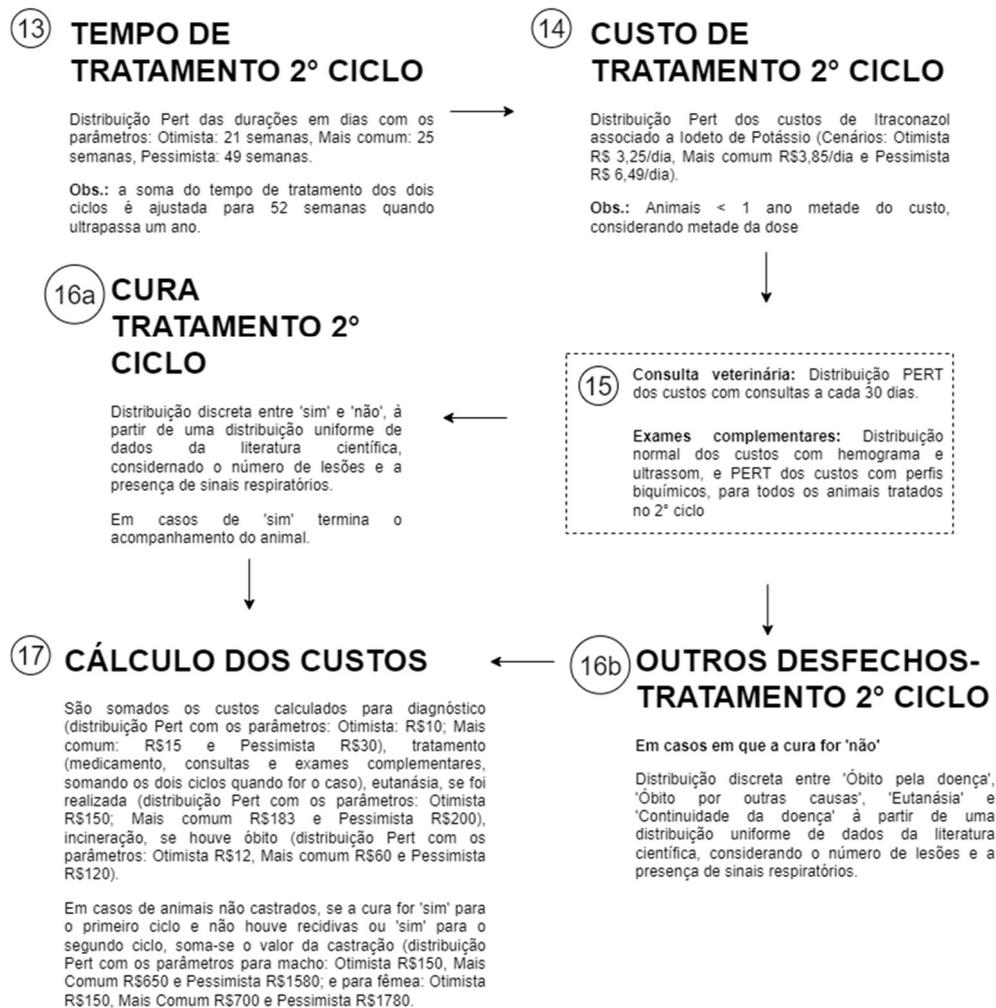
* Levantamento com três clínicas da RMBH

Legenda: Dist= distribuição MC = cenário mais comum; O = cenário otimista; P = cenário pessimista; ITZ= itraconazol; ITZ + KI= itraconazol associado ao iodeto de potássio

Um resumo da construção do modelo e da modelagem de custos encontra-se na Figura 1.

Figura 1 - Resumo da construção do modelo do gato individual e da modelagem dos custos





4.5 Simulação e análise de dados

A simulação foi realizada através do *software @risk* com 100.000 iterações, sendo cada iteração o resultado de um gato e da história natural da doença no período de um ano. Logo, os resultados constituíram um banco de dados, que permitiu a análise dos custos.

4.6 Análise de sensibilidade e validação

Para verificar o nível de importância de cada item que compunha o custo total, foi realizada uma análise de sensibilidade. Cada valor de entrada, nos diferentes cenários (otimista, pessimista e mais comum) foi fixado como sendo o mais provável, enquanto os valores mais comuns dos outros custos eram considerados. Ao final comparou-se

os valores de saída, avaliando o impacto da variação de cada custo no valor do custo total. Foi gerado um gráfico do tipo Tornado.

As equações que compõem o modelo foram verificadas minuciosamente. Dados reais foram comparados aos dados gerados pela simulação, permitindo a validação do modelo.

4.7 Georreferenciamento

Para visualizar a distribuição dos casos nas nove regionais do município de Belo Horizonte, foi elaborado um mapa temático baseado nos resultados do modelo através do *software* QGIS versão 3.34 (QGIS Development Team, 2023).

4.8 Comparação entre custos

Não foram encontrados na literatura estudos sobre os custos do tratamento da esporotricose em humanos no Brasil, que permitissem a comparação com os custos da esporotricose felina. Entre as zoonoses ou doenças endêmicas mais comuns na rotina do médico veterinário, foi possível encontrar estudos sobre o impacto econômico da dengue no Brasil, doença que atinge o número de 100 a 400 milhões de infecções a cada ano no mundo (OMS, 2023); leishmaniose visceral humana, que registrou no Brasil em 2022 1766 casos e 160 mortes pela doença (Ministério da Saúde, 2024); e raiva, que em 2022 totalizou 5 casos confirmados e nenhum sobrevivente (Ministério da Saúde, 2023). Outra doença de alto impacto na Saúde Pública e que tem estudos de custo no Brasil é a Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Somente em 2023, no Brasil, foram confirmados 16.281 casos (Ministério da Saúde, 2024B). A tabela 3 relaciona os trabalhos encontrados e escolhidos para a comparação.

Tabela 3 - Estudos selecionados para comparação de custos

Doença	Autoria	Título	Ano de publicação
Dengue	Martelli e colaboradores	Economic Impact of Dengue: Multicenter Study across Four Brazilian Regions	2015
Leishmaniose visceral humana	Assis e colaboradores	The direct costs of treating human visceral leishmaniasis in Brazil	2017
Raiva	Frias e colaboradores	Avaliação da conduta de profilaxia antirrábica indicada para pessoas envolvidas em agravos com cães e gatos no município de Jaboticabal, SP, no período de 2000 a 2006	2011
HIV/AIDS	Fernandes e colaboradores	Tratamento do HIV/AIDS no Brasil: impacto da adesão sobre a utilização de recursos e custos	2020

5. RESULTADOS

5.1 Simulação das características da história natural e dos desfechos dos felinos suspeitos e positivos para esporotricose

Dentre os 100.000 felinos domésticos suspeitos para a esporotricose 68,66% (68.657/100.000) testaram positivo para a doença e os outros 31,34%, com resultado negativo, deixaram de ser acompanhados pelo programa de enfrentamento.

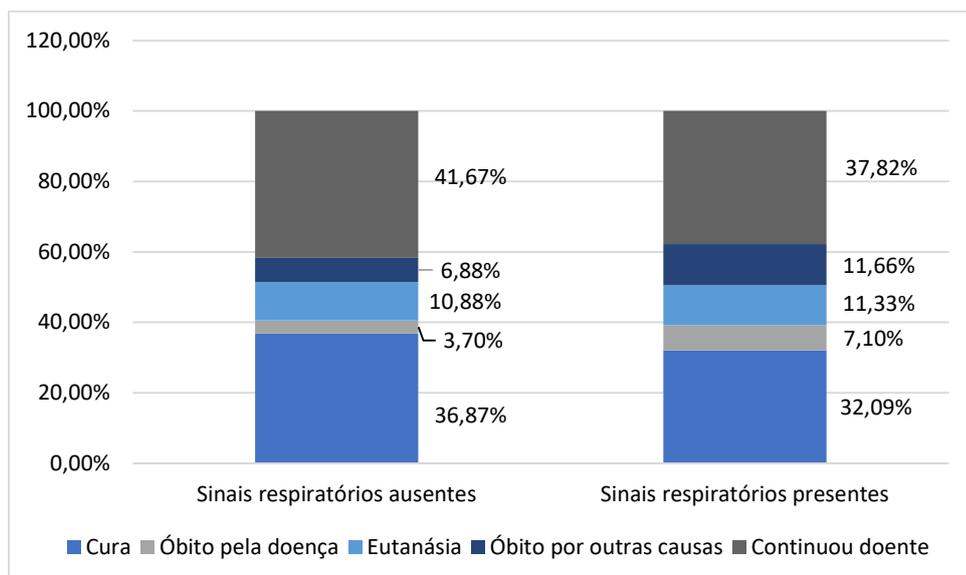
Entre os positivos, 62,44% (42.870/68.657) eram machos, 63,43% (43.547/68.657) não eram castrados e 90,72% (62.289/68.657) possuíam acesso à rua. Mais da metade dos animais estava concentrada na faixa etária de 1 a 3 anos (50,98%). Com relação ao quadro clínico, 46,22% (31.736/68.657) possuíam lesões em três ou mais locais no corpo e 38,96% (26.751/68.657) apresentavam sinais respiratórios.

No primeiro ciclo de tratamento, os animais que não apresentavam sinais respiratórios foram tratados em monoterapia de itraconazol, com duração média do tratamento de 25 semanas (17-44 semanas). Os que apresentavam os sinais

respiratórios foram tratados com itraconazol em associação ao iodeto de potássio e a duração média do tratamento foi de 29 semanas (22-47 semanas).

Em relação aos desfechos, no ciclo inicial, dos animais que não apresentavam sinais respiratórios, 36,87% (15.451/41.906) alcançaram a cura, 6,88% (2.883/41.906) foram submetidos à eutanásia, 3,7% (1.552/41.906) vieram à óbito pela doença e 10,88% (4.559/41.906) por outras causas, além de 41,67% (17.461/41.906) que continuaram doentes. Entre os animais que apresentavam sinais respiratórios, 32,09% (8.585/26.751) se curaram, 11,66% (3.120/26.751) foram eutanasiados, 7,1% (1.900/26.751) morreram em decorrência de complicações da esporotricose, 11,33% (3.030/26.751) evoluíram a óbito por outras causas e 37,82% (10.116/26.751) continuaram doentes. Entre os animais curados, independentemente do número de lesões ou de apresentarem sinais respiratórios, 25,37% (6.098/24.036) apresentaram recidiva, portanto, apenas 26,13% (17.938/68.657) dos animais tratados tiveram alta nesta etapa. A Figura 2 demonstra a diferença de desfechos, no primeiro ciclo de tratamento, entre os animais que apresentavam sinais respiratórios e aqueles que não apresentavam.

Figura 2 – Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, por presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática



Considerando a distribuição das lesões que os gatos apresentavam, como demonstram as Tabelas 4 e 5, animais com lesão em apenas uma área ou duas áreas não adjacentes, independente de apresentarem sinais respiratórios, apresentaram como principal desfecho a cura e para aqueles com lesões em três ou mais áreas não

adjacentes, o desfecho mais comum foi continuar doente. O óbito pela doença e a eutanásia são maiores em animais com três ou mais locais de lesões subjacentes, seguidos pelos animais com lesão em um local e aqueles com dois locais de lesões não adjacentes.

Tabela 4 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, sem sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.

Distribuição das lesões	L1		L2		L3		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cura	5961	52,34%	5342	48,16%	4148	21,35%	15451	36,87%
Óbito pela doença	242	2,13%	222	2,00%	1088	5,60%	1552	3,70%
Óbito outras causas	1003	8,81%	1032	9,30%	2524	12,99%	4559	10,88%
Eutanásia	471	4,14%	458	4,13%	1954	10,06%	2883	6,88%
Continuou doente	3711	32,59%	4038	36,40%	9712	49,99%	17461	41,67%
Total	11388	100%	11092	100%	19426	100%	41906	100,00%

*L1 = lesões em apenas uma área, **L2 = lesões em duas áreas não adjacentes, ***L3 = lesão em três ou mais áreas não adjacentes

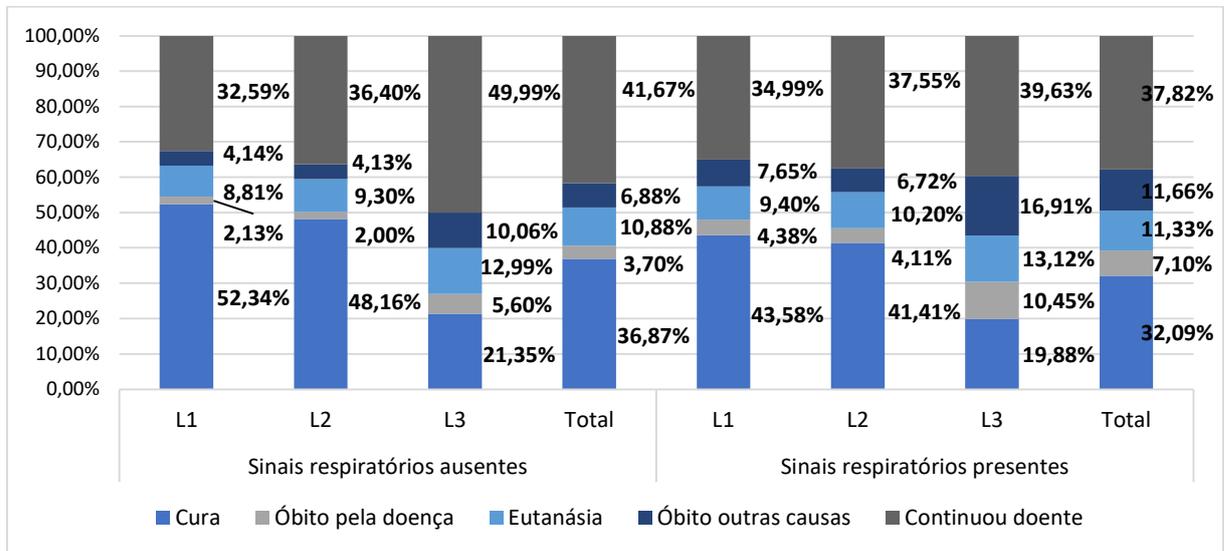
Tabela 5 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, com sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.

Distribuição das lesões	L1		L2		L3		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cura	3167	43,58%	2971	41,41%	2447	19,88%	8585	32,09%
Óbito pela doença	318	4,38%	295	4,11%	1287	10,45%	1900	7,10%
Óbito outras causas	683	9,40%	732	10,20%	1615	13,12%	3030	11,33%
Eutanásia	556	7,65%	482	6,72%	2082	16,91%	3120	11,66%
Continuou doente	2543	34,99%	2694	37,55%	4879	39,63%	10116	37,82%
Total	7267	100%	7174	100%	12310	100%	26751	100%

*L1 = lesões em apenas uma área, **L2 = lesões em duas áreas não adjacentes, ***L3 = lesão em três ou mais áreas não adjacentes

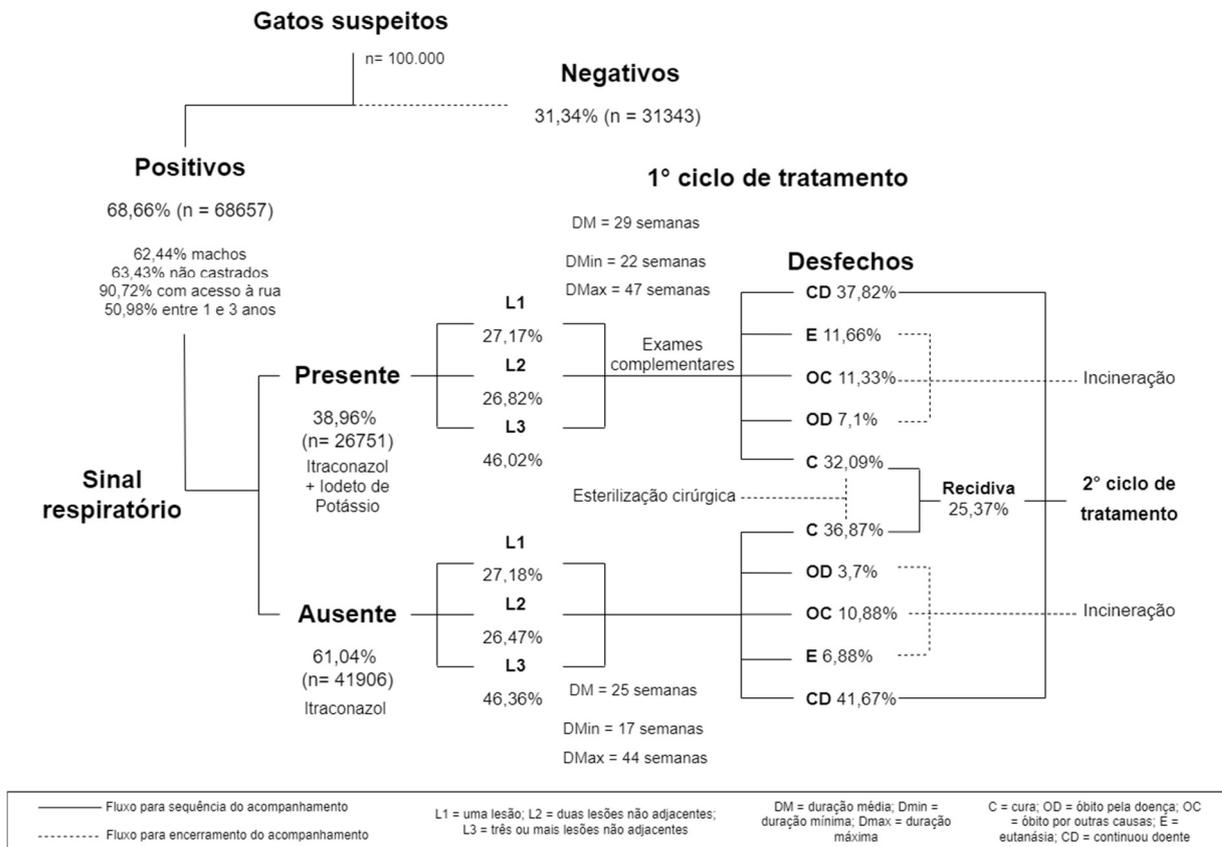
A Figura 3 demonstra a diferença de desfechos, no primeiro ciclo de tratamento, entre os animais com diferentes distribuições de lesões, que apresentavam sinais respiratórios e aqueles que não apresentavam.

Figura 3 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no primeiro ciclo, por número de lesões e presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática



Os animais com recidiva e aqueles que continuaram doentes foram encaminhados para o segundo ciclo de tratamento, representando 49,05% (33.675/68.657) dos tratados no primeiro ciclo, sendo destes 21.393 (63,53%) sem sinais respiratórios e 12.282 (36,47%) com sinais respiratórios. Um resumo dos desfechos do primeiro ciclo de tratamento é ilustrado pela Figura 4.

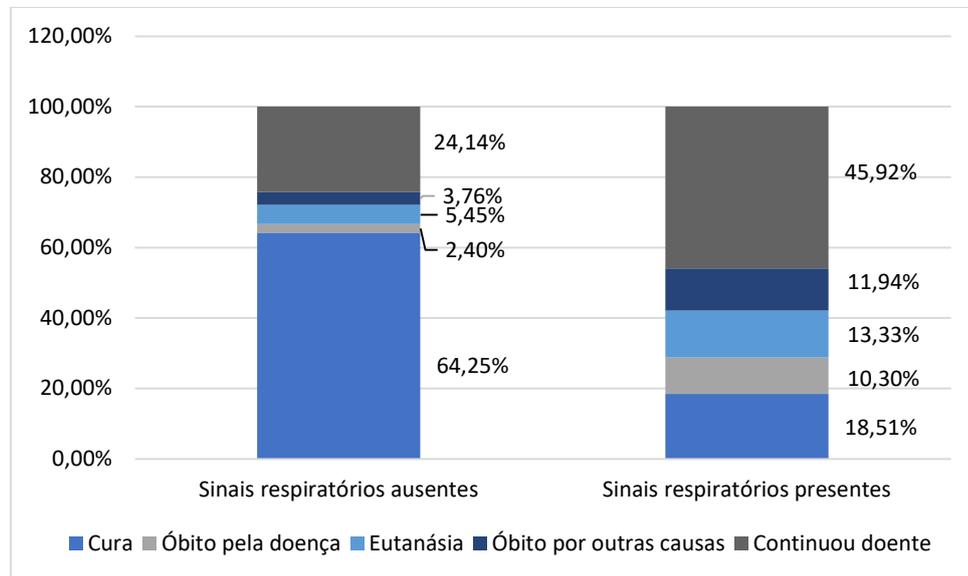
Figura 4 - Resumo dos resultados da simulação para o 1º Ciclo de Tratamento da esporotricose em felinos



Com relação ao segundo ciclo de tratamento, em que todos os animais foram tratados com a associação de itraconazol ao iodeto de potássio, a duração média foi de 25 semanas (6-36 semanas). Este número se refere ao encerramento do período de um ano que o estudo se propôs a analisar.

Os desfechos do segundo ciclo de tratamento foram, para animais sem sinais respiratórios: 64,25% (13.744/21.393) de cura, 3,76% de animais submetidos à eutanásia (805/21.393), 2,4% de óbito pela doença (513/21.393), 5,45% de óbito por outras causas (1.166/21.393) e continuidade da doença de 24,14% (5.165/21.393) dos animais. Em relação aos animais com sinais respiratórios, na segunda etapa do tratamento, 31,73% (3.897/12.282) foram curados, 9,18% (1.128/12.282) foram eutanasiados, 6,76% (830/12.282) evoluíram a óbito pela esporotricose, 10,76% (1.322/12.282) por outras causas e 41,56% (5.105/12.282) continuaram doentes. A recidiva não foi considerada para esta etapa. A Figura 5 demonstra a diferença de desfechos, no segundo ciclo de tratamento, entre os animais que apresentavam sinais respiratórios e aqueles que não apresentavam.

Figura 5 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, por presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática



Em relação à distribuição de lesões, como representado nas tabelas 6 e 7, os padrões da primeira etapa de tratamento se repetiram, exceto pela cura dos animais sem sinais respiratórios, com lesões em três ou mais áreas não adjacentes que superou a proporção de animais que continuou doente.

Tabela 6 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, sem sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.

Distribuição das lesões	L1		L2		L3		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cura	4816	92,33%	4584	84,51%	4344	40,40%	13744	64,25%
Óbito pela doença	22	0,42%	34	0,63%	457	4,25%	513	2,40%
Óbito outras causas	66	1,27%	141	2,60%	959	8,92%	1166	5,45%
Eutanásia	35	0,67%	64	1,18%	706	6,57%	805	3,76%
Continuou doente	277	5,31%	601	11,08%	4287	39,87%	5165	24,14%
Total	5216	100%	5424	100%	10753	100%	21393	100%

*L1 = lesões em apenas uma área, **L2 = lesões em duas áreas não adjacentes, ***L3 =

lesão em três ou mais áreas não adjacentes

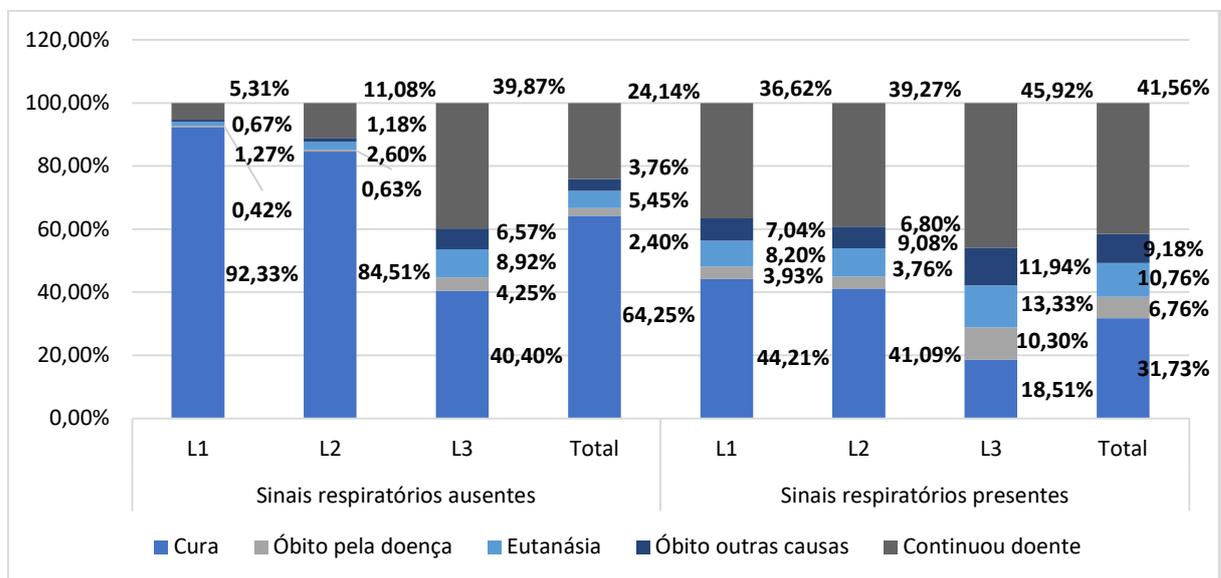
Tabela 7 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, com sinais respiratórios por distribuição das lesões, de acordo com simulação matemática.

Distribuição das lesões	L1		L2		L3		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cura	1450	44,21%	1421	41,09%	1026	18,51%	3897	31,73%
Óbito pela doença	129	3,93%	130	3,76%	571	10,30%	830	6,76%
Óbito outras causas	269	8,20%	314	9,08%	739	13,33%	1322	10,76%
Eutanásia	231	7,04%	235	6,80%	662	11,94%	1128	9,18%
Continuou doente	1201	36,62%	1358	39,27%	2546	45,92%	5105	41,56%
Total	3280	100%	3458	100%	5544	100%	12282	100%

*L1 = lesões em apenas uma área, **L2 = lesões em duas áreas não adjacentes, ***L3 = lesão em três ou mais áreas não adjacentes

A Figura 6 demonstra a diferença de desfechos, no segundo ciclo de tratamento, entre os animais com diferentes distribuições de lesões, que apresentavam sinais respiratórios e aqueles que não apresentavam.

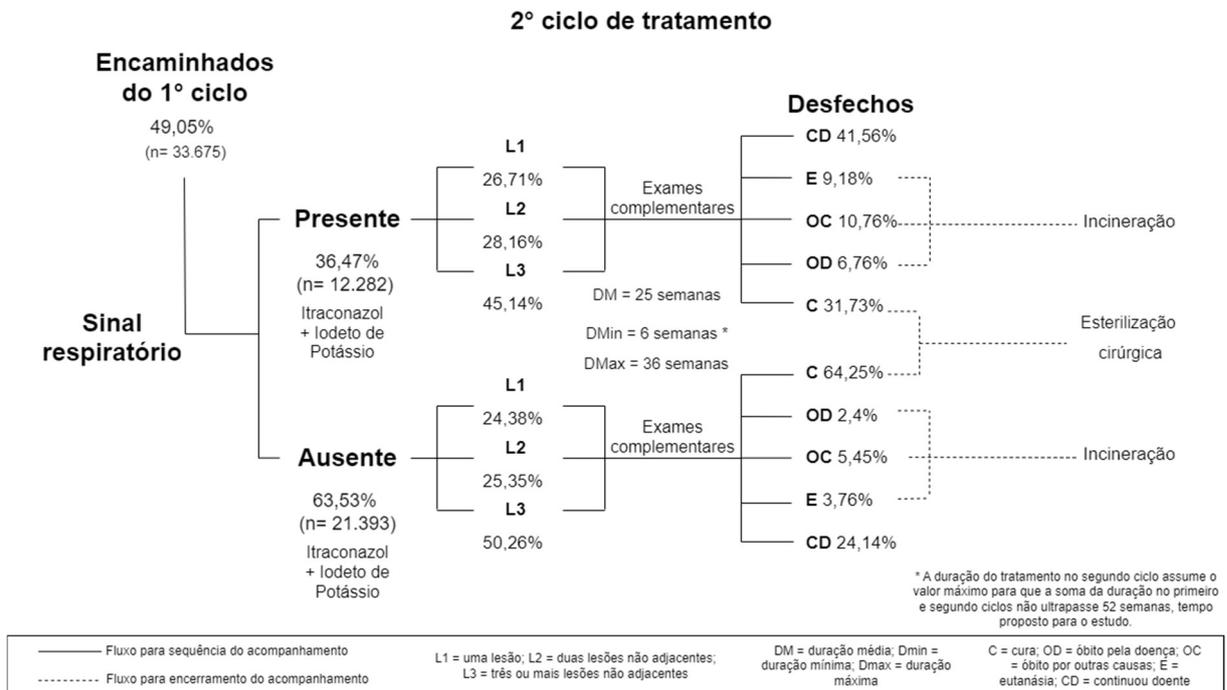
Figura 6 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados no segundo ciclo, por distribuição das lesões e presença de sinais respiratórios, de acordo com simulação matemática



Entre os animais positivos que inicialmente não eram castrados, 51,87% (22.590/68.657) se curaram no primeiro ciclo e não apresentaram recidiva ou se curaram no segundo ciclo, sendo submetidos após a alta à castração.

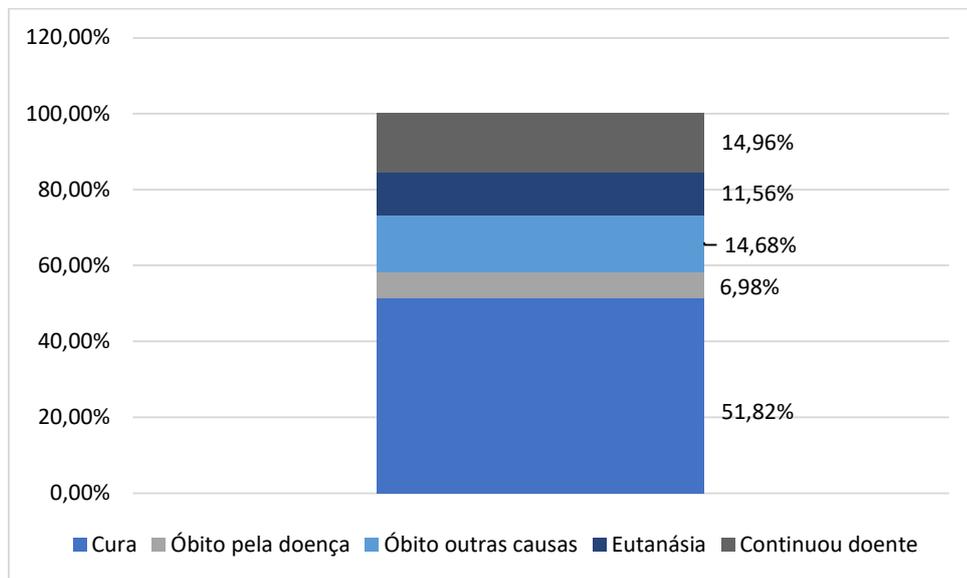
A Figura 7 resume os resultados da simulação para a segunda etapa de tratamento.

Figura 7 - Resumo dos resultados da simulação para o 2º Ciclo de Tratamento da esporotricose em felinos



Ao analisar os dois ciclos em conjunto, a taxa de cura, considerando para o primeiro ciclo aqueles que não apresentaram recidiva, foi de 51,82% (35.579/68.657), foram eutanasiados 11,56% dos animais (7.936/68.657), evoluíram para óbito pela doença 6,98% (4.795/68.657) e por outras causas 14,68% (10.077/68.657) Continuaram doentes, após o tempo máximo de recorte do estudo, 14,96% (10.270/68.567) dos animais (Figura 8).

Figura 8 - Desfechos dos gatos com esporotricose tratados nos dois ciclos, de acordo com simulação matemática



5.2 Custos do Programa de Vigilância e Controle da esporotricose felina

Os custos da implantação de um Programa de Vigilância e Controle da esporotricose foram divididos em categorias: custo do diagnóstico, custo do tratamento, custo da eutanásia, custo da incineração e custo da castração, que, somados compuseram o custo total.

O custo do diagnóstico, por citologia ou cultura, foi diferente de zero para todos os animais, uma vez que todos foram submetidos ao exame. Seu valor médio foi de R\$ 62 (R\$ 30 – R\$ 99).

O custo do tratamento corresponde à soma dos custos com medicamento do consultas veterinárias, exames complementares dos dois ciclos. Para animais que não apresentavam sinais respiratórios no 1º ciclo, a categoria de custos com exames complementares foi igual a zero. Em animais que não foram incluídos no segundo ciclo, o valor de todas as categorias de custo referentes ao ciclo também foi igual a zero. No 1º ciclo o custo com medicamentos alcançou o valor médio de R\$ 533 (R\$ 122 – R\$ 1939), os custos com as consultas veterinárias foram representados pelo custo médio de R\$ 764 (R\$ 254 – R\$ 2.121) e a média do custo dos exames

complementares no mesmo ciclo foi de R\$ 378 (R\$ 225 – R\$ 532). No 2º ciclo o custo médio dos medicamentos foi de R\$ 661 (R\$ 73 – R\$ 1427), a média do custo com consultas veterinárias foi de R\$ 732 (R\$ 134 – R\$ 1668) e o custo dos exames complementares nesta etapa do tratamento alcançou a média de R\$ 378 (R\$ 238 – R\$ 535). O custo médio geral do tratamento, envolvendo medicamento e exames complementares dos dois ciclos, foi de R\$ 2.314 (R\$ 431 – R\$ 5.121).

Tabela 8 – Custos em reais (R\$) de medicamentos, consultas veterinárias e exames complementares em cenários otimista, pessimista e média para os dois ciclos de tratamento e custo total dos dois cenários

C	1º Ciclo de tratamento			2º Ciclo de tratamento			
	Med	EC	Cons	Med	EC	Cons	Trat
O	122	225	254	73	238	134	431
M	533	378	764	661	378	732	2.314
P	1.939	532	2.121	1.427	535	1.668	5.121

O= otimista, M= médica, P= pessimista, C= cenário, Med = medicamentos, EC= exames complementares, Cons= consultas veterinárias, Trat= tratamento.

O custo médio do procedimento de eutanásia dos animais foi de R\$ 180 (R\$ 153 – R\$ 200). Em relação à incineração, que envolveu animais que evoluíram a óbito pela doença, por outras causas e eutanasiados, a média do custo do procedimento foi de R\$ 62 (R\$ 13 – R\$ 118).

Os animais que não eram castrados inicialmente e se curaram no primeiro ciclo e não tiveram recidiva ou aqueles que se curaram no segundo ciclo geraram um custo médio de castração de R\$ 748 (R\$ 153 – R\$ 1719).

O custo total, equivalente à soma de todos os custos, alcançou valor médio de R\$ 1.848 (R\$ 30 – R\$ 6.150), quando incluídos animais positivos e negativos, sendo o valor mínimo de R\$ 30 correspondente ao valor do diagnóstico para o animal suspeito que não tinha esporotricose. Quando considerados apenas os animais positivos, a média do custo total é de R\$ 2.663 (R\$ 518 – R\$ 6.150).

Um resumo dos custos está representado na Tabela 9.

Tabela 9 - Média, desvio padrão, Coeficiente de variação, mediana, valores mínimos e máximos por categorias de custos do tratamento da esporotricose em gatos domésticos

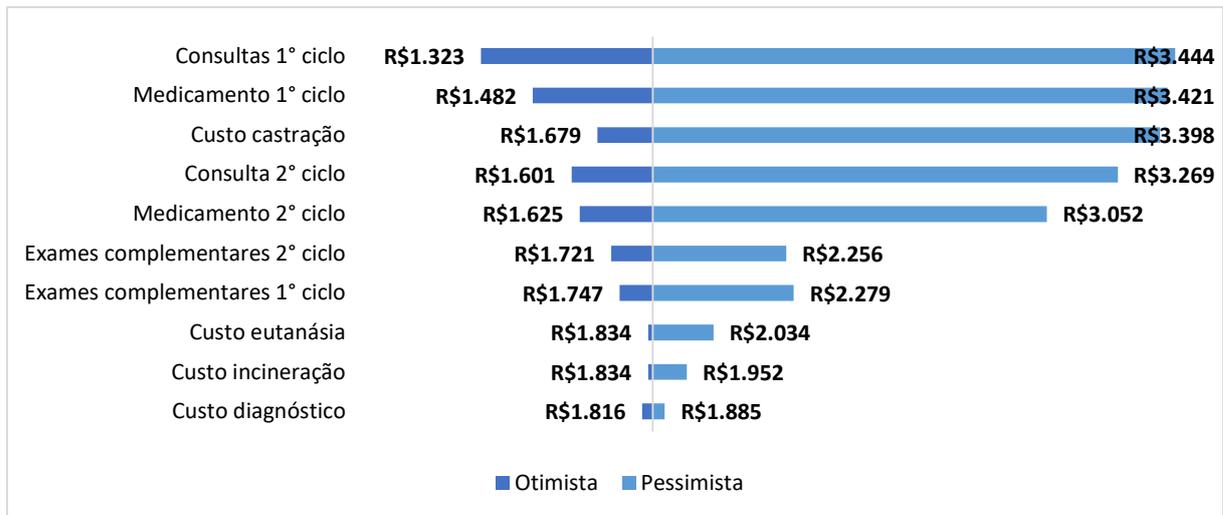
Categoria	Média	D.P.	C.V.	Mediana	Mínimo	Máximo
Custo do diagnóstico	R\$ 62	R\$ 13	21%	R\$ 61	R\$ 30	R\$ 99
Custo medicamento 1º ciclo	R\$ 533	R\$ 251	47%	R\$ 457	R\$ 122	R\$ 1.939
Custo medicamento 2º ciclo	R\$ 661	R\$ 197	30%	R\$ 676	R\$ 73	R\$ 1.427
Custo consultas 1º ciclo	R\$ 764	R\$ 243	32%	R\$ 733	R\$ 254	R\$ 2.121
Custo consultas 2º ciclo	R\$ 732	R\$ 222	30%	R\$ 712	R\$ 134	R\$ 1.668
Custo exames complementares 1º ciclo	R\$ 378	R\$ 47	12%	R\$ 377	R\$ 225	R\$ 532
Custo exames complementares 2º ciclo	R\$ 378	R\$ 47	12%	R\$ 377	R\$ 238	R\$ 535
Custo do tratamento (medicamento + consultas + exames complementares)	R\$ 2.314	R\$ 1.022	44%	R\$ 2.347	R\$ 431	R\$ 5.121
Custo da eutanásia	R\$ 180	R\$ 9	5%	R\$ 181	R\$ 153	R\$ 200
Custo da incineração	R\$ 62	R\$ 20	33%	R\$ 61	R\$ 13	R\$ 118
Custo da castração	R\$ 748	R\$ 281	38%	R\$ 727	R\$ 153	R\$ 1.719
Custo total (animais positivos e negativos)	R\$ 1.848	R\$ 1.492	81%	R\$ 1.852	R\$ 30	R\$ 6.150
Custo total (apenas animais positivos)	R\$ 2.663	R\$ 1.058	40%	R\$ 2.686	R\$ 518	R\$ 6.150

Legenda: D.P.= desvio padrão; C.V.= coeficiente de variação

5.3 Análise de sensibilidade e validação

Os resultados da análise de sensibilidade estão apresentados na Figura 9, a seguir.

Figura 9 – Gráfico do tipo tornado gerado a partir da análise de sensibilidade dos custos



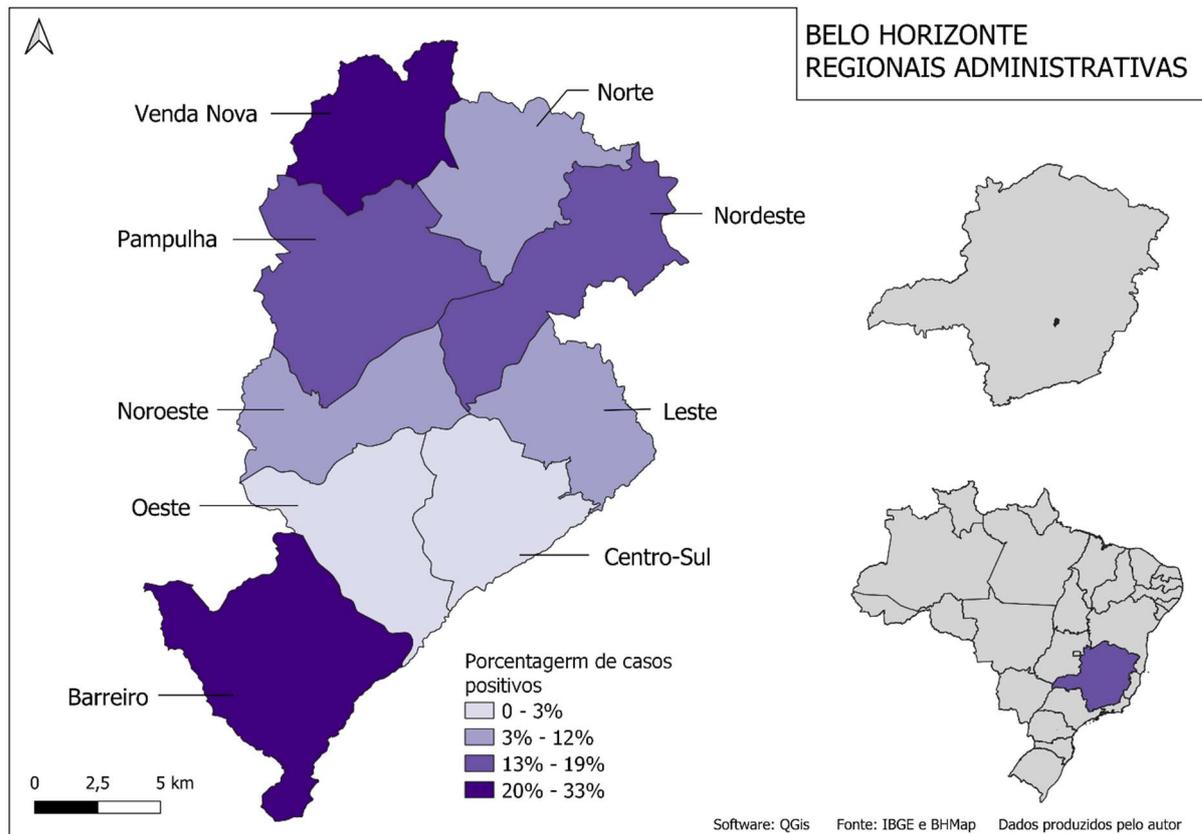
Foi observado que os custos médios por animais do programa de enfrentamento da esporotricose simulado neste estudo sofreram mais alterações em função da incerteza dos valores relativos aos custos das consultas veterinárias do primeiro ciclo (R\$ 1.323 – R\$ 3.444), seguido dos custos com medicamentos do primeiro ciclo (R\$ 1.482 – R\$ 3.421), com castração (R\$ 1.679 – R\$ 3.398), com consultas veterinárias no segundo ciclo (R\$1.601 – R\$ 3.269), medicamentos do segundo ciclo (R\$ 1.625 – R\$ 3.052) e exames complementares nos dois ciclos (R\$ 1.721 – R\$ 2.279). Os custos que menos impactaram o valor médio do custo total foram com o diagnóstico (R\$ 1.816 – R\$ 1.885), com a incineração (R\$ 1.834 – R\$ 1.952) e com a eutanásia (R\$ 1.834 – R\$ 2.034) (Figura 9).

Todos os custos, guardadas as proporções, quando estão fixados em seus valores do cenário pessimista, ou seja, mais altos, influenciam para um aumento nos valores do custo total médio, com diferenças mais expressivas para o custo das consultas veterinárias no primeiro ciclo. Quando fixados em seu valor otimista, ou seja, mais baixo, ocorrem com as consultas do primeiro ciclo, seguidas dos medicamentos no mesmo ciclo. O custo com as consultas veterinárias é o que, em seu cenário pessimista, mais influencia na alta do custo total (acréscimo de R\$1.596), e também, em seu cenário otimista, mais influencia a baixa da média do custo total (decréscimo de R\$ 525).

5.4 Simulação da distribuição espacial dos casos de esporotricose felina em Belo Horizonte

Em relação à distribuição dos casos positivos entre as regionais administrativas de Belo Horizonte, a regional com maior porcentagem de caso foi Venda Nova (33%) e as regionais com menor número de casos foram a Oeste e a Centro-Sul, somando juntas 1%. A Figura 10 representa a distribuição dos casos.

Figura 10 - Mapa temático do município de Belo Horizonte, com a porcentagem de casos divididos por regional administrativa



6. DISCUSSÃO

Pela primeira vez foi estimado os custos do tratamento da esporotricose felina, sendo esta informação essencial para que o quadro, que já se apresenta como problema de saúde pública, possa ser incluído na agenda das políticas públicas, impactando positivamente a saúde dos animais, pessoas e meio ambiente, com tomadas de decisão amparadas tecnicamente.

Observamos que os maiores custos estão relacionados aos casos de gatos adultos não castrados, com sinais respiratórios e que foram incluídos também no

segundo ciclo de tratamento e se curaram. Isso se explica pelo tempo de tratamento maior, bem como pelo valor do itraconazol associado ao iodeto de potássio gerar um custo maior que a monoterapia, além dos custos com consultas veterinárias, exames complementares nos dois ciclos e o custo com a castração. De todos os custos gerados por este animal, estão incluídos os três que mais variam entre seu valor mínimo e máximo: consultas veterinárias e medicamentos do 1º ciclo e castração.

Os menores custos estão relacionados aos animais já castrados que tiveram o resultado negativo, gerando como custo total apenas o teste diagnóstico, que é o custo com menor variação entre seu valor máximo e mínimo.

O custo médio total de um programa de enfrentamento da esporotricose por animal em um ano (R\$ 1.848), quando comparado ao de doenças humanas, representa menos que duas hospitalizações de pacientes com dengue (R\$2.346,68, USD 238, cotação R\$ 4,93) (Martelli et al., 2015); 89,6% do tratamento de um caso humano de leishmaniose visceral com N-metil glucamina intramuscular (R\$ 2.063,40, USD 418,54, cotação R\$ 4,93) (Assis et al., 2017); e cerca de 50% dos custos diretos para tratamento anual do HIV/AIDS (R\$ 3689,58) (Fernandes et al., 2020). Em contrapartida, quando comparado à raiva, doença combatida há muitos anos e com protocolos de vacinação pré e pós exposição bem estabelecidos, o custo do tratamento de um gato por um ano representa o custo de cerca de 24 tratamentos pós-exposição da raiva, com três doses vacinais (R\$ 75,59) (Frias et al., 2011).

A análise de sensibilidade corrobora a discussão dos custos mais altos e mais baixos, uma vez que a variação das consultas veterinária, dos medicamentos e da castração são as que mais influenciam no valor do custo total médio entre os animais. É importante ressaltar que o levantamento dos custos de medicamento foi para sua compra em varejo, podendo ocorrer para este tipo de política pública, licitação que encontre valores mais baixos para quantidades maiores.

O mesmo efeito ocorreria nos custos da castração, caso no município em que o programa de enfrentamento fosse implantado também houvesse política pública de manejo ético populacional, gerando custos menores por cirurgia, uma vez que se o próprio município não realizar os procedimentos, poderia firmar parcerias com ONGs ou clínicas veterinárias. Como resultado, o percentual de animais não castrados quando fossem diagnosticados seria menor, bem como o de animais em situação de

rua. Modelo matemático desenvolvido no estudo de Araújo e colaboradores (2023) demonstrou que a castração potencializa os efeitos de redução na prevalência da doença, corroborando que a última intervenção, de forma preventiva ou realizada após a cura do animal é importante em nível populacional.

No estudo de Paiva e colaboradores (2020) os resultados apontaram que a maior parte dos casos humanos de esporotricose estão em um raio de 400 metros de um gato diagnosticado com a doença. Portanto, sendo o gato a fonte de infecção mais importante para a forma zoonótica da doença, podendo transmitir a doença para mais de uma pessoa, pode-se inferir que o tratamento correto dos casos felinos, bem como sua prevenção, impacta diretamente no número de casos humanos.

Para além do manejo reprodutivo, o manejo ético populacional também deve incluir ações de educação em saúde, com focos em temas como guarda responsável e prevenção de zoonoses, o que auxiliaria a tornar a população consciente que com a diminuição de animais com acesso à rua, poderiam diminuir os casos de esporotricose. Estudo de Souza (2023) demonstrou com o tratamento de três grupos de felinos positivos para a doença, que aqueles onde foram fornecidas ações direcionadas de guarda responsável e cuidados com o animal doente, o tempo de tratamento foi menor. Se esta realidade fosse aplicada aos resultados do modelo, com menor tempo de tratamento, menores seriam os custos com as consultas veterinárias e com o medicamento, valores que mais influenciaram na variação do valor médio de acompanhamento dos felinos, segundo a análise de sensibilidade realizada. As ações educativas também auxiliariam na problemática do abandono do tratamento e dos animais. No presente estudo foram previstos custos diretos no modelo, porém no momento de formulação da política pública para enfrentamento da doença, é importante que o custo indireto com educação em saúde seja incluído.

Para que o enfrentamento da esporotricose, através de uma política pública, possa alcançar a recuperação da saúde e bem-estar dos animais acometidos e evitar que mais animais se infectem, alguns planejamentos e ações são importantes e estão sugeridos a seguir.

O acesso do animal ao diagnóstico e tratamento, principalmente quando se trata da parcela mais vulnerável socialmente, deve ser potencializado pela Vigilância em Saúde, por meio dos serviços já prestados, como, por exemplo, identificação de

casos suspeitos pelos agentes de combate a endemias que visitam as residências para o controle da *Aedes aegypti*, bem como através da busca ativa a partir de casos humanos (Moreira et al., 2021; Paiva et al., 2021).

O diagnóstico da doença nos felinos pode ser realizado por meios próprios do município, quando este contar com estrutura e recursos humanos adequados, ou por meio de parcerias com laboratórios privados ou instituições de ensino que ofereçam o serviço. O diagnóstico por meio da citologia é recomendado para que o tratamento possa ser iniciado mais rapidamente nos animais que forem positivos, mesmo ocorrendo a confirmação por meio da cultura posteriormente (Gremião et al., 2021). O tratamento precoce pode ser considerado uma importante medida de controle, uma vez que ao diminuir a carga fúngica da lesão, há indícios da diminuição da transmissão (Miranda et al., 2018). Assim como a busca ativa de animais positivos através de casos humanos é importante (Moreira et al., 2021), e muito possível quando a doença tem notificação compulsória, o contrário também pode ocorrer, permitindo que as pessoas sejam tratadas e recuperem sua saúde a partir do diagnóstico do animal.

Após o diagnóstico é necessário o fornecimento gratuito do medicamento para o tratamento do animal, uma vez que o alto custo e a longa duração podem ser impeditivos para uma parcela da população. Neste momento o munícipe deve ser bem orientado em como proceder para tratar o animal, mantendo-o isolado, com definição das doses, da maneira de fornecer o medicamento, garantindo sua segurança e a segurança do animal (Gremião, 2021). Através de licitações o poder público pode, comprando em grandes quantidades, reduzir o custo do medicamento em relação aos valores do modelo, diminuindo, portanto, o custo médio total por animal.

O acompanhamento veterinário e os exames complementares são importantes para o êxito do tratamento (Souza, 2023), podendo ocorrer por meio de hospitais veterinários públicos, quando o município contar com a estrutura, ou por meio de parcerias com hospitais e clínicas veterinárias privados. Com valores abaixo dos demonstrados pelo modelo, que foram levantados para um animal em clínicas particulares, pode-se impedir que o custo total médio do animal aumente, conforme análise de sensibilidade.

A alta do animal deve ser definida pela conduta do veterinário que o acompanha, mas é importante que o critério de cura seja baseado em parâmetros

técnicos e seguindo recomendações da literatura, como após obtida a cura clínica manter o tratamento por no mínimo 30 dias em casos sem sinais respiratórios e 60 dias quando há a presença dos mesmos (Gremião et al., 2021). Após curado, o munícipe deve ser orientado a procurar o serviço novamente, caso o animal apresente recidiva.

A quantidade de animais que evoluíram a óbito por outras causas e que foram eutanasiados somam 26,24% dos indivíduos tratados. O número é expressivo e pode representar, de alguma maneira, a perda do investimento no tratamento destes animais, quando a eutanásia ou a morte por outras causas poderiam ser evitadas. Sob a ótica da Saúde Única, é importante que exista acesso ao atendimento veterinário público preventivo para os animais, com vacinas espécie-específicas, castração, manejo de animais comunitários, como já ocorre em alguns municípios como Belo Horizonte, São Paulo, Curitiba, Betim e Conselheiro Lafaiete. Por se tratar de uma doença que tem cura, o critério para a eutanásia deve ser ético e rigoroso em casos de prognóstico desfavorável ou não responsivos ao tratamento, para não se tornar a medida mais comum frente às outras possibilidades (Gremião, et al., 2021). Em relação às mortes por outras causas, Schubach e colaboradores (2004) ao revisarem os registros médicos de 347 gatos positivos para esporotricose atendidos no IPEC, encontraram que as principais causas de morte dos animais acompanhados, além da eutanásia e da doença, foram, em ordem decrescente: causa indeterminada, acidente, e efeitos adversos ao tratamento. Em relação aos efeitos adversos ao tratamento, estudo de Reis e colaboradores (2024), que comparou um grupo de felinos positivos para esporotricose tratados com itraconazol e outro grupo tratado com a associação do itraconazol ao iodeto de potássio, demonstrou que os dois animais que apresentaram reações adversas severas aos medicamentos, após a suspensão do tratamento se recuperaram, não evoluindo a óbito. A comparação deste resultado com os apontados por Schubach et al. (2004), duas décadas antes, demonstra a evolução do conhecimento em relação à doença e aos protocolos terapêuticos através dos anos, resultando no aumento da sobrevivência dos animais. Estudo de Kent e colaboradores (2022), que analisou os registros de 3.108 necrópsias de gatos realizadas no Hospital Veterinário da UC Davis, na Califórnia, demonstrou que os felinos não castrados apresentaram expectativa de vida significativamente mais curta que os castrados. O mesmo estudo apontou que gatos com acesso à rua

apresentaram expectativa de vida menor quando comparados aos que não acessavam. Revisão de Tan e colaboradores (2020), corrobora o estudo de Kent et al. (2022), quando demonstra que o acesso à rua expõe os gatos a um risco aumentado de contrair doenças e parasitos, ferimentos ou morte por acidentes envolvendo veículos, ingestão de substâncias tóxicas e separação permanente do tutor. Portanto, o número de mortes por outras causas, somado à taxa de animais curados que voltam a apresentar sinais clínicos e lesões (40,05%) pode refletir a necessidade dos governos de priorizar ações de educação em saúde, paralelas ao fornecimento da medicação, como apontada por Souza (2023), com abordagem de temas como castração, vacinação e controle de acesso à rua. Além de compreender que o exercício da guarda responsável previne a doença, os tutores devem ser instruídos que com o acesso à rua ou o não comprometimento ao tratamento, levando a uma irregularidade do mesmo, o processo de cura é comprometido e a possibilidade do animal apresentar novo quadro da doença é aumentada (Schubach et al., 2004; Chaves et al., 2012; Gremião et al., 2021). O investimento em educação em saúde pode impactar positivamente nos custos diretos do Programa de Enfrentamento, uma vez que diminui o tempo de tratamento, conforme demonstrado por Souza (2023) e pode prevenir a perda do investimento em casos de mortes evitáveis pelo exercício da guarda responsável.

Nos casos de óbito do animal, mesmo que ainda sem diagnóstico laboratorial, a carcaça deve ser recolhida e encaminhada para a incineração (Gremião et al., 2021). É ideal que o município tenha um canal de comunicação disponível para informar o óbito e que a carcaça possa ser recolhida e destinada o mais breve possível para o destino correto. Se o município não contar com estrutura própria para a incineração, empresas especializadas devem ser contratadas.

Após a alta, os animais que no início do acompanhamento não eram castrados, devem sê-lo cirurgicamente. O serviço pode ser próprio do município ou realizado em parceria com hospitais ou clínicas particulares e é importante que neste momento, o animal seja identificado e registrado, por exemplo, por meio de microchip, permitindo seu reconhecimento em caso de fuga ou abandono. Um programa de manejo ético populacional em funcionamento, também pode auxiliar a identificar animais suspeitos para a doença, bem como ter como resultados de suas ações a diminuição da população felina em situação de rua (Moreira et al., 2021).

As ações de educação em saúde devem permear todas as outras ações, permitindo que o êxito do tratamento aumente, através de conscientização da importância de o animal não acessar a rua, durante e após o tratamento, sua castração, bem como da destinação correta da carcaça em casos de óbito (Gremião et al., 2021; Souza, 2023). A identificação da doença pelo munícipe pode auxiliar em sua vigilância e enfrentamento na comunidade em que está inserido.

A simulação apresentou como características mais comuns do felino doméstico positivo para doença ser macho, não castrado, em idade reprodutiva e com acesso à rua. A predominância das características, em consonância com dados de outros estudos (Lecca et al., 2020; Andrade et al., 2021; Souza, 2023; Reis et al., 2024), pode ser explicada pelo comportamento territorial e de busca de parceiras, podendo encontrar o fungo em diferentes ambientes e em outros animais, envolvendo-se em lutas, que, como resultado das arranhaduras e mordeduras ocorre a inoculação do fungo (Barros et al., 2004; Sanchotene et al., 2015). Apesar de minoria, 8,62% dos animais positivos na simulação, não terem acesso à rua, sua infecção pode ser explicada por contato com animais doentes que tem acesso ao seu espaço, sem que o contrário possa ser possível, como em um quintal ou por introdução de um novo animal na residência. As duas principais formas de infecção no estudo de Schubach e colaboradores (2004) foram lutas entre gatos e contato com animais doentes e, por isso, é recomendado o isolamento do animal infectado para que outros animais não sejam afetados (Sanchotene et al., 2015; Alvarez et al., 2022).

É importante ressaltar que todos os animais incluídos na simulação eram suspeitos para esporotricose, portanto a maior parte deles ter diagnóstico positivo, não representa uma prevalência da população felina em geral.

A variável “presença de sinais respiratórios” foi incluída na simulação, apesar de não ser o sinal clínico predominante na maioria dos estudos com felinos acometidos pela doença (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010; Reis et al., 2016; Macêdo-Sales et al., 2018; Boechat et al., 2022; Souza, 2023 e banco de dados analisado). A única exceção foi o artigo de De Souza e colaboradores (2018), que avaliou o tratamento de 52 gatos com esporotricose, dos quais 61,5% apresentavam sinais respiratórios, por um período máximo de 36 semanas. Os sinais respiratórios são citados na literatura entre os sinais extra cutâneos mais comuns, muitas vezes representados pelos espirros, rinorreia, dispneia e lesões na mucosa do trato

respiratório (Schubach et al., 2004; Pereira et al., 2010; Gremião et al., 2015; Reis et al., 2016) e estão frequentemente associados à infecção por *S. brasiliensis* (Boechat et al., 2018; De Souza et al. 2018; Gremião et al., 2021). Se desfechos diversos da cura representaram uma falha no tratamento, é possível observar que foram mais frequentes, nos dois ciclos, em animais que apresentavam sinais respiratórios. O resultado corrobora a associação encontrada entre a falha no tratamento e morte com a presença de sinais respiratórios (Pereira et al., 2010; Reis et al., 2016; De Souza et al., 2018; Gremião et al., 2021). Apesar de não ter sido encontrado na literatura científica dado que quantifique a recidiva em animais com sintomatologia respiratória, e, por isso, o resultado desta variável modelo não ter sido diferente para a presença ou ausência do sinal, há estudo que demonstrou que as lesões localizadas na região nasal podem recorrer após a cura clínica (Gremião et al., 2021). Para além dos desfechos do tratamento, estudo de Bastos e colaboradores (2022) encontrou presença do fungo em gotículas do espirro de 71% gatos positivos para esporotricose incluídos no estudo, demonstrando possível forma de transmissão, que explicaria a esporotricose granulomatosa conjuntival em pacientes humanos que não relataram mordedura ou arranhadura de gatos.

O desfecho de animais com lesões em três ou mais áreas, nos dois ciclos, demonstra uma frequência maior de falha do tratamento e morte em relação a números menores de lesão, podendo ainda ser potencializada pela presença de sinais respiratórios. Este resultado pode ser explicado pela influência que a sintomatologia respiratória e a distribuição das lesões tem sobre o prognóstico, além de alterações hematológicas e bioquímicas estarem relacionadas a quadros severos de doenças infecciosas e, no caso da esporotricose ser mais comum em animais com múltiplas lesões (Schubach et al., 2004; Gremião et al., 2021). A localização das lesões também exerce influência no prognóstico do caso (Gremião et al., 2015), mas por não ter sido abordada, uma vez que não há dados quantitativos suficientes para a parametrização do modelo que associem a variável aos desfechos foi uma limitação deste estudo.

Sabe-se que aproximadamente entre 30 e 40% dos tutores abandonam ou interrompem o tratamento de seus animais, e que alguns abandonam o animal doente, por diversos motivos, como onerosidade e longa duração do tratamento, e medo de adoecer. O êxito do tratamento é dependente da relação entre o animal e o fungo, fatores sociais e econômicos, comprometimento e orientação adequada do tutor

(Chaves et al., 2012; Gremião et al., 2021; Alvarez et al., 2022; Gremião et al., 2022; Souza, 2023). Apesar de Chaves e colaboradores (2012) demonstrarem em seu estudo, com entrevistas de 147 tutores que tiveram seus gatos tratados para esporotricose no INI, da Fiocruz, que a maior parte dos abandonos do tratamento ocorreram entre o segundo e o sexto mês, tendo como motivo principal o desaparecimento das lesões, o abandono não foi considerado no modelo, pois os animais foram submetidos a diferentes protocolos terapêuticos, mas não houve diferenciação dos mesmos no momento da consolidação dos dados.

7. CONCLUSÃO

Na simulação, em uma população de 100.000 de gatos, através de modelo econômico da história natural e do tratamento da esporotricose no período de um ano em felinos, criado para este trabalho, o custo médio anual estimado por gato em um programa de enfrentamento da esporotricose foi de R\$ 1.848, incluindo o diagnóstico (citologia e cultura), o tratamento com itraconazol e iodeto de potássio (se necessário), consultas veterinárias a cada 30 dias, exames complementares (se necessário), castração do curado (se não castrado), eutanásia (se necessário), incineração da carcaça (se eutanasiado ou óbito).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O modelo bioeconômico desenvolvido neste estudo, permitiu a simulação do tratamento da esporotricose felina em uma população de 100.000 animais por um período de 365 dias. Foram utilizados parâmetros da literatura e da análise de dados para que o modelo matemático refletisse dados próximos à realidade.

O programa de enfrentamento proposto envolvia diagnóstico, tratamento adequado dos animais positivos, em mais de um ciclo se necessário, com protocolo condizente com as características do animal e do quadro clínico apresentado, castração dos animais que recebessem alta, eutanásia dos animais que não respondessem ao tratamento ou enfrentassem quadros graves e não tivessem tutor e destinação para incineração das carcaças daqueles que evoluíssem à óbito, independente da razão.

A maior parte dos animais positivos eram machos, não castrados, com acesso à rua, apresentando três ou mais lesões em locais não adjacentes e sem sinais respiratórios. O maior custo simulado foi de um animal positivo, adulto, não castrado, com sinal respiratório e incluído nos dois ciclos de tratamento.

Foram identificados, através da análise de sensibilidade, que os custos que mais interferem no valor médio total por animal são, em ordem decrescente, com consultas veterinárias, medicamentos, castração e exames complementares.

São fatores importantes para a implementação de um programa de enfrentamento da esporotricose felina: acesso facilitado ao diagnóstico e medicamento, valendo-se de estratégias de busca ativa através de casos humanos; orientação correta dos tutores; alta no momento correto, após 30 dias da cura clínica ou 60 dias, se o animal apresentava sinais respiratórios, e eutanásia quando o prognóstico for desfavorável e o quadro incompatível com a vida, sempre decidida de forma ética por um médico veterinário; programa de manejo ético populacional em execução; destinação correta das carcaças e educação em saúde ocorrendo em todas as etapas, principalmente focada em temas como guarda responsável e prevenção de zoonoses.

Com um custo total médio por animal, no valor de R\$ 1.848, um programa de tratamento durante o período de um ano seria capaz de curar aproximadamente metade dos animais positivos, destinar a carcaça da totalidade daqueles que evoluíram à óbito sem colocar em risco outros animais pela contaminação ambiental e castrar aproximadamente metade dos animais não castrados inicialmente. Uma vez que um caso felino precede casos em pessoas, o custo médio por gato de um programa de tratamento da esporotricose, quando comparado a outras doenças humanas, como Leishmaniose Visceral e HIV/AIDS, tem um custo menor. Conclui-se, portanto, que o manejo do felino positivo para esporotricose como estratégia de controle da doença em humanos e animais poderia ser implementado pelos municípios brasileiros, associado às ações de educação com a população, manejo populacional dos gatos e destino adequado dos animais que morrerem pela doença. Novos estudos são importantes para analisar a redução de casos após o uso dessas estratégias.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, A., & NUNES, C. Probabilidades e Estatística. Aplicações e Soluções em SPSS. Versão revista e aumentada. *Universidade de Évora*, 2019.
- AKERMAN, M; FURTADO, J.P. Práticas de avaliação em saúde no Brasil: diálogos. *Porto Alegre: Rede Unida*, 2015.
- ALVAREZ, C. M., OLIVEIRA, M. M. E., & PIRES, R. H. Sporotrichosis: A Review of a Neglected Disease in the Last 50 Years in Brazil. *Microorganisms*, v. 10, n. 11, p. 2152, 2022.
- ALZUGUIR, C. L., PEREIRA, S. A., MAGALHÃES, M. A. *et al.* 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*, 114(2), 99-106, 2020.
- ANDRADE, E. H. P., BASTOS, C. V., SILVA, A. V. D. *et al.* Household outbreak of sporotrichosis: towards the One Health approach. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 55, 2022.
- ANDRADE, E. H. P., MOREIRA, S. M., PAIVA, M. T. *et al.* Characterization of animal sporotrichosis in a highly urbanized area. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 76, p. 101651, 2021.
- ARAÚJO, A. A., CODEÇO, C., FS FREITAS *et al.* Mathematical model of the dynamics of transmission and control of sporotrichosis in domestic cats. *Plos one*, v. 18, n. 2, p. e0272672, 2023.
- ASSIS, T. M. D., AZEREDO-DA-SILVA, A. L. F. D., COTA, G. *et al.* Cost-effectiveness of a canine visceral leishmaniasis control program in Brazil based on insecticide-impregnated collars. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53, 2020.
- ASSIS, T. S. M. D., ROSA, D. C. P., TEIXEIRA, E. D. M., *et al.* The direct costs of treating human visceral leishmaniasis in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, p. 478-482, 2017.
- BARROS, M. B. D. L., SCHUBACH, T. M. P., GUTIERREZ GALHARDO, M. C. *et al.* Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 96, p. 777-779, 2001.
- BARROS, M. B. D. L., SCHUBACH, A. D. O., DO VALLE, A. C. F., GALHARDO, *et al.* Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clinical Infectious Diseases*, 38(4), 529-535, 2004.

BARROS, M. B. D. L., SCHUBACH, T. P., COLL, J. O. *et al.* Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 27, n. 6, p. 455-460, 2010.

BARROS, M. B. D. L., DE ALMEIDA PAES, R., & SCHUBACH, A. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical microbiology reviews*, 24(4), 633-654., 2011.

BASTOS, F. A. G. D., COGNIALLI, R. C. R., RODRIGUES DE FARIAS, M. R. *et al.* Spread of *Sporothrix* spp. through respiratory droplets from infected cats: A potential route of transmission. *Medical Mycology*, v. 60, n. 11, p. myac079,2022

BERNARDES-ENGEMANN, A. R., ALMEIDA, M. D. A., BISON, I. *et al.* Anti-Sporothrix Antibody Detection in Domestic Cats as an Indicator of a Possible New Occurrence Area for Sporotrichosis in North Brazil. *Mycopathologia*, 187(4), 375-384, 2022.

BOECHAT, J. S., OLIVEIRA, M. M. E., ALMEIDA-PAES, R. *et al.* 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.

BOECHAT, J. S., OLIVEIRA, M. M. E., GREMIÃO, I. D. F. *et al.* *Sporothrix brasiliensis* and feline sporotrichosis in the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil (1998–2018). *Journal of Fungi*, 8(7), 749, 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. SECRETARIA EXECUTIVA. DEPARTAMENTO DE ECONOMIA DA SAÚDE, INVESTIMENTOS E DESENVOLVIMENTO. Introdução à gestão de custos em saúde. *Série Gestão e economia da saúde*. Volume 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2013

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA. Diretrizes metodológicas: Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. *Série A. normas e manuais técnicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE GESTÃO DO TRABALHO E DA EDUCAÇÃO NA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. Avaliação econômica de tecnologias em saúde. Gestão de assistência farmacêutica. Especialização a distância. *UnA-SUS*. Florianópolis: UFSC, 2011

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Nota Técnica 60/2023. Brasília, 2023.

CHAKRABARTI, A., BONIFAZ, A., GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al.* Global epidemiology of sporotrichosis. *Medical mycology*, v. 53, n. 1, p. 3-14, 2015.

CHAVES, A. R., DE CAMPOS, M. P., BARROS, M. B. L. *et al.* Treatment abandonment in feline sporotrichosis—Study of 147 cases. *Zoonoses and public health*, v. 60, n. 2, p. 149-153, 2012.

CHRISPIM, P.P. Uma introdução às análises econômicas em serviços de saúde. p.69-82. In: Setsuko T.T, et al. *Avaliação de tecnologias de saúde & políticas informadas por evidências*. São Paulo: Instituto de Saúde. 2017

COLOMBO, S. A., BICALHO, G. C., DE OLIVEIRA, C. S. F. *et al.* Emergence of zoonotic sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis* in Minas Gerais, Brazil: A molecular approach to the current animal disease. *Mycoses*, 2023.

DE MIRANDA, L. H. M., SILVA, J. N., GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. *Journal of Fungi*, v. 4, n. 3, p. 92, 2018.

DE SOUZA, E. W., BORBA, C. D. M., PEREIRA, S. A. *et al.* Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. *Scientific reports*, 8(1), 9074, 2018.

DO PRADO, C. M., RAZZOLINI, E., SANTACRUZ, G. *et al.* First Cases of Feline Sporotrichosis Caused by *Sporothrix brasiliensis* in Paraguay. *Journal of Fungi*, 9(10), 972, 2023.

ETCHECOPAZ, A. N., LANZA, N., TOSCANINI, M. A. *et al.* Sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in Argentina: Case report, molecular identification and in vitro susceptibility pattern to antifungal drugs. *Journal de Mycologie Médicale*, 30(1), 100908, 2020.

FERNANDES, R. A., PADULA RIBEIRO-PEREIRA, A. C., DECIMONI, T. *et al.* Tratamento do HIV/AIDS no Brasil: impacto da adesão sobre a utilização de recursos e custos. *JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, v. 12, n. 1, 2020.

FREITAS, D. C.; MIGLIANO, M. F. & ZANI NETO, L. Sporotrichosis. Observation of spontaneous case in domestic cat (*Felis catus*). *Rev Fac Med Vet Univ Sao Paulo*, v. 5, p. 601-604, 1956.

FRIAS, D. F. R.; LAGES, S.L.S.; CARVALHO, A.A.B. Avaliação da conduta de profilaxia antirrábica indicada para pessoas envolvidas em agravos com cães e gatos no município de Jaboticabal, SP, no período de 2000 a 2006. *Rev Bras Epidemiol*, 14, 722-732, 2011.

GREMIÃO, I. D. F., MARTINS DA SILVA DA ROCHA, E., MONTENEGRO, H. *et al.* Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Brazilian journal of Microbiology*, v. 52, n. 1, p. 107-124, 2021.

GREMIÃO, I. D., MENEZES, R. C., SCHUBACH, T. M. *et al.* Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Sabouraudia*, 53(1), 15-21, 2015.

GREMIÃO, I. D. F., DE MIRANDA, L. H. M., PEREIRA-OLIVEIRA, G. R., MENEZES, R. C *et al.* Advances and challenges in the management of feline sporotrichosis. *Revista Iberoamericana de Micología*, 2022.

GREMIÃO, I. D. F., OLIVEIRA, M. M. E., DE MIRANDA, L. H. M. *et al.* Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerging infectious diseases*, 26(3), 621, 2020.

KEELING M.J., ROHANI P. Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals. *Princeton University Press*, Princeton, 2008.

KENT, M. S., KARCHEMSKIY, S., CULP, W. T. *et al.* Longevity and mortality in cats: A single institution necropsy study of 3108 cases (1989–2019). *PloS one*, 17(12), e0278199, 2022.

LECCA, L. O., PAIVA, M. T., DE OLIVEIRA, C. S. F. *et al.* Associated factors and spatial patterns of the epidemic sporotrichosis in a high density human populated area: a cross-sectional study from 2016 to 2018. *Preventive veterinary medicine*, v. 176, p. 104939, 2020.

LUTTMAN, R. J., LAFFEL, G. L., & PEARSON, S. D. Using PERT/CPM to design and improve clinical processes. *Quality Management in Healthcare*, 3(2), 1-13, 1995.

MACÊDO-SALES, P. A., SOUTO, S. R., DESTEFANI, C. A. *et al.* 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*, 2018.

MARTELLI, C. M. T., SIQUEIRA, J. B., PARENTE, M. P. P. D., *et al.* Economic impact of dengue: multicenter study across four Brazilian regions. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 9, n. 9, p. e0004042, 2015.

MASSAD E. Introdução. In: MASSAD E., MENEZES R.X., SILVEIRA P.S.P., ORTEGA N.R.S. *Métodos Quantitativos em Medicina*. Editora Manole, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Leishmaniose Visceral. Casos confirmados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Brasília: MS; 2024. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>, acesso em 25 jan 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DST-ADIS. Brasília: MS; 2024B. Disponível em: <https://www2.aids.gov.br/cgi/tabcgi.exe?tabnet/br.def>, acesso em 25 jan 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Raiva Humana. Ministério da Saúde, 2023. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva/raiva-humana>, acesso em 25 jan 2023.

MIRANDA, L. H. M., SILVA, J. N., GREMIÃO, I. D. F. *et al.* Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. *Journal of Fungi*, 4(3), 92, 2018.

MONTENEGRO, H., RODRIGUES, A. M., DIAS, M. A. G. *et al.* Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. *BMC veterinary research*, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2014.

MOREIRA, S. M., ANDRADE, E. H., PAIVA, M. T. *et al.* Implementation of an animal sporotrichosis surveillance and control program, Southeastern Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 27, n. 3, p. 949, 2021.

OLIVEIRA, C.S.F. Análise epidemiológica e bioeconômica da mastite bovina em rebanhos brasileiros. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2015.

OMS. Dengue and severe dengue. Organização Mundial da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>, acesso em 25 jan 2024.

PAIVA, M. T., DE OLIVEIRA, C. S. F., NICOLINO, R. R. *et al.* Spatial association between sporotrichosis in cats and in human during a Brazilian epidemics. *Preventive veterinary medicine*, v. 183, p. 105125, 2020.

PAIVA, M.T., DE OLIVEIRA, C. S. F., SOARES, D. F. M. *et al.* Esporotricose animal: manual de recomendações para um programa de vigilância e controle. IN: CEDEF – MPMG, *Guia de atenção aos acumuladores de animais, leishmaniose visceral canina e esporotricose zoonótica*. 2021.

- PEREIRA, S. A., SCHUBACH, T. M. P., GREMIÃO, I. D. F., *et al.* Aspectos terapêuticos da esporotricose felina. *Acta Scientiae Veterinariae*, 37(4), 311-321., 2009.
- PEREIRA, S. A., PASSOS, S. R. L., SILVA, J. N., *et al.* Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis. *Veterinary Record*, 166(10), 290-294., 2010.
- PEREIRA, S. A., GREMIÃO, I. D. F., KITADA, A. A. B., *et al.* The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 47, 392-393., 2014.
- POESTER, V. R., MATTEI, A. S., MADRID, I. M. *et al.* Sporotrichosis in Southern Brazil, towards an epidemic? *Zoonoses and public health*, v. 65, n. 7, p. 815-821, 2018.
- PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO. Nota técnica 01 DVZ/COVISA/2022 Vigilância e controle da esporotricose em animais no município de São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA. 2022.
- REIS, E. G. D., PEREIRA, S. A., MIRANDA, L. H. M. D. *et al.* A Randomized Clinical Trial Comparing Itraconazole and a Combination Therapy with Itraconazole and Potassium Iodide for the Treatment of Feline Sporotrichosis. *Journal of Fungi*, 10(2), 101, 2024.
- REIS, É. G., SCHUBACH, T. M., PEREIRA, S. A. *et al.* Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. *Medical mycology*, v. 54, n. 7, p. 684-690, 2016.
- RIBEIRO J.M., STRUCHINER C.J., WERNECK G.L. Dinâmica de transmissão de doenças. In: Medronho R.A. *Epidemiologia*, 2ª Ed. Rio de Janeiro: Atheneu, pp.659-673, 2009.
- RODRIGUES, A. M., CHOAPPA, R. C., FERNANDES, G. F. *et al.* *Sporothrix chilensis* sp. nov. (Ascomycota: Ophiostomatales), a soil-borne agent of human sporotrichosis with mild-pathogenic potential to mammals. *Fungal biology*, v. 120, n. 2, p. 246-264, 2016A.
- 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*, 12(7), e1005638, 2016B.
- RODRIGUES, A. M., DE MELO TEIXEIRA, M., DE HOOG, G. S. *et al.* Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 7, n. 6, p. e2281, 2013.

RODRIGUES, A. M., DELLA TERRA, P. P., GREMIÃO, I. D. *et al.* The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. *Mycopathologia*, v. 185, n. 5, p. 813-842, 2020.

RODRIGUES, A. M., GONÇALVES, S. S., DE CARVALHO, J. A. *et al.* Current progress on epidemiology, diagnosis, and treatment of sporotrichosis and their future trends. *Journal of Fungi*, 8(8), 776, 2022.

ROSSOW, J. A., QUEIROZ-TELLES, F., CACERES, D. H. *et al.* A one health approach to combatting *Sporothrix brasiliensis*: narrative review of an emerging zoonotic fungal pathogen in South America. *Journal of Fungi*, 6(4), 247., 2020.

SANCHO, L. G., & DAIN, S. Avaliação em saúde e avaliação econômica em saúde: introdução ao debate sobre seus pontos de interseção. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 765-774, 2012.

SANCHOTENE, K. O., MADRID, I. M., KLAFKE, G. B. *et al.* *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. *Mycoses*, 2015.

SANTOS, A. F., AZEVEDO, M. I., AMARAL, C. I., *et al.* Feline sporotrichosis: Characterization of cutaneous and extracutaneous lesions using different diagnostic methods. *Veterinary Pathology*, 61(2), 221-231, 2024.

SANTOS, A. F., ROCHA, B. D., BASTOS, C. V. *et al.* Guia prático para enfrentamento da esporotricose felina em Minas Gerais. *Revista Veterinária & Zootecnia em Minas*, v. 137, n. 38, p. 16-27, 2018.

SCHUBACH, T. M., SCHUBACH, A., OKAMOTO, T., *et al.* Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(10), 1623-1629, 2004.

SCHWAMBACH, K. H., FARIAS, M. R., NETO, G. B., *et al.* Cost and Effectiveness of the Treatment of Chronic Hepatitis C in Brazil: Real-World Data. *Value in Health Regional Issues*, v. 23, p. 49-54, 2020.

SILVA, E. A. D., BERNARDI, F., MENDES, M. C. N. C. *et al.* Surto de esporotricose em gatos investigação e ações de controle, município de São Paulo/SP. *Bepa-Boletim Epidemiológico Paulista*, p. 1-16, 2015.

SILVA, J.N.; PASSOS, S.R.L.; MENEZES, R.C. *et al.* Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Medical mycology*, 53(8), 880-884., 2015 B.

SILVA, G. M., HOWES, J. C. F., LEAL, C. A. S. *et al.* Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2018.

SOUZA, B. M. Estratégias para educação e acompanhamento do tratamento gratuito dos gatos domésticos como medida de combate à esporotricose zoonótica. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2023.

SPANAMBERG, A., ARAUJO, R., RAVAZZOLO, A. P. *et al.* Sporothrix brasiliensis on cats with skin ulcers in Southern Brazil. *Medical Mycology*, v. 59, n. 3, p. 301-304, 2021.

TAN, S. M., STELLATO, A. C., & NIEL, L. Uncontrolled outdoor access for cats: An assessment of risks and benefits. *Animals*, 10(2), 258, 2020.

THOMSON, P., GONZÁLEZ, C., BLANK, O. *et al.* Sporotrichosis outbreak due to Sporothrix brasiliensis in domestic cats in Magallanes, Chile: A one-health-approach study. *Journal of Fungi*, 9(2), 226, 2023.

TORGERSON, P. R.; CARMONA, C.; BONIFACINO, R. Estimating the economic effects of cystic echinococcosis: Uruguay, a developing country with upper-middle income. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, v. 94, n. 7, p. 703-713, 2000.

VALERIANO, C. A. T., FERRAZ, C. E., OLIVEIRA, M. M. E. *et al.* Cat-transmitted disseminated cutaneous sporotrichosis caused by Sporothrix brasiliensis in a new endemic area: Case series in the northeast of Brazil. *JAAD Case Reports*, v. 6, n. 10, p. 988-992, 2020.

ZÚÑIGA-VALENCIA, M.S.; ORDOÑEZ, A.R.; CUNHA, F.R. *et al.* Sporotrichosis in a Domestic Cat. Report of the First Case in Ecuador. *Rev. Cient. Fac. Cien. Vet.*, 32, 1–7, 2023.