



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO)
REALIZADO NO AMIGO FIEL HOSPITAL VETERINÁRIO, NO MUNICÍPIO
DE OLINDA – PE, E NA VETSAÚDE CLÍNICA VETERINÁRIA, NO
MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO – PE, BRASIL.**

**USO DA ANFOTERCINA B INTRALESIONAL COMO COADJUVANTE NO
TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE RESISTENTE A ITRACONAZOL:
RELATO DE CASO.**

ANDRÉ LUÍS ALBUQUERQUE PROHASKA MOSCATELLI

RECIFE, 2021



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO)
REALIZADO NO AMIGO FIEL HOSPITAL VETERINÁRIO, NO MUNICÍPIO
DE OLINDA – PE, E NA VETSAÚDE CLÍNICA VETERINÁRIA, NO
MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO – PE, BRASIL.**

**USO DA ANFOTERECINA B INTRALESIONAL COMO COADJUVANTE NO
TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE RESISTENTE A ITRACONAZOL:
RELATO DE CASO.**

Trabalho realizado como exigência parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária, sob orientação do Profa. Dra. Erika Fernanda Torres Samico Fernandes Cavalcanti.

ANDRÉ LUÍS ALBUQUERQUE PROHASKA MOSCATELLI

RECIFE, 2021



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**USO DA ANFOTERECINA B INTRALESIONAL COMO COADJUVANTE NO
TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE RESISTENTE A ITRACONAZOL:
RELATO DE CASO.**

Relatório elaborado por:

ANDRÉ LUÍS ALBUQUERQUE PROHASKA MOSCATELLI

Aprovado em: 07/12 / 2021

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Erika Fernanda Torres Samico Fernandes Cavalcanti (Orientadora)
Departamento de Medicina Veterinária - UFRPE

M.V. Gisele Heleonora Dos Santos Montenegro
Médica Veterinária- membro titular

M.V. Stefanni Katy Delano de Lima
Médica Veterinária – membro titular

M.V. Gabriela Gonçalves da Silva
Médica Veterinária – membro suplente

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M894and Moscatelli , André
reu Uso da anfotericina B como coadjuvante no tratamento de esporotricose resistente ao itraconazol /
 André Moscatelli . - 2021.
 26 f. : il.

 Orientadora: Erika .
 Inclui referências.

 Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, , Recife,
2021.

 1. Anfotericina B . 2. Esporotricose resistente . 3. Itraconazol. I. , Erika, orient. II. Título

CDD

Dedico esse trabalho a todas as pessoas maravilhosas que me ajudaram no caminho árduo da minha formação.

Se você passar tempo o suficiente com os animais corre o risco de se tornar uma pessoa melhor (Oscar Wilde)

Resumo

O presente trabalho tem como objetivo descrever as vivências do discente André Luís Albuquerque Prohaska Moscatelli durante o período de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), realizado no Amigo Fiel Hospital Veterinário, no município de Olinda – PE, e na Vetsaúde Clínica Veterinária, no município de Vitória de Santo Antão – PE, Brasil, no período de 01 de setembro a 19 de novembro de 2021, com carga horária total de 424h. O estágio foi desenvolvido na área de Clínica médica e Cirúrgica de pequenos animais, sob a supervisão dos médicos-veterinários Gisele Eleonora dos Santos Montenegro e Eduardo de Oliveira Rosas e orientação da Profa. Dra. Erika Fernanda Torres Samico Fernandes Cavalcanti. A primeira parte do relatório relata as atividades realizadas no estágio durante o período citado, enquanto a segunda aborda um relato de caso intitulado “uso da anfotericina B intralesional como coadjuvante no tratamento da esporotricose resistente a itraconazol: relato de caso tema escolhido a partir de sua importância e ligação com o referido estágio.

Lista de figuras

Figura 1: lesão na área nasal do felino.....	18
Figura 2: aplicação do fármaco diluído na lesão.....	19
Figura 3: imagem da lesão após a primeira aplicação em 22/09/ 2021.....	19
Figura 4: imagem da lesão após a segunda aplicação em 29/09/2021.....	19
Figura 5: imagem da lesão após a terceira aplicação em 06/10/2021 de 2021.....	20
Figura 6: imagem da lesão após duas semanas de aplicação em 20/10/2021.....	20

Lista de tabelas

Tabela 1: Casuística dos atendimentos clínicos no período do estágio divididos por grande área e também separados entre caninos e felinos.....	10
Tabela 2: Casuística da rotina cirúrgica acompanhada no estágio separada por procedimentos, caninos e felinos.....	13

SUMÁRIO

Capítulo 1 - DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE O ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

1,1 Introdução.....	08
1,2 Descrição dos locais do estágio.....	08
1.2.1 Clínica veterinária Vetsaúde	08
1.2.2 Hospital veterinário Amigo Fiel	08
1.3 Atividades desenvolvidas.....	09
1.3.1 Clínica veterinária Vetsaúde.....	08
1.3.2 Hospital veterinário Amigo Fiel	09
1.4 Relatório dos casos acompanhados.....	10

Capítulo 2 - USO DA ANFOTERECINA B INTRALESIONAL COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE RESISTENTE A ITRACONAZOL: RELATO DE CASO.....	14
---	-----------

Capítulo 3 - RELATO DE CASO.....;	18
--	-----------

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
------------------------------	----

ANEXO 1.....	23
--------------	----

REFERÊNCIAS.....	26
------------------	----

CAPÍTULO I - DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE O ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

1.1 Introdução

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é a última etapa da formação de um estudante de Medicina Veterinária dentro da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Essa disciplina compõe um estágio na área escolhida durante o período de 54 dias corridos, totalizando 420 horas.

O presente estágio foi desenvolvido na área de Clínica médica e Cirúrgica de pequenos animais em duas clínicas. A primeira, Amigo Fiel Hospital veterinário, localizada em Olinda (PE) e a segunda: Vetsaúde clínica veterinária, localizada no município de Vitória de Santo Antão (PE).

As atividades acompanhadas foram separadas por grandes áreas e também comparadas em tabelas. Dentre os temas abordados, a esporotricose, em especial, chamou atenção por conta do número de casos crescentes, assim como relato de resistência a utilização do itraconazol em alguns casos. Por isso, uma das alternativas à terapia convencional é a associação de dois fármacos com ação antifúngica. Para o relato de caso foi escolhido um caso de esporotricose refratária à terapia com itraconazol em grandes doses (30mg por Kg). Esse referido animal já estava sendo tratado há seis meses com pouca melhora clínica. Portanto foi associando a Anfoterecina B como coadjuvante ao tratamento.

1.2 Descrição dos locais do estágio

1.2.1 Clínica veterinária Vetsaúde.

O estágio foi realizado em duas clínicas separadas, sendo a primeira Vetsaúde localizada em Vitória de Santo Antão (PE) clínica essa que presta serviço de clínica e cirurgia em pequenos animais.

1.2.2 Hospital veterinário Amigo Fiel

A segunda parte do estágio foi realizada na clínica denominada de Amigo Fiel Hospital localizada no Bairro novo, em Olinda (PE), a instituição presta serviço de

clínica, cirurgia, internamento, exames de imagem (radiografia e ultrassonografia) e exames laboratoriais.

1.3 Atividades desenvolvidas:

1.3.1 Clínica veterinária Vetsaúde

O estágio na clínica foi realizado durante os dias 01 de setembro de 2021 até 19 de novembro de 2021. Durante esse período os horários do estágio ficavam das 08 às 12, e das 14 às 18 todos os dias da semana, exceto na terça-feira, onde o estágio era em outra clínica. Esse período totalizou uma carga horária de 356 horas.

Durante o período de estágio, coube ao estagiário acompanhar a rotina clínica e cirúrgica. No consultório foi acompanhado a anamnese dos animais, assim como coleta de amostras biológicas para exames, tanto os de pele quanto os de sangue. Além disso, coube também ao estagiário acompanhar a rotina de emergência, como observação de procedimentos como intubação, contenção, controle de hemorragias e intervenção nas convulsões. Nos procedimentos ambulatoriais observou-se a aplicação de soro intravenoso, aplicação de medicações por via intramuscular, ou subcutânea, bem como acompanhou a elaboração de receituários junto aos Médicos Veterinários.

1.3.2 Hospital veterinário Amigo Fiel

O estágio no hospital foi realizado durante os dias 01 de setembro de 2021 até 19 de novembro de 2021. Toda a terça-feira das 08 às 18 horas, totalizando uma carga horária de 64 horas.

Durante o estágio coube ao estagiário acompanhar a rotina do hospital em todas as suas complexidades, tanto clínica quanto cirúrgica. Em geral foi acompanhado em um consultório apenas, visto a demanda gigante de um hospital. Em sua rotina foi acompanhado procedimentos ambulatoriais como colocação de cateter, aplicação de medicamentos por via intramuscular e subcutânea. Também a evolução clínica dos pacientes da rotina, e, por fim, observações em todas as emergências.

A princípio era identificado o estagiário e sua função ao acompanhar os procedimentos. Era feita coleta dos dados do proprietário e do animal para cadastro no sistema hospitalar, isso quando o atendimento não era de urgência. A partir daí, além da queixa principal eram coletados dados a respeito do estado geral também. Para que uma

uniformidade fosse seguida eram coletados os dados a partir do seguinte guia adaptado de França & Thays, 2019:

Para exame físico eram priorizados:

- ❖ Aspecto visual;
- ❖ Coordenação motora;
- ❖ Coloração de mucosas;
- ❖ Tempo de preenchimento capilar;
- ❖ Presença de secreções nasal, otológica, ocular, vaginal e peniana;
- ❖ Avaliação de linfonodos;
- ❖ Taxa de hidratação;
- ❖ Auscultação cardíaca, identificando diferentes tipos de arritmias e graus de sopro quando necessário;
- ❖ Auscultação respiratória;
- ❖ Aferimento de temperatura retal;
- ❖ Palpação abdominal dividida em epigástrica, mesogástrica e hipogástrica;
- ❖ Aferimento de pulso arterial;
- ❖ Frequência respiratória;
- ❖ Frequência cardíaca;
- ❖ Observação de possíveis dermatopatias.

1.4. Relatório de casos acompanhados

Dentre as atividades acompanhadas no período correspondente ao tempo de estágio foram realizadas 288 consultas e 38 procedimentos cirúrgicos. Os quais são descritos nas tabelas abaixo:

Tabela 1 - Casuística dos atendimentos clínicos no período do estágio divididos por grande área e também separados entre caninos e felinos

Especialidades	CÃES	GATOS	TOTAL
Cardiovascular	1	0	1 (0.35%)
Respiratório	2	22	24 (8%)
Digestivo	12	12	24 (8%)
Urinário	0	14	14 (5%)
Endócrino	3	0	3 (1%)

Metabólico Carencial	2	0	2 (0.7%)
Reprodutor	8	15	23 (8%)
Neuromuscular	2	0	2 (0.7%)
Ortopédico	3	3	6 (2%)
Oncológico	6	4	10 (3%)
Infecioso	61	37	98 (34.75%)
Dermatológico	32	49	81 (29%)
Total	132	156	100%

Fonte: autor

Na condição de doença cardiovascular, apenas um canino (macho) atendido com insuficiência cardíaca congestiva e esse animal veio a óbito minutos após o atendimento.

Em afecções respiratórias 24 casos (8%) tendo a espécie felina mais acometida e com uma incidência alta, com 10 vezes mais do que a incidência dos cães. Em relação à espécie felina 22 casos, sendo 16 machos e 8 fêmeas, foram referentes ao complexo respiratório felino como diagnóstico presuntivo. Já na espécie canina, apenas 2 casos, sendo um macho e uma fêmea, foram diagnosticados com tosse dos canis. Tradicionalmente a espécie felina é mais susceptível a doenças do trato respiratório, isso foi observado nos números descritos no presente relatório.

Em relação a problemas no trato digestivo, com 24 casos no total (8%), foram atendidos os mesmos números de cães (12), sendo 04 machos e 08 fêmeas e doze gatos, sendo 08 fêmeas e 04 machos. O diagnóstico dos caninos foi variado, sendo 06 casos de gastrite, uma fêmea e cinco machos, 03 casos de intoxicação alimentar, sendo um macho e duas fêmeas e 03 casos de vômitos sem causa definida, ambas fêmeas. Já no caso dos felinos 03 casos de colite crônica, sendo uma fêmea e dois machos, 07 casos de intoxicação alimentar, sendo todos machos e 02 casos de síndrome do Intestino Irritado, sendo duas fêmeas.

Em relação ao trato urinário todos os 14 casos (5%) foram de felinos e todos machos. Em especial o diagnóstico foi doença do trato urinário inferior em felinos (DTUIF), com 10 casos de cistite idiopática e 4 casos de urólitos obstruindo a uretra. Os felinos machos, por conta da sua conformação anatômica, apresentam uma maior probabilidade às doenças urinárias obstrutivas do que as fêmeas.

Os casos de endocrinopatias foram apenas 3 cães (1%), machos e idosos, ambos acima dos 8 anos. Desses animais, 2 deles fecharam o diagnóstico em síndrome de hiperadrenocorticismo e um caso de pancreatite.

Das doenças metabólicas e carências apenas 2 casos (0.7%), duas fêmeas, caninas e em trabalho de parto com hipocalcemia gestacional.

Já no aparelho reprodutor foram 23 casos (8%). Dentre os cães, todas fêmeas, as 8 foram diagnosticadas com piometra. E dentre as gatas foram 15 casos, todas fêmeas, 10 partos distórcicos e 5 piometras.

Os casos de afecção neuromuscular foram apenas 2 (0.7%) sendo um caso de canino com trauma no membro posterior direito e um felino que foi mordido no membro anterior direito causando uma inflamação local e posterior abscesso. Ambos machos não castrados e jovens, entre 2 a 4 anos de idade.

Os casos ortopédicos 6 (2%) foram 3 caninos com casos de fratura por trauma, 2 felinos com casos de fratura por trauma e 1 felino com caso de fratura por objeto balístico. Todos machos, não castrados e com idade entre 2 e 6 anos de idade.

Os casos oncológicos foram 10 (6%) sendo 5 cadelas com tumor de mama, 1 cadela com linfoma e 4 gatas com tumor de mama.

Dentre as afecções mais prevalentes na rotina do estágio, as doenças infecciosas e parasitárias se destacaram entre as listadas acima, foram 98 casos (31%). Dentre os 61 cães, 39 machos e 22 fêmeas, houve 19 casos para cinomose, 25 casos de Hemoparasitoses, 7 casos de verminoses e 10 casos de parvovirose. Já para a espécie felina foram 37 atendimentos, 27 fêmeas e 10 machos, sendo 10 casos de panleucopenia felina, 10 casos de síndrome da imunodeficiência felina (FIV), 4 síndrome da leucemia felina (FELV), 10 verminoses e 2 casos de peritonite infecciosa felina (PIF).

A segunda origem mais prevalente foi as de origem dermatológica com 81 casos (29%). Dentre os 32 cães, 12 machos e 20 fêmeas, apresentaram 10 casos com a presença de ácaros, 14 micoses, 4 dermatites alérgicas por picada de ectoparasitas e 4 dermatites atópicas. Dos 49 gatos, 29 machos e 20 fêmeas, 25 casos foram de esporotricose, 1 caso de criptococose, 3 casos de complexo eosinofílico granulomatoso, 10 casos de sarna notoedrica, 4 casos de lambadura por estresse e 6 casos de micoses superficiais.

Tabela 2 – Casuística da rotina cirúrgica acompanhada no estágio separada por procedimentos, caninos e felinos

Cirurgia	Cães	Gatos	Total
Castrações	12	17	29

Mastectomia	2	6	8
Hérnia perineal	1	0	1
Total	15	23	38

.....Fo

nte: autor

O maior número observado foi para as cirurgias de castração. Entre os cães, foram 2 machos e 10 fêmeas, enquanto os gatos foram 8 machos e 9 fêmeas. A cirurgia de mastectomia nas fêmeas felinas foi mais recorrente, entre elas a mastectomia bilateral total, cirurgia muito mais agressiva devido ao tipo de tumor. Todas as cirurgias em gatas observadas durante o período do estágio foram mastectomia total. Na espécie canina as foram duas mastectomias parciais e uma correção de hérnia perianal com colocação de tela em um cão macho.

Capítulo 2

USO DA ANFOTERECINA B INTRALESIONAL COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE RESISTENTE A ITRACONAZOL: RELATO DE CASO.

A doença esporotricose foi descrita pela primeira vez por Benjamin Schenck, em 1898 (GREMIÃO, 2010; CRUZ, 2013; REIS, 2016). Dois anos após a descrição de Schenck, o mesmo fungo foi estudado por Hektoen & Perkins e nomeado *Sporothrix schenckii*. A esporotricose é um fungo dimórfico que em temperatura ambiente se apresenta de forma filamentosa, porém, a aproximadamente 37°C (temperatura corporal) ele se apresenta de forma filamentosa. Apesar de ser um fungo considerado cosmopolita, por conta de sua característica de substrato, acaba se tornando mais comum em climas subtropicais e temperados (GREMIÃO, 2010; CRUZ, 2013; REIS, 2016).

A forma de transmissão desse fungo se dá por inoculação traumática do agente no tecido, porém já existem alguns indícios de infestação sem a necessidade de inoculação, ocorrendo assim de forma indireta através do contato de matéria orgânica contaminada pelo agente com a pele. Além da forma clássica cutânea, aquela na qual o animal apresenta uma ou mais lesões ulceradas, temos também a forma linfo cutânea, disseminada e, mais raramente, a óssea (GREMIÃO, 2010).

Dentro do complexo *Sporothrix* nós temos as seguintes espécies: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii* (CRUZ, 2013). A espécie do complexo *Sporothrix* de maior importância epidemiológica no Rio de Janeiro e no Brasil é a *S. brasiliensis* (BARROS et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013; ALMEIDA-PAES, 2014). A esporotricose felina foi relatada e descrita pela primeira vez no Rio de Janeiro em 1998. Porém casos de esporotricose humana começaram a ser registrados no Brasil desde 1907 (GREMIÃO, 2010; CRUZ, 2013; REIS, 2016).

A infecção causada pelo *Sporothrix* sp. sempre foi uma doença ocupacional, de jardineiros, agricultores e trabalhadores que lidavam com terra e matéria orgânica (SCHUBACH et al., 2012). Porém uma adaptação do fungo em relação à infecção e sua virulência fizeram dele uma epidemia emergente em alguns estados do Brasil, incluindo o Rio de Janeiro e em várias outras cidades do país talvez pelo fato da variante brasileira

(*Sporothrix brasiliensis*) ser considerada mais patogênica e mais virulenta (BARROS et al., 2008).

A espécie felina é a mais acometida pelo fungo, alguns hábitos dos gatos os fazer ser as maiores vítimas da esporotricose. O fato de interagirem com contato íntimo por lambeduras, as disputas territoriais sempre terminarem com arranhões e mordidas, e o costume de afiar as unhas em árvores e enterrar os dejetos acaba por propiciar uma maior contaminação nas unhas desses animais, favorecendo o aumento dos casos de infecção em felinos tornando a esporotricose uma rotina clínica em alguns estados do Brasil (SCHUBACH et al., 2012).

Em relação ao diagnóstico clínico da esporotricose deve ser baseado no histórico e sinais clínicos do animal, aliado à epidemiologia da doença e confirmado por exame micológico (Orofino-Costa et al., 2017). O exame microscópico direto do fungo pelo material coletado se dá por esfregaços corados com Gram, giemsa, panótico ou azul de metileno (Cruz, 2013). Nesse exame o fungo apresenta a forma leveduriforme, ovalada ou arredondada, com aspecto de charuto, podendo estar livres ou fagocitados. Embora a microscopia direta possa sugerir a presença do fungo, o diagnóstico definitivo é realizado pelo isolamento fúngico por meio da cultura fúngica.

Como o fungo tem característica dimórfica, é importante o cultivo em duas temperaturas, sendo elas 25 e 37°C (Cruz, 2013; Bonifaz & Tirado-Sánchez, 2017; Orofino-Costa et al., 2017). Nas culturas a 25°C, o fungo apresenta a forma micelial, com colônia enrugada, inicialmente de coloração clara, escurecendo gradativamente. Esta pigmentação escura está associada à produção de melanina, importante fator de virulência do fungo.

A esporotricose tem se tornado endêmica em todo o Brasil, assim como tem se tornado mais corriqueiro casos de resistência a terapia convencional. Dentre as terapias disponíveis tem-se o itraconazol que é um derivado triazólico sintético que apresenta um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas, incluindo a esporotricose (NOBRE et al., 2002). Seu principal efeito colateral também é uma hepatite iatrogênica, porém esse fármaco vem se mostrando bem tolerado por felinos e caninos, inclusive em altas dosagens.

O itraconazol é considerado o fármaco de escolha para humanos por estar menos associado a efeitos adversos quando comparado aos demais agentes antifúngicos (Bustamante e Campos, 2001; Sykes et al., 2001). A absorção do itraconazol, por via oral, é altamente dependente do pH gástrico, sendo recomendada a sua administração juntamente com refeições ricas em lipídios. Sua administração com fármacos que reduzem a acidez estomacal como antagonistas dos receptores H₂ (cimetidina e ranitidina) ou bloqueadores da bomba de prótons (omeprazol) deve ser evitada (Jaham et al., 2000). As vantagens relacionadas a este fármaco levaram a uma intensa utilização, sendo, atualmente, um dos antifúngicos mais utilizados nas clínicas médicas humanas e veterinárias. Todavia, devido principalmente ao seu uso indiscriminado, têm sido observados frequentes relatos de isolados fúngicos resistentes com consequentes falhas terapêuticas e remissão de enfermidades micóticas (Meinerz et al., 2007).

Ainda em relação aos tratamentos, tem-se a anfotericina B que é um antibiótico macrolídeo poliênico, com atividade antifúngica, obtido do *Actinomiceto streptomyces nodosus*. Tem sido indicada para o tratamento de micoses causadas por *Histoplasma* spp., *Cryptococcus* spp. e *Sporothrix* spp. O mecanismo de ação da anfotericina B se dá pela sua interação com o ergosterol, esteroide constituinte exclusivo da parede celular fúngica, levando à formação de poros através das membranas lipídicas. Assim a alteração da permeabilidade celular provoca um desequilíbrio eletrolítico e homeostático, resultando na inibição do crescimento e eventualmente em morte celular. Além do efeito antifúngico, a anfotericina B apresenta ação imunoestimulante, aumenta a resistência do hospedeiro à infecção e pode incrementar as propriedades fungicidas dos macrófagos (GREENE & CALPIN, 2012).

Nesse sentido, o uso de anfotericina B por via endovenosa em gatos geralmente é acompanhado de efeitos nefrotóxicos, assim o uso é recomendado nas formas extracutânea e sistêmica da esporotricose humana e nos casos não responsivos à terapêutica convencional (Kauffman et al., 2007), no tratamento de micoses sistêmicas severas ou progressivas, criptococose e outras micoses sistêmicas resistentes a imidazólicos (Greene, 2006) além de formas disseminadas de esporotricose felina (Dunstan et al., 1986b; Peaston, 1993).

Dessa forma, existe uma grande variação de doses de anfotericina B descrita na literatura veterinária. Em um protocolo para cães e gatos, uma dose total de 4 -12

mg/kg/IV foi dividida em 0,15-0,5 mg/kg/dia, em dias alternados. Em casos refratários, doses diárias altas de 1 mg/kg foram administradas duas ou três vezes por semana. Doses que excederam 2mg/kg causaram insuficiência renal em cão. Em caso de terapia combinada, deve-se utilizar a dose total mais baixa do fármaco (4 mg/Kg) (Heit e Riviere, 1995). Scott et al. (1996) recomendam uma dosagem de 0,5 mg/kg para os cães em dias alternados e 0,15 mg/kg para os gatos, os quais parecem ser mais sensíveis aos efeitos nefrotóxicos do fármaco. Pois a maior parte do fármaco é metabolizada localmente nos tecidos e parcialmente no fígado. A excreção é biliar (15%) e renal (4-5%), podendo ser detectada na urina por até sete semanas após a suspensão da terapia (Khoo et al., 1994; Catalán e Montejo, 2006; Greene, 2006).

Assim, a associação de itraconazol oral (100 mg/dia) e anfotericina B 0,5 mg/kg via SC foi utilizada no tratamento de 17 gatos com esporotricose refratária ao tratamento com azólicos. A cura clínica ocorreu em 35,3% dos casos e a formação de abscesso estéril local ocorreu em 23,5% (Rodrigues, 2009). Conforme Malik et al. (1996), efeitos adversos podem ocorrer relacionados à administração de anfotericina B SC, dentre eles irritação local ou abscesso estéril. Nestes estudos, os autores observaram a formação de abscesso estéril em um cão após a infusão de anfotericina B SC numa concentração superior a 20 mg/mL, porém tais efeitos não foram observados nos gatos do mesmo estudo. Silva et al. (1999) demonstraram as vantagens da associação do itraconazol e anfotericina B intralesional refratária ao itraconazol sistêmico com bons resultados. Sendo assim, objetivou-se apresentar esse relato de caso para demonstrar a melhora das lesões em um felino com o uso da anfotericina B intralesional como coadjuvante no tratamento da esporotricose resistente a itraconazol.

Capítulo 3

Relato de caso

Um felino, macho, preto, SRD, aproximadamente 5 anos, pesando 4.850kg e com lesão causada pelo *Sporothrix* sp. na região nasal. Esse felino já fazia uso de itraconazol há seis meses com pouco sucesso no quadro, obtendo uma melhora, mas muito discreta. Foi instituída uma terapia respeitando a dosagem encontrada na literatura que foi a de 0.15mg/kg. Nesse caso foi utilizado anfotericina B de 50mg, que foi diluído em água de injeção num volume final de 10mL. O volume total instilado foi de 0.15mL, esse volume foi diluído em 1mL de água de injeção e assim foi inoculado no foco da lesão, como mostrado na figura 2. Nesse tratamento todas as superfícies e parte interna da lesão eram contempladas com as aplicações até formar uma intumescência. O animal foi submetido à sedação com dexmedetomidina (0.05mL intramuscular) e tramadol (0.2mL intramuscular). Após a sedação, esperava-se um intervalo médio de 20 minutos para iniciar as aplicações. A frequência das aplicações era semanal. Para esse felino do caso observado foram necessárias três aplicações do fármaco. Antes de cada seção de aplicação foram coletadas amostras biológicas para exames de rotina. Os exames eram hemograma completo e bioquímica série hepática (ALT e AST) e renal (UREA e CREATININA). Foram realizados 3 exames com amostras desse paciente (Anexo 1).



Figura 1- lesão na área nasal do felino (Acervo do autor)



Figura 2 – aplicação do fármaco diluído na lesão (Acervo do autor)



Figura 3 – imagem da lesão após a primeira aplicação em 22 de setembro de 2021(Acervo do autor)



Figura 4 - imagem da lesão após a segunda aplicação em 29 de setembro de 2021(Acervo do autor)
(Acervo do autor)



Figura 5 - imagem da lesão após a terceira aplicação em 06 de outubro de 2021 (Acervo do autor)



Figura 6 - imagem da lesão após duas semanas de aplicação em 20 de outubro de 2021(Acervo do autor)

O animal do caso apresentado reagiu muito bem à terapia coadjuvante e não apresentou manifestação clínica dos principais efeitos colaterais apresentados pela anfotericina B. Nos primeiros exames do animal foi observado um aumento da série hepática, o que poderia ser justificado pelo uso prolongado de itraconazol. Depois de um ajuste alimentar, ganho de peso e adequações nas condições de manejo, as taxas hepáticas voltaram aos índices normais para espécie.

Os efeitos colaterais que são descritos na literatura para o uso do fármaco em questão não foram observados nesse relato de caso. Mas para afirmar a eficácia do uso da Anfotericina B precisaria realizar um estudo com grupos de estudo, bem como grupos controles e todo o delineamento experimental para afirmar com exatidão o benefício de tal fármaco. O fato que para o animal do relato de caso descrito nesse relatório à utilização parece ter sido efetiva com a utilização de forma intralesional.

Com aumento dos casos de esporotricose e a limitação em sua terapia, a qual, basicamente, se restringe a um antifúngico apenas por via oral, o tema se torna bastante relevante, porém ainda necessitam mais estudos concretos a fim de elucidar melhor os efeitos benéficos e colaterais do medicamento. Apesar disso há indícios claros de sua eficácia e assim como cada vez mais veterinários tem utilizado essa técnica com relativo sucesso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a importância do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) para a formação profissional do Médico Veterinário. A experiência vivenciada durante este período permite o aprimoramento das noções teóricas aprendidas ao longo do curso e obtenção de novos conhecimentos possíveis apenas com a prática no dia-a-dia. O desenvolvimento do senso crítico e aperfeiçoamento do olhar clínico do Médico Veterinário são essenciais para a adoção de adequada conduta médica e ética, principalmente frente as limitações e dificuldades relacionadas aos custos de exames e procedimentos que exercem forte influência sobre o diagnóstico e direcionamento do tratamento a ser instituído.

Anexo 1

Hemograma e Bioquímico de Jorge coletado no dia 22 de setembro de 2021



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal:		Código:	-
Especie:	FELINA	Idade:	5 ANOS
Raça:	SRD	Sexo:	MACHO
Proprietário:	-	Veterinário:	Dra Stefanni
Data da coleta:	22/09/2021	Clinica:	Prohaskapet
Status exame:	-		

BIOQUÍMICO

MARCADORES	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
ALT	198 U/L	10 a 80 U/L
AST	188 U/L	10 a 80 U/L
CREATININA	1,2 mg/dL	0,8 a 1,8 mg/dL
UREIA	45 mg/dL	20 a 65 mg/dL



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal:	Jorge	Código:	-
Especie:	FELINO	Idade:	5 ANOS
Raça:	SRD	Sexo:	Macho
Proprietário:	-	Veterinário:	-
Data da coleta:	22/09/2021	Clinica:	-
Status exame:	-		

HEMOGRAMA

SÉRIE VERMELHA			VALORES DE REFERÊNCIA	
HEMAGIÃO	5,1	milhões/mm ³	5 a 10	
HEMOGLOBINA	14	g/dL	8 a 15	
HEMATÓCRITO	40	%	24 a 45	
VCM	71,0	fL	39 a 50	
CHCM	3,3	%	30 a 36	
PROT. TOTAIS	7,8	g/dL	6 a 8	
PLAQUETAS	324	milhões/mm ³	300 a 300	
SÉRIE BRANCA			VALORES DE REFERÊNCIA	
LEUCÓCITOS	21,2	(mil/mm ³)	5,5 a 19,5	
	Relativo (%)	Absoluto	Relativo (%)	Absoluto
MILHANSÓCITOS	0	0	0	0
BASTONETES	0	0	0 a 3	0 a 300
NEÚTRÓFILOS	53	10,852	35 a 75	2500 a 12500
EOSINÓFILOS	0	0	2 a 12	0 a 1250
BAZÍFILOS	0	0	0 a 1	0
LINFÓCITOS	45	9,540	20 a 55	1500 a 7000
MONÓCITOS	4	848	1 a 4	0 a 950

Observações:
normocite e normocromia
Leucocitose por linfocitose absoluta
Plaquetas preservadas

Hemograma e Bioquímico de Jorge coletado no dia 29 de setembro de 2021



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal:	FELNA	Código:	-
Espécie:	SRD	Idade:	5 ANOS
Raça:	-	Sexo:	MACHO
Proprietário:	-	Veterinário:	Dra Stefanni
Data da coleta:	29/09/2021	Clinica:	Prohaskapet
Status exame:	-		

BIOQUÍMICO

MARCADORES	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
ALT	77 U/L	10 a 80 U/L
AST	67 U/L	10 a 80 U/L
CREATININA	1,0 mg/dL	0,8 a 1,8 mg/dL
UREA	45 mg/dL	20 a 65 mg/dL



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal:	Jorge	Código:	-
Espécie:	FELINO	Idade:	8 ANOS
Raça:	SRD	Sexo:	Macho
Proprietário:	-	Veterinário:	-
Data da coleta:	29/09/2021	Clinica:	-
Status exame:	-		

HEMOGRAMA

SÉRIE VERMELHA			VALORES DE REFERÊNCIA	
HEMACIAS	5,7	milhões/mm ³	5 a 10	
HEMOGLOBINA	14	g%	8 a 15	
HEMATÓCRITO	46	%	24 a 45	
UCM	71,0	g/l	30 a 35	
SRGM	31	%	20 a 36	
PROT. TOTAIS	7,8	g%	6 a 8	
PLAQUETAS	661	mil/mm ³	300 a 500	

SÉRIE BRANCA			VALORES DE REFERÊNCIA	
LEUCÓCITOS	15	(mil/mm ³)	5,5 a 19,5	
	Relativo (%)	AbsoLuto		
MITÓCARÍOCITOS	0	0	0	0
SARÓCITOS	0	0	0 a 2	0 - 300
NEÚTRÓFILOS	60	9.000	35 a 75	2500 a 12.000
EOSINÓFILOS	0	0	0 a 12	0 a 1.000
PLASMELOS	0	0	0 a 1	0
LINFÓCITOS	36	5.400	20 a 50	1500 a 7.000
MONÓCITOS	4	600	1 a 6	0 a 800

Observações:
 normocítica e normocromia
 leucocitose no valor de referência
 Plaquetas preservadas

Hemograma e Bioquímico de Jorge coletado no dia 06 de outubro de 2021



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal: -
Espécie: FELINA
Raça: SRD
Proprietário: -
Data da coleta: 06/10/2021
Status exame: -

Código: -
Idade: 5 ANOS
Sexo: MACHO
Veterinário: Dra Stefanni
Clínica: Prohaskapet

BIOQUÍMICO

MARCADORES	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
ALT	62 U/L	10 a 80 U/L
AST	67 U/L	10 a 80 U/L
CREATININA	1,6 mg/dL	0,8 a 1,8 mg/dL
UREA	35 mg/dL	20 a 65 mg/dL



Amigo Fiel

HOSPITAL VETERINÁRIO 24H

Nome do Animal: Jorge
Espécie: FELINO
Raça: SRD
Proprietário: -
Data da coleta: 06/10/2021
Status exame: -

Código: -
Idade: 5 ANOS
Sexo: Macho
Veterinário: -
Clínica: -

HEMOGRAMA

SÉRIE VERMELHA

HEMÁCIAS	5,5	$\times 10^{12}/\text{mm}^3$
HEMÓCROMA	14	%
HEMATÓCRITO	46	%
VCM	71,0	fL
CHCM	33	%
PROT. TOTAL	7,8	g/dL
PLAQUETAS	400	$\times 10^9/\text{mm}^3$

VALORES DE REFERÊNCIA

5 a 10
8 a 15
24 a 45
39 a 55
30 a 36
6 a 8
300 a 500

SÉRIE BRANCA

LEUCÓCITOS	18,8	$\times 10^9/\text{mm}^3$
	Relativo (%)	Absoluto
NEUTRÓFILOS	0	0
BASTONETES	8	1.344
NEUTRÓFILOS	53	8.904
EOSINÓFILOS	0	0
BASÓFILOS	0	0
LINFÓCITOS	39	6.352
MONÓCITOS	2	336

	5,5 a 19,5	
	Relativo (%)	Absoluto
0	0	
0 a 3	0 a 300	
35 a 75	2500 a 12500	
2 a 12	0 a 1.250	
0 a 1	0	
20 a 50	1500 a 10000	
1 a 4	0 a 650	

Observações:
normocitose e normocromia
leucocitose no valor de referência
Plaquetas preservadas

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Livia Gomes Ferreira de; ALMEIDA, Vivian Gomes Ferreira de. Uma revisão interdisciplinar da esporotricose. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 4, n. 2, p. 180-192, 2015.
- BARROS M.B.L., RODRIGO D.E., ALMEIDA P. & SCHUBACH A.O. 2008. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical microbiology reviews*. 24(4):633–654.
- BARROS, Monica Bastos de Lima et al. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, p. 455-460, 2010.
- BORGES, Evelyn Andressa Pimenta Rodrigues. Esporotricose: revisão e relatório de estágio. 2018.
- BURKE M, GRAUER G, MACY D. Successful treatment of cutaneous sporotrichosis in cat with ketoconazole and sodium iodine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;19:542-547.
- LARSSON, C. E. Esporotricose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.
- CATALÁN M, MONTEJO JC. Antifúngicos sistémicos. *Rev Iberoam Micol* 2006;23:39-49.
- CAVALCANTI, Eduarda Aléxia Nunes Louzada Dias et al. Esporotricose: Revisão. **Pubvet**, v. 12, p. 133, 2018.
- CRUZ, Camila Santos Anseloni; FERREIRA, Maurício Lamano. Ocorrência de esporotricose em animais domésticos: um revisão bibliográfica. **XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação**, p. 1-7, 2010.
- DA ROSA, Cristiano Silva et al. Terapêutica da esporotricose: Revisão. **Science And Animal Health**, v. 5, n. 3, p. 212-228, 2017.
- DE SOUZA, Clarissa Pimentel et al. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, n. 2, p. 137-143, 2016.
- DE BEURMANN L, GOUGEROT H. Les sporotrichoses. Paris: Librairie Félix Alcan;1912. DE BEURMANN L, RAMOND. Abcès sous-cutanés multiples d'origine mycosique. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* 1903;4(4):678-685.
- DUNSTAN RW, REIMANN KA, LANGHAM RF. Feline sporotrichosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1986b;189(8):880-3.
- FILLIPIN FB, SOUZA LC. Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B. *Rev Bras de Cienc Farmac* 2006;42(2):167-194.

FINDLAY GH, VISMER HF. Studies in sporotrichosis: fungal morphogenesis and pathogenicity in differing environments. *Mycopathologia* 1986;96(2):115-22.

GREMIÃO, Isabella Dib Ferreira et al. **Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral**. 2010. Tese de Doutorado.

GREENE CE. Antifungal chemotherapy. In: Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.542-50. Dunstan RW, Langham RF, Reimann KA, Wakenell PS. Feline sporotrichosis: a report of five cases with transmission to humans. *J Am Acad Dermatol* 1986a;15(1):37-45.

HEIT MC, RIVIERE J. Antifungal and Antiviral Drugs. In: Adams R, editor. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1995. p. 855-885.

HIRANO M, WATANABE K, MURAKAMI M, KANO R, YANAI T, YAMAZOE K, ET AL. A case of feline sporotrichosis. *J Vet Med Sci* 2006;68(3):283-4.

KHOO SH, BOND J, DENNING W. Administering amphotericin B - a practical approach. *J Antimicrob Chemother* 1994 Feb; 33(2): 203-13.

HONSE CO, RODRIGUES AM, GREMIAO ID, PEREIRA SA, SCHUBACH TM. Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat. *Vet Rec* 2010;166(7):208-9.

LLORET, Albert et al. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 624-627, 2013.

MALIK R, CRAIG AJ, WIGNEY DI, MARTIN P, LOVE DN. Combination chemotherapy of canine and feline cryptococcosis using subcutaneously administered amphotericin B. *Aust Vet J* 1996;73(4):124-8.

MALIK R, VOGELNEST L, O'BRIEN CR, WHITE J, HAWKE C, WIGNEY DI, 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* 2004;6(6):383-90.

MEINERZ, Ana Raquel Mano et al. Suscetibilidade in vitro de isolados de *Sporothrix schenckii* frente à terbinafina e itraconazol. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, p. 60-62, 2007.

NUSBAUM BP, GULBAS N, HORWITZ SN. Sporotrichosis acquired from a cat. *J Am Acad Dermatol* 1983;8(3):386-91.

PIRES, Camila. Revisão de literatura: esporotricose felina. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 1, p. 16-23, 2017.

SCHUBACH, T. M. P.; MENEZES, R. C.; WANKE, B. Sporotrichosis. In: GREENE, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2012. p. 645-650.

SCOTT D, MILLER W, GRIFFIN C. Doenças fúngicas da pele. In: Scott D, Muller G, Griffin C, editors. Muller & Kirk - Dermatologia de pequenos animais. 5th ed. Rio de Janeiro: Interlivros Edições Ltda; 1996. p. 301-369.

SILVA, Romana Reis; TELLES, Lucas Andrade; MARTINS, Ricardo Mendes. ESPOROTRICOSE PULMONAR. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 11, n. 2, 2017.

SILVA, Alice Vitória da. **Relatório de estágio supervisionado obrigatório**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasil.