

ASSOCIAÇÃO DA OZONIOTERAPIA COM ITRACONAZOL PARA TRATAMENTO DAS LESÕES DE ESPOROTRICOSE FELINA: RELATO DE CASO

André Sampaio Calheiros¹
Luís Gustavo de Moraes Calheiros²
Rayane Thayse Moreira dos Santos Carnaúba²
Neusvaldo Medeiros Caldas Júnior¹
Nilton Cecílio de Souza Filho¹
Álvaro Domingos Sales Lima¹

RESUMO

A esporotricose é uma micose de difícil tratamento e tem os gatos como seu principal hospedeiro. Suas manifestações clínicas são caracterizadas, principalmente por lesões de continuidade ulcerativas na pele e subcutâneo, linfocutânea, disseminada, com presença de sinais extracutâneo e sistêmica fatal. Seu tratamento baseia-se na administração de antifúngicos sistêmicos e tópicos, porém causam danos expressivos ao organismo e ao ambiente. Com poucas opções de tratamento, a ozonioterapia pode ser indicada para o tratamento de afecções infecciosas para esporotricose, devido a ação fungicida, analgésica e anti-inflamatória. Objetivou-se em descrever o caso clínico de um felino, macho, castrado de 1 ano e 8 meses, que apresentava lesões ulcerativas no membro pélvico esquerdo e coxim plantar, diagnosticado com esporotricose. Uma vez que não havia a regressão das lesões com o tratamento convencional, foi instituído a ozonioterapia pela técnica de insuflação de bag's. Após 12 sessões, as feridas estavam parcialmente cicatrizadas, manteve-se o tratamento convencional com a adição do uso de óleo de girassol ozonizado até a regressão total das lesões.

Palavras-chave: *Sporothrix* sp., Zoonoses, Terapias integrativas.

ASSOCIATION OF OZONIOTHERAPY WITH ITRACONAZOLE FOR THE TREATMENT OF FELINE SPOROTRICHOSIS LESIONS: CASE REPORT.

SUMMARY

Sporotrichosis is a mycosis that is difficult to treat and has cats as main hosts. Its clinical manifestations are characterized mainly by ulcerative skin lesions and subcutaneous, lymphocutaneous, disseminated, with the presence of extracutaneous and fatal systemic signs. Its treatment is based on the administration of systemic and topical antifungals, but they cause significant damage to the organism and the environment. With few treatment options, ozone therapy can be indicated for the treatment of infectious conditions for sporotrichosis, due to its fungicidal, analgesic and anti-inflammatory action. The objective was to describe the clinical case of a feline, male, castrated 1 year and 8 months old, who had ulcerative lesions on the left pelvic limb and foot pad, diagnosed with sporotrichosis. Since there was no regression of the lesions with conventional treatment, ozone therapy was instituted using the bag inflation technique. After 12 sessions, the wounds were partially healed, the conventional treatment was

¹ Universidade Federal de Alagoas. andresampaiocalheiros@gmail.com

² Universidade Estadual Paulista. lgrm.calheiros@unesp.br

maintained with the addition of the use of ozonated sunflower oil until the total regression of the lesions.

Keywords: *Sporothrix* sp., Zoonoses, Integrative therapies.

ASOCIACIÓN DE OZONOTERAPIA CON ITRACONAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES DE ESPOROTRICOSIS FELINA: REPORTE DE CASO.

RESUMEN

La esporotricosis es una micosis de difícil tratamiento que tiene al gato como uno de sus principales huéspedes. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan principalmente por lesiones ulcerativas continuas en piel y subcutáneas, linfocutáneas, diseminadas, con presencia de signos extracutáneos y sistémicos fatales. Su tratamiento se basa en la administración de antifúngicos sistémicos y tópicos, pero provocan importantes daños al organismo y al medio ambiente. Con pocas opciones de tratamiento, la ozonoterapia puede estar indicada para el tratamiento de cuadros infecciosos por esporotricosis, debido a su acción fungicida, analgésica y antiinflamatoria. El objetivo fue describir el caso clínico de un felino, macho, castrado de 1 año y 8 meses de edad, que presentaba lesiones ulcerativas en miembro pélvico izquierdo y almohadilla plantar, diagnosticado de esporotricosis. Dado que no hubo regresión de las lesiones con el tratamiento convencional, se instauró ozonoterapia mediante la técnica de bolsa inflada. Después de 12 sesiones, las heridas cicatrizaron parcialmente, se mantuvo el tratamiento convencional con la adición del uso de aceite de girasol ozonizado hasta la regresión total de las lesiones.

Palabras clave: *Sporothrix* sp., Zoonosis, Terapias integrativas.

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea caracterizada por uma infecção fúngica causada por certas espécies do gênero *Sporothrix*. Esse tipo de micose é de grande importância para a saúde pública, porque é uma das principais micoses zoonóticas emergentes no Brasil. (1). O *Sporothrix brasiliensis* se tornou a mais importante para os animais (2), pois adaptou-se ao organismo felino, suportando temperaturas corporais de 37° C, permitindo que o fungo infecte outros animais através dos gatos (3). Fungos do complexo *Sporothrix* podem ser transmitidos por fômites contaminados ou por animais infectados mediante mordeduras ou arranhões. Ademais, gatos jovens adultos desempenham papel essencial na cadeia de transmissão da doença. Em especial, felinos errantes ou peri-domiciliados que na busca de fêmeas para acasalar, envolvem-se em disputas territoriais (4).

Suas lesões são constituídas por nódulos ou pústulas, exsudato purulento, presença de crostas, e podem estar localizadas principalmente em regiões nasal, pontas de orelha ou difusas pelo corpo (5; 2). Sobre os fármacos utilizados e a duração do tratamento, os antifúngicos mais utilizados são os iodetos, derivados azólicos (cetoconazol, itraconazol), anfotericina B e terbinafina, e que a duração do tratamento varia da resposta do animal, somente após a remissão clínica completa deve ser continuada por pelo menos mais um mês para uma cura bem-sucedida (6). Os efeitos colaterais dos azóis estão relacionados, principalmente, à distúrbios gastrointestinais e hepatotoxicidade (7). A prevenção da esporotricose felina podem ser

alcançados através do isolamento e castração dos animais. A eutanásia é recomendada nos casos em que não há opções de tratamento e o corpo devidamente alocado, para evitar a transmissão ambiental (8).

Pereira (9), relata que além da terapêutica usual, técnicas como debridamento cirúrgico da lesão, criocirurgia e termoterapia localizada surgem como terapia alternativa para o tratamento. Outro método que está ganhando espaço, é a utilização do gás ozônio para o tratamento de feridas, devido a facilidade de aplicação, ser economicamente acessível e apresentar resultados (10). O ozônio pode ser administrado pelas vias intramuscular, subcutânea, tópica, via retal e insuflação de bag. No método (bag's), o membro acometido do animal é colocado em um saco plástico selado com esparadrapo ou fita crepe para evitar a saída do gás, com uma mangueira para a entrada do gás (11). O presente estudo objetiva relatar o tratamento das lesões de um felino diagnosticado com esporotricose, com a terapêutica de antifúngico associado a ozonioterapia.

RELATO DE CASO

Um felino, macho, sem raça definida, com 1 ano e 8 meses, pesando 4,2kg. Paciente criado em apartamento, entretanto, com acesso à rua, veio a atendimento médico, por queixa de lesões na pele. Durante a avaliação clínica observou-se o paciente dispneico, com a presença de lesões que se estendem dos maléolos e calcâneo às falanges. A princípio, foi solicitado a realização de exames laboratoriais como hemograma com pesquisa de hemoparasitos e bioquímico. O leucograma apontou apenas alguns linfócitos reativos. No exame bioquímico, a creatinina estava em seu valor máximo de referência. Em complemento, o resultado de TGP/ALT mostrou-se aumentado, com o valor de 96,4 UI. Foi coletado através de imprinting, citologia de pele para a região afetada. Em seguida, foi realizada a limpeza e curativo do membro afetado. Através do imprint das lesões, que revelou uma grande quantidade de estruturas leveduriformes ovaladas, com membrana espessa e aglomeradas, sugestiva de *Sporothrix* spp. Dessa forma, após esse diagnóstico presuntivo, se deu início ao tratamento da esporotricose.



Figura 1. A) Lesão em coxim do membro pélvico esquerdo. Fonte: Acervo pessoal. B) Lesões crostosas na face lateral membro pélvico esquerdo. Fonte: Acervo pessoal.

Ao lidar com um animal infectado com esporotricose, quem o manipula corre o risco de contágio. Portanto, foi recomendado a tutora que o uso luvas descartáveis ao manusear o gato.

A terapêutica utilizada foi o antifúngico, Itraconazol, na dose de 100mg, onde foi administrado uma cápsula de 100mg, via oral uma vez ao dia, durante 60 dias, sempre após a alimentação. E com acompanhamento a cada 15 dias para observação das lesões.

Após 2 semanas não havia melhora, foi optado por fazer o debridamento, com posterior limpeza. Para obter uma cicatrização eficaz de feridas e reduzir a carga fúngica, a dose de 42mg foi mantida. Porém, mudou-se a administração de Itraconazol para BID. Em virtude às condições financeiras da tutora, não foi possível realizar um acompanhamento mensal do perfil hematológico, renal e hepático do animal.

Foi instituído a terapia com ozônio com sessões semanais. Em especial, as duas primeiras sessões contaram com dosagens elevadas ($52\mu\text{g/ml}$), a fim de contribuir na eliminação do fungo. Somente, a partir da terceira sessão, principiou a dosagem de baixa intensidade ($20\mu\text{g/ml}$) para promover ação cicatrizante. O ozônio foi administrado por meio de insuflação de bag's, no membro acometido, em 3 períodos diferentes, com duração de 5 minutos cada, intercalados por um intervalo adicional de 5 minutos, para que o gás circulante exercesse seu mecanismo de ação.

Após 12 sessões. Houve regressão da lesão, com ausência de exsudatos ou crostas, com o término do tratamento com O_3 , manteve-se a administração do composto itraconazol (10 mg/kg, VO, SID) e uso do óleo de girassol ozonizado, registrando com a regressão total da lesão. O tratamento seguiu com o itraconazol por mais 30 dias, totalizando 6 meses do início do tratamento até a regressão completa.

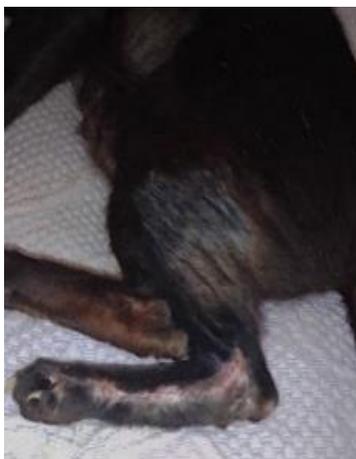


Figura 3. Remissão clínica da ferida. Fonte: Acervo pessoal.

DISCUSSÃO

No paciente relatado, inicialmente, foram realizados o hemograma com pesquisa de hemoparasitos e bioquímico, que apontaram trombocitopenia por agregações plaquetárias, creatinina no limite da referência, TGP/ALT acima dos valores de referência, indicando uma sobrecarga renal e hepática. (12) conclui que as alterações hematológicas nos gatos com esporotricose são inespecíficas, mais frequentemente a trombocitopenia, possivelmente por agregação plaquetária. Fato que corrobora com os achados hematológicos deste relato.

Silva *et al.*, (13) descrevem que as leveduras do complexo *Sporothrix*, apresentam formato ovalado a arredondado, que se assemelha a forma de a um charuto. Estudos microscópicos como análise morfológica, citopatologia e histopatologia indicam a presença de

fungos. Entretanto, o diagnóstico definitivo etiológico da esporotricose felina é o isolamento por cultura fúngica (14; 15).

No relato, após o término da ozonização, o tratamento com itraconazol foi mantido por mais 60 dias com adição de óleo de girassol ozonizado. Estudos mostram que a atividade do óleo ozonizado no processo de cicatrização de feridas promoveu melhor fechamento da ferida, aumento da deposição de colágeno e da atividade de fibroblastos após sete dias de tratamento (16; 17; 18).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados deste relato, observou-se que o quadro do animal não melhorou com o tratamento convencional, foi necessário combinar a ozonioterapia para estimular a regeneração dos tecidos danificados. Pode-se concluir que o itraconazol combinado com ozonioterapia foi eficaz no tratamento de lesões proliferativas, ulcerativas e exsudativas no paciente com esporotricose felina.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães TM, Guimarães AB. Esporotricose felina: relatos de caso. Pubvet. 2021;16(1):a1005. doi: 10.31533/pubvet.v16n01a1005.1-6.
2. Moura ALG. Uso da ozonioterapia como auxílio no tratamento das lesões de esporotricose felina: relato de caso [trabalho de conclusão de curso] [Internet]. Gama (DF): Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Faculdade de Medicina Veterinária; 2020 [citado 19 Jun 2023]. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/604> [Acesso em: 20 de Abr 2023]
3. Pinto PN. Avaliação da sensibilidade in vitro de *Sporothrix brasiliensis* frente à bases de Schiff para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da esporotricose felina [dissertação] [Internet]. Belo Horizonte: Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais; 2021 [citado 19 Jun 2023] Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/37934> [Acesso em: 19 Abr 2023].
4. Santos ÁF. Esporotricose felina: distribuição das lesões e caracterização anatomopatológica em gatos utilizando diversos métodos de diagnóstico [dissertação] [Internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2019 [citado 19 Jun 2023]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/35232> [19 Abr 2023].
5. Schubach TM, Schubach A. Sporotrichosis of cat and dog - review. Clin Vet. 2000;29:21-4.
6. Gremião ID, Schubach TM, Pereira SA, Rodrigues AM, Honse CO, Barros MD. Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole. Aust Vet J. 2011;89(9):346-51. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00804.x.
7. Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1996.

8. Barros MBL, Schubach TP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2010 [citado 19 Jun 2023]; 2010;27(6):455-60. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2010.v27n6/455-460/pt>. [Acesso em: 19 Abr 2023].
9. Pereira SA, Gremião IDF, Kitada AAB, Boechat JS, Viana PG, Schubach TMP. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(3):392-3. doi: 10.1590/0037-8682-0092-2013.
10. Borges TL, Marangoni YG, Joaquim JGF, Rossetto VJV, Nitta TY. Ozonioterapia no tratamento de cães com dermatite bacteriana: relato de dois casos. *Rev Cient Eletronica Med Vet* [Internet]. 2019 [citado 19 Jun 2023];(32):1-11. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-21271> [19 Abr 2023].
11. Marchesini BF, Ribeiro SB. Efeito da ozonioterapia na cicatrização de feridas. *Fisioter Bras*. 2020;21(3):281-8. doi: 10.33233/fb.v21i3.2931.
12. Sanzo GL, Brito GOR, Lindemann P, França RT, Meinerz ARM. Alterações hematológicas encontradas em felinos com diagnóstico de esporotricose atendidos no HCV-UFPEL. In: *Anais do 22º Encontro de Pós-Graduação; 2020; Pelotas (RS)*. Pelotas: ENPOS; 2020. p. 1-4.
13. Silva JN, Passos SRL, Menezes RC, Gremião IDF, Schubach TMP, Oliveira JC, et al. Diagnostic accuracy assessment of cytopathological examination of feline sporotrichosis. *Med Mycol*. 2015;53(8):880-4. doi: 10.1093/mmy/myv038.
14. Reis ÉG, Schubach TMP, Pereira SA, Silva JN, Carvalho BW, Quintana MSB, et al. Association of itraconazole and potassium iodide in the treatment of feline sporotrichosis: a prospective study. *Med Mycol*. 2016;54(7):684-90. doi: 10.1093/mmy/myw027.
15. Cavalcanti EANLD, Ignácio TC, Kunrath SE, Meinerz ARM, Farias RO, Osório LG. Esporotricose: revisão. *Pubvet*. 2018;12(11):a215. doi: 10.31533/pubvet.v12n11a215.1-5.
16. Kim HS, Noh SU, Han YW, Kim KM, Kang H, Kim HO, et al. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *J Korean Med Sci*. 2009;24(3):368-74. doi: 10.3346/jkms.2009.24.3.368.
17. Travagli V, Zanardi I, Valacchi G, Bocci V. Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:610418. doi: 10.1155/2010/610418.
18. Nakamura AM. Efeito do óleo ozonizado na reparação de retalho cutâneo em ratos [dissertação] [Internet]. Jaboticabal (SP): Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista; 2020 [citado 19 Jun 2023]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/193300> [Acesso em: 18 Abr 2023].

Recebido em: 25/04/2023

Aceito em: 20/06/2023