



Tratamento de esporotricose felina refratária ao itraconazol em um paciente imunocompetente associado ao iodeto de potássio: Relato de caso

Autor(res)

Daniele Moura De Castro
Luana Figueirêdo Silva
Aila Carvalho Dos Santos Borges
Jazmin Janaina Pitanga Carneiro
Julia De Almeida Morais
Larissa Maria Paixão De Souza

Categoria do Trabalho

1

Instituição

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIME

Introdução

A esporotricose é uma micose de tecido cutâneo e subcutâneo, mas que pode apresentar sinais extracutâneos, além de comprometimento linfático

(KAUFFMAN, 1995). Os agentes etiológicos envolvidos na patogenia da doença são espécies do gênero *Sporothrix* (KAUFFMAN, 1995; PEREIRA et al., 2009; NAKASU et al., 2020).

A *sporothrix brasiliensis*, é uma espécie emergente altamente patogênica e representa uma importante zoonose, além de um problema de saúde pública

já que os felinos domésticos são os principais animais atuantes na transmissão da doença que ocorre através da inoculação do patógeno por meio de mordeduras, arranhaduras ou contato com exsudatos de lesões (SCHUBACH; BARROS; WANKE, 2008).

As opções terapêuticas disponíveis para pacientes com esporotricose incluem antifúngicos como os azóis, itraconazol e cetoconazol, que são os medicamentos mais comumente utilizados (PEREIRA et al., 2009), devendo ser administrados de forma diária até 1 mês após remissão dos sinais clínicos (KAUFFMAN, 1995). Entretanto, há casos refratários aos antifúngicos

convencionais e com conseqüente progressão da doença (NAKASU et al., 2020). Os iodetos, terbinafina, anfotericina B e termoterapia são opções adjuvantes para o tratamento da esporotricose, sendo os iodetos uma alternativa interessante devido ao seu baixo custo e boa efetividade (PEREIRA et al., 2009).

Na medicina humana a associação de antifúngicos e o iodeto de potássio para lesões localizadas refere uma terapêutica interessante, principalmente para pacientes não responsivos a monoterapia com triazólico (REZENDE, et al., 2021). Contudo, a literatura se mostra escassa e controversa na descrição da

utilização de iodetos no tratamento da esporotricose felina, ainda que casos de falência terapêutica tenham sido observado em felinos tratados apenas com tirazólicos (PEREIRA et al., 2009).



Objetivo

o presente trabalho objetivou relatar o caso de um felino com esporotricose em plano nasal não responsivo a monoterapia com itraconazol mas que apresentou boa resposta à associação com iodeto de potássio.

Material e Métodos

Foi atendido no dia 22 de junho de 2023, no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais da Clínica Veterinária UNIME (HOSVET), na cidade de Lauro

de Freitas, Bahia, um felino, macho, sem raça definida (SRD), não reagente para FIV e FeLV, castrado, 2 anos de idade, pesando 6,3kg de massa corpórea com queixa principal de lesão em plano nasal há aproximadamente 2 meses não responsiva ao tratamento sistêmico preconizado.

Na anamnese, o responsável relatou atendimento no dia 26 de maio de 2023 referindo lesão em plano nasal há 2 semanas, na mesma data foi realizado exame citológico para maior compreensão diagnóstica onde foi visibilizado presença de estruturas leveduriformes compatíveis com *Sporothrix* spp. visualizadas livres em meio extracelular e no interior do citoplasma de neutrófilos e macrófagos. O paciente foi submetido a terapia sistêmica com fármacos orais incluindo, itraconazol (100mg/dose/uma vez ao dia /período mínimo de 30 dias); Cloridrato de tramadol (3mg/kg/duas vezes ao dia/5 dias); Hepvet® (0,2ml/kg/uma vez ao dia/30 dias) e Meloxicam (0,05mg/kg/uma vez ao dia/ 3 dias), assim como orientações de manejo e manipulação do paciente apenas com luvas, uso do colar elisabetano e limpeza do ambiente com Herbal vet® (cloreto de Benzalcônio). Ademais, tutora administrou por conta própria omeprazol (1mg/kg/uma vez ao dia/ 10 dias).

Ao exame físico geral, o paciente se apresentava ativo, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de dois segundos, frequência respiratória (FR) de 44mm, frequência cardíaca (FC) de 200bpm, temperatura de 38,6oC, normohidratado, normoesfigmia, sem algia à palpação abdominal e linfonodos submandibulares megálicos. O paciente apresentava lesão em região de plano nasal com característica ulcerativa e nodular com presença de crostas (Figura 1 A).

Para avaliação do paciente, foram solicitados exames complementares como Hemograma, bioquímica sérica (alanina aminostransferase, fosfatase alcalina, creatinina, ureia, proteína total e frações), não autorizado pela tutora, radiografia de crânio nas posições: latero-lateral, dorso-ventral e ventro-dorsal oblíqua de boca aberta (Não autorizado pela tutora) e novo exame citológico da lesão em plano nasal e posteriormente realizado coloração de Gram e microscopia direta para visualização de estruturas leveduriformes e confirmação das características micromorfológicas do agente, sendo identificado como *Sporothrix* spp.

Diante do exposto, prescrito tratamento para esporotricose utilizando Itraconazol (100mg/uma vez ao dia/30 dias), sempre junto ao alimento para aumento da biodisponibilidade do medicamento, iodeto de potássio (5mg/kg/uma vez ao dia/30 dias), também junto ao alimento, além de orientações para tutora como a suspensão de medicamentos que inibem secreção ácido-gástrica como omeprazol, nunca administrar as medicações prescritas em jejum, uso de colar elisabetano no paciente durante todo tratamento, manipular o animal apenas com uso de luvas e limpeza do ambiente.

O paciente retornou no dia 29 de agosto de 2023, exibindo melhora clínica importante com boa cicatrização da



lesão em região de plano nasal, que se apresentava pouco ulcerada, sem presença de crostas (Figura 1 C). Solicitado novamente exame hematológico para acompanhamento de enzimas hepáticas e renais (Hemograma, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gamaglutamiltransferase e creatinina), onde não foi observado nenhuma alteração digna de nota.

Resultados e Discussão

O presente estudo descreve a administração do iodeto de potássio na dose de 5mg/kg no tratamento de um felino com esporotricose localizada em plano nasal com resposta clínica insatisfatória ao itraconazol como terapia isolada. Segundo Malik e colaboradores (2004), essa localização anatômica favorece o crescimento de espécies saprofíticas principalmente pela falha dos mecanismos de defesa do hospedeiro, principalmente por não possuir um suprimento sanguíneo satisfatório, por conseguinte alguns casos não exibem boa resposta a monoterapia com ázóis, ainda que por longos períodos. Corroborando com achados na literatura que sugere que lesões localizadas em plano nasal, descrevem, em sua maioria, lesões refratárias a terapia antifúngica (NAKASU et al., 2020; REIS et al., 2012).

O itraconazol é o fármaco de eleição no tratamento da esporotricose e obtém sucesso terapêutico em diversos casos (PEREIRA et al., 2009). No entanto, no presente relato, ainda com a dose alta de itraconazol (100mg/animal/dia) durante um longo período (média de 30 dias), foi observado falha terapêutica. Ademais, é imprescindível o entendimento farmacodinâmico

do produto, uma vez que sua absorção depende do pH gástrico, dessa forma, é recomendando a administração sempre com refeições para aumentar sua biodisponibilidade, além de evitar o uso de inibidores da bomba de prótons (omeprazol), pois reduz acidez estomacal (JAHAM, 2000). No presente relato, além de não ofertar o itraconazol junto ao alimento, o tutor administrou por conta própria omeprazol.

Na medicina humana, o iodeto de potássio refere uma opção factível e interessantes em pacientes com esporotricose não responsivo ao itraconazol

(PEREIRA et al., 2009; REZENDE, et al., 2021). Apesar de poucos relatos a respeito da associação do iodeto de potássio aos azólicos em pacientes felinos com esporotricose, alguns autores sugerem uma melhor resposta terapêutica quando comparada a monoterapia com triazólicos (ROCHA, 2014). O mecanismo terapêutico dos iodetos não foi completamente elucidado, autores sugerem que ocorre um aumento à resposta imune (PEREIRA et al., 2009)

Diante do exposto, optou-se pela associação do itraconazol ao iodeto de potássio manipulado em cápsulas na dose de 5mg/kg, por se tratar de uma associação de fármacos e com o objetivo de reduzir efeito adversos, ademais, realizado o monitoramento clínico do paciente, onde não foi observado nenhum efeito adverso, ainda que com uso de associação de fármacos. Pereira e colaboradores, 2009 refere como efeitos adversos anorexia, êmese e diarreia.

O uso do iodeto de potássio e o itraconazol também pode aumentar enzimas hepáticas como o ALT e GGT (ROCHA, 2014). O paciente do presente estudo, além de não apresentar efeitos adversos, apresentou enzimas hepáticas (ALT e GGT) dentro dos valores de normalidade para a espécie, representando uma associação factível e segura.



Conclusão

O itraconazol é a terapia de escolha no tratamento da esporotricose felina, entretanto têm se observado casos de falência terapêutica, dessa forma o iodeto de potássio refere uma opção de baixo custo e com boa efetividade nos casos não responsivos ao itraconazol. Os resultados deste estudo, nas condições metodológicas empregadas refere que o esquema terapêutico implementando se demonstrou efetivo e seguro, sendo uma alternativa promissora para casos de esporotricose felina refratária ao triazólico.

Referências

JAHAM, C. PARADIS, M. PAPICH, M. G. Antifungal dermatologic agents: azoles and allylamines. Journal Article, v. 22, n.6, p.548-559, 2000.

KAUFFMAN, C. A. Old and new therapies for Sporotrichosis. Journal Article, v. 21, n.4, p. 981-985, 1995.

MALIK, R. et al. Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats – clinical experience 1987-2003. J Feline Med Surg, v. 6, n.383–390, 2004

NAKASU, C. C. T et al. Feline sporotrichosis: a case series of itraconazole- resistant *Sporothrix brasiliensis* infection. Braz J Microbiol, v. 52, n. 1, p. 163-171, mar. 2021. Doi:10.1007/s42770-020-00290-5

PEREIRA, S. A. et al. Therapeutic aspects of feline sporotrichosis. Acta Scientiae Veterinarie, v. 37, n. 4, p. 311-321, 2009. DOI: 10.22456/1679-9216.16781

ROCHA, R. F. D. B. Tratamento da esporotricose felina refratária com associação de iodeto de potássio e itraconazol oral. Rio de Janeiro, 2014

REZENDE, H. D. et al. Itraconazole versus potassium iodide for cutaneous sporotrichosis: weighing up the pros and cons. Rev Assoc Med Bras, v. 67, n.11. p. 1529-1530, 2021.

SCHUBACH, A.; BARROS, M. B. L.; WANKE, B. Epidemic sporotrichosis. Curr Opin Infect Dis., v. 21, n. 2, p. 129-33, 2008.