

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DE ESPOROTRICOSE FELINA: COMPARATIVO DE TERAPIAS ENTRE FORMULAÇÃO TÓPICA COM EXTRATOS VEGETAIS E TIMOMODULINA EM GATOS CO-INFECTADOS POR FIV

NATHALIA OLIVEIRA RAMOS¹; MARTHA BRAVO CRUZ PIÑEIRO²; DANIELA
MADEIRA LEITE³; SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA⁴; ISABEL MARTINS
MADRID⁵; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – nathaliaramosvet@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – martha.pineiro@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas– danimadeira15@gmail.com

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

⁵Prefeitura Municipal de Pelotas-imadrid.rs@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas - marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose causada pelo complexo de fungos do gênero *Sporothrix*, e se caracteriza como uma zoonose de implantação traumática, transmitida aos humanos principalmente por felinos domésticos (ASSIS, 2022). Deste complexo o *S. brasiliensis* é o mais prevalente no Brasil, e o que melhor se adaptou ao clima e ambiente do país, tendo encontrado nos felinos um hospedeiro favorável (RODRIGUES et al., 2015). Sua rota de transmissão clássica é descrita como inoculação do fungo nos tecidos através de traumatismos, como arranhaduras por espinhos, arranhaduras por unhas e mordidas (BARROS, 2010).

Nos felinos, a micose se manifesta por lesões cutâneas ulcerativas, ou nodulares, no local da inoculação, e ainda podem desenvolver uma doença sistêmica disseminada, levando muitos a óbito (GREMIÃO, 2020). Além disso, existem doenças concomitantes à esporotricose felina, como a Imunodeficiência Viral Felina (FIV), que podem interferir na apresentação e evolução clínica dos pacientes (MIRANDA, et. al. 2018).

Ademais, o número de antifúngicos orais para o tratamento da esporotricose felina é limitado, e o fármaco de eleição recomendado é o Itraconazol, apesar do seu custo elevado (GREMIÃO et al., 2015). De acordo com Nakasu et al. (2020), um dos desafios no tratamento da esporotricose em felinos é o desenvolvimento de resistência antifúngica, evidenciando assim a importância da pesquisa de produtos adjuvantes. Corroborando com isso, a associação de Timomodulina, um imunomodulador, ao tratamento convencional com Itraconazol mostrou-se eficaz no tratamento de esporotricose felina (FORLANI et al., 2021). E, conforme estudos, a formulação LCTF2002 possui efeito pró-inflamatório, auxiliando na redução de feridas cutâneas abertas de pequenos animais (CAPELLA et al., 2020). Sendo assim, o presente trabalho visa comparar o processo de cicatrização de feridas de felinos com esporotricose e positivos para a FIV, tendo como tratamento a associação do Itraconazol à Timomodulina ou com a Formulação tópica contendo extratos vegetais.

2. METODOLOGIA

Esse estudo foi desenvolvido em parceria com o Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFpel) e o Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Pelotas com a aprovação da Comitê de ética no uso de animais – UFPEL (30742-2018)

Foram atendidos dois gatos machos, adultos, não castrados, SRD, positivos para a Imunodeficiência Viral Felina (FIV) e com lesões compatíveis com esporotricose das quais foram coletadas amostras e confirmada em ambos o diagnóstico. Assim, os animais foram examinados clinicamente e foram classificados conforme a apresentação clínica das lesões cutâneas (L1, L2, L3) e o estado geral (S1, S2, S3, S4), segundo Miranda et al. (2013). Assim, considerando L1 animais que apresentavam somente uma lesão; L2 animais que apresentavam duas lesões não coalescentes; e L3 que apresentavam três ou mais lesões não coalescentes. Os gatos variaram o número de lesões, ambos demonstraram apresentação clínica classificado como L3. No entanto, o Gato 1 apresentou nove lesões e o Gato 2 apresentou quatro lesões, ambos com aspecto de úlcera com presença de crosta e exsudato serosanguinolento. Em relação aos sinais clínicos, foi classificado da seguinte forma: S1 se apresentava somente sinais clínicos cutâneos; S2 com sinais clínicos extracutâneos leves; S3 com sinais clínicos extracutâneos moderados; e S4 com sinais extracutâneos intensos. As regiões afetadas por lesões em ambos foi a face, e o Gato 1 apresentando também lesões nos membros posteriores.

Foi iniciado o tratamento, o Gato 1 (GIF) recebeu tratamento tópico (creme cicatrizante) nas lesões por via tópica utilizando creme contendo extratos vegetais (registro de solicitação de Patente junto ao INPI nº BR 10 2018 069700 5), uma vez ao dia em todas as lesões. Enquanto o Gato 2 (GIT) recebeu imunoestimulante (timomodulina) na dose de 4mg/kg via oral a cada 24 horas. Ambos os pacientes receberam Itraconazol, na dose de 100mg/gato a cada 24 horas por via oral, conforme Gremião et al. (2021).

Os dois felinos foram acompanhados semanalmente para avaliação da retração cicatricial com registros fotográficos da lesão, sendo utilizado câmera de celular, posicionada a uma distância constante de aproximadamente 18 cm com auxílio de régua milimetrada. Após, as imagens eram digitalizadas em microcomputador e tratadas no software GIMP 2®, e em seguida transferidas para o software Image J® para determinação da área da lesão em cm². Foi realizado o somatório das áreas das lesões de cada gato para avaliação da cicatrização do paciente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dois pacientes tiveram resultados positivos para os tratamentos e, apesar de animais serem positivos para FIV muitas vezes apresentarem imunodeficiência (LITTLE, 2020), ambos os pacientes apresentaram cura para a esporotricose, sendo o Gato 1 em 77 dias e o Gato 2 em 91 dias. Esse é um resultado entusiasmante, visto que, segundo Miranda et. al. (2018), existe uma relação entre o estado clínico geral do paciente felino com esporotricose associada à coinfeção por retrovírus felino, como a FIV. Sabendo que a média de tempo de tratamento para a esporotricose felina, utilizando monoterapia de Itraconazol, é de, aproximadamente, quatro meses (GREMIÃO, 2020),

No entanto, comparando ambos os grupos de tratamento, o Gato 2 (GIT), demonstrou cicatrização das feridas a partir do dia 21, porém, só houve a cicatrização completa das quatro lesões no dia 98. Esse paciente, apesar de apresentar melhor estado geral, era o que tinha lesões de maiores dimensões, sendo a maior com 27,97cm². Já o Gato 1 (GIF) apresentava nove lesões, mas essas com menor área em relação as do Gato 2, tendo a maior 7,1cm². Apesar do Gato 1 apresentar um quadro clínico inicial pior em comparação ao Gato 2, e maior número de lesões, ele também obteve uma boa resposta ao tratamento, com cicatrização total de seis das lesões dentro de 35 dias, e demonstrando cura mais precoce que do Gato 2, aos 77 dias (Figura 01).

O tratamento com timomodulina associada acelerou a cicatrização possivelmente devido a ação de sinergismo já demonstrada entre o itraconazol que age na eliminação direta do agente fúngico *S. brasiliensis* enquanto a timomodulina atua estimulando o organismo no combate inespecífico da lesão provocada pelo fungo (PIÑEIRO, 2020), já que modula células de defesa como neutrófilos e macrófagos ativados, que produzem óxido nítrico e seus metabólitos reativos de oxigênio que desempenham um papel importante na fagocitose e na eliminação de *Sporothrix spp* (KAJIWARA et al., 2004). Agora, o tratamento tópico associado com o creme cicatrizante contendo extratos vegetais exacerba a inflamação e a angiogênese, permitindo maior perfusão do infiltrado inflamatório e a intensificação deste, agindo de forma expressiva, refletindo um efeito pró-inflamatório (CAPELLA et al., 2020).

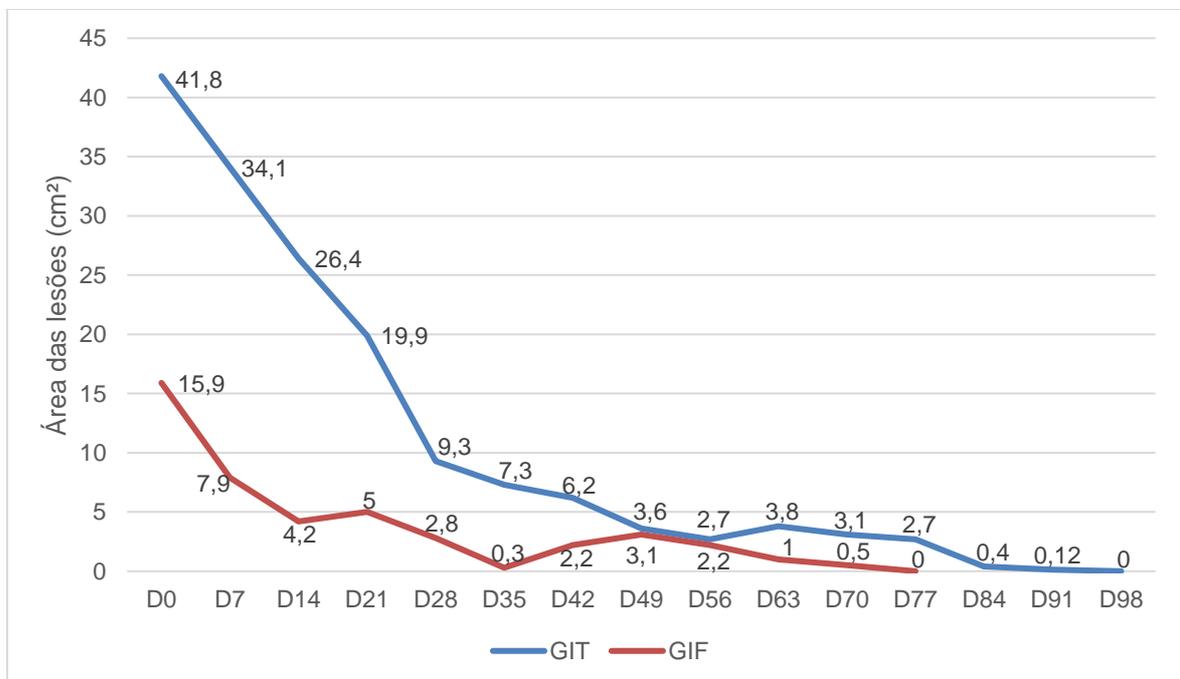


Figura 01. Comparativo do processo cicatricial entre os pacientes com esporotricose tratados com a timomodulina (GIT) e a formulação tópica (GIF), ambos associados com itraconazol, em relação ao período de tratamento.

4. CONCLUSÕES

Ambas as associações ao tratamento com Itraconazol foram efetivas na cicatrização das lesões causadas pela esporotricose em felinos positivos para a FIV, e a associação com a formulação tópica demonstrou melhor resultado.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Assis GS, Romani AF, Souza CM, Ventura GF, Rodrigues GA, Stella AE. Esporotricose felina e saúde pública. **Vet. e Zootec.** 2022; v29: 001-010.
- BARROS, M.B.L. et al. (2010). Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública.** v. 27, n. 6, p. 455–460.
- CAPELLA, S. O. et al. 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.
- DE MIRANDA, Luisa Helena Monteiro et al. Monitoring fungal burden and viability of *Sporothrix* spp. in skin lesions of cats for predicting antifungal treatment response. **Journal of Fungi,** v. 4, n. 3, p. 92, 2018.
- FORLANI, Gustavo Soares et al. Thymomodulin in association with antifungal drugs in the therapy of cats with disseminated cutaneous sporotrichosis: a prospective study. **Ciência Rural,** v. 51, 2021.
- GREMIÃO, I. D. F.; MENEZES, R.C.; SCHUBACH, T.M.; FIGUEIREDO, A.B.; CAVALCANTI, M.C.; PEREIRRA, S.A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology,** v. 53, n.1, p. 15-21, 2015.
- GREMIÃO, I. D. F et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. **Brazilian Journal of Microbiology,** v. 52, n.1, p.107 124, 2020.
- KAJIWARA, H. et al. Impaired host defense against *Sporothrix schenckii* in mice with chronic granulomatous disease. **Infection and immunity,** v. 72, n. 9, p. 5073-5079, 2004.
- LITTLE, S. et al. 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** (2020) 22, 5–30
- MIRANDA, L. H. M. et al. Co-infection with feline retrovirus is related to changes in immunological parameters of cats with sporotrichosis. **PloS one,** v. 13, n. 11, p. e0207644, 2018.
- NAKASU, C. C. T. et al. Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. **Brazilian Journal of Microbiology,** 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00290-5>
- PIÑEIRO, M. B. C. **Avaliação da ação da imunomodulação por timomodulina no tratamento da esporotricose cutânea experimental por *Sporothrix brasiliensis*,** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Curso de Pós Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.
- RODRIGUES, A. M., DE HOOG, G.S. & DE CAMARGO, Z.P. (2015). Molecular diagnosis of pathogenic *Sporothrix* species. **PLOS Neglected Tropical Diseases.** v. 9, p. 1–22.
- SOUZA, Elaine Waite et al. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Scientific reports,** v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27447-5>