

## EVOLUÇÃO DE UM CASO CLÍNICO DE ESPOROTRICOSE FELINA COM TRATAMENTO ADJUVANTE TÓPICO INOVADOR

ELIEZER MONTEIRO DA COSTA<sup>1</sup>; MARTHA BRAVO CRUZ PIÑEIRO<sup>2</sup>; SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA<sup>3</sup>; CLÁUDIA BEATRIZ DE MELLO MENDES<sup>4</sup>; ISABEL MARTINS MADRID<sup>5</sup>; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pelotas – [eliezerdacosta@hotmail.com](mailto:eliezerdacosta@hotmail.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – [martha.pineiro@hotmail.com](mailto:martha.pineiro@hotmail.com)

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – [capellas.oliveira@gmail.com](mailto:capellas.oliveira@gmail.com)

<sup>4</sup> Universidade Federal de Pelotas – [claudiabeatrizmm@gmail.com](mailto:claudiabeatrizmm@gmail.com)

<sup>5</sup> Prefeitura Municipal de Pelotas – [imadrid.rs@gmail.com](mailto:imadrid.rs@gmail.com)

<sup>6</sup> Universidade Federal de Pelotas – [marciaonobre@gmail.com](mailto:marciaonobre@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma zoonose, classificada como epidemiologia global (CHAKRABARTI et al., 2015) causada pelo fungo *Sporothrix*. No Brasil, os gatos são os animais mais afetados pela esporotricose e a transmissão zoonótica é a mais frequente para humanos, constituindo uma enfermidade de grande importância de saúde pública (RODRIGUES et al., 2020).

A sintomatologia clínica da doença nos felinos começa com uma lesão cutânea ulcerativa e/ou nodular no local da inoculação, podendo evoluir para lesões cutâneas por todo corpo e evoluindo ao longo do tempo para uma doença sistêmica com envolvimento de órgãos internos como pulmões, fígado e ossos (FORLANI et al., 2021). Logo, é mais agressiva nessa espécie, com lesões disseminadas e comprometimento do estado geral dos animais, levando muitos deles ao óbito.

Os gatos apresentam condições imunológicas que são pertinentes a espécie e parecem dificultar a cura durante uma infecção por *S. brasiliensis*, mesmo com tratamento antifúngico adequado (MIRANDA et al., 2016; MIRANDA et al., 2018). Além disso, o tratamento da esporotricose felina é um desafio, pois o número de antifúngicos orais é limitado e esses agentes apresentam efeitos adversos e alto custo (GREMIÃO et al., 2015). A esporotricose tem como tratamento padrão os antifúngicos, e para cães e gatos o itraconazol é recomendado como primeira opção (GREMIÃO et al., 2015). Entretanto, muitos casos são comprovadamente refratários ao antifúngico convencional, assim é crescente o número de casos com falhas terapêuticas (GREMIÃO et al., 2021).

Em estudos do grupo foram determinadas a ação cicatrizante de formulação denominada LCFT2002 para uso de feridas cutâneas abertas de pequenos animais, evidenciou que a formulação possui efeito pró-inflamatória acelerando redução da lesão (CAPELLA et al., 2020). Dessa forma, considerando o problema de saúde pública, a dificuldade terapêutica de felinos com esporotricose e a resposta positiva da formulação para acelerar cicatrização de lesões cutânea aberta de pequenos animais, esse estudo tem como objetivo relatar a história terapêutica de um felino com esporotricose tratado com formulação tópica adjuvante tratamento convencional.

### 2. METODOLOGIA

Foi atendido, 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, um felino macho, adulto, não castrado, SRD, pesando 3,5 kg , escore corporal 4/9 segundo Laflamme, 1997.

Primeiramente foi preenchida uma planilha de identificação de cada animal, contendo dados como sexo, castração, animais contactantes, entre outras características epidemiológicas que possam ser relevantes para a pesquisa. Ainda, essa planilha continha um espaço para a descrição da presença, da localização e do aspecto de lesões de pele. O animal foi examinado clinicamente e classificado conforme a apresentação clínica das lesões (L1,L2,L3) e o estado geral (S1,S2,S3,S4), segundo e 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. 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.

Para o diagnóstico da esporotricose foi coletado amostras das secreções proveniente da ferida com auxílio de swab estéril para análise citológica e cultura fúngica. Após o diagnóstico laboratorial confirmado de esporotricose, foram coletadas amostras de sangue para hemograma, perfil bioquímico e 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.

Foi então iniciado o protocolo terapêutico com o tratamento oral com itraconazol, na dose de 100mg/gato a cada 24 horas conforme Gremião et al. (2021) e tratamento tópico com composto LCFT2002. A formulação do composto, foi mantida sob sigilo, em função de registro de patente.. O paciente foi avaliado semanalmente com exame clínico geral e a avaliação da lesão cutânea com citologia das lesões para monitoramento do tratamento. Foram uma impressão por lesão de pele que foram preparadas em duas lâminas de vidro seca e limpa e. Em seguida coradas pelo método Quick Panoptic. As lâminas foram analisadas microscopicamente com aumento de 1000 x. A carga fúngica foi expressa pela contagem média total de células de levedura (1000 x), considerando inúmeras leveduras quando não possível a contagem manual.

Para avaliação da retração cicatricial eram realizados semanalmente 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 cm<sup>2</sup>.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o diagnóstico de esporotricose baseado na citologia e cultura fúngica, os exames de sangue não demonstraram nenhuma alteração digna de nota. O paciente apresentava estado geral bom ausência de sinais extracutâneos (S1) e uma única lesão (L1) em região toraco-abdominal direita com aspecto de úlcera com presença de crosta e exsudato serosanguinolento (Figura 1A) O paciente era FIV e FeLV negativo. Durante o tratamento o paciente se apresentava ativo, sem

complicações clínicas e responsivo a terapia antifúngica (itraconazol 100mg SID) e o tratamento adjuvante tópico (LCFT 2002). Ao longo dos 42 dias o animal foi acompanhado, houve diminuição da lesão progressivamente a cada semana. Antes do início do protocolo terapêutico a lesão apresentava 9,44 cm<sup>2</sup> de área até cicatrização total aos 42 dias (Figura 1B).

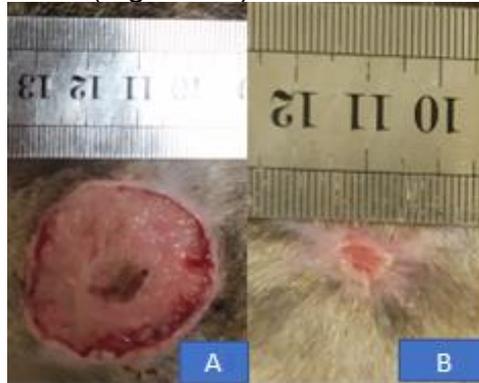


Figura A e B – Em comparativo observamos a evolução da cicatrização da lesão sendo na figura A a lesão no primeiro dia (D0) e na figura B a lesão no último dia (D35).

Durante o período de tratamento até cicatrização total da lesão foi observado, pela análise citológica, diminuição da carga fúngica na lesão. No D0 estavam presentes inúmeras leveduras, no D7 30 leveduras no D14 quatro leveduras e a partir do D14 não foram mais visualizadas leveduras na citologia. Esses resultados corroboram com o relatado por Miranda et al. (2018) que gatos sob terapia antifúngica não desempenham um papel fundamental no ciclo de transmissão de *Sporothrix* spp., independentemente da carga inicial em suas lesões. Assim, indicam o início precoce do tratamento antifúngico de felinos com esporotricose como medida de controle da transmissão de *Sporothrix* spp. para humanos, cães e outros gatos (MIRANDA et al., 2018). Além disso, a carga fúngica em lesões de gatos com esporotricose pode ser usada como um indicador de prognóstico, bem como um parâmetro para escolher o regime terapêutico apropriado e para avaliar a resposta clínica. (MIRANDA et al., 2018). Da mesma forma, em humanos e cães, a ocorrência de lesões com alta carga fúngica geralmente está associada a condições imunossupressoras, como desnutrição, uso de esteroides e presença de doenças de base, principalmente aquelas que induzem imunossupressão, como a AIDS.

A melhora clínica do paciente pode ter acontecido devido a ação de sinergismo entre o itraconazol que age na eliminação direta do agente fúngico, enquanto a formulação estimula a aceleração da cicatrização das lesões pela ação pró-inflamatória (CAPELLA et al., 2020). Uma vez que, a atividade fungicida das células inflamatórias é fundamental para o sucesso do itraconazol que é principalmente fungistático (KORTING & SCHÖLLMANN, 2009).

O paciente em questão não apresentava lesões disseminadas (L3) e nem co-infecção por retrovírus sendo um ponto positivo ao paciente visto que gatos com lesões disseminadas (L3) apresentam maior carga fúngica e baixa ineficiência imunológica ao *Sporothrix* spp (SOUZA et al., 2018). Também, que alterações histológicas observadas em amostras de lesões de gatos co-infectados sugerem uma resposta imune menos eficiente quando comparada a gatos não co-infectados, com consequente menor capacidade de eliminação do fungo (SOUZA et al., 2018). Isso porque o FIV e o FeLV são vírus imunossupressores que podem causar neutropenia isoladamente ou em conjunto com outras citopenias, FeLV podem

reduzir a função fagocítica e quimiótática dos neutrófilos e pode causar cicatrização deficiente de lesões cutâneas. Dessa forma, vem a necessidade de estudar esse regime terapêutico em gatos co-infectados com retrovírus e com lesões disseminadas.

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que o tratamento adjuvante com formulação tópica influencia no processo cicatricial de lesão, acelerando a redução da lesão e a diminuição da carga fúngica pela sua ação pró inflamatória em sinergismo com o tratamento convencional.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.
- CHAKRABARTI, A.; BONIFAZ, A; GURIERREZ-GALHARDO, M.C. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v.53, n.1, p..3-14,2015.
- 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, Isabella Dib Ferreira 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.
- GREMIÃO I.D.F.; SCHUBACH T.M.P.; PEREIRA S.A.; RODRIGUES A.M.; HONSE C.O.; BARROS M.B.L. Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. **Australian Veterinary Journal**, v. 29, p. 346-351, 2011;
- GREMIÃO I.D.; MENEZES R.C.; SCHUBACH T.M.; FIGUEIREDO A.B.; CAVALCANTI M.C.; PEREIRA S.A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p.15-21, 2015;
- KORTING, H. C. & SCHOLLMANN, C. The significance of itraconazole for treatment of fungal infections of skin, nails and mucous membranes. **J. Deutsch. Dermatol. Ges.** 7, 11–19 (2009);
- MIRANDA, L. H. M.; SANTIAGO M. A.; SCHUBACH R. M. P.; MORGADO F. N.; PEREIRA S. A.; OLIVEIRA R. V. C.; CONCEIÇÃO-SILVA F. Severe feline sporotrichosis associated with an increased population of CD8low cells and a decreased in CD4+ cells. **Medical Mycology**, 2016, 54, 29-39. doi: 10.1093/mmy/myv079;
- LAFLAMME, D. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v.22, p.10-15, 1997.
- 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;
- RODRIGUES, A.M., DELLA TERRA, P.P., GREMIÃO, I.D. et al. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia** 185, 813–842 (2020);
- 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.