

AValiação CLÍNICA DO TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE FELINA COM O USO DE FORMULAÇÃO TÓPICA A BASE DE EXTRATOS VEGETAIS LCFT2002

DANIELA MADEIRA LEITE¹; NATHALIA OLIVEIRA RAMOS²; MARTHA BRAVO
CRUZ PIÑEIRO³; SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA⁴; MÁRCIA DE OLIVEIRA
NOBRE⁵; SÉRGIO JORGE⁶

¹Universidade Federal de Pelotas - danimadeira15@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - nathaliaramosvet@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - martha.pineiro@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas - capellas.oliveira@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas - marciaonobre@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas - sergio.jorge@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea de caráter zoonótico e epidemiologia global, a qual é ocasionada pelo agente etiológico *Sporothrix spp.* (CHAKRABARTI et al., 2015). O *S. brasiliensis* é a espécie principal no Brasil, é altamente virulenta e está diretamente relacionada à transmissão zoonótica em humanos (GREMIÃO et al., 2020). Essa enfermidade apresenta duas formas de transmissão, todavia, ambas necessitam de traumas cutâneos e subcutâneos para que haja a introdução dos propágulos desse agente (RODRIGUES et al., 2016).

Os gatos são os animais mais suscetíveis e o Brasil é o país que lidera em número de casos de esporotricose felina já notificados globalmente. Essa enfermidade pode manifestar-se de três formas clínicas distintas: cutânea, cutaneolinfática e disseminada, iniciando com lesões ulcerativas no local de inoculação e podendo evoluir para uma condição sistêmica o que pode resultar no óbito do animal (LLORET et al., 2013). Os gatos possuem particularidades imunológicas que são pertinentes à espécie e parecem dificultar a cura, mesmo com tratamento antifúngico adequado (MIRANDA et al., 2018).

A terapêutica da esporotricose possui desafios, como efeitos adversos, custo elevado, período longo de tratamento e casos refratários ao tratamento convencional (GREMIÃO et al., 2015; NAKASU et al., 2020). Em estudos do grupo ClinPet foram determinadas a ação cicatrizante da formulação denominada LCFT2002 para uso de feridas cutâneas abertas de pequenos animais, evidenciou que a formulação reduz a área da lesão por possuir efeito pró-inflamatória (CAPELLA et al., 2020). Diante desses fatos, esse estudo tem como objetivo avaliar clinicamente a cicatrização de feridas de dois felinos com esporotricose tratados com terapia tópica adjuvante de LCFT2002 associado a terapia convencional.

2. METODOLOGIA

Foram atendidos dois gatos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFpel) em associação ao projeto “Avaliação de formulação tópica e imunomodulador em felinos acometidos por esporotricose”, aprovado pela Comissão de ética e experimentação animal –

UFPel sob o registro no 30742-2018 e parceria com o Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Pelotas.

Foi preenchida uma planilha com dados de identificação e anamnese de cada animal, além da descrição da presença, localização e aspecto das lesões de pele. Os animais foram examinados clinicamente e classificados conforme a apresentação clínica das lesões (L1, L2 e L3) e o estado geral (S1, S2, S3 e S4), segundo Miranda et al. (2013).

Os gatos foram diagnosticados com esporotricose através das amostras das secreções provenientes das feridas com auxílio de swab estéril para análise citológica e cultura fúngica. Após o diagnóstico laboratorial confirmado de esporotricose, foram coletadas amostras de sangue para detectar presença de antígeno para Leucemia Viral Felina (FeLV) e anticorpos para Imunodeficiência Viral Felina (FIV) por imunoensaio enzimático usando o SNAP Combo FeLV/FIV teste (Alere) de acordo com instruções do fabricante. Então, os animais receberam protocolo terapêutico com o tratamento oral com Itraconazol, na dose de 100mg/gato a cada 24 horas conforme Gremião et al. (2020). O animal considerado GI recebeu somente o tratamento convencional e o animal considerado GIF recebeu associado com o tratamento convencional o tratamento tópico com composto LCFT2002, que foi desenvolvida pelo Grupo ClinPet e está sob sigilo devido ao processo de patente (registro de solicitação de Patente junto ao INPI nº BR 10 2018 069700 5).

Os pacientes foram avaliados a cada 14 dias com exame clínico geral e a avaliação das lesões cutâneas, sendo essa realizada pelo mesmo avaliador a cega, em todas as avaliações, no qual, verificou-se a presença e a intensidade de edema, eritema, úlcera, exsudato, crostas e tecido de granulação. Para esses parâmetros foram atribuídos escores quantitativos conforme a gravidade de cada sinal clínico (0 a 3) e posteriormente foi realizado um somatório dos escores dos parâmetros clínicos avaliados, após realização da média das lesões em seu devido tempo de avaliação de cada gato.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente GI era um felino, macho, não castrado, semidomiciliado, FIV e FeLV negativo. O gato GIF era um felino, macho, não castrado, errante, FIV positivo e FeLV negativo. Em relação a distribuição das lesões e a apresentação clínica das mesmas, ambos apresentaram estado geral bom com sinais extracutâneos leves (S2) e mais de três lesões (L3).

O gato GI apresentava inicialmente sete lesões, sendo que no dia 0, antes de iniciar o tratamento, observou-se feridas ulceradas, crostosas com exsudato seroso e nódulos. Após 14 dias de tratamento (dia 14), as lesões evoluíram para úlceras com tecido de granulação visível, e, no dia 28 notou-se um aumento no escore do tecido de granulação juntamente com uma redução no escore das úlceras (menor área de lesão), resultando na cicatrização das 3/7 lesões. No entanto, no dia 42, houve a recidiva de lesões previamente cicatrizadas e o surgimento de novas lesões. Ao final do período (dia 63), as úlceras cutâneas retornaram, algumas áreas ainda maiores do que observadas anteriormente, acompanhadas de tecido de granulação (Figura 1). O paciente foi caracterizado no final do período de avaliação como uma progressão da melhora clínica.

Por outro lado, o gato GIF apresentava 11 lesões cutâneas, sendo que no dia 0, essas lesões foram identificadas ulceradas com crostas, exsudato piosanguinolento e nódulos. Após 14 dias de tratamento, as lesões mostraram

uma evolução positiva, reduzindo de tamanho e exibindo tecido de granulação visível. No dia 28, já haviam cicatrizado 7/11 lesões e, no dia 42, 10/11 lesões estavam completamente cicatrizadas. No final do acompanhamento clínico (dia 63), todas lesões haviam cicatrizado (Figura 1). Podendo caracterizar o paciente no final do período de avaliação como cura clínica.

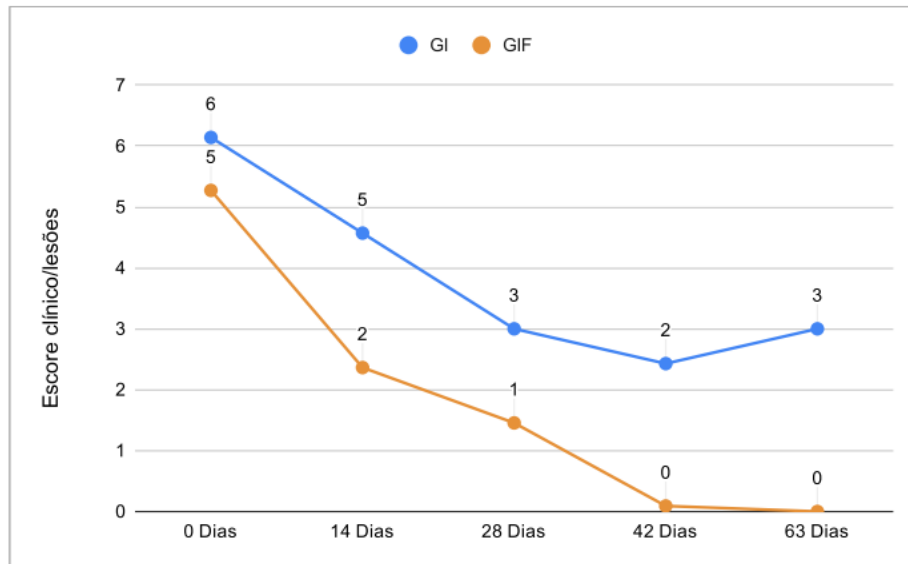


Figura 1- Somatório dos parâmetros clínicos por lesões dos gatos (GI e GIF) durante o período de avaliação.

Ao analisar os dados dos pacientes, observou-se que o gato GIF com esporotricose coinfectado pelo vírus da Imunodeficiência Viral Felina (FIV), apresentou uma cicatrização mais rápida do que o paciente sem coinfeção (GI). Segundo Miranda et al. (2018), existe uma relação entre o estado clínico geral do paciente felino com esporotricose e a coinfeção por retrovírus felino, com a FIV tornando a cura clínica mais desafiadora, uma vez que os animais positivos para essa doença apresentam imunodeficiência (LITTLE et al., 2020).

Além disso, é relevante destacar que a cura clínica do gato tratado com a formulação foi alcançada em apenas 42 dias, enquanto, de acordo com Gremião et al.(2020), o tratamento convencional da esporotricose felina utilizando monoterapia com Itraconazol requer aproximadamente quatro meses. Entretanto, o paciente GI, em 63 dias, ainda continuava em tratamento sem cura clínica. Acredita-se que esses dados sejam porque a formulação tópica LCFT2002, derivada de ativos de extratos vegetais, possui efeito pró-inflamatório, com abundante neovascularização local, aumento do infiltrado inflamatório e uma maior formação e organização das fibras colágenas, acelerando a cicatrização (CAPELLA et al., 2020). Esses resultados explicam a completa cicatrização de todas as lesões do felino GIF, sem qualquer recidiva.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que LCFT2002 é eficiente como formulação tópica adjuvante à terapia convencional, sendo que a associação auxiliou no processo cicatricial, acelerando e promovendo cura clínica do felino com esporotricose em um período menor de tempo do que o felino tratado sem terapia adjuvante.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAPELLA, S. O.; KRUG, F. D. M.; TILLMANN, M. T.; VIANNA, R.; ARANHA, B. C.; CHAVES, F. C.; BRUHN, F. R. P.; FERNANDES, C. G.; NOBRE, M. O. Potencial terapêutico de Fármacos com ativos de *Bixa orellana* L. e *Triticum aestivum* no tratamento de lesões térmicas. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 3, p. 29, 2020.
- CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; MOCHIZUKI, T.; LI, S. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical mycology**, v. 53, n. 1, p. 3-14, 2015. Disponível em:<https://doi.org/10.1093/mmy/myu062>.
- GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C.; SCHUBACH, T. M. P.; FIGUEIREDO, A. B. F.; CAVALCANTI, M. C. H.; PEREIRA, S. A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical mycology**, v. 53, n. 1, p. 15-21, 2015. Disponível em:<https://doi.org/10.1093/mmy/myu061>
- GREMIÃO, I. D. F.; DA ROCHA, E. M. DA S.; MONTENEGRO, H.; CERNEIRO, A. J. B.; XAVIER, M. O.; DE FARIAS, M. R.; MONTI, F.; MANSO, W.; PEREIRA, R. H. DE M. A.; PEREIRA, S. A.; LOPES-BEZERRA, L. M. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 107-124, 2020. Disponível em:<https://doi.org/10.1007/s42770-020-00365-3>
- LITTLE, S.; LEVY, J.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; HOSIE, M.; OLAH, G.; DENIS, K. 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, (2020) 22, 5–30.
- LLORET, A.; HARTMANN, K.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MOSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 619-623, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X13489225>
- MIRANDA, L. H. M. de; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; QUINTELLA, L. P.; KURAIEM, B. P.; PEREIRA, S. A.; SCHUBACH, T. M. P. Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 4, p. 425-432, 2013. Disponível em:<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2013.03.005>
- MIRANDA, L. H. M. de; SILVA, J. N.; GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R. C.; ALMEIDA-PAES, R.; REIS, É. D. dos; OLIVEIRA, R. de V. C. de; ARAUJO, D. S. do A.; FERREIRO, L.; PEREIRA, S. A. Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 3, p. 92, 2018.
- NAKASU, C. C. T.; WALLER, S. B.; RIPOLL, M. K.; FERREIRA, M. R. A.; CONCEIÇÃO, F. R.; GOMES, A. dos R.; OSÓRIO, L. da G.; FARIA, R. O. de; CLEFF, M. B. Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 163-171, 2020. Disponível em:<https://doi.org/10.1007/s42770-020-00290-5>
- RODRIGUES, A. M.; DE HOOG, G. S.; DE CAMARGO, Z. P. *Sporothrix* species causing outbreaks in animals and humans driven by animal–animal transmission. **PLoS pathogens**, v. 12, n. 7, p. e1005638, 2016. Disponível em:<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005638>.