

MANEJO TERAPÊUTICO EM CASOS DE ESPOROTRICOSE FELINA REFRACTÁRIA A ANTIFÚNGICOS:
RESUMO DE TEMA

Vitória Oliveira Woyames Pinto^{1*}, Lara Habel¹ e João Vitor Fernandes Cotrim de Almeida²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária - Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF - Juiz de Fora/MG - Brasil - *Contato: vitoriauwuffj@gmail.com

²Residente Pós-Doutoral - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte/MG

INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose zoonótica de distribuição mundial, causada por um fungo do gênero *Sporothrix*, e transmitida por meio de contato traumático entre pele/mucosa e vegetais ou solos contaminados; a enfermidade apresenta elevada incidência em felinos domésticos, especialmente pelo hábito de afiarem as garras em plantas ou devido a disputas por território¹. Os principais sinais clínicos são lesões de pele profundas e exsudativas, acompanhadas ou não de manifestações sistêmicas, como febre, emagrecimento, corrimento nasal, espirros e anorexia². Em território brasileiro, a espécie fúngica de maior relevância para a esporotricose felina é a *S. brasiliensis*, que, além de causar manifestações clínicas mais severas que as demais, tende a ser refratária a terapias antifúngicas, o que pode suscitar a persistência da disseminação da enfermidade e elevar a contaminação ambiental³. Ante o exposto, este trabalho objetivou analisar e sintetizar os principais manejos terapêuticos empregados em casos de esporotricose felina refratária a antifúngicos.

MATERIAL

A metodologia adotada na elaboração deste trabalho compreendeu a busca de artigos científicos nas seguintes bases de dados: *Web of Science*, *Science Direct* e *PubMed*. A investigação foi realizada entre os meses de agosto e setembro de 2024, utilizando-se de combinações de palavras-chave relacionadas ao tema, tais como: “*feline sporotrichosis*”, “*S. brasiliensis antifungal susceptibility*” e “*antifungal resistance*”. Após a procura inicial, as referências foram filtradas com base na leitura dos títulos, posteriormente dos resumos, e, por último, dos textos completos, considerando-se a aderência do estudo ao tema. Os trabalhos selecionados, por sua vez, foram avaliados quanto à relevância, metodologia e ao rigor científico. Os dados extraídos foram interpretados e organizados de forma a fornecerem uma análise crítica e integrada acerca das principais estratégias de manejo terapêutico da esporotricose felina refratária a antifúngicos.

RESUMO DE TEMA

O diagnóstico precoce e o tratamento assertivo da esporotricose felina são de fundamental importância para a saúde pública, haja vista que a enfermidade é considerada uma das zoonoses emergentes mais relevantes de países tropicais e subtropicais⁴. Entre felinos, a transmissão do agente frequentemente ocorre por meio de perfurações, mordidas ou arranhões, na pele ou em mucosa, causados, por exemplo, em disputas de território; motivo pelo qual a esporotricose felina é mais prevalente nos machos, que possuem comportamento territorialista mais pronunciado que as fêmeas⁵.

A abordagem terapêutica geralmente envolve o uso de antifúngicos, com destaque para itraconazol (100 mg/kg gatos acima de 3 kg e 50 mg/kg gatos abaixo de 3 kg) por um período mínimo de dois meses. Menos comumente, outros fármacos, como cetoconazol, terbinafina, iodeto de potássio e anfotericina B, também são empregados, isoladamente ou em associações⁶. Como são a primeira e principal escolha para o tratamento de infecções causadas por fungos, as moléculas antifúngicas têm enfrentado casos crescentes de resistência. Em determinado estudo foi testada a suscetibilidade *in vitro* de 48 amostras de *S. brasiliensis* a diferentes antifúngicos; observou-se maior atividade antifúngica, demonstrada pelas menores médias geométricas da concentração inibitória mínima (CIM), para o itraconazol. Além disso, os autores relataram, pela primeira vez, a sensibilidade de um grande número de cepas à caspofungina; por outro lado, foi observada grande variação em valores de CIM, sugerindo que a suscetibilidade era dependente da cepa³. Outro trabalho investigou a resistência de *S. brasiliensis*, isolado de lesões de gatos com sinais de esporotricose, a itraconazol, terbinafina, cetoconazol e anfotericina B. A melhor atividade *in vitro* foi verificada para terbinafina, seguida de cetoconazol e, por último, itraconazol. Valores elevados de CIM foram observados para anfotericina B (acima de 16 µg/ml), indicando que os isolados poderiam ser intrinsecamente menos suscetíveis a este fármaco, tendo em vista que a anfotericina não é correntemente utilizada no tratamento da esporotricose². No tocante as estratégias terapêuticas

alternativas para casos de esporotricose refratária a antifúngicos, avaliou-se a eficácia da combinação de iodeto de potássio e itraconazol em 38 felinos que não responderam ao tratamento isolado com itraconazol. O protocolo terapêutico consistiu na administração de 100 mg de itraconazol e 5 mg/kg de iodeto de potássio, uma vez ao dia, com aumento da dose de iodeto de potássio para 10 mg/kg, após 4 semanas, em casos de ausência de resposta clínica. Ao término do experimento, a taxa geral de cura foi de 62 %, e os autores concluíram que a combinação dos agentes representou uma alternativa eficaz no tratamento da esporotricose refratária ao itraconazol⁷. O uso de anfotericina B lipossomal, subcutânea ou intralesional (0.5 mg/kg, semanalmente), associada a itraconazol (100 mg, uma vez ao dia) oral também foi relatado como uma estratégia promissora para casos refratários de esporotricose felina, ainda que haja carência de dados a respeito das possíveis injúrias renais. O estudo, que contou com a participação de 17 gatos que não apresentaram resposta à monoterapia de itraconazol, obteve taxa de cura clínica em 35.3 % dos casos⁸. Em outro trabalho, no qual os autores associaram anfotericina B, por via intralesional, a itraconazol, para tratamento de 26 animais, foi alcançada uma taxa de remissão clínica de 84.6 %, sem que sinais de nefrotoxicidade fossem observados⁹. Quanto a outras classes de fármacos empregadas no tratamento da esporotricose, a miltefosina tem sido alvo de estudos devido às propriedades antifúngicas da molécula. Um experimento evidenciou, *in vitro*, que a miltefosina atua inibindo o crescimento da fase micelial de cepas de *S. brasiliensis*, *S. schenckii* e *S. globosa*, e da fase de levedura de cepas de *S. brasiliensis* resistentes a itraconazol e anfotericina B¹⁰. Mesmo diante do sucesso de terapias alternativas, o itraconazol continua sendo o fármaco de eleição para o tratamento da esporotricose felina, haja vista que a eficácia, como monoterapia, já foi largamente relatada; de forma semelhante, o iodeto de potássio também é uma opção terapêutica em gatos infectados por *S. brasiliensis*¹¹. A esporotricose felina envolve sérias consequências na interface entre a saúde humana e animal, especialmente pela transmissão direta do agente, por meio de arranhões e mordidas, de gatos infectados para o ser humano. Trata-se, portanto, de um grande desafio para a saúde pública, tendo em vista que o tratamento, tanto para o homem quanto para o gato, é longo e oneroso, o que contribui para a sobrecarga do sistema de saúde e o aumento do abandono de animais em áreas de surto. Nesse sentido, o controle da esporotricose envolve o manejo de populações de felinos errantes, além de uma abordagem integrada entre saúde humana, animal e ambiental, visando a prevenção e o controle eficaz da enfermidade.

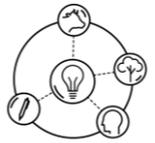
CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esporotricose felina refratária a antifúngicos representa um grande desafio às áreas da Medicina Veterinária e da Saúde Pública, tendo em vista o potencial zoonótico e os crescentes casos de resistência do agente a tratamentos convencionais. Sendo assim, a elaboração e avaliação de novos protocolos terapêuticos, como os que foram descritos neste trabalho, são de fundamental importância para a mitigação desse problema. Por outro lado, ainda que os resultados preliminares, no que tange às taxas de cura clínica, sejam promissores, há uma carência acentuada de estudos mais robustos para se investigar a eficácia e a segurança de abordagens terapêuticas alternativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MASCHIO-LIMA, T. et al. **Clinical and epidemiological aspects of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and in vitro antifungal susceptibility**. *Veterinary Research Communications*, v. 45, n. 4, p. 171–179, 15 jun. 2021.
- GONÇALVES, S. S. et al. **Human and feline sporotrichosis in a reference center of southeastern Brazil: genetic differentiation, diversity, and antifungal susceptibility of *Sporothrix* species**. *Journal of Fungi*, v. 9, p. 1-21, 7 ago. 2023.
- BRILHANTE, S. N. et al. **In vitro susceptibility of antifungal drugs against *Sporothrix brasiliensis* recovered from cats**

XIV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



- with sporotrichosis in Brazil.** *Medical Mycology*, v. 54, n. 3, p. 275–279, 21 nov. 2015.
4. OMS - Organização Mundial da Saúde. Sporotrichosis, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sporotrichosis#:~:text=One%20species%2C%20Sporothrix%20brasiliensis%2C%20causes,in%20the%20past%2010%20years>. Acesso em: 27 set. 2024.
 5. LITTLE, Susan E. **O gato: Medicina Interna.** Rio de Janeiro: Roca, 2015.
 6. NAKASU, C. C. T. et al. **Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole-resistant *Sporothrix brasiliensis* infection.** *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, p. 163-171. 2021.
 7. ROCHA, R. F. D. B. et al. **Refractory feline sporotrichosis treated with itraconazole combined with potassium iodide.** *Journal of Small Animal Practice*, v. 59, p. 720-721, nov. 2018.
 8. RODRIGUES, A. M. Anfotericina B subcutânea associada ao itraconazol no tratamento da esporotricose em gatos domésticos. Tese (Mestrado em em pesquisa clínica em doenças infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, p. 55. 2009.
 9. GREMIÃO, Isabella Dib Ferreira et al. **Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole.** *Australian Veterinary Journal*, v. 89, n. 9, p. 346-351, 2011.
 10. CARNERO, L. C. G. et al. **Milteforan, a promising veterinary commercial product against feline sporotrichosis.** *Microbiology Spectrum*, 7 ago. 2023. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/spectrum.00474-24> Acesso: 20 set. 2024.
 11. 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, p. 107-124, 2021.