

KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI

**PADRÕES DE CICATRIZAÇÃO NA ESPOROTRICOSE: CORRELAÇÃO COM
ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestra em
Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Profa. Dra. Elisete Isabel Crocco
Co-orientador: Prof. Dr. John Verrinder Veasey

São Paulo
2025

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Calbucci, Karina Baruel de Camargo Votto

Padrões de cicatrização na esporotricose: correlação com aspectos clínicos e terapêuticos./ Karina Baruel de Camargo Votto Calbucci. São Paulo, 2025.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Elisete Isabel Crocco

Coorientador: John Verrinder Veasey

1. Esporotricose 2. Cicatriz 3. Cicatriz hipertrófica 4. Dermatologia
5. Crioterapia

BC-FCMSCSP/44-25

DEDICATÓRIA

*Ao Eduardo, pela serenidade nas pausas e pela presença nas reticências —
companheiro de todas as revisões, da vida e do texto.
E à nossa Elisa, que, ainda sem escrever, já é a melhor dedicatória que eu poderia
fazer.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que tornaram mais esse sonho possível.

Aos meus orientadores, Profa. Dra Elisete Crocco e Prof. Dr. John Veasey, por me puxarem pela mão todas as vezes em que precisei.

Às Profa. Dra. Clarisse Zaitz, Profa. Dra. Carolina Marçon e Profa. Dra Maria da Glória Stafocker, componentes da banca examinadora do meu exame de qualificação, pelas sugestões que tanto agregaram à finalização do trabalho.

Aos meus companheiros de ambulatório, Renata e Ricardo, por todas as segundas-feiras.

À Victoria e ao Fabio, pela amizade incondicional.

Aos amigos Guilherme, Gustavo e Bruna.

Aos meus residentes, em especial ao Rony e à Julia, pela sempre pronta ajuda.

À Santa Casa de São Paulo, que me acolhe e me ensina desde 2012.

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. ESPOROTRICOSE	1
1.1.1. HISTÓRICO	1
1.1.2. AGENTE	3
1.1.3. FORMAS CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA	4
1.1.4. TRATAMENTO	6
1.1.4.1. FARMACOLÓGICO	6
1.1.4.2. TERAPIAS ADJUVANTES	7
1.2. CICATRIZAÇÃO	8
1.2.1. FASES DA CICATRIZAÇÃO	8
1.2.1.1. FASE INFLAMATÓRIA	9
1.2.1.2. FASE PROLIFERATIVA	9
1.2.1.3. FASE DE REMODELAÇÃO	11
1.2.2. FATORES QUE INFLUENCIAM A CICATRIZAÇÃO	12
1.2.2.1. FATORES LOCAIS	12
1.2.2.2. FATORES SISTÊMICOS	13
1.2.2.3. FATORES IMUNOLÓGICOS E GENÉTICOS	14
1.2.2.4. CRIOTERAPIA	14
1.2.3. TIPOS DE CICATRIZES	15
1.2.3.1. CICATRIZES INESPECÍFICAS (RELATIVAS A VOLUME/TROFIA)	17
1.2.3.1.1. CICATRIZ ATRÓFICA	17
1.2.3.1.2. CICATRIZ NORMOTRÓFICA	17
1.2.3.1.3. CICATRIZ HIPERTRÓFICA	17
1.2.3.1.4. QUELOIDE	17
1.2.3.2. CICATRIZES ESPECÍFICAS	18
1.2.3.2.1. CICATRIZ LINEAR.....	18
1.2.3.2.2. CICATRIZ EM “PINGO DE VELA”	19
2. JUSTIFICATIVA	21
3. OBJETIVOS	22
3.1. OBJETIVOS GERAIS.....	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22

4. MÉTODOS	23
4.1. DESENHO DO ESTUDO	23
4.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO	26
4.3. AMOSTRA	26
4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	26
4.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	26
4.6. QUESTÕES ÉTICAS	26
4.7. ESTATÍSTICA	27
5. RESULTADOS	28
5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DOS 45 PACIENTES	28
5.2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS, TOPOGRÁFICAS E TERAPÊUTICAS DAS 202 LESÕES	30
5.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS, MORFOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DAS 164 CICATRIZES QUE NÃO RECEBERAM CRIOTERAPIA.....	32
5.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS, MORFOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DAS 164 CICATRIZES QUE NÃO RECEBERAM CRIOTERAPIA	32
5.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS E MORFOLÓGICAS DAS 81 CICATRIZES HIPERTRÓFICAS SEM CRIOTERAPIA	33
5.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS, MORFOLÓGICAS TERAPÊUTICAS DAS 38 CICATRIZES TRATADAS COM CRIOTERAPIA	36
6. DISCUSSÃO	39
6.1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICOS DOS PACIENTES	39
6.2. DISTRIBUIÇÃO ANATÔMICA DAS LESÕES	39
6.3. FORMAS CLÍNICAS	40
6.4. PADRÕES MORFOLÓGICOS E TOPOGRÁFICOS DAS CICATRIZES	41
6.5. FATORES ASSOCIADOS AO TROFISMO CICATRICIAL	41
6.6. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E VIRULÊNCIA DO AGENTE ...	42
6.7. EFEITO DA CRIOTERAPIA E MODULAÇÃO DO REPARO TECIDUAL	42
6.8. IMPACTO FUNCIONAL, ESTÉTICO E PSICOSSOCIAL	43
6.9. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS	44

6.10. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	46
7. CONCLUSÃO	47
8. BIBLIOGRAFIA	48
9. ANEXOS	51
RESUMO	60
ABSTRACT	62

1.1. ESPOROTRICOSE

1.1.1. HISTÓRICO

A esporotricose é uma micose subcutânea de evolução subaguda ou crônica, causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. Foi descrita pela primeira vez em 1898, por Benjamin Schenck, nos Estados Unidos. O fungo, isolado a partir de uma lesão cutânea, foi posteriormente identificado como pertencente ao gênero *Sporotrichum* pelo patologista Erwin F. Smith. Apenas em 1900, Hektoen e Perkins propuseram a denominação *Sporothrix schenckii*, utilizada até os dias atuais¹.

Durante a primeira metade do século XX, a doença era relatada em diferentes partes do mundo. Um dos maiores surtos já registrados – com aproximadamente três mil mineiros infectados – ocorreu na década de 1940, na África do Sul, após contato com vigas de madeira contaminadas¹. Essa forma clássica de transmissão, por inoculação traumática de material vegetal contaminado, levou a associação da doença a atividades ocupacionais, como jardinagem e agricultura, o que originou os termos populares “micose da roseira” e “micose do jardineiro”¹.

No Brasil, os primeiros relatos da doença datam do início do século XX e foram feitos por Lutz e Splendore, que foi o responsável por descrever os corpos asteroides em tecidos infectados, um achado histopatológico útil no diagnóstico da micose¹. Por várias décadas, a doença manteve padrão predominantemente rural e esporádico. No entanto, a partir do final da década de 1990, observou-se uma mudança marcante no perfil epidemiológico com a emergência de surtos zoonóticos, principalmente no estado do Rio de Janeiro. Essa nova rota de transmissão, envolvendo gatos domésticos como fonte de infecção, contribuiu para o aumento expressivo do número de casos humanos, inclusive com o surgimento de formas clínicas incomuns e graves^{1,2}. As principais formas de contágio estão representadas na figura 1.

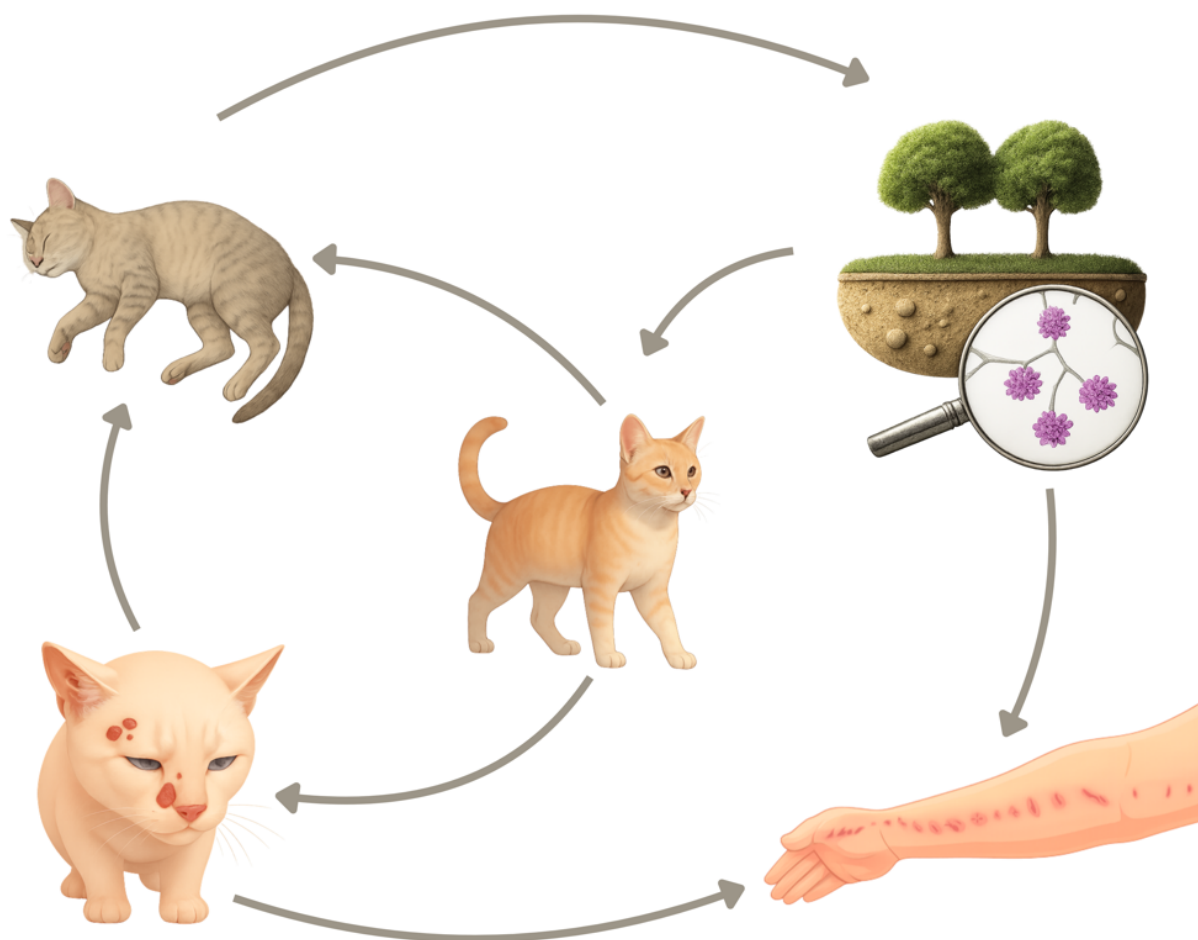


FIGURA 1: Principais formas de contágio pelo *Sporothrix* sp.
Ilustração elaborada com ajuda do software *Illustrae* (OpenAI, 2025).

A aplicação de técnicas de biologia molecular, como a análise de sequências genéticas, permitiu identificar que o gênero *Sporothrix* é composto por várias espécies distintas, e não apenas por *S. schenckii*, como se acreditava anteriormente. Essa abordagem revelou a existência, por um lado, de espécies com maior capacidade de causar doença em humanos e animais e, por outro, de espécies associadas principalmente ao solo e vegetação em decomposição, que, por apresentarem baixo ou nenhum potencial patogênico para vertebrados, são consideradas pertencentes ao clado ambiental^{1,3}.

Merece então destaque o *Sporothrix brasiliensis*, uma espécie emergente de alta virulência associada à transmissão zoonótica, sobretudo felina. A expansão geográfica de *S. brasiliensis* para outros estados brasileiros (São Paulo, Espírito Santo, Pernambuco e Rio Grande do Sul) e para outros países da América Latina,

como Argentina e Paraguai, tem levantado preocupações sobre sua disseminação além das fronteiras nacionais, reforçando seu potencial epidêmico e a ausência de barreiras sanitárias eficazes para contenção da doença^{3,4}. Esses eventos transformaram a esporotricose: de uma infecção tradicionalmente associada ao meio rural, ela se tornou uma doença de relevância urbana e sanitária. Em reconhecimento à sua importância crescente para a saúde pública, a esporotricose humana foi incluída, em 2025, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças (Portaria GM/MS nº 6.734, de 18 de março de 2025), tornando-se a única micose de notificação obrigatória em todo o território nacional⁵.

1.1.2. AGENTE

A esporotricose é causada, como dissemos, por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*, tradicionalmente agrupados sob o nome *Sporothrix schenckii*. No entanto avanços recentes na taxonomia, especialmente por meio de técnicas de biologia molecular, revelaram que este gênero é composto por mais de 50 espécies, com diferenças marcantes em termos de patogenicidade, virulência e distribuição geográfica⁶. Essas espécies agrupam-se em dois grandes clados: o clado clínico, que inclui *S. brasiliensis*, *S. schenckii sensu stricto*, *S. globosa* e *S. luriei*; e o clado ambiental, com espécies como *S. mexicana*, *S. chilensis* e *S. pallida*, geralmente de baixa virulência e isoladas de ambientes naturais como solo, plantas e matéria orgânica⁶. O *Sporothrix brasiliensis* se destaca como a mais virulenta e preocupante do ponto de vista epidemiológico. Endêmica do Brasil, é a principal responsável pelos surtos zoonóticos associados à transmissão por gatos domésticos. Essa espécie apresenta elevada termotolerância, mantendo crescimento eficiente em temperaturas superiores a 37 °C, o que favorece sua persistência no hospedeiro e sua capacidade de causar formas disseminadas mesmo em indivíduos imunocompetentes^{6,7}.

Além disso, possui uma capacidade superior de transição morfológica micélio-levedura, o que é essencial para a adaptação ao ambiente interno do organismo humano. Essa transição é acionada por temperatura e permite a conversão eficiente à forma leveduriforme, fase parasitária nos tecidos. Espécies do clado ambiental, por sua vez, demonstram dificuldade ou falha nesse processo, o que reduz sua virulência⁶.

Outro fator de destaque é a produção intensa de melanina, pigmento depositado na parede celular que atua como barreira contra espécies reativas de

oxigênio produzidas por fagócitos, reduz a ligação de anticorpos e dificulta o reconhecimento imunológico. Essa melanização confere também resistência relativa a antifúngicos como a anfotericina B, o itraconazol e a terbinafina, não necessariamente por resistência genética, mas por proteção bioquímica e estrutural⁶.

1.1.3. FORMAS CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA

A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos do gênero *Sporothrix*, cuja infecção se inicia geralmente por inoculação traumática da forma miceliana do fungo na pele ou tecido subcutâneo⁸. A conversão para a forma leveduriforme, adaptada ao ambiente térmico do hospedeiro, desencadeia uma resposta inflamatória local que pode assumir diferentes padrões de disseminação e evolução clínica, a depender de fatores como a carga fúngica, a virulência da cepa, a profundidade do inóculo e o estado imunológico do hospedeiro⁹.

Sua forma mais comum é a cutâneo-linfática, que corresponde a cerca de 70 ou 80% dos casos^{6,8}. Ela se inicia com uma pápula ou nódulo no local de inoculação que evolui para ulceração. Posteriormente, ocorre disseminação ao longo dos vasos linfáticos regionais, com aparecimento de nódulos subcutâneos que podem ulcerar e fistulizar, geralmente organizados em cadeia linear, com aspecto esporotricóide⁹.

Na forma cutânea fixa, o fungo permanece confinado ao ponto de entrada, resultando em uma lesão única, de aspecto variável: ulcerada, tuberosa, verrucosa ou vegetante⁹. Essa forma tende a ocorrer em indivíduos com boa resposta imune localizada, sendo mais frequente em crianças, sugerindo uma contenção eficaz da infecção^{9,10}.

Análises histopatológicas revelaram que as lesões cutâneo-linfáticas apresentam infiltrado inflamatório difuso, estendendo-se até a derme papilar, com presença frequente de abscessos, necrose e maior carga fúngica. Em contraste, as lesões cutâneas fixas demonstraram infiltrado focal, frequentemente cercado por tecido fibroso, o que pode contribuir para limitar a disseminação⁹.

Estudo imuno-histoquímico com 30 pacientes demonstrou diferenças marcantes entre essas apresentações⁹. As lesões cutâneo-linfáticas apresentaram maior número de lesões, maior tempo de evolução, maior carga fúngica e necessidade de tratamento mais prolongado em comparação com a forma cutânea fixa⁹. Células imunológicas, principalmente neutrófilos, mas também linfócitos T CD4+ e linfócitos B CD22+ foram mais abundantes nas lesões da forma cutâneo-linfáticas, indicando um

infiltrado inflamatório mais intenso^{9,11} e, além disso, mais ativo e ineficaz. A maior quantidade de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) e óxido nítrico sintase induzível (NOS2) sugerem um desequilíbrio imune, contribuindo para justificar a incapacidade de contenção da infecção, bem como a presença de maior necrose e destruição tecidual^{12,13,14}.

A forma cutânea disseminada, embora rara, ocorre principalmente em indivíduos imunocomprometidos e caracteriza-se por múltiplas lesões cutâneas em locais não contíguos⁶. Pode decorrer de disseminação hematogênica ou de múltiplos pontos de inoculação simultânea. Em estudos clínicos brasileiros, essa forma foi observada sobretudo em pacientes com infecção avançada por HIV, com acometimento de mucosas, pulmões, ossos e sistema nervoso central⁶.

Também são descritas formas mucosas, especialmente em crianças, sendo a conjuntivite granulomatosa uma das manifestações mais frequentes. A transmissão ocorre por contato direto com secreção de animais infectados, levando à infecção da conjuntiva ou do canal lacrimal⁸.

Ainda há apresentações clínicas que resultam de respostas imunológicas exacerbadas, em que o dano tecidual é mediado mais por mecanismos inflamatórios do que pela proliferação fúngica direta. São as chamadas formas imunorreativas, que incluem eritema nodoso, síndrome de *Sweet*, eritema multiforme e artrite reativa. Tais manifestações podem ocorrer mesmo sem isolamento do fungo, sugerindo forte componente imunológico na fisiopatologia¹⁵.

Complementando esses achados clínico-histológicos, estudos experimentais com camundongos demonstraram que a virulência de *Sporothrix brasiliensis* é cepa-dependente. Isolados fúngicos como Ss174 e Ss226 induziram quadros graves, com disseminação sistêmica para fígado, pulmões e cérebro, necrose intensa, perda ponderal progressiva e mortalidade precoce. Por outro lado, cepas como Ss104 causaram infecção localizada e limitada ao ponto de inoculação. Esses dados reforçam que o perfil clínico da esporotricose humana pode estar diretamente associado às características intrínsecas do isolado fúngico envolvido, incluindo sua capacidade de evasão imunológica, expressão de antígenos de parede e resposta inflamatória induzida⁷.

Portanto a fisiopatologia da esporotricose está intimamente relacionada à forma clínica de apresentação, que é, por sua vez, o reflexo direto da interação entre o patógeno e o sistema imune do hospedeiro⁹. Reconhecer essa correlação é essencial

para o manejo clínico adequado e para a compreensão dos desfechos cicatriciais que se seguirão à resolução da infecção.

1.1.4. TRATAMENTO

1.1.4.1. FARMACOLÓGICO

A escolha do tratamento para a esporotricose parte de uma combinação da forma clínica da doença, do estado imunológico do hospedeiro e da espécie de *Sporothrix* envolvida⁶.

Historicamente, a solução saturada de iodeto de potássio tem sido usada desde 1903. Hoje ainda é considerada eficaz de baixo custo, muito utilizada particularmente em regiões com recursos limitados^{6,8}, além de ser a droga de escolha para crianças com formas leves, pela vantagem de sua apresentação líquida¹⁶. Apresenta uma resposta clínica mais rápida se comparada à terbinafina e itraconazol, com cicatrização das lesões em uma média de 5,2 meses¹⁰, provavelmente por conta do seu efeito anti-inflamatório e imunomodulador¹⁶, o que a torna útil em formas imunorreativas. A presença de iodo exige uma investigação pessoal e familiar da tireoide, e o uso da droga está contraindicado em casos de gravidez e lactação¹⁶.

O itraconazol é a droga de escolha para tratamento da esporotricose humana e animal. Os motivos passam pela sua eficácia, segurança e administração oral conveniente^{9,16}. Da família dos azóis, possui ação fungistática, inibindo a síntese de ergosterol na membrana fúngica¹⁶ e sua combinação com iodeto de potássio mostrou taxas de resposta melhores do que qualquer um dos medicamentos usados isoladamente¹⁰. É contraindicado em gestantes, e deve haver monitoramento de função hepática antes e durante o tratamento¹⁶.

Ainda há a opção da terbinafina, um fungicida que é classificado na categoria B na gravidez, que pode ser usado em crianças acima de dois anos e que possui baixa interação com outros fármacos, tornando-se, assim, uma boa alternativa para o itraconazol em idosos¹⁶.

Para casos graves, disseminados ou que não responderam ao tratamento oral, está indicado o uso da anfotericina B. Também é a única medicação liberada para uso em formas graves de pacientes gestantes. Por ser uma droga cardiotoxica e nefrotóxica, indica-se a internação hospitalar para sua administração. A associação ou troca para itraconazol ou terbinafina deve ser feita quando possível^{6,16}.

O critério de cura é clínico e caracterizado pela reepitelização completa da lesão, ausência de exsudato, crostas, infiltração, descamação ou eritema significativo. Lesões residuais como fibrose, milia, cicatrizes hipertróficas e eritema discreto, associados ou não a sintomas como prurido e sensibilidade, podem ocorrer e não significam atividade da doença¹⁶.

1.1.4.2. TERAPIAS ADJUVANTES

Considerando a termosensibilidade do agente, variações de temperatura podem auxiliar no manejo de casos refratários ou de pacientes com intolerância ou contraindicação ao uso de medicações sistêmicas.

A termoterapia consiste na aplicação de calor local, mantendo a lesão entre 42°C e 43°C por aproximadamente 30 minutos, duas a três vezes ao dia. O aquecimento também promove a vasodilatação, podendo favorecer a permeação do fármaco (se usado concomitantemente). É frequentemente empregado em gestantes com lesões não complicadas^{6,16}.

A crioterapia ou criocirurgia baseia-se em ciclos de congelamento e descongelamento da lesão, induzindo variação térmica acentuada e necrose epidérmica. Esse processo pode favorecer a exposição de antígenos fúngicos e sua subsequente apresentação ao sistema imune do hospedeiro. É especialmente indicada para lesões verrucosas ou vegetantes^{6,16}.

Outras modalidades destrutivas, como eletrocirurgia e curetagem, também podem ser empregadas, sobretudo em áreas de maior risco de complicações associadas à criocirurgia¹⁶.

A resolução clínica da esporotricose marca o fim do processo infeccioso, mas não necessariamente o restabelecimento integral da pele. As alterações inflamatórias e destrutivas desencadeadas pelo *Sporothrix sp.*, associadas à resposta imune do hospedeiro e às modalidades terapêuticas utilizadas, determinam padrões de reparo tecidual que podem resultar em diferentes tipos de cicatriz. Assim, o desfecho cicatricial na esporotricose não é apenas uma consequência morfológica da cura, mas o reflexo direto da interação entre o agente fúngico, o sistema imunológico e os mecanismos locais de regeneração. Compreender esse processo de cicatrização é essencial para interpretar as sequelas cutâneas observadas e propor estratégias que minimizem seu impacto funcional e estético.

1.2. CICATRIZAÇÃO

1.2.1. FASES DA CICATRIZAÇÃO

A cicatrização é um processo dinâmico e coordenado de reparação tecidual que ocorre em resposta a lesões cutâneas, com o objetivo de restaurar a integridade anatômica e funcional da pele. Esse processo, observado em todos os mamíferos, é composto por três fases interdependentes e sobrepostas: inflamatória, proliferativa e de remodelação^{17,18}.

Em condições ideais, o reparo tecidual resultaria em regeneração completa, com restituição das propriedades estruturais, funcionais e estéticas originais da pele. No entanto esse padrão regenerativo só ocorre em humanos até aproximadamente a 22ª semana de gestação. Após esse período, a resposta à lesão passa a se dar predominantemente por fibrose, resultando na formação de uma cicatriz¹⁹.

Acredita-se que a cicatrização tenha evoluído como uma resposta rápida e eficiente para proteger o organismo contra infecções e desidratação, ainda que à custa da perda parcial da funcionalidade e da estética do tecido original¹⁹. Assim, o reparo cutâneo com cicatriz representa um equilíbrio adaptativo entre velocidade de resposta e fidelidade morfológica.

Apesar de sua função protetora, a cicatrização pode resultar em desfechos patológicos. Cicatrizes hipertróficas e queloides são exemplos de reparo desregulado, frequentemente associados à inflamação persistente e ao acúmulo excessivo de matriz extracelular, especialmente colágeno tipo I^{17,20}.

A qualidade do processo cicatricial é modulada por uma série de fatores locais – como vascularização, tensão mecânica e infecção – e sistêmicos, incluindo idade, estado nutricional, doenças crônicas e uso de imunossupressores^{17,18}. Além disso, a resposta inflamatória inicial desempenha papel decisivo na orientação do desfecho reparativo: inflamações bem reguladas favorecem a cicatrização funcional, enquanto respostas exacerbadas tendem a perpetuar o dano e conduzir à fibrose excessiva¹⁴.

No contexto das dermatoses infecciosas, como a esporotricose, a intensidade da destruição tecidual e o padrão de inflamação local influenciam diretamente o tempo de reparo e o tipo de cicatriz formado, tornando o entendimento desses mecanismos particularmente relevante.

1.2.1.1. FASE INFLAMATÓRIA

A fase inflamatória da cicatrização é iniciada imediatamente após o trauma tecidual e tem como principais objetivos conter hemorragias, prevenir infecções e preparar o leito da ferida para a regeneração. O dano vascular leva à formação de um coágulo rico em fibrina, fibronectina e plaquetas, que atua como matriz provisória e fonte local de fatores de crescimento, como fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fatores transformadores de crescimento beta (TGF- β) e VEGF¹³.

As plaquetas, além de promoverem a hemostasia, secretam mediadores que estimulam o recrutamento de células do sistema imune inato. Os primeiros leucócitos a chegar são os neutrófilos, atraídos por quimiocinas como IL-8. Eles atuam por fagocitose de microrganismos, liberação de enzimas proteolíticas e formação de armadilhas extracelulares (NETs), que controlam infecções, mas também podem causar dano tecidual no caso de presença prolongada^{21,22}.

A substituição dos neutrófilos por macrófagos ocorre entre 48 e 96 horas após a lesão. Esses fagócitos exercem papel central na transição entre as fases inflamatória e proliferativa. Por meio da fagocitose de neutrófilos apoptóticos, os macrófagos passam de um perfil inflamatório (M1) para um fenótipo regulador e reparador (M2), que secreta mediadores como TGF- β 1, VEGF-A e IGF-1, essenciais para a angiogênese, a ativação de fibroblastos e o início da reepitelização²².

A falha nessa transição, com manutenção de sinais inflamatórios, favorece a diferenciação persistente de miofibroblastos e a produção excessiva de matriz extracelular, resultando em cicatrizes hipertróficas ou queloides. TGF- β 1 e IL-6 estão entre os principais mediadores envolvidos nesse desequilíbrio^{20,22}.

Por outro lado, a resolução ativa da inflamação depende da ação de mediadores lipídicos especializados, como lipoxinas e resolvinas – moléculas bioativas derivadas de ácidos graxos poli-insaturados, especialmente do ômega-3 (EPA e DHA). Essas substâncias inibem a migração contínua de leucócitos, promovem a apoptose dos neutrófilos ativados e estimulam sua remoção por macrófagos, sinalizando o encerramento da fase inflamatória e permitindo a transição eficiente para o reparo tecidual²¹.

1.2.1.2. FASE PROLIFERATIVA

A fase proliferativa tem início por volta do quarto dia após a lesão e se estende até aproximadamente a segunda semana. Ela é caracterizada por intensa atividade

celular voltada à reconstituição tecidual, sendo composta por quatro processos principais: reepitelização, angiogênese, formação do tecido de granulação e deposição de matriz extracelular¹⁷.

Logo após a injúria, o leito da ferida é preenchido por uma matriz extracelular provisória, composta predominantemente por fibrina, fibronectina e ácido hialurônico^{18,20}. Essa matriz transitória, derivada da coagulação e da resposta inflamatória inicial, serve como substrato para adesão e migração celular, além de armazenar fatores de crescimento. Ela fornece suporte estrutural para queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais, preparando o ambiente para o reparo tecidual¹⁸.

Em seguida, inicia-se a formação do tecido de granulação, que substitui progressivamente essa matriz provisória. A aparência característica desse tecido (de superfície avermelhada e granular) decorre da intensa angiogênese, estimulada por hipóxia e mediada por VEGF, PDGF e FGF, que promovem a proliferação e organização de capilares recém-formados¹⁷.

Simultaneamente, queratinócitos das bordas da ferida e dos anexos epiteliais iniciam migração sobre o tecido em regeneração, promovendo a reepitelização^{18,20}. Este processo é favorecido por substratos ricos em colágeno tipo I e pelo ambiente úmido, razão pela qual feridas ocluídas cicatrizam mais rapidamente do que feridas abertas e ressecadas^{20,23}. A contribuição das células-tronco dos folículos pilosos também é relevante, especialmente em áreas como a face, onde há maior densidade folicular^{18,20}.

Sob influência sustentada de citocinas proliferativas, especialmente o TGF- β – liberado por plaquetas e macrófagos – os fibroblastos passam a sintetizar os principais componentes da nova matriz permanente, como colágeno tipo III, elastina, fibronectina, glicosaminoglicanas e proteases. Dentre as proteases, destacam-se as metaloproteinases de matriz (MMPs), que atuam no remodelamento da matriz extracelular. Esse processo é contraposto por inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs), a fim de evitar degradação excessiva e garantir organização tecidual. A matriz extracelular inicialmente composta de ácido hialurônico e fibronectina é aos poucos substituída por uma matriz de colágeno tipo III e, finalmente, tipo I (que coincide com o aumento da resistência da ferida)^{17,20}.

Com a progressão da cicatrização, parte dos fibroblastos diferencia-se em miofibroblastos, células contráteis caracterizadas pela expressão de α -actina de músculo liso (α -SMA). Esses miofibroblastos exercem papel crucial na contração da

ferida, reduzindo sua área e aproximando suas bordas. A força gerada é transmitida por meio de interações entre receptores de integrinas e a matriz de colágeno, sendo reforçada por ligações cruzadas entre feixes colagênicos, que conferem coesão estrutural e resistência mecânica ao novo tecido²⁰. O acúmulo excessivo e a persistência desses miofibroblastos estão implicados na formação de cicatrizes patológicas.

Em condições fisiológicas, os miofibroblastos exercem sua função de contração da ferida de forma transitória e, após o encerramento do reparo, sofrem apoptose, sendo gradualmente eliminados do tecido cicatrizado^{20,24}. No entanto, quando ocorre acúmulo excessivo ou persistência prolongada dessas células, o ambiente local permanece em estado de atividade contrátil e sintética desregulada, favorecendo a deposição exagerada de colágeno e outros componentes da matriz extracelular²⁴.

Esse desequilíbrio contribui para o surgimento de cicatrizes patológicas, como as cicatrizes hipertróficas e os queloides, caracterizados por rigidez, elevação da pele, espessamento dérmico e, muitas vezes, comprometimento funcional. A presença contínua de miofibroblastos também mantém a produção de citocinas pró-fibróticas, como TGF- β 1, perpetuando um ciclo de fibrose progressiva e remodelamento inadequado da matriz^{20,22,25}.

Portanto o controle da quantidade e tempo de permanência dos miofibroblastos no leito da ferida é determinante para o equilíbrio entre uma cicatrização funcional e uma fibrose desadaptativa.

A fase proliferativa representa o ponto de transição entre a contenção inicial do dano e o início da regeneração tecidual, sendo altamente dependente da coordenação entre queratinócitos, fibroblastos, células endoteliais e mediadores solúveis.

1.2.1.3. FASE DE REMODELAÇÃO

A fase de remodelação é o estágio final da cicatrização cutânea e pode se estender por meses ou até anos. Durante esse período, o tecido de granulação é gradualmente reorganizado em uma matriz mais estruturada e resistente, com redução da celularidade, substituição de colágeno imaturo tipo III por colágeno tipo I e aumento progressivo da resistência tênsil da ferida, que atinge cerca de 80% da força do tecido original após aproximadamente 12 semanas^{23,26}.

Paralelamente, ocorre intensa remodelação da matriz extracelular. As metaloproteinases de matriz (MMPs) promovem a degradação de componentes

temporários, enquanto os TIMPs regulam sua atividade para evitar lise excessiva. O equilíbrio entre essas enzimas determina o sucesso da reorganização do colágeno e, portanto, a qualidade do tecido cicatricial final²⁰.

Outro aspecto crucial é a organização tridimensional das fibras de colágeno ao longo das linhas de tensão da pele (linhas de Langer). Em condições ideais, o colágeno tipo I é depositado de maneira alinhada e densa, conferindo estrutura organizada e resistência. No entanto, na cicatrização patológica, as fibras podem ser desorganizadas, espessas e orientadas aleatoriamente, resultando em rigidez e espessamento do tecido cicatricial²⁷.

O processo de remodelação também inclui a transição do conteúdo proteico da matriz extracelular, com predomínio inicial de fibronectina e ácido hialurônico, seguido por colágeno tipo III e, posteriormente, colágeno tipo I. Embora o colágeno seja o principal constituinte, há reaparecimento parcial de elastina, fundamental para a elasticidade da pele – porém essa regeneração é limitada em feridas profundas, o que explica a rigidez das cicatrizes maduras^{23,26}.

A apoptose de miofibroblastos e células endoteliais é um evento essencial para o encerramento da resposta cicatricial. A persistência dessas células – em função de estímulos inflamatórios contínuos ou tensão mecânica crônica – impede a resolução do processo reparativo, levando à manutenção de um fenótipo contrátil e produtor de matriz. Essa condição está implicada diretamente na gênese de cicatrizes hipertróficas e quelóides^{20,24}.

1.2.2. FATORES QUE INFLUENCIAM A CICATRIZAÇÃO

O processo de cicatrização cutânea é influenciado por uma ampla variedade de fatores locais, sistêmicos, imunológicos e ambientais, que interagem de maneira dinâmica ao longo das fases inflamatória, proliferativa e de remodelação. A compreensão desses elementos é essencial para a avaliação clínica e o manejo terapêutico de lesões agudas ou crônicas, bem como para a prevenção de desfechos cicatriciais desfavoráveis.

1.2.2.1. FATORES LOCAIS

A perfusão tecidual adequada é um dos pilares da cicatrização eficiente. A oxigenação é necessária para o metabolismo celular, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e defesa contra infecções. Hipóxia crônica compromete essas

funções, enquanto hipóxia transitória pode estimular a angiogênese via expressão de VEGF²⁷.

A presença de infecção ou contaminação bacteriana prolonga a fase inflamatória e acarreta aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α), ativação de metaloproteinases de matriz (MMPs), destruição da matriz extracelular e atraso na formação de tecido de granulação^{17,27}.

A tensão mecânica excessiva sobre a ferida ativa vias de mecanotransdução, como a cinase de adesão focal (FAK), promovendo a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos e a deposição exagerada de colágeno. Esse mecanismo contribui significativamente para a formação de cicatrizes hipertróficas, especialmente em áreas de alta mobilidade, como ombros, dorso e região esternal^{19,24}.

Feridas mantidas em ambiente úmido apresentam reepitelização mais rápida, pois a hidratação facilita a migração de queratinócitos. Já o ressecamento local dificulta esse processo e aumenta o risco de necrose superficial²³.

Outros fatores locais relevantes incluem a presença de corpos estranhos e hematomas, que sustentam a inflamação e favorecem infecções secundárias²⁷, bem como a técnica cirúrgica, que, quando inadequada, pode gerar isquemia, necrose marginal e deiscência da ferida²³.

1.2.2.2. FATORES SISTÊMICOS

A idade avançada está associada à menor resposta inflamatória, redução na migração celular e síntese de matriz, o que retarda todas as fases da cicatrização¹⁹.

Doenças crônicas como *diabetes mellitus*, insuficiência renal ou hepática e doenças cardiovasculares prejudicam a perfusão tecidual, aumentam o estresse oxidativo e comprometem a função imunológica, resultando em cicatrização mais lenta e de menor qualidade^{17,23}.

O estado nutricional também é determinante. Deficiências de proteínas, zinco, ferro ou vitaminas A e C interferem na proliferação celular, na síntese de colágeno e na resolução da inflamação^{23,27}.

O tabagismo reduz a oxigenação por vasoconstrição, inibe a função de fibroblastos e leucócitos e prejudica a angiogênese. O etilismo crônico interfere na regulação imune e na deposição da matriz extracelular²⁷.

Medicamentos como corticoides, quimioterápicos, imunossupressores e anticoagulantes alteram a função imunológica, a proliferação de fibroblastos ou a produção de colágeno, interferindo em várias fases da cicatrização^{13,27}.

Fatores hormonais também têm papel relevante: estrogênios favorecem epitelização e angiogênese, enquanto os andrógenos podem inibir o reparo. O estresse prolongado promove liberação de glicocorticoides, que inibem a liberação de citocinas pró-cicatrizantes como IL-1 e IL-8¹³.

1.2.2.3. FATORES IMUNOLÓGICOS E GENÉTICOS

A qualidade da resposta inflamatória inicial influencia diretamente o padrão da cicatriz. Inflamações desreguladas, com predomínio de macrófagos tipo M(IFN- γ), mantêm um microambiente lesivo. Já macrófagos tipo M(IL-4) favorecem angiogênese e deposição de matriz, mas sua persistência excessiva contribui para fibrose patológica¹⁴.

A regulação da resposta imune por células T também é essencial. A presença de Tregs, que produzem IL-10, ajuda a resolver a inflamação e a prevenir cicatrizes exuberantes. MicroRNAs como miR-21 e miR-146a regulam a polarização de macrófagos e a inflamação crônica associada à fibrose^{13,21}.

Aspectos genéticos e étnicos influenciam de maneira significativa o padrão de cicatrização cutânea, especialmente no desenvolvimento de cicatrizes patológicas como queloides e cicatrizes hipertróficas. Populações de origem africana, asiática e hispânica apresentam incidência consideravelmente maior de queloides quando comparadas a indivíduos de origem caucasiana^{20,26}.

Essa predisposição tem sido atribuída a fatores genéticos herdáveis. Estudos de associação genética identificaram variantes comuns de genes relacionados ao TGF- β 1 e TGF- β 2 associadas ao risco aumentado de formação de queloides e cicatrizes elevadas. Polimorfismos nesses genes afetam a regulação da resposta inflamatória e da deposição de matriz extracelular, levando ao acúmulo excessivo de colágeno tipo I, principal componente das cicatrizes patológicas²⁶.

1.2.2.4. CRIOTERAPIA

A crioterapia com nitrogênio líquido promove destruição tecidual por múltiplos mecanismos. O congelamento rápido induz a formação de cristais de gelo intracelulares, que rompem membranas e organelas, enquanto o gelo extracelular

altera gradientes osmóticos, intensificando o dano celular. O processo de descongelamento contribui adicionalmente para necrose, pela recristalização intracelular. A suscetibilidade ao frio varia entre os tipos celulares: queratinócitos são destruídos entre -20 °C e -30 °C, fibroblastos entre -30 °C e -35 °C, enquanto tecidos malignos necessitam temperaturas inferiores a -40 °C para necrose efetiva. Além disso, o frio causa lesão endotelial, com agregação plaquetária, microtrombose e estase circulatória, favorecendo hipóxia local e necrose secundária²⁸.

A ruptura da barreira epidérmica manifesta-se por necrose de queratinócitos, aumento da perda transepidérmica de água e maior permeabilidade cutânea. Paralelamente, a necrose libera conteúdos intracelulares como RNA, DNA e proteínas de choque térmico, que funcionam como padrões moleculares de dano (DAMPs), estimulando infiltração de neutrófilos, macrófagos e células dendríticas (plasmocitoides e mieloides). Observa-se aumento da expressão de interferon- α 1 e migração de células dendríticas para linfonodos regionais, fenômenos que ampliam a ativação imunológica. Esse conjunto de efeitos confere à crioterapia não apenas ação destrutiva local, mas também potencial de modular a cicatrização pela intensificação da resposta inflamatória e imunológica²⁸.

No contexto clínico da esporotricose, esses mecanismos se traduzem em benefícios terapêuticos. A criocirurgia pode ser empregada como alternativa em cenários de resposta lenta ou falha aos antifúngicos, bem como em pacientes com comorbidades que dificultam o uso prolongado de terapia sistêmica. Além do efeito direto de necrose e inflamação, a destruição epidérmica favorece maior penetração dos antifúngicos e expõe antígenos fúngicos ao sistema imune, potencializando sua eliminação. Em lesões verrucosas ou vegetantes, nas quais a cronicidade é previsível, a crioterapia pode inclusive ser indicada precocemente, pela capacidade de facilitar o reconhecimento imunológico e acelerar a resolução clínica²⁹.

1.2.3. TIPOS DE CICATRIZES

As cicatrizes representam o estágio final do processo de reparação cutânea e podem manifestar-se sob diferentes padrões morfológicos, funcionais e histológicos. No entanto não existe uma única classificação universalmente aceita para as cicatrizes, refletindo a complexidade e a diversidade de fatores envolvidos em sua formação, como o tipo de lesão, a localização anatômica, as características do hospedeiro e o curso inflamatório.

Dessa forma, distintas abordagens classificatórias foram propostas na literatura, variando conforme o critério predominante: clínico, histológico, funcional ou etiológico. Para fins didáticos e aplicabilidade prática, optamos por uma classificação morfofuncional baseada na apresentação clínica, que diferencia cicatrizes normais, atróficas, hipertróficas e queloides. Essa distinção permite integrar achados clínicos e fisiopatológicos, facilitando a análise de sua ocorrência no contexto da esporotricose e suas implicações terapêuticas. Exemplos de diferentes cicatrizes estão representados na Figura 2.

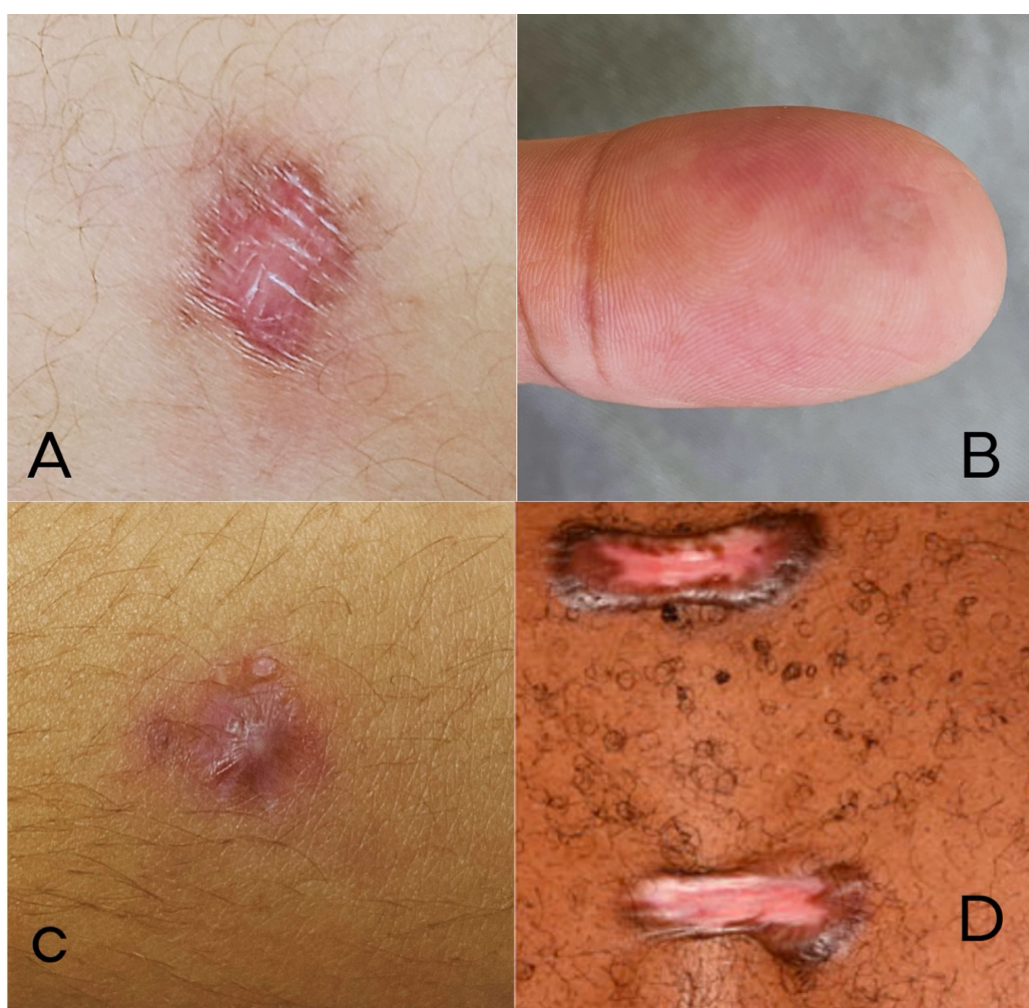


FIGURA 2: Cicatriz atrófica (A); cicatriz normotrófica – seta branca (B), cicatriz hipertrófica (C) – fotos de pacientes tratados para esporotricose no ambulatório de Dermatoses Tropicais da clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo. Cicatriz queloidiana (D) – Fonte: Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schölmerich J, Huber R, et al. The Dermatology Life Quality Index as a tool to assess scar impact on quality of life. *Dermatology*. 2015; 231(3): 215-20.

1.2.3.1. CICATRIZES INESPECÍFICAS (RELATIVAS A VOLUME/TROFIA)

1.2.3.1.1. CICATRIZ ATRÓFICA

As cicatrizes atróficas resultam da reparação inadequada, com perda de colágeno dérmico e contração focal da matriz, originando áreas deprimidas e irregulares. São frequentemente associadas à acne, queimaduras e doenças infecciosas ulcerativas, como a esporotricose. A patogênese envolve inflamação intracutânea com regeneração deficiente da matriz e redução da atividade fibroblástica³⁰.

1.2.3.1.2. CICATRIZ NORMOTRÓFICA

É o desfecho fisiológico do processo cicatricial. Caracteriza-se por uma linha fina, plana e assintomática, resultante da organização adequada da matriz extracelular e da resolução eficiente da inflamação. Apesar de sua aparência discreta, mesmo a cicatriz normal pode passar por fases imaturas (eritematosas e elevadas), que evoluem com o tempo para um padrão mais maduro e estável³⁰.

1.2.3.1.3. CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Apresenta-se como lesão elevada, eritematosa e pruriginosa, que respeita os limites da lesão original. Surge geralmente em áreas de maior tensão mecânica e tende a regredir espontaneamente com o tempo. Histologicamente, há aumento de fibroblastos, miofibroblastos e colágeno tipo I e III em feixes paralelos. É mais comum em jovens e após queimaduras ou cirurgias em regiões como ombros e tórax³⁰.

1.2.3.1.4. QUELOIDE

Diferencia-se da hipertrófica por ultrapassar os limites da lesão inicial e não regredir espontaneamente. Pode surgir meses após o trauma, com crescimento lento e contínuo, frequentemente associado a dor e prurido. Histologicamente, apresenta colágeno hialinizado em grandes feixes desorganizados (*keloidal collagen*) e intensa infiltração de células inflamatórias. Há predisposição genética, especialmente em indivíduos de origem africana, asiática e hispânica³⁰.

1.2.3.2. CICATRIZES ESPECÍFICAS

1.2.3.2.1. CICATRIZ LINEAR

Lesões ulceradas de esporotricose podem se tornar lineares quando cicatrizadas, independentemente da sua forma inicial ou da disposição em relação às linhas de tensão da pele³¹, conforme ilustrado na figuras 3 e 4. Essa característica é particularmente valiosa para o diagnóstico diferencial, sobretudo em regiões endêmicas, onde a esporotricose coexiste com outras doenças infecciosas, como a leishmaniose. Nesta, as cicatrizes tendem a acompanhar o tamanho da úlcera primária e apresentam-se predominantemente atróficas em 92,5% dos casos, após o término do tratamento³.



FIGURA 3: Evolução de lesões para cicatrizes lineares independente da forma inicial ou disposição em relação às linhas de tensão da pele.

Ilustração elaborada com ajuda do software *Illustrae* (OpenAI, 2025).

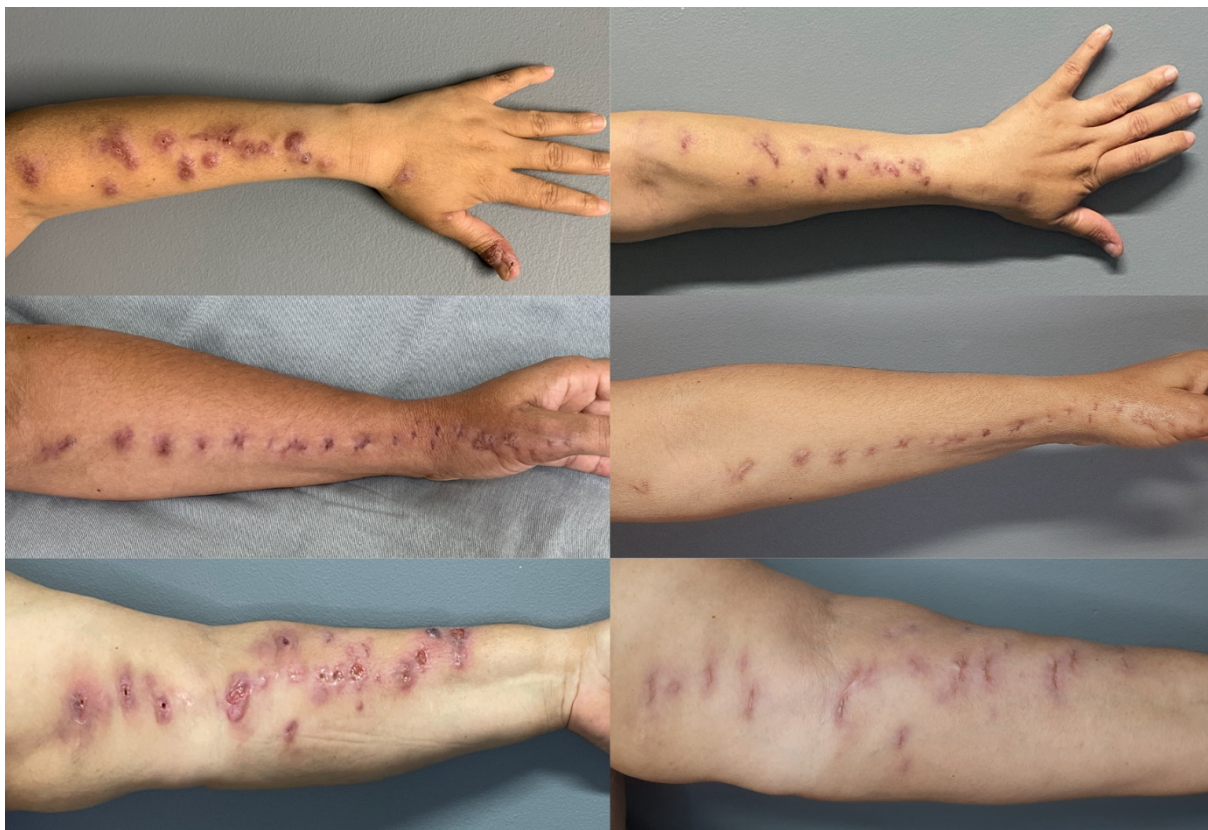


FIGURA 4: Pacientes tratados para esporotricose no ambulatório de Dermatoses Tropicais da clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo – evidenciando a tendência à linearidade da cicatriz independente da forma inicial.

1.2.3.2.2. CICATRIZ EM “PINGO DE VELA”

Outra forma peculiar de cicatrização observada na esporotricose é a chamada cicatriz em “pingo de vela”, caracterizada pela presença de áreas atróficas entremeadas por áreas hipertróficas em uma mesma lesão³¹ (Figura 5). Esse padrão, considerado distintivo, contribui para diferenciar a esporotricose de outras infecções cutâneas. Em um estudo que avaliou 60 cicatrizes de esporotricose, observou-se a seguinte distribuição: 46,7% atróficas, 21,7% lineares, 18,3% hipertróficas e 13,3% em “pingo de vela”³.



FIGURA 5: Pacientes tratados para esporotricose no ambulatório de Dermatoses Tropicais da clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo – evidenciando o padrão de cicatrização “em pingo de vela”.

2. JUSTIFICATIVA

A esporotricose, antes considerada uma micose de caráter esporádico e rural, tornou-se nas últimas décadas um problema relevante de saúde pública em grandes centros urbanos brasileiros, sobretudo pela emergência da transmissão zoonótica associada ao *Sporothrix brasiliensis*. A contínua expansão geográfica da doença, aliada ao aumento do número de casos, reforça a necessidade de estudos que ampliem a compreensão de seus aspectos clínicos e de seus possíveis desfechos.

Apesar do avanço no conhecimento sobre a fisiopatologia e no desenvolvimento de terapias eficazes, os desfechos cicatriciais permanecem pouco explorados. O processo de cicatrização na esporotricose pode resultar em padrões característicos, como as cicatrizes lineares ou em “pingo de vela”, cuja descrição detalhada pode contribuir, como já dissemos, para a diferenciação clínica em relação a outras dermatoses infecciosas endêmicas, como a leishmaniose. Essa abordagem torna-se especialmente relevante em cenários com limitações diagnósticas, nos quais o exame clínico detalhado ainda é a principal ferramenta para o médico assistente.

Além da utilidade diagnóstica, as cicatrizes decorrentes da esporotricose podem trazer impacto funcional, estético e psicológico significativo, afetando a qualidade de vida de pacientes de diferentes faixas etárias. Assim, compreender os fatores clínicos e terapêuticos que influenciam sua formação não apenas amplia o conhecimento científico, mas também fornece subsídios práticos para estratégias de prevenção, manejo e aconselhamento.

Este estudo parte da hipótese primária de que existem padrões cicatriciais específicos da esporotricose cutânea que se correlacionam com características clínicas e modalidades terapêuticas, refletindo mecanismos distintos de reparação tecidual. A hipótese secundária propõe que determinados fatores, como o uso de crioterapia e a orientação das lesões em relação às linhas de tensão da pele, possam influenciar a trofia e a morfologia das cicatrizes formadas.

Portanto a análise sistemática dos padrões cicatriciais da esporotricose em pacientes tratados em um serviço de referência representa uma oportunidade de correlacionar achados clínicos e terapêuticos com os desfechos morfológicos, colaborando tanto para o diagnóstico diferencial, quanto para a atenção integral ao paciente.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GERAIS

Avaliar os padrões cicatriciais de pacientes que concluíram o tratamento para esporotricose atendidos no período de janeiro de 2017 a junho de 2024 no ambulatório de Dermatoses Tropicais na clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, correlacionando suas características clínicas e terapêuticas com os desfechos observados.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Relacionados aos pacientes:

- ⇒ Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes, considerando idade, sexo, antecedentes pessoais e fototipo.
- ⇒ Descrever as formas clínicas de esporotricose, o tempo de evolução da doença e os principais esquemas terapêuticos empregados.

Relacionados às lesões:

- ⇒ Identificar a localização das lesões e distinguir cancro de inoculação de outras lesões.
- ⇒ Classificar as cicatrizes segundo sua morfologia: específica da esporotricose (linear ou “em pingo de vela”), atróficas, normotróficas, hipertróficas ou queloides.
- ⇒ Analisar a relação entre a orientação do maior eixo da lesão inicial e as linhas de tensão da pele.
- ⇒ Correlacionar lesões com componentes hipertróficas com variáveis clínicas e epidemiológicas, utilizando a Escala do *Japan Scar Workshop* (JSW).
- ⇒ Encontrar eventuais relações entre as formas de tratamento e as sequelas cutâneas, de maneira a evitar os desfechos cicatriciais de maior morbidade.
- ⇒ Avaliar a influência da crioterapia sobre os padrões de cicatrização, comparando os desfechos cicatriciais entre pacientes tratados com e sem esse método terapêutico.

4. MÉTODOS

4.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo-analítico, a partir de prontuários dos pacientes tratados de esporotricose realizados na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo no período de janeiro de 2017 a junho de 2024, após submissão do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil sob o registro nº 88013323.1.0000.5479 e aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Anexo III).

De início, foram identificados os pacientes diagnosticados com esporotricose, seja por critérios clínicos, histopatológicos ou por cultura positiva para *Sporothrix sp.*, no período estabelecido. Em seguida, realizou-se o levantamento dos prontuários no sistema MV da Santa Casa de São Paulo para obtenção dos dados epidemiológicos, das condutas terapêuticas propostas e da documentação fotográfica registrada no momento do diagnóstico e da alta. Pacientes que apresentavam ausência de qualquer uma dessas informações foram excluídos do estudo.

O fluxograma para inclusão de pacientes no estudo está representado na Figura 6.

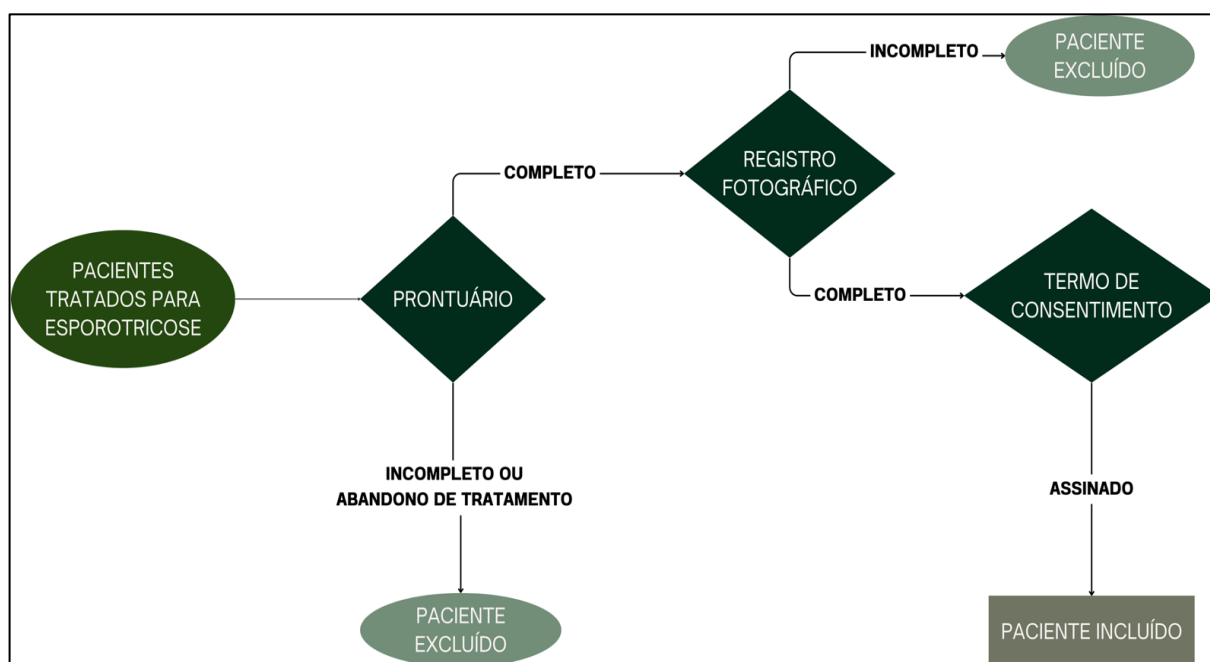


FIGURA 6: Fluxograma para inclusão de pacientes no estudo

Dos pacientes incluídos, coletaram-se as seguintes variáveis: idade, gênero, fototipo, antecedentes pessoais, forma clínica da esporotricose, tratamentos propostos (incluindo a duração de cada esquema) e número de lesões.

Para cada lesão, um dermatologista responsável – com eventual auxílio de outros dois dermatologistas – avaliou o tratamento principal recebido, a correspondência ou não com cancro de inoculação e a relação da lesão inicial com as linhas de tensão da pele (baseado na Figura 7 – Linhas de Tensão da Pele). Nos casos em que houve divergência quanto à classificação clínica ou topográfica, a decisão final foi obtida por consenso entre os avaliadores, assegurando a uniformidade dos critérios de análise e a concordância entre observadores.

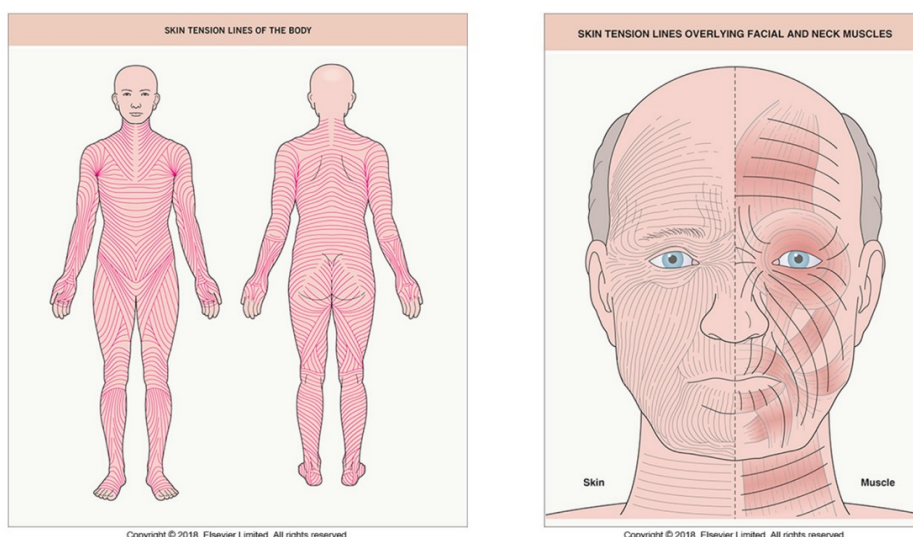


FIGURA 7: Linhas de Tensão da Pele – Fonte: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. (4th Edition). [s.l.]: Elsevier - OHCE; 2017.

A análise morfológica de cada cicatriz foi realizada em duas partes: inicialmente pelos aspectos tróficos (atróficas, normotróficas ou hipertróficas) e, em seguida, pelos aspectos específicos de cada lesão (pingo de vela, linear ou inespecífico).

As lesões submetidas à crioterapia foram analisadas de forma separada, em virtude das diferenças no padrão inflamatório decorrentes dessa modalidade terapêutica.

A crioterapia foi realizada com nitrogênio líquido, empregando-se a técnica de *spray* livre. Cada lesão foi submetida a dois ciclos de congelamento de 30 segundos, com intervalo de descongelamento espontâneo entre eles. As sessões foram

realizadas com periodicidade mensal, até a completa resolução das lesões ou até a interrupção do tratamento segundo critério clínico.

O protocolo é padronizado no Ambulatório de Micologia do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, visando a garantir uniformidade terapêutica e permitir a comparação dos padrões cicatriciais decorrentes da aplicação ou não da crioterapia.

As lesões hipertróficas (e que não receberam crioterapia) foram avaliadas por meio da Escala de Cicatrizes do *Japan Scar Workshop* (JSW, 2011), um instrumento clínico amplamente utilizado na análise de cicatrizes hipertróficas e queloides. A escala considera parâmetros objetivos — como vascularização, pigmentação, espessura, elevação e sintomas associados (dor e prurido) — resultando em um escore quantitativo que integra aspectos morfológicos e funcionais da cicatriz. A JSW mostrou-se particularmente adequada a este estudo, já que possibilita caracterizar com maior precisão os padrões cicatriciais da esporotricose e sua repercussão clínica. Além disso, por se tratar de uma ferramenta aplicável de forma longitudinal, permite acompanhar a evolução da cicatriz ao longo do tempo e registrar modificações em seus parâmetros clínicos em estudos futuros.

O processo de análise das 202 cicatrizes, com as variáveis consideradas em cada etapa, está sintetizado na Figura 8.

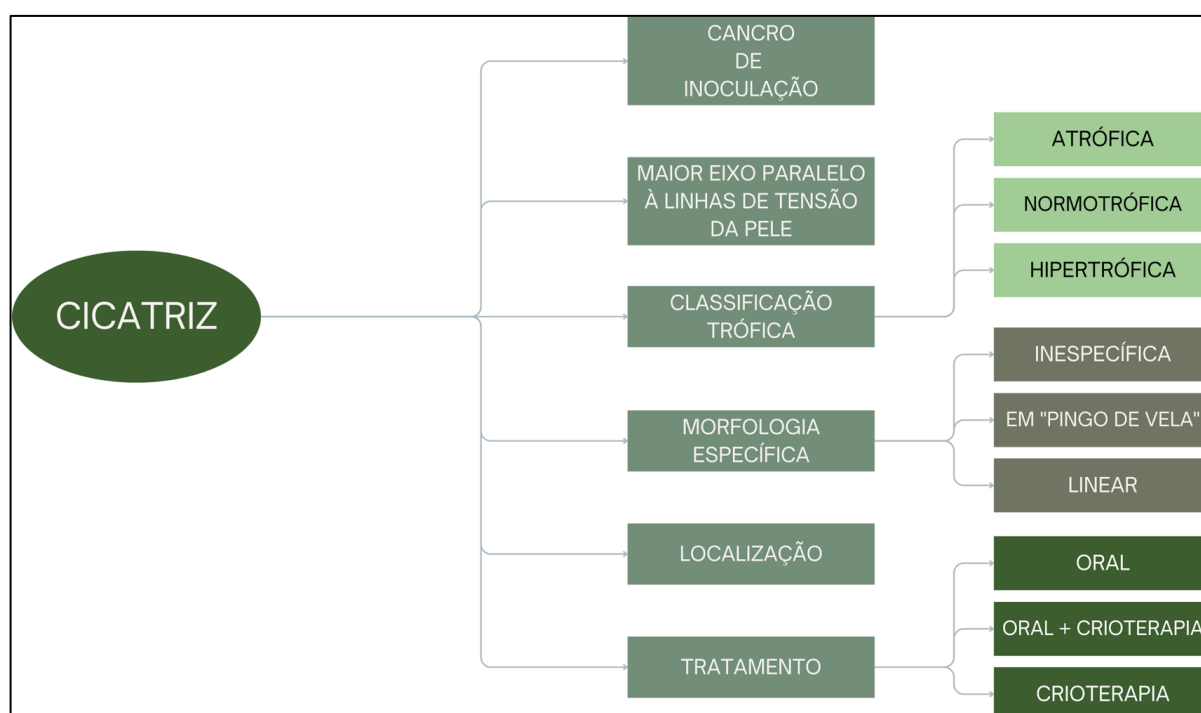


FIGURA 8: Fluxograma de etapas do processo de análise das 202 cicatrizes de esporotricose.

4.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado pela análise dos prontuários dos pacientes e dos registros fotográficos das lesões tratadas, sem limites de idade, de ambos os sexos, que apresentaram diagnóstico de esporotricose e foram atendidos na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo.

4.3. AMOSTRA

Após a triagem inicial dos pacientes, foram excluídos os que abandonaram o tratamento, os que tinha prontuário incompleto ou ausência de registro fotográfico. Os pacientes incluídos no estudo tiveram suas cicatrizes analisadas individualmente.

4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os pacientes atendidos na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo no período do janeiro de 2017 a junho de 2024 com diagnóstico confirmado de esporotricose, sem restrição de idade ou sexo, que concluíram o tratamento dermatológico na instituição, apresentavam prontuário clínico completo e registro fotográfico das lesões tanto no momento do diagnóstico quanto na alta. Todos os participantes ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), sendo que, para aqueles que já haviam finalizado o tratamento, o aceite foi obtido por contato telefônico, *e-mail* ou correspondência.

4.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que não assinaram o TCLE/TALE, os que abandonaram ou não concluíram o tratamento dentro do período estipulado, bem como aqueles cujos prontuários ou registros fotográficos estavam incompletos ou inacessíveis. Também foram excluídos os casos em que o diagnóstico foi considerado inconclusivo e as lesões tratadas exclusivamente com crioterapia, devido às alterações inflamatórias peculiares induzidas por essa modalidade terapêutica, que poderiam interferir na avaliação dos padrões cicatriciais.

4.6. QUESTÕES ÉTICAS

O estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinki e nas normas de boas práticas clínicas.

Todos os participantes (ou seus responsáveis legais) assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da inclusão no estudo. Para os pacientes menores de 18 anos, além do consentimento dos responsáveis, foi obtido o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), garantindo a participação voluntária e esclarecida de acordo com a idade e capacidade de compreensão.

4.7. ESTATÍSTICA

A análise estatística foi conduzida utilizando métodos descritivos e inferenciais. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e frequências relativas (%). Para as variáveis contínuas, foram calculadas medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão). Para as proporções principais, foram calculados intervalos de confiança de 95% (IC95%) a fim de estimar a precisão das medidas descritivas.

Para a verificação de possíveis associações entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

Dos 71 pacientes atendidos no ambulatório de Dermatoses Tropicais da clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo com diagnóstico de esporotricose no período de janeiro de 2017 a junho de 2024, 26 foram excluídos por abandono de tratamento, ausência de documentação fotográfica, prontuários incompletos ou ausência de termo de consentimento assinado, totalizando então 45 pacientes.

5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DOS 45 PACIENTES

As principais características clínicas, epidemiológicas e terapêuticas da amostra estão resumidas na Tabela 1.

Foram incluídos 45 pacientes, com idades variando entre 2 e 83 anos (média $35,9 \pm 21,2$ anos). Houve predominância do sexo feminino (64%) em relação ao masculino (36%).

Em relação ao fototipo, 44% apresentavam fototipos I–III, 54% fototipos IV–V e 2% fototipo VI.

As formas clínicas mais observadas foram a cutâneo-linfática em 22 pacientes (49%), a de inoculação múltipla em 13 (29%), a cutânea localizada em 9 (20%) e a sistêmica em 1 paciente (2%).

Quanto ao tratamento, 39 pacientes receberam esquema exclusivamente oral (87%), 2 apenas crioterapia (4%) e 4 tratamento combinado (9%). O itraconazol foi a medicação mais utilizada (43%), seguido pelo iodeto de potássio (22,5%), associações (16,5% itraconazol + iodeto; 2% itraconazol + terbinafina) e terbinafina isolada em 4%.

O tempo de tratamento variou de 2 a 60 semanas, com média de $20,4 \pm 14,7$ semanas (IC95%: 16,1–24,7).

A distribuição por áreas anatômicas das 202 cicatrizes está representada na Figura 9.

Tabela 1. Características clínicas e terapêuticas dos pacientes incluídos no estudo (n = 45)

		Número de casos (n)	%
Fototipo dos pacientes	Fitzpatrick I, II, III	20	44%
	Fitzpatrick IV, V	24	54%
	Fitzpatrick VI	1	2%
	Total	45	100%
Classificação clínica da esporotricose	Cutâneo-linfática	22	49%
	Cutâneo-localizada	9	20%
	Cutânea-inoculação múltipla	13	29%
	Sistêmica	1	2%
	Total	45	100%
Tratamento instituído	Itraconazol	19	43%
	Iodeto de Potássio	10	22,5%
	Terbinafina	2	4%
	Itraconazol + Iodeto de potássio	7	16,5%
	Itraconazol + Terbinafina	1	2%
	Crioterapia	2	4%
	Crioterapia + Itraconazol	1	2%
	Crioterapia + Terbinafina	1	2%
	Crioterapia + Itraconazol + Iodeto de Potássio	2	4%
	Total	45	100%

TABELA 1: Características clínicas e terapêuticas dos pacientes incluídos no estudo (n=45)

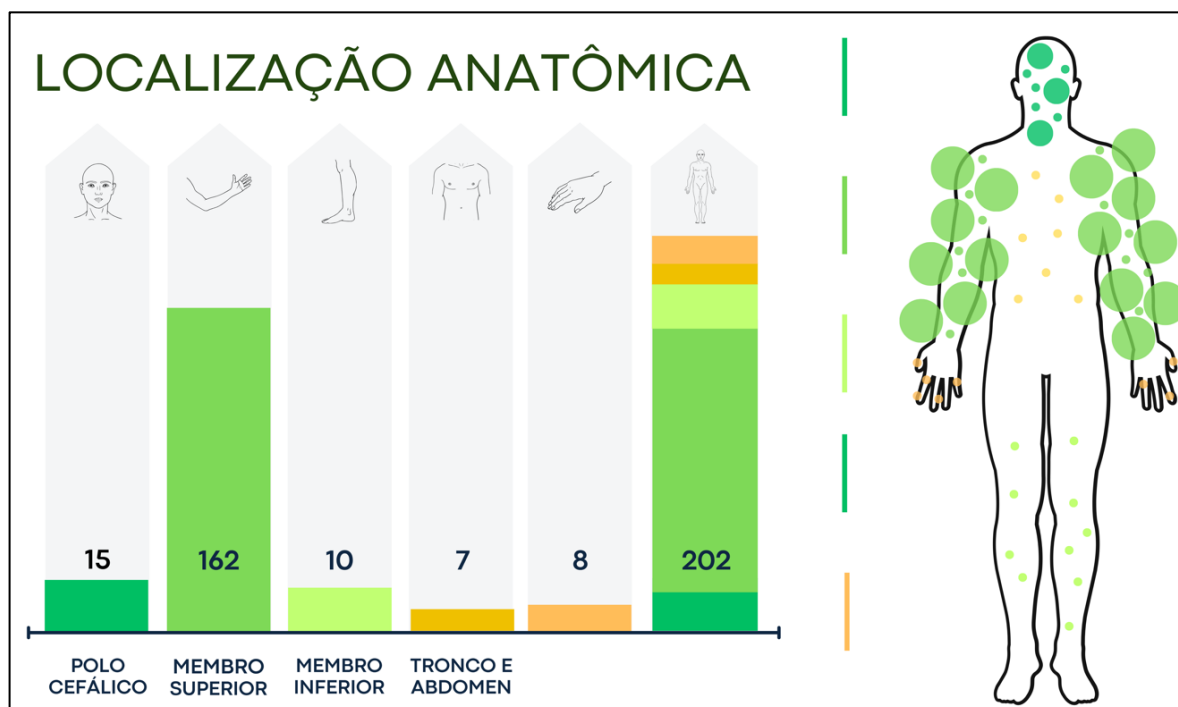


FIGURA 9: Distribuição das 202 cicatrizes por regiões anatômicas

5.2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS, TOPOGRÁFICAS E TERAPÊUTICAS DAS 202 LESÕES

As características morfológicas, topográficas e terapêuticas das 202 lesões avaliadas estão sintetizadas na Tabela 2. A maioria localizou-se em membros superiores (80%), seguidos de polo cefálico (8%), membros inferiores (5%), falanges (4%) e tronco/abdômen (3%).

A classificação trófica destas lesões mostrou 51% de atróficas, 45% de hipertróficas e apenas 4% de normotróficas (Figura 10). Quanto à morfologia específica, a maioria das cicatrizes foi inespecífica (60%), seguida por padrão linear (22%) e em “pingo de vela” (18%).

Observou-se que apenas 38% das cicatrizes se formaram de lesões que seguiam as linhas de tensão da pele, enquanto 62% não apresentavam esse paralelismo.

A análise individual de cada lesão quanto a forma clínica mostrou que a forma cutâneo-linfática representava 158 lesões (78%), a cutâneo localizada, 13 (6,5%), a sistêmica, 3 (1,5%) e as de inoculação múltipla somavam 28 (14%).

A terapêutica principal foi oral (81%), sendo a crioterapia utilizada isoladamente em 12% e em associação em 7%. O tempo de tratamento variou de 2 a 60 semanas, com média de $25,5 \pm 15,9$ semanas (IC95%: 23,3–27,7).

As lesões que representavam o cancro de inoculação somaram 65 cicatrizes (32%), enquanto 137 (68%) não apresentaram essa característica.

A análise estatística demonstrou que o trofismo cicatricial apresentou correlação significativa com a forma clínica ($p = 0,0027$), com a tendência à hipertrofia em quadros mais extensos e disseminados (formas cutâneo-linfática e de inoculação múltipla). Também apresentou associação estatisticamente significativa com a presença de cancro de inoculação ($p = 0,00026$), confirmando a tendência a hipertrofia em lesões com maior inflamação e maior carga fúngica. E, de maneira mais robusta, verificou-se a associação com a orientação da lesão em relação às linhas de tensão da pele ($p \approx 10^{-9}$), com lesões inicialmente paralelas às linhas de tensão da pele evoluindo com uma tendência à hipertrofia.

Não houve associação entre o trofismo e a localização anatômica das cicatrizes ($p = 0,18$).

Tabela 2. Características das 202 cicatrizes totais dos 45 pacientes que concluíram o tratamento (n = 202)

		Número de casos (n)	%
Localização	Polo cefálico	15	8%
	Membro superior	162	80%
	Membro inferior	10	5%
	Tronco e abdome	7	3%
	Falange	8	4%
	Total	202	100%
Local de cancro de inoculação	Sim	65	32%
	Não	137	68%
	Total	202	100%
Paralelismo à linha de força	Sim	76	38%
	Não	126	62%
	Total	202	100%
Morfologia clínica da cicatriz			
Aspectos tróficos	Atrófica	104	51%
	Normotrófica	7	4%
	Hipertrófica	91	45%
	Total	202	100%
Aspectos específicos	Pingo de vela	37	18%
	Linear	43	22%
	Inespecífico	122	60%
	Total	202	100%

TABELA 2: Características das 202 cicatrizes dos 45 pacientes que concluíram o tratamento (n = 202)

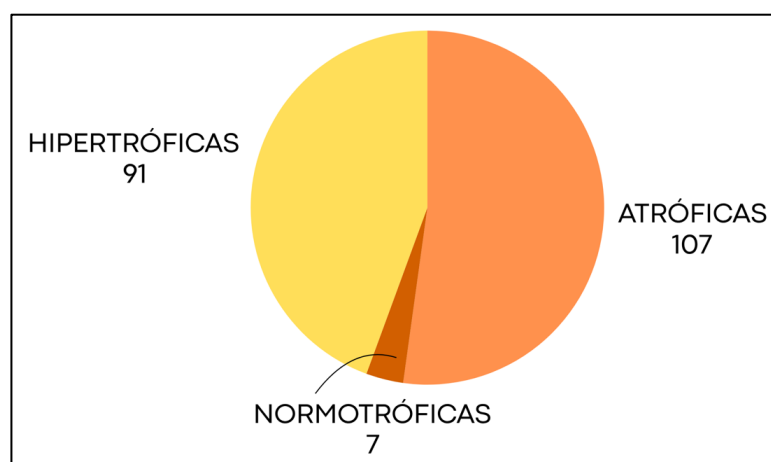


FIGURA 10: Distribuição das 202 cicatrizes pelo trofismo (atróficas, normotróficas e hipertróficas).

5.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS, MORFOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DAS 164 CICATRIZES QUE NÃO RECEBERAM CRIOTERAPIA

As características clínicas, topográficas, morfológicas e terapêuticas das 164 cicatrizes que não receberam crioterapia estão apresentadas na Tabela 3.

Dessas 164 cicatrizes avaliadas, a maioria localizou-se em membros superiores (77%), seguidas por polo cefálico (9%), membros inferiores (6%), tronco/abdome (4%) e falanges (4%).

Cerca de 34% das cicatrizes foram classificadas como decorrentes de cancro de inoculação, enquanto 66% não apresentaram essa característica.

Em relação ao paralelismo, 43% das cicatrizes tiveram seu maior eixo orientado paralelamente às linhas de força da pele, e 57% não seguiram essa disposição.

Quanto à classificação trófica, 46,3% foram atróficas, 49,4% hipertróficas e 4,3% normotróficas.

Na análise da morfologia específica, predominou o padrão inespecífico (55%), seguido de linear (24%) e “pingo de vela” (21%).

No que se refere ao tratamento instituído, o itraconazol foi a medicação mais empregada (52%), seguido pelo iodeto de potássio (18%), pelas combinações (15% itraconazol + terbinafina e 10% itraconazol + iodeto de potássio) e pela terbinafina isolada (4%).

Entre as 164 lesões tratadas sem crioterapia, o tempo médio de tratamento foi de $25,6 \pm 16,1$ semanas (IC95%: 23,4–27,8).

Tabela 3. Características das 164 cicatrizes de pacientes que concluíram o tratamento e não receberam crioterapia (n = 164)

		Número de casos (n)	%
Localização	Polo cefálico	14	9%
	Membro superior	126	77%
	Membro inferior	10	6%
	Tronco e abdome	7	4%
	Falange	7	4%
	Total	164	100%
Local de cancro de inoculação	Sim	55	34%
	Não	109	66%
	Total	164	100%
Paralelismo à linha de força	Sim	70	43%
	Não	94	57%
	Total	164	100%
Morfologia clínica da cicatriz			
Aspectos tróficos	Atrófica	76	46,3%
	Normotrófica	7	4,3%
	Hipertrófica	81	49,4%
	Total	164	100%
Aspectos específicos	Pingo de vela	34	21%
	Linear	39	24%
	Inespecífico	91	55%
	Total	164	100%
Tratamento instituído			
	Itraconazol	86	52%
	Iodeto de potássio	30	18%
	Terbinafina	7	4%
	Itraconazol + Iodeto de potássio	16	10%
	Itraconazol + Terbinafina	25	15%
	Total	164	100%

TABELA 3: Características das 164 cicatrizes de pacientes que concluíram o tratamento e não receberam crioterapia (n = 164)

5.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS E MORFOLÓGICAS DAS 81 CICATRIZES HIPERTRÓFICAS SEM CRIOTERAPIA

Uma outra análise foi realizada, levando em consideração apenas as cicatrizes hipertróficas, porém excluindo os casos que receberam crioterapia como forma de tratamento. Essa amostra foi de 81 cicatrizes.

As características clínicas, topográficas e morfológicas das 81 cicatrizes hipertróficas sem crioterapia estão apresentadas na Tabela 4.

A idade destes pacientes variou de 2 a 81 anos (média $41,0 \pm 21,9$ anos), predominando o sexo feminino, que representou 83% dos casos.

A forma cutâneo-linfática respondeu por 66 cicatrizes (81%), seguida por múltiplas inoculações (14%) e cutânea localizada (5%). Nenhum caso sistêmico foi observado neste subgrupo.

As localizações mais frequentes foram membros superiores (83%), polo cefálico (9%) e membros inferiores (5%). 41% das cicatrizes foram consideradas decorrentes do cancro de inoculação.

A distribuição morfológica mostrou 42% em padrão “pingo de vela”, 38% lineares e 20% hipertróficas típicas. Quanto à orientação, 63% estavam paralelas às linhas de força da pele. Os gráficos comparativos com o total das 202 cicatrizes estão na Figura 11.

O itraconazol foi o tratamento mais empregado (53%), seguido por iodeto de potássio (23%), associações (19%) e terbinafina (5%). O tempo de tratamento variou de 2 a 51 semanas, com média $26,4 \pm 11,8$ semanas (IC95%: 23,8–29,0).

Apenas este grupo foi avaliado pela Escala de Cicatrizes do *Japan Scar Workshop* (JSW), que mostrou escores entre 4 e 12 pontos, com média de $7,5 \pm 2,1$, indicando cicatrizes de intensidade predominantemente moderada.

Tabela 4. Características das 81 cicatrizes hipertróficas de pacientes que concluíram o tratamento e não receberam crioterapia (n = 81)

		Número de casos (n)	%
Localização	Polo cefálico	7	9%
	Membro superior	67	83%
	Membro inferior	4	5%
	Tronco e abdome	2	2%
	Falange	1	1%
	Total	81	100%
Local de cancro de inoculação	Sim	33	41%
	Não	48	59%
	Total	81	100%
Paralelismo à linha de força	Sim	51	63%
	Não	30	37%
	Total	81	100%
Morfologia clínica da cicatriz			
Aspectos específicos	Pingo de vela	34	42%
	Linear	31	38%
	Inespecífico	16	20%
	Total	81	100%
Paralelismo à linha de força	Sim	51	63%
	Não	30	37%
	Total	81	100%
Escala do Japan Scar (JSW)			
	Cicatriz madura (0-5)	20	25%
	Cicatriz hipertrófica (6-15)	61	75%
	Cicatriz hipertrófica (16-25)	0	0%
	Total	81	100%
Tratamento instituído	Itraconazol	43	53%
	Iodeto de potássio	19	23%
	Terbinafina	4	5%
	Itraconazol + Iodeto de potássio	4	5%
	Itraconazol + Terbinafina	11	14%
	Total	81	100%

TABELA 4: Características das 81 cicatrizes hipertróficas de pacientes que concluíram o tratamento e não receberam crioterapia (n = 81)

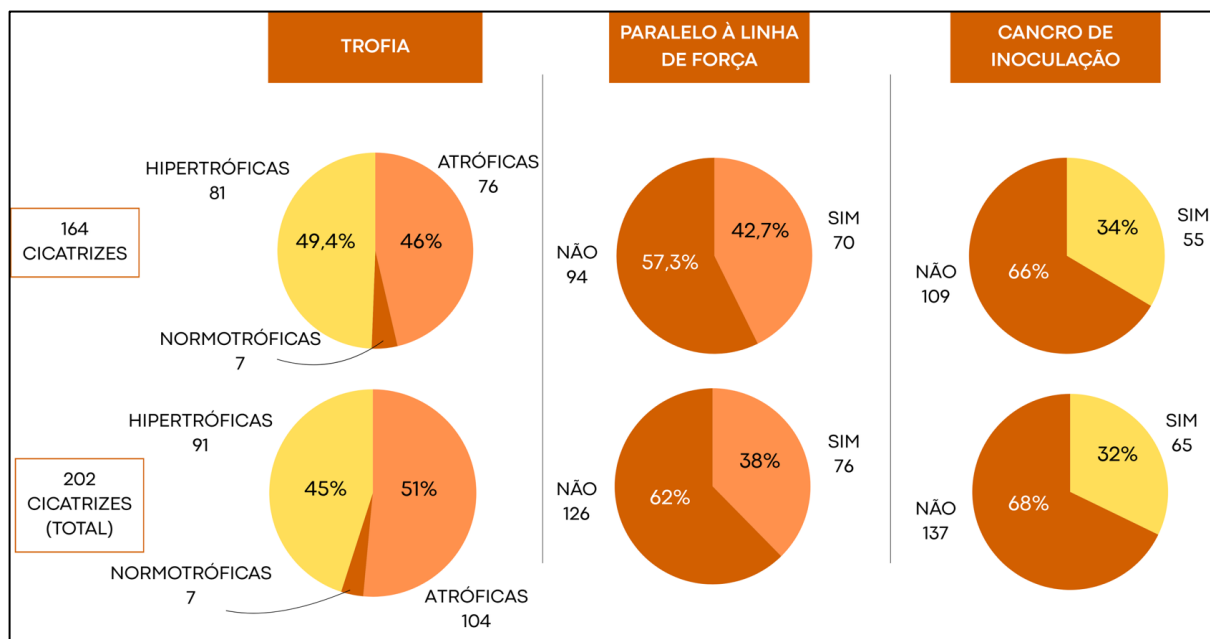


FIGURA 11: Gráficos comparativos entre o conjunto de 164 cicatrizes avaliadas e o total de 202 cicatrizes incluídas na análise total. Observa-se o predomínio de cicatrizes hipertróficas, de lesões não paralelas às linhas de força e sem cancro de inoculação.

5.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS, MORFOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DAS 38 CICATRIZES TRATADAS COM CRIOTERAPIA

As características clínicas, topográficas, morfológicas e terapêuticas das 38 cicatrizes tratadas com crioterapia encontram-se resumidas na Tabela 5.

Por fim, 38 lesões submetidas à crioterapia foram analisadas. A idade destes pacientes variou entre 25 e 83 anos (média $41,5 \pm 14,5$ anos), predominando o sexo feminino (79%).

A forma clínica foi majoritariamente a cutâneo-linfática (84%), seguida pela inoculação múltipla (13%). Houve apenas um caso de sistêmica (3%).

As localizações mais comuns foram membros superiores (94%), havendo apenas um caso em falange e outro em polo cefálico.

Cerca de 26% destas lesões evoluíram de cancros de inoculação.

Não foram identificadas cicatrizes normotróficas nesta amostra, sendo 74% consideradas atróficas e 26% hipertróficas. Essa distribuição diferiu significativamente em relação ao grupo sem crioterapia ($p=0,0076$) (Figura 12). No entanto, ao analisar apenas as cicatrizes hipertróficas, não houve diferença na morfologia (linear ou em “pingo de vela”) entre os grupos com e sem crioterapia ($p=0,94$).

A morfologia específica foi identificada em 11% dos casos como linear, em 8% como em “pingo de vela” e considerada inespecífica em 81% das lesões.

O tempo médio de tratamento foi menor ($23,0 \pm 20,1$ semanas; IC95%: 16,6–29,4) quando comparado ao grupo sem crioterapia ($25,5 \pm 14,5$ semanas; $p=0,004$). A idade média dos pacientes não diferiu entre os grupos ($41,5 \pm 24,2$ vs. $41,4 \pm 20,7$ anos; $p=0,875$).

A crioterapia foi empregada isoladamente em 66% das lesões e nas demais em associação com iodeto de potássio (5%), terbinafina (3%), itraconazol (10%) e itraconazol + iodeto de potássio em 16%.

Tabela 5. Características das 38 cicatrizes de pacientes que concluíram o tratamento e receberam crioterapia (n = 38)

		Número de casos (n)	%
Localização	Polo cefálico	1	3%
	Membro superior	36	94%
	Membro inferior	0	0%
	Tronco e abdome	0	0%
	Falange	1	3%
	Total	38	100%
Local de cancro de inoculação	Sim	10	26%
	Não	28	74%
	Total	38	100%
Paralelismo à linha de força	Sim	6	16%
	Não	32	84%
	Total	38	100%
Morfologia clínica da cicatriz			
Aspectos tróficos	Atrófica	28	74%
	Normotrófica	0	0%
	Hipertrófica	10	26%
	Total	38	100%
Aspectos específicos	Pingo de vela	3	8%
	Linear	4	11%
	Inespecífico	31	81%
	Total	38	100%
Tratamento instituído	Crioterapia isoladamente	25	66%
	Crioterapia + Iodeto de potássio	2	5%
	Crioterapia + Terbinafina	1	3%
	Crioterapia + Itraconazol	4	10%
	Crioterapia + Itraconazol + Iodeto de potássio	6	16%
	Total	38	100%

TABELA 5: Características das 38 cicatrizes de pacientes que concluíram o tratamento e receberam crioterapia (n = 38).

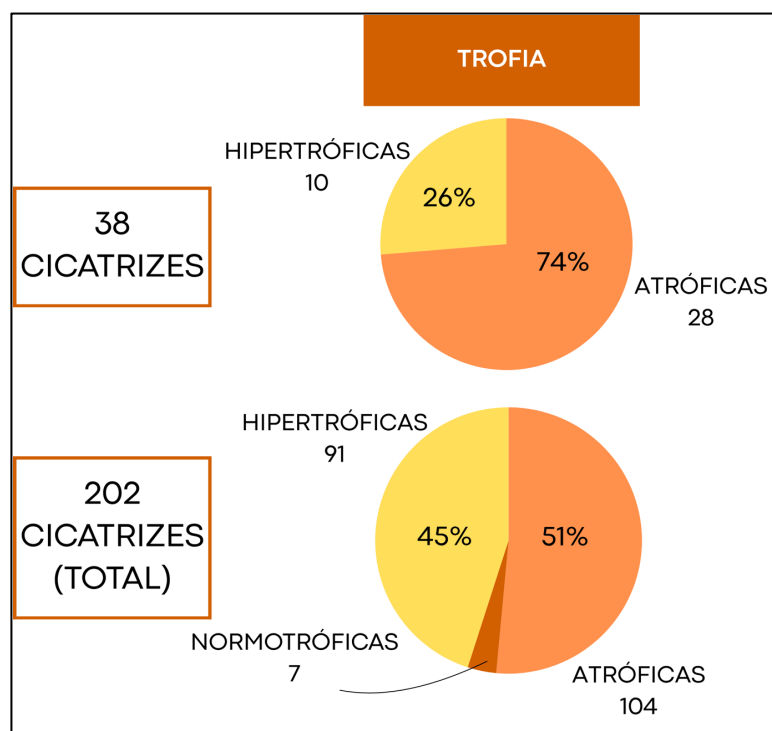


FIGURA 12: Comparação entre a porcentagem de diferentes tipos de cicatrizes de lesões tratadas com crioterapia e o total de cicatrizes, evidenciando a diferença significativa entre a proporção de cicatrizes atróficas entre os dois grupos.

6. DISCUSSÃO

6.1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICOS DOS PACIENTES

A compreensão dos desfechos cicatriciais na esporotricose representa um campo ainda pouco explorado, apesar de sua relevância clínica, estética e psicossocial. A epidemia zoonótica que se instalou no Brasil nas últimas décadas, sobretudo nos estados do Rio de Janeiro e de São Paulo, trouxe não apenas o aumento expressivo de casos humanos, mas também a ampliação das sequelas cutâneas associadas à doença – uma verdadeira “epidemia de cicatrizes”. A ausência de uma classificação universal para as cicatrizes reflete a complexidade e a variabilidade dos fatores que modulam o reparo tecidual após a infecção pelo *Sporothrix sp.*

Este estudo sistematizou a análise dessas alterações, descrevendo seus padrões morfológicos e relacionando-os com variáveis clínicas e terapêuticas. Para isso, as cicatrizes foram classificadas quanto à trofia — atróficas, normotróficas e hipertróficas — e quanto à morfologia específica, englobando os padrões “em pingo de vela” e linear, descritos como característicos da esporotricose³¹. Essa abordagem permitiu integrar aspectos estruturais, clínicos e fisiopatológicos, possibilitando uma leitura mais abrangente dos mecanismos de reparo cutâneo nessa micose.

Entre os 45 pacientes avaliados, totalizando 202 cicatrizes, observou-se uma média de quatro a cinco cicatrizes por paciente após a resolução clínica completa, o que evidencia a magnitude do impacto cicatricial da esporotricose. O perfil epidemiológico encontrado está em consonância com estudos brasileiros recentes, que descrevem o predomínio do sexo feminino e ampla variação etária, características associadas à forma zoonótica urbana da doença. No presente trabalho, as mulheres representaram 64% da amostra, percentual semelhante ao relatado em séries conduzidas no Rio de Janeiro e em São Paulo (60–70%)^{1,2,4,6,32}. Esse predomínio é atribuído a fatores socioculturais, como o papel da mulher no cuidado doméstico e no manejo de animais de estimação, principais vetores da infecção zoonótica.

6.2. DISTRIBUIÇÃO ANATÔMICA DAS LESÕES

A distribuição anatômica das lesões no presente estudo seguiu o padrão típico das formas zoonóticas, com predomínio acentuado nos membros superiores (80%), seguidos de polo cefálico (8%), membros inferiores (5%) e tronco (7%). Essa

predominância nos segmentos superiores reflete o mecanismo de transmissão mais comum — arranhaduras ou mordeduras de gatos infectados — e coincide com os resultados descritos em outras séries brasileiras e latino-americanas de transmissão zoonótica^{4,6,11}, nas quais os membros superiores concentraram entre 70% e 85% das lesões.

O mesmo padrão é observado no estudo realizado no Espírito Santo⁸ em um contexto de transição de rural para zoonótico, em que 77% das lesões acometeram os membros superiores, mas com maior proporção das lesões em membros inferiores (15%).

Nos estudos de transmissão clássica (rural)¹⁰, essa diferença torna-se mais evidente: 66,4% das lesões ocorreram nos membros superiores, enquanto 24,3% localizavam-se nos membros inferiores. Essa maior proporção de acometimento de membros inferiores nas formas rurais está relacionada à inoculação traumática durante o contato com solo e vegetação contaminados, em contraste com o padrão predominantemente superior das formas zoonóticas, em que a exposição se dá pelo manuseio de animais infectados.

Assim, a comparação entre diferentes contextos epidemiológicos demonstra que a topografia das lesões reflete diretamente a via de transmissão predominante, constituindo um marcador clínico útil para inferir o provável mecanismo de contágio.

6.3. FORMAS CLÍNICAS

Quanto às formas clínicas, a forma cutâneo-linfática manteve-se a mais prevalente (49%), seguida pelas de inoculação múltipla (29%) e cutânea localizada (20%). Esses resultados reproduzem a tendência observada em diversas séries realizadas após o início da epidemia zoonótica no Brasil, nas quais a proporção historicamente dominante da forma cutâneo-linfática (70–80%) foi parcialmente substituída por apresentações mais diversas e atípicas^{4,6,11,16,33}.

Essa heterogeneidade clínica tem sido amplamente associada à emergência do *Sporothrix brasiliensis*, espécie de elevada virulência e tropismo cutâneo, capaz de produzir quadros disseminados, formas mucosas e manifestações imunorreativas, mesmo em indivíduos imunocompetentes^{6,11}. Assim, a diversidade de apresentações observada neste estudo reflete a influência direta da virulência do agente e da resposta imune do hospedeiro, fatores que modulam não apenas a expressão clínica inicial, mas também o tipo de reparo tecidual subsequente.

6.4. PADRÕES MORFOLÓGICOS E TOPOGRÁFICOS DAS CICATRIZES

Do ponto de vista morfológico, observou-se predominância de cicatrizes atróficas (51%), seguidas das hipertróficas (45%) e normotróficas (4%). Esse equilíbrio relativo entre perda e proliferação dérmica indica que a cicatrização na esporotricose é altamente dependente do padrão inflamatório inicial e do grau de destruição tecidual. Em comparação, doenças ulcerativas de comportamento semelhante, como a leishmaniose cutânea, apresentam taxa significativamente mais alta de cicatrizes atróficas^{3,31}, sugerindo que o reparo após a esporotricose envolve maior tendência à fibrose e à hiperplasia dérmica.

A predominância de lesões localizadas nos membros superiores e de cicatrizes atróficas e hipertróficas reflete, portanto, não apenas o padrão epidemiológico da doença, mas também os mecanismos teciduais subjacentes, o que será discutido a seguir.

6.5. FATORES ASSOCIADOS AO TROFISMO CICATRICIAL

A análise das 202 cicatrizes permitiu identificar fatores diretamente associados às variações no trofismo cicatricial. Observou-se associação estatisticamente significativa entre o tipo de forma clínica e o padrão de cicatrização ($p = 0,0027$), com tendência à hipertrofia em quadros cutâneo-linfáticos e de inoculação múltipla, justamente aqueles caracterizados por maior extensão de lesões e inflamação mais intensa. Esses achados sugerem que o grau de disseminação cutânea e a duração do processo infeccioso influenciam o equilíbrio entre destruição tecidual e reparo, favorecendo o desenvolvimento de cicatrizes hipertróficas.

O cancro de inoculação também se destacou como variável associada à hipertrofia ($p = 0,00026$). Trata-se de lesão primária geralmente ulcerada, de curso inflamatório exuberante e rica em elementos fúngicos viáveis, condições que podem intensificar o dano dérmico e, conseqüentemente, a resposta fibrótica. Esse achado reforça a importância da inflamação inicial como determinante do trofismo cicatricial. O processo inflamatório intenso que caracteriza o cancro de inoculação, aliado à maior carga fúngica local, possivelmente gera um microambiente propício à fibrose e ao remodelamento desorganizado da matriz extracelular, o que explica a maior frequência de cicatrizes hipertróficas nesse contexto.

Além desses fatores clínicos, a orientação das lesões em relação às linhas de tensão da pele apresentou associação ainda mais robusta com o trofismo ($p \approx 10^{-9}$).

Lesões cujos eixos estavam paralelos às linhas de força evoluíram predominantemente com cicatrizes hipertróficas. Embora o alinhamento às linhas de Langer, em ferimentos cirúrgicos, costuma relacionar-se a melhores resultados estéticos e menor risco de fibrose^{17,34,35}, os achados deste estudo indicam que, na esporotricose, a intensidade da inflamação e da destruição tecidual sobrepõe-se ao efeito das forças mecânicas locais. Assim, o trofismo cicatricial nessa micose parece depender mais do desequilíbrio entre necrose, carga fúngica e resposta inflamatória do que do vetor de tensão cutânea.

6.6. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E VIRULÊNCIA DO AGENTE

Do ponto de vista fisiopatológico, essa relação é coerente com os achados da literatura, que demonstraram que as formas cutâneo-linfáticas exibem infiltrado inflamatório difuso e desorganizado, com grande produção de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), óxido nítrico e necrose tecidual extensa. Esses fatores não apenas perpetuam a inflamação, mas também comprometem a regeneração dérmica, levando a uma reparação aberrante^{9,12-14}.

Estudos experimentais com *S. brasiliensis* demonstraram que cepas altamente virulentas induzem necrose intensa, infiltrado supurativo e disseminação sistêmica, enquanto isolados de menor virulência causam infecção autolimitada⁷. Esse comportamento cepa-dependente ajuda a explicar a variabilidade clínica e cicatricial observada nos surtos recentes. Assim, a cicatrização na esporotricose pode ser compreendida como o produto final de uma equação entre virulência fúngica, intensidade da resposta inflamatória e capacidade de remodelamento tecidual do hospedeiro.

6.7. EFEITO DA CRIOTERAPIA E MODULAÇÃO DO REPARO TECIDUAL

No subgrupo de 81 cicatrizes hipertróficas analisadas entre as lesões que não receberam crioterapia, observou-se o pior cenário cicatricial em termos de qualidade e complexidade das sequelas. Nessa amostra, predominou o padrão em “pingo de vela” (42%), seguido pelo linear (38%) e pelo hipertrófico típico (20%). Esses dois primeiros padrões, embora característicos da esporotricose, refletem um reparo dérmico profundamente desorganizado, marcado pela coexistência de áreas atróficas e hipertróficas ou pela fibrose linear extensa.

A análise das lesões tratadas com crioterapia revelou achado particularmente relevante: entre as 38 cicatrizes submetidas ao procedimento, 74% foram classificadas como atróficas e apenas 26% como hipertróficas, diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo sem crioterapia ($p = 0,0076$). Além disso, o tempo médio de tratamento foi menor ($23 \pm 20,1$ semanas) em comparação aos casos tratados apenas por via oral ($25,5 \pm 14,5$ semanas; $p = 0,004$).

Esses resultados indicam que a crioterapia exerceu efeito modulador sobre o processo de reparo, favorecendo a formação de cicatrizes atróficas e reduzindo o tempo de resolução clínica. O congelamento com nitrogênio líquido provoca necrose tecidual direta por formação de cristais de gelo intracelulares, mas também desencadeia intensa resposta inflamatória e imunológica secundária²⁸. A destruição epidérmica expõe antígenos fúngicos, promovendo o recrutamento de neutrófilos, macrófagos e células dendríticas, o que amplia a apresentação antigênica e potencializa a eliminação do fungo. Além disso, há indícios de que o frio acelere a transição da fase inflamatória para a proliferativa da cicatrização, reduzindo mediadores pró-inflamatórios e favorecendo a reorganização da matriz extracelular³⁶. Tais mecanismos ajudam a explicar a observação clínica de que a crioterapia não apenas contribui para o controle da infecção, como também melhora o desfecho cicatricial. Em séries brasileiras, o método mostrou-se eficaz como adjuvante ou alternativa à terapia antifúngica, com taxas de cura clínica superiores a 90%²⁹. Assim, o achado de maior proporção de cicatrizes atróficas neste estudo sugere que a crioterapia pode atuar como modulador do reparo tecidual, interferindo favoravelmente na qualidade da cicatriz final.

6.8. IMPACTO FUNCIONAL, ESTÉTICO E PSICOSSOCIAL

As cicatrizes resultantes da esporotricose não representam apenas um marcador de resolução da infecção, mas constituem também um fator de impacto funcional, estético e psicossocial relevante. Estudos prévios sobre cicatrizes cutâneas demonstram que seu efeito sobre a qualidade de vida vai além da aparência, envolvendo múltiplas dimensões, como conforto físico, bem-estar emocional, aceitação social e autoconfiança³⁷. Pacientes com cicatrizes frequentemente relatam dor, prurido e desconforto local, mas o peso maior recai sobre os efeitos psicossociais: estigmatização, retração social, prejuízo nas relações pessoais e profissionais, além de ansiedade e baixa autoestima²⁶.

No contexto da esporotricose, pacientes com a forma cutâneo-linfática que evoluem com cicatrizes lineares relataram desconforto por serem abordados por pessoas que associaram essas marcas a automutilação (“self-cutting”), comportamento típico de indivíduos que provocam cortes voluntários em braços e pernas. Esse equívoco pode acentuar o estigma social e o sofrimento emocional. Estudos demonstram que cicatrizes de automutilação estão entre as que mais comprometem a qualidade de vida dermatológica, com pontuações significativamente elevadas no *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), refletindo o impacto do estigma e da visibilidade dessas lesões³⁷.

No caso da esporotricose, esses aspectos adquirem ainda maior relevância. As lesões frequentemente se localizam em áreas expostas, como membros superiores e face, e evoluem para cicatrizes de aspecto irregular, atrófico, linear ou em “pingo de vela”. Essas características peculiares podem intensificar o estigma e a autopercepção negativa, interferindo em atividades cotidianas e na vida social. Um estudo demonstrou que até 70% dos pacientes relatam insatisfação com a aparência das cicatrizes, 60% referem prejuízo nas interações sociais, além de sintomas emocionais, como ansiedade e tristeza³⁸. Embora esse estudo não tenha avaliado especificamente a esporotricose, seus achados são consistentes com os relatos clínicos desta micose, em que a cicatrização desfigurante pode limitar a inserção social e laboral dos pacientes.

Além do impacto estético e psicossocial, deve-se considerar que cicatrizes podem também causar dor, prurido, tensão local e limitação funcional dependendo de sua localização anatômica, agravando a carga física e emocional²⁶. A revisão recente sobre cicatrizes confirma que sua repercussão clínica depende de múltiplos fatores – como tipo (atrófica, hipertrófica, queloidiana), fototipo cutâneo, predisposição genética, idade, comorbidades e exposição ambiental –, o que explica a heterogeneidade dos impactos na qualidade de vida. Assim, a cicatrização deve ser encarada não apenas como etapa final do processo infeccioso, mas como desfecho clínico de importância central, capaz de influenciar a reinserção social e a percepção de saúde global do paciente.

6.9. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

A análise comparativa entre os tipos de cicatriz observados sugere que as formas atróficas, predominantes no grupo tratado com crioterapia, representam um

desfecho mais favorável, tanto do ponto de vista estético quanto terapêutico. Embora também possam comprometer a textura cutânea, as cicatrizes atróficas tendem a responder de maneira mais previsível e satisfatória às terapias disponíveis. Modalidades como subcisão, *punch excision*, *peelings* químicos, microagulhamento, *lasers* fracionados, radiofrequência, ultrassom e preenchimentos dérmicos mostram resultados consistentes na melhora estética e funcional, geralmente com baixo risco de complicações e mínima recorrência. Ensaios clínicos confirmam que tecnologias combinadas – como radiofrequência fracionada associada à *drug delivery* transepidérmica de retinoides ou corticosteroides – alcançam melhora clínica, com evidência histológica de regeneração epidérmica e reorganização das fibras colágenas, especialmente em cicatrizes atróficas^{39,40}. Ainda que não exista tratamento capaz de restaurar integralmente a pele, o manejo das cicatrizes atróficas é considerado mais viável e com desfechos mais consistentes em comparação às hipertróficas e queloides⁴¹.

Em contrapartida, as cicatrizes hipertróficas e queloides representam o cenário de maior morbidade e menor previsibilidade terapêutica. São lesões de comportamento clínico complexo, frequentemente associadas a dor, prurido, rigidez e limitação funcional, além de elevada taxa de recorrência. O *Textbook on Scar Management* (2020)⁴² ressalta que o queiloide constitui um verdadeiro “enigma clínico”, de manejo difícil e resposta limitada mesmo com terapias combinadas. Dessa forma, os achados deste estudo, que evidenciam uma redução significativa da proporção de cicatrizes hipertróficas nos casos tratados com crioterapia, têm relevância prática direta. A técnica, além de eficaz no controle da infecção, parece atuar também na modulação do processo cicatricial, favorecendo desfechos menos exuberantes e mais manejáveis.

Essas observações abrem espaço para uma nova perspectiva terapêutica no manejo da esporotricose. Tradicionalmente, a crioterapia tem indicação restrita às formas verrucosas, vegetantes ou refratárias ao tratamento antifúngico oral^{16,28,29}. No entanto os resultados deste estudo sugerem que seu uso precoce, especialmente em pacientes com fatores de risco para cicatrizes hipertróficas (como cancro de inoculação e forma cutâneo-linfática), pode reduzir a morbidade cicatricial e encurtar o tempo de tratamento. Por ser um procedimento ambulatorial, de baixo custo e bem tolerado, a crioterapia representa alternativa acessível e potencialmente benéfica também do ponto de vista de saúde pública, ao minimizar a necessidade de

tratamentos sistêmicos prolongados e reduzir o impacto funcional e psicológico das sequelas.

Do ponto de vista prático, o reconhecimento precoce dos pacientes com maior risco de evolução para cicatrizes hipertróficas permitiria a adoção de estratégias direcionadas desde o início do acompanhamento. Variáveis como presença de cancro de inoculação, forma cutâneo-linfática e orientação das lesões em relação às linhas de força mostraram-se estatisticamente associadas a piores desfechos cicatriciais, podendo compor um futuro modelo preditivo clínico. Ensaio prospectivos multicêntricos poderão validar esse modelo e definir protocolos padronizados para a indicação precoce da crioterapia, considerando não apenas a resolução da infecção, mas também a qualidade cicatricial e a melhoria global da qualidade de vida.

6.10. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Quanto às limitações, destaca-se o delineamento retrospectivo, sujeito a vieses de seleção e à heterogeneidade das informações contidas nos prontuários. Por tratar-se de um estudo de centro único, os resultados podem refletir características específicas da população atendida e da experiência local da equipe, restringindo sua generalização. A avaliação fotográfica e clínica das cicatrizes, embora conduzida de forma sistematizada e consensual, mantém certo grau de subjetividade inerente ao método. Ademais, não foram realizadas análises histológicas ou moleculares das cicatrizes, o que limita a correlação direta entre os achados clínicos e os mecanismos teciduais subjacentes. Ainda assim, o número expressivo de lesões analisadas, a padronização dos critérios de avaliação e a aplicação de ferramentas validadas, como a Escala do *Japan Scar Workshop* (JSW), conferem robustez aos resultados.

Em conjunto, esses achados reforçam a importância de considerar o padrão cicatricial como desfecho clínico relevante na esporotricose, tanto para o diagnóstico diferencial quanto para o planejamento terapêutico e reabilitador. A cicatriz, antes interpretada apenas como marca residual da cura, deve ser vista como componente ativo do processo patológico, capaz de refletir a interação entre agente, hospedeiro e tratamento e, portanto, como alvo legítimo de intervenção e prevenção.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo acrescentou evidências inéditas sobre os determinantes do processo cicatricial na esporotricose, caracterizando padrões específicos – como o “pingo de vela” – e identificando fatores de risco associados à hipertrofia, como o cancro de inoculação e a forma cutâneo-linfática. Também demonstrou o papel da crioterapia na modulação do perfil cicatricial, com aumento proporcional das formas atróficas, mais responsivas ao tratamento corretivo, apontando para novas possibilidades de indicação precoce da técnica em pacientes de risco.

Esses achados reforçam a necessidade de considerar a cicatriz como desfecho clínico relevante na esporotricose, não apenas como sequela inevitável, mas como alvo de prevenção, monitoramento e intervenção. O tratamento eficaz deve, portanto, ser avaliado não apenas pela cura micológica e clínica, mas também pela qualidade cicatricial e pelo impacto funcional e psicossocial.

Em conjunto, os resultados desta tese contribuem para preencher lacunas ainda existentes sobre as sequelas da esporotricose e oferecem subsídios para estratégias futuras de manejo clínico, com foco na redução da morbidade cicatricial e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Orofino-Costa R, Macedo PM, Rodrigues AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(5): 606-20. doi:10.1590/abd1806-4841.2017279.
2. Veasey JV, Carvalho GSM, Ruiz GRB, Neves Neto MF, Zaitz C. Epidemiological and geographical distribution profile of urban sporotrichosis in the city of São Paulo. *An Bras Dermatol.* 2022; 97(2): 228-30. doi:10.1016/j.abd.2020.11.014.
3. Oliveira LFA. A influência de infecção secundária e de outros fatores na cicatrização de lesões ulceradas de leishmaniose cutânea e esporotricose [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2017.
4. Xavier MO, Poester VR, Trápaga MR, Stevens DA. *Sporothrix brasiliensis*: epidemiology, therapy, and recent developments. *J Fungi.* 2023; 9(9): 921. doi:10.3390/jof9090921.
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 6.734, de 18 de março de 2025. Altera o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a esporotricose humana na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública. Diário Oficial da União. 2025 mar 19 [citado 2025 nov 4]. Disponível em: <https://www.in.gov.br>.
6. Rodrigues AM, Gonçalves SS, de Carvalho JA, Borba-Santos LP, Rozental S, de Camargo ZP. Current progress on epidemiology, diagnosis, and treatment of sporotrichosis and their future trends. *J Fungi.* 2022; 8(8): 776. doi:10.3390/jof8080776.
7. Della Terra PP, Rodrigues AM, Fernandes GF, Nishikaku AS, Burger E, de Camargo ZP. Exploring virulence and immunogenicity in the emerging pathogen *Sporothrix brasiliensis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(8): e0005903. doi:10.1371/journal.pntd.0005903.
8. Caus A, Tavares PM, Azevedo CM, Santos DWCL, Oliveira R, Affonso R, et al. Epidemiological and clinical aspects of sporotrichosis in Espírito Santo State, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2019; 94(4): 459-63. doi:10.1016/j.abd.2019.01.001.
9. Morgado FN, Schubach AO, Barros MBL, Conceição-Silva F. The in situ inflammatory profile of lymphocutaneous and fixed forms of human sporotrichosis. *Med Mycol.* 2011; 49(6): 612-20. doi:10.3109/13693786.2011.552532.
10. Sharma R, Mahajan VK, Chauhan PS, Mehta KS, Sharma A, Sharma J. The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India. *Int J Dermatol.* 2020; 59(11): 1372-9. doi:10.1111/ijd.15299.
11. Almeida-Paes R, Oliveira MME, Freitas DFS, do Valle ACF, Zancopé-Oliveira RM, Gutierrez-Galhardo MC. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* is associated with atypical clinical presentations. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(9): e3094. doi:10.1371/journal.pntd.0003094.
12. Morgado FN, Carvalho LMV, Leite-Silva J, Seba AJ, Pimentel MIF, Fagundes A, et al. Unbalanced inflammatory reaction could increase tissue destruction and worsen skin infectious diseases – a comparative study of leishmaniasis and sporotrichosis. *Sci Rep.* 2018; 8:2898. doi:10.1038/s41598-018-21277-1.

13. Serra MB, Barroso WA, Silva NN, Silva SN, Borges ACR, Abreu IC, et al. From inflammation to current and alternative therapies involved in wound healing. *Int J Inflamm*. 2017; 2017: 3406215. doi:10.1155/2017/3406215.
14. Stramer BM, Mori R, Martin P. The inflammation–fibrosis link: a new role for tissue-resident macrophages in fibrotic disease? *Trends Mol Med*. 2007; 13(2): 92-9. doi:10.1016/j.molmed.2006.12.003.
15. Carvalho GSM, Veasey JV. Immunoreactive cutaneous sporotrichosis. *An Bras Dermatol*. 2020; 95(6): 737-9. doi:10.1016/j.abd.2019.11.015.
16. Orofino-Costa R, Freitas DFS, Bernardes-Engemann AR, Rodrigues AM, Talhari C, Ferraz CE, et al. Esporotricose humana: recomendações da Sociedade Brasileira de Dermatologia para o manejo clínico, diagnóstico e terapêutico. *An Bras Dermatol*. 2022; 97(6): 757-77. doi:10.1016/j.abd.2022.07.001.
17. Ligocki AC, Campos AC, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2007; 20(1): 51-8. doi:10.1590/S0102-67202007000100010.
18. Takeo M, Lee W, Ito M. Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015; 5(1): a023267. doi:10.1101/cshperspect.a023267.
19. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. *BMJ*. 2003; 326(7380): 88-92. doi:10.1136/bmj.326.7380.88.
20. Karppinen SM, Heljasvaara R, Gullberg D, Tasanen K, Pihlajaniemi T. Toward understanding scarless skin wound healing and pathological scarring. *F1000Res*. 2019; 8:F1000 Faculty Rev-787. doi:10.12688/f1000research.18293.1.
21. Julier Z, Park AJ, Briquez PS, Martino MM. Promoting tissue regeneration by modulating the immune system. *Acta Biomater*. 2017; 53: 13-28. doi:10.1016/j.actbio.2017.01.056.
22. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi P, et al. The roles of inflammation in keloid and hypertrophic scars. *Front Immunol*. 2020; 11: 603187. doi:10.3389/fimmu.2020.603187.
23. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(4): 393-408. doi:10.1590/S0365-05962003000400002.
24. Wong VW, Paterno J, Sorkin M, Glotzbach JP, Levi K, Januszyk M, et al. Mechanical force prolongs acute inflammation via T-cell-dependent pathways during scar formation. *FASEB J*. 2011; 25(12): 4498-510. doi:10.1096/fj.10-178087.
25. Darby IA, Desmoulière A. Role of myofibroblasts in pathological scarring and fibrosis. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, eds. *Textbook on Scar Management*. Cham: Springer; 2020. p.22-5. doi:10.1007/978-3-030-44766-3_3.
26. Do MK, Mikusek-Pham Van M, Zaliwska D, Kraszkiewicz A, Paduszyńska N, Gonciarz MJ, et al. Scar formation, healing stages, and advanced treatment strategies – review. *Qual Sport*. 2024; 22: 54294. doi:10.12775/QS.2024.22.54294.
27. Rosyid FN. Wounds: physiological mechanisms and factors affecting healing. *Int J Res Med Sci*. 2022;10(4):1001-6. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20221000.
28. Kasuya A, Fujiwara O, Sasaki K, Tokura Y. Cryosurgery in dermatology. *J Dermatol*. 2015; 42(9): 865-72. doi:10.1111/1346-8138.12955.

29. Fichman V, Freitas DFS, do Valle ACF, Almeida-Paes R, Cuzzi T, Reis RS, et al. Cryosurgery for the treatment of cutaneous sporotrichosis: a case series of 23 patients. *Br J Dermatol*. 2019; 181(5): 1137-8. doi:10.1111/bjd.17847.
30. Mustoe TA. International scar classification in 2019. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, eds. *Textbook on Scar Management*. Cham: Springer; 2020. p.79-84. doi:10.1007/978-3-030-44766-3_9.
31. Lyra MR, Valle ACF, Pimentel MIF, Antonio LF, Lyra JPM, Araújo RCC, et al. Scar examination in sporotrichosis: an additional tool for clinical diagnosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015; 81(3): 290-2. doi:10.4103/0378-6323.152746.
32. Gomes RSR, do Valle ACF, Freitas DFS, Macedo PM, Oliveira RVC, Almeida-Paes R, et al. Sporotrichosis in older adults: a cohort study of 911 patients from a hyperendemic area of zoonotic transmission in Rio de Janeiro, Brazil. *J Fungi*. 2023; 9(8): 804. doi:10.3390/jof9080804.
33. Gremião IDF, Oliveira MME, Miranda LHM, Freitas DFS, Pereira SA. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(3): 621-4. doi:10.3201/eid2603.190803.
34. Gibson T, Kenedi RM. The stretched scar: a clinical and histological study. *Br J Plast Surg*. 1978; 31(1): 34-46. doi:10.1016/0007-1226(78)90006-3.
35. Borges AF, Borges KS. Langer's lines. *Surg Radiol Anat*. 2014; 36(10): 909-15. doi:10.1007/s00276-014-1342-7.
36. Zhou S, Li Z, Li K, Ye Y, Liang H, Wang N, et al. Low temperature enhances skin wound healing by activating long-chain fatty acid synthesis which promotes exit of the inflammatory phase [Preprint]. *Research Square*; 2024 [cited 2025 Nov 8]. doi:10.21203/rs.3.rs-4772423/v1. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-4772423/v1>
37. Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schölmerich J, Huber R, et al. The Dermatology Life Quality Index as a tool to assess scar impact on quality of life. *Dermatology*. 2015; 231(3): 215-20. doi:10.1159/000381914.
38. Brown BC, McKenna SP, Siddhi K, McGrouther DA, Bayat A. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008; 61(9): 1049-58. doi:10.1016/j.bjps.2008.03.020.
39. Crocco EI, Austoni GMT, Michalany NS, Buck HS. Proposal of new parameters for non-ablative fractional Er:Glass 1,550 nm laser for hypertrophic scars: a histological and clinical analysis. *Arch Clin Exp Dermatol*. 2024; 6(2): 162. doi:10.46527/2583-6374.162.
40. Trelles MA, Vélez M, Mordon S, Urdiales F, Levy JL. Treatment of hypertrophic and atrophic scars with a 1540-nm non-ablative laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2016; 18(2): 66-71. doi:10.3109/14764172.2015.1054828.
41. Mohammadi AA, Johari HG, Eskandari S, Tavakolifar B, Imani MT, Karami MY, et al. Hypertrophic and atrophic scars: an update and review of the literature. *World J Plast Surg*. 2025; 14(2): 3-14. doi:10.52547/wjps.44353.14.2.3.
42. El Kinani M, Duteille F. Scar epidemiology and consequences. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, eds. *Textbook on Scar Management*. Cham: Springer; 2020. p.45-8. doi:10.1007/978-3-030-44766-3_6.

ANEXO 1



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro Participante:

Gostaríamos de te convidar para participar voluntariamente da pesquisa intitulada **“ANÁLISE DOS PADRÕES DE CICATRIZAÇÃO DA ESPOROTRICOSE E RELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS”** que se refere a um projeto de Mestrado da participante Karina Baruel de Camargo Votto Calbucci, sob a orientação de Elisete Isabel Crocco e co-orientação de John Verrinder Veasey, os quais pertencem à clínica de Dermatologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Este estudo tem como objetivo determinar se existem fatores (e, em caso afirmativo, quais seriam) que podem influenciar a formação das cicatrizes de esporotricose.

A sua forma de participação consistirá em consentir com o uso de informações do prontuário e fotografias das lesões no momento do diagnóstico e ao final do tratamento, não será necessária nenhuma visita extra para avaliação do quadro.

Este estudo contribuirá para a possível identificação de padrões diferenciados de cicatrizes que podem auxiliar a diferenciação clínica, especialmente em casos em que houver simultaneamente lesões cicatriciais e ativas.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante seu anonimato, e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Não será cobrado nada, não haverá gastos e não estão previstos ressarcimentos ou indenizações, pois o estudo envolve apenas a análise do prontuário e fotos das lesões, e nenhum procedimento ou intervenção será realizada no participante.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como baixo. Devido a possibilidade de perda de confidencialidade dos dados, como a identificação do participante durante a avaliação das fotos das lesões. Porém, essa análise será feita apenas pela pesquisadora principal e seus orientadores.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é voluntária e que poderá



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda descontinuar sua

participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado.

Caso aceite participar voluntariamente do estudo o senhor(a) ficará com uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em qualquer etapa do estudo, o senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é Karina Baruel de Camargo Votto Calbucci que pode ser encontrado(a) na Rua Dr. Cesário Mota Júnior 112, Telefone (11) 2176-7000, na clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Vila Buarque - Cep: 01.221-010 – E-mail: karina.calbucci@aluno.fcmsantacasasp.edu.br, Cel. 11 97413-9596).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio 1º andar, sala 1 - Diretoria Técnica – Hospital Central - CEP 01221-020 São Paulo - Telefone (11) 2176-7000 Ramal: 7711- E-mail: cepsc@santacasasp.org.br. Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “ANÁLISE DOS PADRÕES DE CICATRIZAÇÃO DA ESPOROTRICOSE E RELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS”. Eu discuti com Karina Baruel de Camargo voto Calbucci sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar do estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura _____ do _____ paciente/representante _____ legal.

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha. Data ____/____/____



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Para casos de voluntários, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo. Data ____/____/____

ANEXO II



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Olá!

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Nós queremos entender como ficam as cicatrizes de quem teve **esporotricose**, aquela doença que aparece na pele e forma feridas.

Se você aceitar, a gente vai olhar suas cicatrizes, conversar com você e usar algumas informações que já estão no seu prontuário do hospital. Não vai doer, ninguém vai te machucar, e você pode sair da pesquisa quando quiser.

Nenhum procedimento doloroso ou desconfortável será realizado. Não haverá necessidade de coleta de sangue ou uso de medicamentos. A sua participação não trará benefícios diretos, mas poderá ajudar a entender melhor como a esporotricose cicatriza e melhorar o cuidado com outros pacientes no futuro.

Existe um risco baixo de que você possa ser reconhecido na sua foto, mas só quem vai ter acesso a elas sou eu e outros dermatologistas aqui da Santa Casa.

Sua participação é voluntária. Você pode escolher participar ou não, e, mesmo que aceite agora, pode desistir a qualquer momento, sem qualquer prejuízo no seu atendimento médico.

Seus pais já concordaram com a sua participação. Se você entendeu e quer participar, assine aqui embaixo:

Eu, _____, aceito participar da pesquisa “

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso.



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

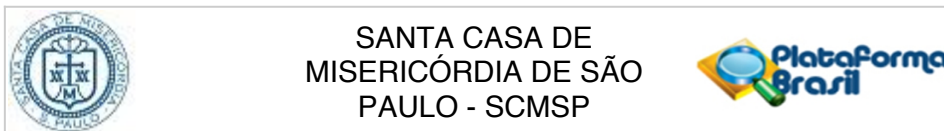
Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.
Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, ____ de ____ de ____.

Assinatura do menor _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

ANEXO III



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DOS PADRÕES DE CICATRIZAÇÃO DA ESPOROTRICOSE E RELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS

Pesquisador: KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 88013323.1.0000.5479

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.906.769

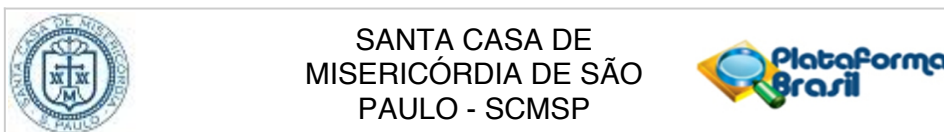
Apresentação do Projeto:

A esporotricose é a principal micose de implantação do mundo. Por mais de um século, foi relacionada a trabalhadores de áreas rurais dado sua característica sapronótica. Porém, desde a década de 1990, principalmente na cidade do Rio de Janeiro, o fungo passou a infectar gatos, assumindo um caráter zoonótico de transmissão e gerando epidemias em grandes centros urbanos. A formação de cicatrizes da esporotricose passa por uma fase prolongada de inflamação, seguida da fase proliferativa e, finalmente, de remodelação. No fim deste processo, as cicatrizes podem assumir diferentes formas: atróficas, hipertrofias, queloidianas, etc. Estudos realizados observaram a formação de dois tipos de cicatrizes específicas de esporotricose até então não descritas na literatura: a formação de cicatrizes lineares independentes da morfologia inicial da lesão e de outra forma de cicatrizes com aspecto inicial atrófico e entremeadas por áreas hipertrofias, descritas como em "pingo de vela". Ao contrário das crenças, não é possível eliminar completamente uma cicatriz com nenhum tipo de procedimento estético. Os diferentes tipos de lesões causam diferentes graus de impacto na qualidade de vida da população. Dessa forma, torna-se essencial o aprofundamento do estudo de possíveis variáveis que impactem sua formação nos casos de esporotricose.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a existência de fatores, e caso em caso positivo quais seriam, que influenciem a

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 7.906.769

formação de cicatrizes de paciente tratados para esporotricose.

Objetivo Secundário:

Descrever os tipos de cicatrizes de lesões de esporotricose.

Relacionar os tipos de cicatrizes à faixa etária dos pacientes.

Relacionar os tipos de cicatrizes ao sexo dos pacientes.

Relacionar os tipos de cicatrizes à etnia dos pacientes.

Relacionar os tipos de cicatrizes à forma clínica do quadro.

Relacionar os tipos de cicatrizes à localização topográfica das lesões.

Relacionar os tipos de cicatrizes ao tratamento recebido pelos pacientes.

Relacionar os tipos de cicatrizes à quantidade de lesões dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco de identificação de pacientes no caso da presença de lesões na face (risco moderado).

Risco teórico - perda de confidencialidade.

Benefícios:

Encontrar uma variável que influencie a formação de cicatrizes de esporotricose e, se possível, evitar a formação de cicatrizes inestéticas que

tenham impacto na qualidade de vida de pacientes acometidos com a doença

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo com análise dos prontuários dos pacientes tratados de esporotricose realizados na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo no período do janeiro de 2017 a dezembro de 2022

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

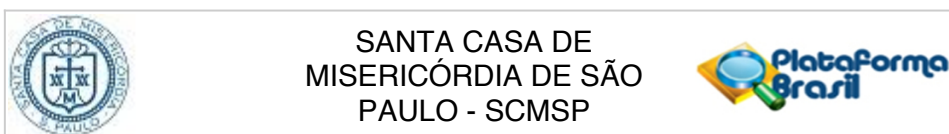
Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2080376.pdf	07/10/2025 13:12:40		Aceito

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 7.906.769

Cronograma	Cronograma.pdf	07/10/2025 13:11:31	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Plataforma_Brasil.pdf	16/09/2025 21:54:33	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	14/05/2025 21:22:30	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.doc	20/04/2025 23:46:52	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Outros	termodecompromisso.pdf	27/01/2023 11:11:52	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Outros	aprovacaocientifica.pdf	27/01/2023 11:10:59	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Outros	formularioautorizacoes.pdf	27/01/2023 11:09:48	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	27/01/2023 11:04:47	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	27/01/2023 11:03:49	KARINA BARUEL DE CAMARGO VOTTO CALBUCCI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 15 de Outubro de 2025

Assinado por:
Fábio Bagnoli
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

10. RESUMO

Introdução: A esporotricose zoonótica por *Sporothrix brasiliensis* emergiu como importante problema de saúde pública no Brasil, com aumento expressivo de casos e de sequelas cutâneas. Apesar disso, os desfechos cicatriciais da doença permanecem pouco caracterizados, sobretudo quanto aos padrões morfológicos específicos e aos fatores clínicos que modulam o reparo tecidual.

Objetivo: Descrever os padrões cicatriciais de pacientes com esporotricose cutânea atendidos em serviço de referência e correlacioná-los com características clínicas, topográficas e terapêuticas, com ênfase no papel da crioterapia.

Métodos: Estudo retrospectivo, descritivo-analítico, incluindo pacientes com esporotricose atendidos no ambulatório de Dermatoses Tropicais da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo entre janeiro de 2017 e junho de 2024, com prontuário completo e documentação fotográfica na admissão e na alta. As cicatrizes foram analisadas individualmente quanto ao trofismo (atróficas, normotróficas, hipertróficas) e à morfologia específica (linear, “pingo de vela” ou inespecífica), bem como à topografia, forma clínica, presença de cancro de inoculação, orientação em relação às linhas de tensão da pele e uso de crioterapia. Nas cicatrizes hipertróficas sem crioterapia, aplicou-se a Escala do *Japan Scar Workshop* (JSW).

Resultados: Foram incluídos 45 pacientes (64% mulheres; média etária 35,9 anos), totalizando 202 cicatrizes. As formas clínicas predominantes foram a cutâneo-linfática (49%) e a de inoculação múltipla (29%). A maioria das cicatrizes localizou-se em membros superiores (80%). Quanto ao trofismo, 51% foram atróficas, 45% hipertróficas e 4% normotróficas; 22% apresentaram morfologia linear e 18% padrão “pingo de vela”. Houve associação significativa entre trofismo e forma clínica ($p = 0,0027$), presença de cancro de inoculação ($p = 0,00026$) e orientação em relação às linhas de tensão ($p \approx 10^{-9}$), com maior frequência de hipertrofia em formas cutâneo-linfáticas, em lesões com cancro de inoculação e em eixos paralelos às linhas de força. Entre as 38 cicatrizes tratadas com crioterapia, observou-se maior proporção de formas atróficas (74% vs. 46,3% no grupo sem crioterapia; $p = 0,0076$) e menor tempo médio de tratamento (23,0 vs. 25,6 semanas; $p = 0,004$).

Conclusão: A esporotricose cutânea produz elevado número de cicatrizes, muitas delas com padrões característicos, como linear e “pingo de vela”, associados a

inflamação intensa e maior destruição tecidual. Fatores clínicos (forma cutâneo-linfática, cancro de inoculação) e topográficos (orientação em relação às linhas de tensão) atuam como marcadores de risco para hipertrofia. A crioterapia mostrou efeito modulador sobre o reparo, aumentando a proporção de cicatrizes atróficas e reduzindo o tempo de tratamento, configurando-se como estratégia promissora para reduzir a morbidade cicatricial na esporotricose.

Palavras-chave: Esporotricose; Cicatriz; Cicatriz hipertrófica; Dermatologia; Crioterapia.

11. ABSTRACT

Background: Zoonotic sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* has become a major public health issue in Brazil, with a substantial increase in human cases and cutaneous sequelae. However, scar outcomes remain poorly characterized, particularly regarding specific morphological patterns and clinical factors that modulate tissue repair.

Objective: To describe scar patterns in patients with cutaneous sporotrichosis treated at a referral center and to correlate them with clinical, topographical and therapeutic variables, with emphasis on the role of cryotherapy.

Methods: This was a retrospective, descriptive-analytical study including patients with sporotrichosis seen at the Tropical Dermatoses outpatient clinic of the Dermatology Service of Santa Casa de São Paulo between January 2017 and June 2024, with complete medical records and photographic documentation at baseline and at clinical cure. Scars were evaluated individually according to trophism (atrophic, normotrophic, hypertrophic) and specific morphology (linear, “wax drop” or nonspecific), as well as anatomical site, clinical form, presence of inoculation chancre, orientation in relation to skin tension lines and use of cryotherapy. Hypertrophic scars that had not undergone cryotherapy were further assessed using the Japan Scar Workshop (JSW) scale.

Results: A total of 45 patients (64% female; mean age 35.9 years) and 202 scars were analyzed. The most frequent clinical forms were lymphocutaneous (49%) and multiple inoculations (29%). Most scars were located on the upper limbs (80%). Regarding trophism, 51% were atrophic, 45% hypertrophic and 4% normotrophic; 22% showed a linear pattern and 18% a “wax drop” pattern. Scar trophism was significantly associated with clinical form ($p = 0.0027$), presence of inoculation chancre ($p = 0.00026$) and orientation along skin tension lines ($p \approx 10^{-9}$), with hypertrophic scars predominating in lymphocutaneous and multiple inoculation forms, in lesions with chancre and in axes parallel to tension lines. Among the 38 scars treated with cryotherapy, there was a higher proportion of atrophic scars (74% vs. 46.3% in the non-cryotherapy group; $p = 0.0076$) and a shorter mean treatment duration (23.0 vs. 25.6 weeks; $p = 0.004$).

Conclusions: Cutaneous sporotrichosis results in a high scar burden, frequently with distinctive patterns such as linear and “wax drop” scars, which reflect intense inflammation and marked tissue damage. Clinical (lymphocutaneous form, inoculation

chancres) and topographical factors (alignment with skin tension lines) act as risk markers for hypertrophic scarring. Cryotherapy showed a modulatory effect on wound healing, increasing the proportion of atrophic scars and reducing treatment time, and emerges as a promising strategy to mitigate scar morbidity in sporotrichosis.

Keywords: Sporotrichosis; Scar; Hypertrophic scar; Dermatology; Cryotherapy.