

## ANFOTERICINA B INTRALESIONAL PARA TRATAMENTO DE ESPOROTRICOSE FELINA: RELATO DE CASO

Bianca Marins Coimbra de Almeida Cordeiro<sup>1</sup>, Layla Garcia de Souza<sup>1</sup> Iansen, Mylla Costa Gastaldi<sup>1</sup>, Maria Clara Viana Barroso Tramontana<sup>2</sup>; Thiago Oliveira de Almeida<sup>2</sup>; Vinicius Herold Dornelas e Silva<sup>2</sup>; Gabriel de Carvalho Vicente<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária

<sup>2</sup>Docente Centro Universitário Multivix – Vitória

### RESUMO

A esporotricose é uma micose subaguda ou crônica de distribuição mundial e caráter zoonótico, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix sp*, sendo as espécies *S. schenkiie* e *S. brasiliensis* as mais importantes clinicamente pelo seu potencial de virulência. O tratamento convencional para esta enfermidade é realizado com o antifúngico itraconazol, podendo associá-lo com iodeto de potássio em caso de resistência ou reaparecimento de lesões, contudo, estudos recentes têm relatado a resistência do fungo frente aos medicamentos utilizados. A terapia com anfotericina B via endovenosa é empregada quando o animal é acometido nas formas pulmonar, meníngea ou quando a forma cutânea se demonstra severamente resistente, todavia essa via de aplicação é limitada pela sua alta nefrotoxicidade, sendo cada vez menos utilizada na rotina clínica. A via intralesional tem se mostrado uma alternativa adicional interessante para os casos de esporotricose retroativa às drogas convencionais, pois pode ser associada à terapia com itraconazol e seus efeitos tóxicos são reduzidos. No entanto, existem poucos dados sobre a eficácia e efeitos adversos da utilização desta via. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia da terapia com a anfotericina B pela via intralesional em um gato cujas lesões na região nasal não regrediram com a terapia convencional após 9 meses de tratamento.

**Palavras-chave:** Felinos; esporotricose; anfotericina B; resistência; tratamento.

### ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute or chronic mycosis of worldwide distribution and zoonotic character, caused by the dimorphic fungus *Sporothrix sp*, with the species *S. schenkii* and *S. brasiliensis* being the most clinically important due to their virulence potential. Conventional treatment for this disease is carried out with the antifungal itraconazole, which can be combined with potassium iodide in case of resistance or reappearance of lesions, however, recent studies have reported the resistance of the fungus to the medications used. Therapy with intravenous amphotericin B is used when the animal is affected by the pulmonary or meningeal forms or when the cutaneous form proves to be severely resistant, however this route of application is limited by its high nephrotoxicity and is increasingly less used in clinical

routine. The intralesional route has proven to be an interesting additional alternative for cases of sporotrichosis retroactive to conventional drugs, as it can be associated with itraconazole therapy and its toxic effects are reduced. However, there is little data on the efficacy and adverse effects of using this route. The objective of this work is to evaluate the effectiveness of therapy with amphotericin B via the intralesional route in a cat whose lesions in the nasal region did not regress with conventional therapy after 9 months of treatment.

**Keywords:** Felines; sporotrichosis; amphotericin B; resistance; treatment.

## INTRODUÇÃO

Para o presente estudo, foram realizados uma pesquisa bibliográfica e um estudo de caso quantitativo sobre a aplicação intralesional de Anfotericina B em casos de esporotricose retroativa à outras terapias, a fim de solucionar o problema da resistência do fungo *Sporothrix sp* e os efeitos colaterais presentes no tratamento convencional, objetivando a eliminação completa do fungo sem que haja danos maiores ao paciente.

Em felinos, as lesões surgem geralmente na região facial e em membros torácicos como pequenas crostas, e vão aumentando de tamanho à medida que o fungo é disseminado. Podem surgir alguns nódulos subcutâneos que progridem para úlceras (em sua maioria exsudativas e extensas), ocorrendo áreas de necrose tecidual (Little, 2016).

A esporotricose na região nasal representa a maioria dos casos refratários a tratamentos em gatos (Reis et al., 2014). Malik et al. (2004), afirmou que a região nasal dos felinos não possui riqueza de suprimento sanguíneo ou pele móvel nas proximidades para facilitar a reconstrução em procedimentos cirúrgicos, dificultando o tratamento de infecções no local, especialmente quando se trata de patógenos fúngicos.

De acordo com Gremião et al. (2011) O tratamento da enfermidade é difícil e representa um desafio à medicina felina, pois as opções terapêuticas são limitadas e podem acarretar efeitos adversos. Os iodetos, agentes antifúngicos azólicos, como o itraconazol, anfotericina B, terbinafina, terapia de calor e remoção cirúrgica das lesões são as atuais opções de tratamento disponíveis para essa patologia.

O itraconazol é um antifúngico que apresenta boa eficácia e segurança, sendo o principal fármaco utilizado para o tratamento. Todavia, a resposta clínica é insatisfatória em alguns casos nos quais a esporotricose torna-se refratária Gremião

et al. (2011). Alguns autores, como Gremião (2009) têm estudado a administração combinada de anfotericina B via intralesional, em combinação ao itraconazol oral e obtido respostas satisfatórias.

A anfotericina B é um antifúngico indicado para o tratamento de micoses sistêmicas e disseminadas em felinos, e sua principal via de aplicação é a endovenosa. Sua utilização na rotina clínica diminuiu nos últimos anos devido aos seus efeitos adversos, como a nefrotoxicidade (Filippin e Souza, 2006). A via intralesional tem sido uma maneira alternativa de utilização do fármaco, retardando a absorção da droga para a circulação sanguínea (SANTOS, 2019). Este estudo tem como objetivo avaliar a efetividade do tratamento da esporotricose através da aplicação via intralesional de anfotericina B associada ao itraconazol oral em um felino.

## 1. EMBASAMENTO TEÓRICO

### 1.1. Esporotricose

A esporotricose é uma importante infecção fúngica, subaguda a crônica, causada pelo fungo dimorfo *Sporothrix sp*, acometendo humanos e animais. As lesões costumam ser restritas a pele, tecido celular subcutâneo e vasos linfáticos adjacentes. Em casos específicos pode disseminar-se para outros órgãos ou ainda ser primariamente sistêmica, resultante da inalação de esporos (Coura, 2013).

Muitas espécies de mamíferos podem ser infectadas, incluindo cavalos, camelos, suínos, bovinos, cães e gatos (Lloret et al., 2013). Os felinos se tornaram atualmente a espécie com mais casos descritos de esporotricose, visto que a transmissão fácil entre gatos infectados se dá através de mordeduras, arranhaduras e o contato direto com as lesões (Barros et al., 2010).

O agente causador da esporotricose é o *Sporothrix schenckii*, fungo dimórfico pertencente à família Moliaceae da classe de fungos Hyphomycetes. Há duas maneiras importantes de infecção do agente micótico da esporotricose para a infecção do hospedeiro. *S. schenckii* primeiro pode se transformar em telemorfo ascomiceto que sobrevive em material vegetal vivo ou em decomposição, como folhagens, palha, espinho, solo e feno de madeira. Em segundo lugar, a capacidade de mudança para fase de levedura após entrar na pele através da punção, mordida ou arranhão e assim causar lesões locais e

sistêmicas no hospedeiro mamífero (Sharma et al., 2022).

O *Sporothrix schenckii* se torna patogênico e sobrevive em animais como resultado das habilidades dimórficas do organismo. Possui a capacidade de permanecer em forma leveduriforme a uma temperatura de 35 a 37 °C, convertendo-se para fase micelial, com ramificações e hifas septadas em uma faixa de temperatura entre 25 e 30 °C. Algumas cepas de *S. schenckii* crescem melhor em temperaturas de até 35 °C; acredita-se que essas cepas estejam presentes no desenvolvimento de lesões cutâneas fixas em humanos e animais (Welsh, 2003).

Os *S. schenckii* e *S. brasiliensis* são algumas espécies clinicamente importantes pelo potencial de virulência deste complexo. O *Sporothrix brasiliensis* vem se destacando como uma espécie emergente, devido à sua alta patogenia em animais e humanos; Além de sua associação ao Brasil por sua distribuição geográfica regional, sobretudo no Rio de Janeiro. Ademais, *S. brasiliensis* possui um percentual de prevalência de 96,9% a 100% em gatos, sendo a mesma espécie que tem sido isolada em humanos (Santos, 2019).

## 1.2. Epidemiologia e Transmissão

A esporotricose apresenta distribuição mundial sendo sua real prevalência desconhecida; no entanto, a doença tem sido relatada com maior frequência na América do Sul (Brasil, México, Colômbia, Peru, Guatemala), EUA, Ásia (Japão, China, Índia) e Austrália. Principalmente em regiões de clima tropical e temperado. No início do século XX um número considerável de casos foi documentado na França, entretanto, o número de casos diminuiu e a doença é vista raramente na Europa. Por outro lado, no Brasil os casos vêm aumentando progressivamente, aproximadamente 2.200 casos foram relatados entre 1998 a 2009, em humanos, o maior corte de esporotricose registrado em todo o mundo. (Sharma et al., 2022).

Na América do Sul e Central a esporotricose apresenta a micose profunda mais comum; No Brasil, é endêmica e um importante surto epidêmico afetando principalmente humanos, cães e gatos foi registrado no Rio de Janeiro. Acredita-se que muitos humanos tenham sido infectados através de gatos, mesmo gatos considerados saudáveis que estiveram em contato com gatos infectados pelo fungo, podem apresentar risco; já que suas amostras orais testaram positivo para cultura. A maioria das infecções ocorre quando o fungo é inoculado em uma mordida ou arranhão de um gato infectado, podendo ser isolado de unhas e lesões cutâneas, mas

também, importante, das cavidades oral e nasal (Lloret et al., 2013). A transmissão de esporotricose em felinos ocorre através de gatos que são expostos ao *S. schenckii*, via contaminação da ferida ou a penetração de corpos estranhos (Welsh, 2003).

### 1.3. Clínica Felina

Os gatos são os animais mais suscetíveis à infecção por *S. schenckii*, e a evolução da doença pode ser grave, o que dificilmente ocorre em outras espécies. Devido seu comportamento, observa-se maior prevalência da doença em felinos adultos e sexualmente intactos. Os sinais nos felinos abrangem desde uma infecção subclínica e lesão cutânea solitária com regressão espontânea até formas mais sistêmicas fatais, em decorrência da disseminação hematogênica.

Na forma clínica, apresentam lesões cutâneas e em mucosas conjuntival, nasal, bucal e/ou genital. Além de apresentarem nódulos e úlceras da pele e mucosas, pode-se observar ocorrência de linfagite, linfadenite regional e zonas extensas de necrose expondo ossos e músculos. As partes que são mais acometidas na maioria das vezes são cabeça, nariz, orelhas, caudas e membros posteriores (Greene et al., 2015).

Entre os gatos, as formas linfocutânea e localizada são as mais comuns e importantes para a transmissão zoonótica. Quando a forma cutânea não é tratada, pode progredir para a forma linfocutânea, caracterizada por nódulos cutâneos que evoluem para úlceras drenantes que acometem a pele, o subcutâneo, os linfáticos regionais e os linfonodos. Os pulmões e o fígado são os principais locais de disseminação do fungo (Welsh et al., 2003).

Nos gatos as lesões cutâneas incluem feridas perfurantes sem cicatrização, abscessos, celulite, nódulos com crostas, ulcerações, tratos respiratórios purulentos e, às vezes, necrose tecidual. As lesões geralmente ocorrem na cabeça, na porção distal dos membros ou na base da cauda. Devido ao hábito fastidioso de limpeza, os gatos podem se auto inocular (Santos et al., 2017).

### 1.4. Aspectos zoonóticos

A transmissão de animais para humanos, tem sido associada a gatos infectados, por conta do grande número de microrganismos encontrados em tecidos, exsudatos e fezes de felinos contaminados, o maior risco de contaminações é em

veterinários, estudantes de veterinária, técnicos de veterinária e donos de gato infectados (Muller et al., 2013).

Na medicina humana, os médicos consideram a esporotricose uma doença ambiental, é frequentemente observada em jardineiros e pode se desenvolver através de uma picada de espinho no dedo, por isso que a esporotricose é comumente conhecida como doença dos cultivadores de rosas; após a inoculação do fungo por meio da picada, uma pústula se desenvolve e úlcera; a infecção invade o sistema linfático e sobe pelo braço, resultando então em uma cadeia de úlceras cutâneas (Welsh 2003).

A esporotricose que mais afeta os humanos é a neolinfática cutânea. Lesão primária que pode ser pústula, nódulo, abscesso ou crescimento verrucoso que se desenvolve no local da lesão, essa lesão por vezes é dolorosa, e a maioria delas ocorre nas extremidades, como dedos, mãos, pés ou até mesmo na face. As lesões secundárias atingem as áreas próximas aos vasos linfáticos, a forma cutânea é a mais comum (Muller et al., 2013).

Os médicos e dermatologistas humanos podem confundir lesões de esporotricose com outras feridas, com isso, erros de diagnósticos e dificuldade de tratamento de infecções fúngicas reforçar aos médicos e veterinários a importância da avaliação diagnóstica adequada quando o paciente apresentar lesões cutâneas (Welsh, 2003).

#### 1.5. Tratamento

Segundo Jericó (2019), o tratamento mais usado para esporotricose nos pequenos animais, é o itraconazol, via oral, na dose de 10mg/kg/dia, e deve ser administrado continuamente 30 dias após cura clínica. Já de acordo com Sharma et al. (2022), o itraconazol é eficaz e bem tolerado nas doses de 100 a 200mg por dia. Apesar de ter um alto custo, esse medicamento se tornou o tratamento de escolha para esporotricose cutânea e osteoarticular com as taxas de sucesso que variam de 90 a 100%.

O iodeto de potássio também pode ser uma alternativa, porém ainda permanece pouco compreendido, mas é notável que seu efeito terapêutico é mediado pela modulação da resposta inflamatória ou pelo aumento do mecanismo da defesa imune (Reis et al., 2012).

O itraconazol é contraindicado para animais com doença ou insuficiência

hepática, mas não requer modificações de dosagem no caso do animal insuficiente renal. Não é indicado em fêmeas gestantes ou lactantes, além de prolongar efeitos e aumentar a toxicidade dos benzodiazepínicos quando administrados juntos (Muller 2013). Conforme afirmou Sharma (2022) apesar do itraconazol ser a medicação mais indicada, dor epigástrica, náusea, edema periférico, hipertrigliceridemia ou hipercolesterolemia e testes de função hepáticas anormais, são efeitos colaterais mais comuns deste tratamento, além do resultado ser imprevisível.

A Anfotericina B é um antifúngico polieno, derivado do actinomiceto *Streptomyces nodosus* (Filippin e Souza, 2006). Foi o primeiro fármaco antifúngico aprovado pela FDA – U.S Food and Drug Administration, em 1965 (Wu, 1994). Sua atividade é máxima quando o pH está entre 6,0 e 7,5, e dependendo da sua concentração e da susceptibilidade do patógeno pode ter ação fungistática ou fungicida. Este antifúngico compõe o tratamento de escolha para diversas doenças causadas por fungos, como candidíase, aspergilose, histoplasmose, paracoccidiomicose, criptococose, fusariose e blastomicose (Filippin e Souza, 2006). No tratamento da esporotricose, é empregada quando o animal é acometido nas formas pulmonar, meníngea ou quando a forma cutânea se demonstra severamente resistente (Sharma et al., 2022).

O mecanismo de ação se dá pela ligação ao ergosterol, esteroide constituinte exclusivamente da membrana plasmática dos fungos, alterando a permeabilidade celular e formando poros, possibilitando o escape de íons e metabólitos, levando à morte celular. A aplicação via intravenosa do fármaco é a mais comum, porém tem sido cada vez menos indicada devido à alta quantidade de efeitos tóxicos no organismo. Embora a anfotericina tenha maior afinidade pelo ergosterol, ela também possui a capacidade de ligar-se ao colesterol e outros constituintes da membrana celular dos mamíferos (Filippin e Souza, 2006). Alguns dos efeitos mais comuns encontrados durante a terapia com aplicação intravenosa são hipomagnesemia, hipocalcemia, anemia normocítica normocrômica regenerativa e nefrotoxicidade (Sharma et al., 2022).

Estudos recentes relatam o uso da Anfotericina B aplicada de forma intralesional para o tratamento de felinos com esporotricose cutânea resistente, como uma maneira de melhorar a eficiência local do fármaco associada a menores efeitos tóxicos sistêmicos (Gremião et al., 2009), devido a absorção do fármaco para a corrente sanguínea ser gradual, evitando atingir níveis séricos elevados e

possibilitando a utilização de doses mais elevadas que as utilizadas pela terapia feita na via intravenosa (Santos, 2019).

De acordo com Gremião et al. (2009), a anfotericina B deve estar diluída em 10ml de água destilada (5mg/ml) e infiltrada diretamente na lesão com uma agulha descartável de 0,38x13mm e seringa descartável de insulina até o intumescimento da região. Neste mesmo estudo, foi observado que a cada aplicação a quantidade necessária do fármaco diminuía, indicando que a lesão se tornava menor. A duração média do tratamento varia de acordo com o tamanho de cada lesão, porém o indicado é que haja aplicações seriadas de anfotericina B nas lesões até que elas regridam completamente.

## **2. RELATO DE CASO**

### **2.1. Identificação e anamnese**

No dia 29 de novembro de 2021, foi levada à clínica Vet Medical Center, localizada na cidade de Vitória (ES), uma gata recentemente resgatada das ruas, sem raça definida, não castrada, com aproximadamente 6 meses de idade, pesando 2,7kg, na qual apresentava lesões ulceradas e exsudativas na região facial.

Como o animal foi resgatado diretamente da rua, não foi possível obter um histórico fidedigno sobre suas condições de saúde, tempo desde o surgimento e evolução das feridas e a forma como surgiram. Porém, a atual tutora relatou que o animal vivia em condições precárias, convivia com outros gatos inteiros e apresentava prurido intenso na região facial.

### **2.2. Exames físico geral e complementares**

No exame físico geral, a paciente apresentou normotermia, normocardia, eupneia, mucosas normocoradas, desidratação moderada (entre 5 e 8%) e apenas os linfonodos submandibulares apresentavam-se reativos. A palpação abdominal foi realizada sem desconforto, e não indicou nenhuma organomegalia.

Durante o exame físico da pele, foram verificadas diversas lesões de pequeno diâmetro (0,5 a 1cm) e formato circunscrito na região facial, apresentando característica ulcerativa, sanguinolenta e pruriginosa.

No primeiro momento, foi realizado o teste rápido para FIV e FeLV e coletado material das lesões para citologia pela técnica de decalque, que consiste em pressionar uma lâmina contra a lesão a fim de obter a celularidade presente no local.

## 2.4. Diagnóstico e Tratamento

O teste rápido de FIV e FeLV deu resultado negativo para os dois vírus, e a citologia deu o diagnóstico positivo para o fungo *Sporothrix sp.* Foi prescrito para o animal o antifúngico Itraconazol oral, na dose de 100mg – 1 cápsula, SID, durante 90 dias.

## 2.5. Evolução

Após o início da terapia para a esporotricose, as lesões faciais do paciente regrediram completamente, com exceção das lesões no plano nasal, que permaneceram ulceradas e exsudativas.

Ao realizar a reavaliação, em 04 de abril de 2022, optou-se pela coleta de material das lesões para cultura fúngica, que em 30 dias deu positiva para o fungo. Dessa forma, foi introduzido o Iodeto de Potássio, na dose de 19,5mg, SID, por 30 dias, para ser oferecido em combinação com o Itraconazol, que seria reinserido na mesma dose anterior, e posterior retorno para reavaliação.

## 2.6. Efeitos adversos da terapia convencional

A tutora retornou com o paciente à clínica no dia 20 de julho de 2022 com a queixa de vômitos constantes e fezes esverdeadas. Foram realizados os exames sanguíneos de hemograma, leucograma e bioquímica sérica e uma ultrassonografia. O hemograma demonstrou resultados anormais compatíveis com quadro de desidratação, enquanto o leucograma demonstrou linfopenia ( $979/\text{mm}^3$ ) e eosinofilia ( $2356/\text{mm}^3$ ), e a bioquímica sérica apresentou todos os valores normais.

Já na ultrassonografia, foi constatado que o fígado do paciente estava com dimensões aumentadas, bordos arredondados, ecogenicidade aumentada e com atenuação posterior de feixe sonoro, alterações sugestivas de colangiohepatite crônica ou esteatose hepática. O quadro abaixo descreve os medicamentos prescritos ao tratamento:

**Quadro 1:** Medicamentos de suporte prescritos após o retorno do paciente.

Fármaco	Dose	Veze ao dia	Tempo
Cerenia® (Maropitant) 16mg	½ comprimido	SID	8 dias
Ácido Ursodesoxicólico 20mg	1 cápsula	SID	30 dias
Vitamina E 50UI	1 cápsula	SID	30 dias
Taurina 250mg	1 cápsula	SID	30 dias

Fonte: Elaborado pelos autores.

Ao realizar novo retorno, a tutora relatou que o animal estava vomitando esporadicamente e as fezes estavam com coloração e consistência normais, porém as lesões no plano nasal ainda não haviam regredido completamente (Figura 1). Foi optado, então, por um novo direcionamento no tratamento, iniciando com uma coleta de material das lesões para biópsia e aplicação intralesional de anfotericina B.

**Figura 1:** Paciente com lesões remanescentes de esporotricose na região nasal após 9 meses do início do tratamento.



Fonte: Acervo pessoal.

## 2.7. Biópsia e aplicação intralesional de Anfotericina B

No dia 10 de agosto de 2022, o paciente foi levado à clínica para realização de biópsia da região nasal e aplicação intralesional de anfotericina B (Figura 2). Para realização do procedimento, o animal foi devidamente sedado utilizando propofol (5mg/kg dose-dependente) e butorfanol (dose 0,2mg/kg), além de aplicação local de lidocaína 2%. A biópsia do local foi realizada com uma lâmina de bisturi, retirando uma pequena amostra da lesão.

Já a anfotericina B utilizada foi em pó liofilizável (50mg) diluída com 10mL de água estéril para injetáveis. Sua aplicação foi feita através de uma agulha hipodérmica descartável de 0,38x13mm e seringa de insulina descartável de 1mL, injetando aproximadamente 0,1mL por ferida ou até ocorrer seu intumescimento, seguida de retirada da agulha e recolocação em outra lesão, repetindo o procedimento até que

todas as lesões fossem preenchidas.

**Figura 2:** Aplicação intralesional de anfotericina B no plano nasal, em paciente devidamente sedado.



Fonte: Acervo pessoal.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra coletada foi encaminhada para exame histopatológico, que concluiu que a lesão seria apenas dermatite ulcerativa crônica séptica micótica, ou seja, o tecido das lesões estava inflamado e com aspecto ulcerado devido ao acometimento crônico do fungo. Após 30 dias da aplicação intralesional de anfotericina B, o animal retornou à clínica para reavaliação das lesões, que regrediram completamente de tamanho (Figura 3). Dessa forma, optou-se por não realizar novas aplicações, visto que seriam necessárias somente se as lesões permanecessem abertas.

Figura 03: Aspecto das lesões, completamente fechadas após 30 dias de aplicação intralésional de anfotericina B.



Fonte: Acervo pessoal.

A infecção pelo fungo *Sporothrix schenckii* é normalmente limitada aos tecidos cutâneo e subcutâneo, e em casos raros, pode ser apresentada de forma disseminada (Schubach et al., 2004). O felino relatado no presente trabalho apresentava apenas a forma superficial da doença, sem o acometimento sistêmico, sendo menos invasiva a terapia necessária para a eliminação do fungo.

De acordo com Lloret et al. (2013), o tratamento com itraconazol é potencialmente hepatotóxico para felinos, e hepatopatias podem ocorrer durante o tratamento com o fármaco e, por isso, é recomendada a avaliação mensal das enzimas hepáticas para permitir a continuidade da administração do antifúngico. Além disso, Gremião et al., (2014) afirma que distúrbios gastrointestinais podem ocorrer com maior facilidade nesta espécie.

O iodeto de Potássio tem sido utilizado quando o itraconazol não é eficiente, porém, não existem diretrizes ou recomendações exatas com relação a doses e tempo de administração. Alguns efeitos colaterais do fármaco incluem linfadenopatia, eosinofilia e edemas pulmonares (Sharma et al., 2022). Segundo Lloret et al. (2013), efeitos hepatotóxicos são mais prováveis de ocorrerem com o uso da solução de iodeto de potássio.

No presente relato, o animal apresentou sintomas gastrointestinais de diarreia e fezes esverdeadas após a administração dos medicamentos em combinação. Além disso, eosinofilia e alterações na morfologia hepática foram visualizadas, indicando acometimento do órgão. Optou-se pelo oferecimento de medicamentos de suporte, afim de diminuir os efeitos colaterais e possibilitar a continuidade do tratamento, contudo, monitorando o possível surgimento de novos sinais clínicos, ou agravamento destes.

O estudo descrito apresentou a administração intralesional de anfotericina B quando o tratamento convencional se demonstrou insatisfatório. As lesões refratárias eram localizadas na região nasal, que de acordo com Malik et al. (2004), não possui alto suprimento sanguíneo ou pele móvel adjacente, dificultando a cicatrização no local. A escolha da via intralesional de Anfotericina B está associada às altas concentrações teciduais e poucos efeitos adversos, aumentando a eficiência local do fármaco (Gremião et al., 2009) e reduzindo o tempo de tratamento (Gremião, 2011).

A concentração ideal para aplicação local ainda é desconhecida, todavia, neste relato foi utilizada a concentração de 5mg/mL, a mesma utilizada no estudo de Gremião et al. (2009), e infiltrada a quantidade necessária para ocorrer o intumescimento do local, sendo aproximadamente 0,1mL de solução diluída para cada lesão.

Alguns casos, como Gremião et al. (2011) relataram a ocorrência de edema e formação de abscesso estéril no local da aplicação, pois soluções concentradas desta droga promovem irritação tecidual, sendo uma desvantagem da administração intralesional. Outra desvantagem seria relacionada ao manejo, pois dependendo do local acometido o animal necessitará de sedação para o procedimento, como neste caso, que foi na região nasal. Neste relato, uma aplicação foi suficiente para obter a cicatrização total das feridas, diminuindo assim a predisposição para tais efeitos adversos e a necessidade de sedação do paciente.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo confirmou a efetividade da aplicação intralesional de anfotericina B, como relatado por outros autores. Torna-se uma alternativa promissora para o tratamento de esporotricose felina quando o fungo é refratário ao tratamento convencional, pois observa-se maior efeito local e menores concentrações na corrente sanguínea, evitando que haja toxicidade induzida pelo fármaco. Existe a possibilidade da realização semanal de aplicações da anfotericina B pela via intralesional, o que pode ser uma boa alternativa quando o animal não pode receber a dose oral de antifúngicos.

Ainda são necessárias novas diretrizes com relação ao uso correto do fármaco por

essa via, sua dose segura e a média ideal de aplicações, bem como estudos sobre os efeitos adversos que pode acarretar aos animais, porém esta terapia representa uma alternativa útil e de boa acessibilidade frente aos desafios da patologia.

## REFERÊNCIAS

- BARROS, MB., SCHUBACH, TP., COLL, JO., GREMIÃO, ID., WANKE, B., SCHUBACH, A. **Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia**. Rev. Panam Salud Publica, Vol. 27(6). P 455-460. 2010. Disponível em <https://scielosp.org/article/rpsp/2010.v27n6/455-460/pt/>. Acesso em 05 de novembro de 2022.
- FILIPPIN, Fabíola Branco e Souza, Liliete Canes. **Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas [online]. vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006, pp. 167-194. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200003>. Acesso em 22 de outubro de 2022.
- GREENE, Craig E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. E-book. ISBN 978-85-277-2725-9. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2725-9/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- GREMIÃO IDF., MENEZES RC., SCHUBACH TMP., FIGUEIREDO ABF., CAVALCANTI MCH., PEREIRA SA. **Feline sporotrichosis: Epidemiological and clinical aspects**. Medical mycology. Vol 00(0). P. 1-7. Dec, 2014. Disponível em <https://doi.org/10.1093/mmy/myu061>. Acesso em 23 de outubro de 2022.
- GREMIÃO IDF, Schubach TMP, Pereira SA, Rodrigues AM, Chaves AR, Barros MBL. **Intralesional amphotericin B in a cat with refractory localised sporotrichosis**. Journal of Composite Materials. 2009;11(8):3733-3742. doi:10.1177/0021998317692659. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2009.01.012>. Acesso em 23 de outubro de 2022.
- GREMIÃO, I.D.F., SCHUBACH, S.A.P., 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. Vol. 89(9). P. 346-351. Sep 2011. Disponível em <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2011.00804.x>. Acesso em 06 de novembro de 2022.
- HLINICA, Keith A. **Dermatologia De Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595151628. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151628/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- JERICÓ, Márcia M.; KOGIKA, Márcia M.; NETO, João Pedro de A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos 2 Vol**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2014. E- book. ISBN 978-85-277-2667-2. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2667-2/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- KESTER, M., KARPA, K. D., & VRANA, K. E. **Treatment of Infectious Diseases**. Elsevier's Integrated Review Pharmacology, 41-78. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07445-2.00004-5>. Acesso em 23 de outubro de 2022.
- LITTLE, Susan E. **O Gato - Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527729468. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729468/>. Acesso em: 09 nov.

2022.

LLORET, A., HARTMANN, K., PENNISI, M. G., FERRER, L. ADDIE, D. ... HORZINEK, M. C. **Sporotrichosis in cats – ABCD guidelines on prevention and management.** Journal of Feline Medicine and Surgery. Vol 15, P. 619-623.2013. DOI 10.1177/1098612X13489225. Disponível em

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X13489225> Acesso em 23 de outubro de 2022.

MALIK, R., Vogelnest, L., O'Brien, C. R., White, J., Hawke, C., Wigney, D. I., ... Norris, J. M. (2004). **Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats—Clinical experience 1987–2003.**

Journal of Feline Medicine and Surgery, 6(6), 383– 390. doi:10.1016/j.jfms.2004.02.001. Disponível em

<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.02.001>. Acesso em 06 de novembro de 2022.

MILLER, W H; GRIFFIN, C E; CAMPBELL, K L. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.** Elsevier, 7ed. P. 948p. 2013.

REIS, E.G., GREMIÃO, I. D. F., KITADA, A. A. B., ROCHA, R. F. D. B., CASTRO, V. S. P., BARROS, M. B. L., MENEZES, R. C., PEREIRA, S. A., SCHUBACH, T. M. P. **Potassium iodide capsule treatment of feline sporotrichosis.** Journal of Feline Medicine and Surgery. 14(6) 399-404. DOI 10.1177/1098612X12441317. Disponível em: <http://jfm.sagepub.com/content/14/6/399>. Acesso em 06 de novembro de 2022.

SANTOS, Carla Regina Gomes Rodrigues. **Uso de anfotericina b intralesional ou subcutânea associada ao itraconazol oral para o tratamento da esporotricose felina.** 2019. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas).

Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, 2019.

SANTOS, Renato de L.; ALESSI, Antonio C. **Patologia Veterinária, 2ª edição.** Riode Janeiro: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527729253. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729253/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

SHARMA, B., Sharma, A.K. & Sharma, U. **Sporotrichosis: a Comprehensive Review on Recent Drug-Based Therapeutics and Management.** *Curr Derm Rep* 11, 110–119 (2022). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13671-022-00358-5>.

Acesso em 21 de outubro de 2022.

SCHUBACH, T. M. P., SCHUBACH, A., OKAMOTO, T., BARROS, M. B. L., FIGUEIREDO, F. B., CUZZI, T., ... WANKE, B. **Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001).** Journal of the American Veterinary Medical Association, 224(10), 1623–1629. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.1623>. Acesso em 06 de novembro de 2022.

WELSH, Ronald D. **Sporotrichosis – Zoonosis update.** Journal of the American Veterinary Medical Association, vol. 223, N. 8. P. 1123-1126. Oct 15, 2003. DOI: 10.2460/javma.2003.223.1123. Disponível em:

<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/223/8/javma.2003.223.1123.xml>.

Acesso em 21 de outubro de 2022.

WU, T. C. (1994). **On the Development of Antifungal Agents: Perspective of the U.S. Food and Drug Administration.** Clinical Infectious Diseases, 19(Supplement\_1), S54–S58. Disponível em: [https://doi.org/10.1093/clinids/19.supplement\\_1.s54](https://doi.org/10.1093/clinids/19.supplement_1.s54). Acesso em 23 de outubro de 2022.