



BIP-Farmácia

Boletim Informativo do PET-Farmácia-UFPB
Universidade Federal da Paraíba - Janeiro - Março 2019

NESTA EDIÇÃO

Infecções Fúngicas	1
Doença em foco.....	3
Medicamento em foco	4
Seminário.....	6

COMISSÃO EDITORIAL

Profa. Dra. Leônia Maria Batista
Prof. Dr. Clímério Avelino Figueredo

TUTORA

Profa. Dra. Leônia Maria Batista

COLABORADORA

Ivoneide A. S. Guedes

PETIANOS

Allessya Lara Dantas Formiga
Maria Beatriz Mendes Nunes
Maria Heloisa Duarte de Moura
Letícia Augusta Schmidt da C. Miranda
Isabelle de Farias Oliveira
Jeremias Antunes Gomes Cavalcante
Jessielly Tuanne Mesquita da Silva
Joice Kelly Cordeiro de Souza
Luís Eduardo Oliveira da Silva
Paulo Gabriel Leandro dos S. Lopes
Suamy Rabelo Rocha da Costa
Jediael de Lucena Batista Alves
Nathielle Correia Lira
Wênia Lopes Feitosa

DIAGRAMAÇÃO

Isabelle de Farias Oliveira

INFORMAÇÕES

E-mail:
petfarmaufpb@gmail.com

Campus Universitário I –
Cidade Universitária
João Pessoa – PB, CEP –
58.051-900

Fone: (83) 3216-7307

INFECÇÕES FÚNGICAS

Dentre as infecções causadas por microrganismos que acometem seres humanos e animais, estão as causadas por fungos, esses podem estar dispersos no vento, na água, nos alimentos e nos animais. Sua forma de contágio se dá por meio da inalação, ingestão ou inoculação direta desses microrganismos. Dessa forma, as infecções fúngicas podem afetar uma área delimitada (localizada) ou comprometer amplamente o organismo (sistêmicas) (CAPOTE, et al., 2016)

As infecções são classificadas em:

- Superficiais, sem processo inflamatório, como exemplo: *Pitiríase versicolor*, *Tinea nigra*, *Piedra branca* e *Piedra negra*
- Cutâneas, caracterizada por um processo inflamatório (dermatofitoses e candidíase)
- Subcutâneas (esporotricose)
- Profundas ou sistêmicas, afetando a epiderme e, principalmente, a derme (coccidioomicose, Paracoccidioomicose, Histoplasmose e Blastomicose)
- Oportunistas, que acometem em sua maioria indivíduos imunocomprometidos (Candidíase, Criptococose, Aspergilose, Pneumocistose e hialo-hifomicoses) (SIDRIM; ROCHA, 2003).

Quanto a sua epidemiologia, as infecções fúngicas afetam mais de 300 milhões de pessoas no mundo, segundo dados apresentados pelo Fundo Global de Ações contra Infecções Fúngicas. Nesse grupo, 25 milhões de pessoas estão sob risco de morte ou perda de visão e estimativas mais recentes sugerem que aproximadamente 1,6 milhão de mortes humanas por ano em decorrência de micoses graves.

No Brasil, estimativas de 2016 sugerem que mais de 3,8 milhões de indivíduos sofram de alguma doença fúngica séria (BRASIL, 2018).

Uma das infecções fúngicas de maior incidência mundial é a micose superficial, sendo uma das mais frequentes no Brasil devido o clima tropical. No Nordeste, o maior número de casos de dermatoses encontra-se em regiões litorâneas. Segundo um estudo realizado no estado da Paraíba, observou-se um alto índice de pitiríase versicolor, com 78% de acometimento da população (VASCONCELOS, 2001).

Uma pesquisa realizada em um Centro de Saúde na cidade de Patos com 34 indivíduos obteve que as infecções mais prevalentes foram Candidíase (60%), Pitiríase versicolor (26,66%), Fusariose cutânea (6,66%) e Onicomicose aspergilar (6,66%) (OLIVEIRA; ANDRADE; NETO, 2012).

Dentre as infecções fúngicas subcutâneas, a mais comum é a esporotricose, acometendo todos os gêneros e faixas etárias, possuindo uma alta prevalência mundial, com predominância na América, Ásia, e África. Além disso, possui uma preponderância de casos notificados em áreas tropicais e subtropicais com climas quentes e úmidos. No Brasil, acomete mais as regiões do Sudeste e Nordeste, sendo a espécie envolvida o *Sporothrix schenckii* (BAZZI, 2016).

As infecções fúngicas são consideradas um problema de saúde pública devido ao seu aumento progressivo nas últimas décadas e pelas altas taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, essas infecções refletem uma série de problemas econômicos, devido ao alto custo do tratamento. Um estudo realizado na Universidade Federal do Paraná obteve que os custos com medicamentos para

por pessoa. Dessa forma, torna-se necessário o investimento em pesquisas para o desenvolvimento de novos fármacos, bem como um melhor controle quanto a disseminação dessas infecções e estratégias eficientes para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento (BRASIL, 2018).

Entre as principais infecções fúngicas mais conhecidas está a criptococose, candidíase, pitiríase vesicolor e mais recentemente a esporotricose. A candidíase é causada pelo fungo oportunista *Cândida* spp. sendo o *Candida albicans* responsável pela maioria dos casos de infecção. Essa espécie consegue sobreviver em meios de caráter ácido e pode infectar regiões de mucosa como, por exemplo, a cavidade bucal e a região vulvovaginal causando inflamação na região acometida e dermatites. Para o tratamento são utilizados medicamentos antifúngicos tais como clotrimazol, terconazol e fluconazol que atuam impedindo a síntese de esteroides necessários para a formação da membrana do fungo (SHIOZAWA et al., 2018; BRASIL, 2019; SILVA et al., 2019).

A criptococose é uma infecção fúngica sistêmica que é causada por leveduras das espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* que podem estar presente no solo, em fezes de animais (pombos), frutas, dentre outros. A principal via de infecção é o trato respiratório e pode infectar tanto o homem quanto cães, gatos e outros animais. Dentre as principais manifestações clínicas está a cefaleia e convulsões (sistema nervoso central), pneumonite crônica (sistema respiratório) e lesões cutâneas (CERMEÑO et al., 2006; ZAITZ et al., 2010; BRASIL, 2015; SANTOS et al., 2017).

O método mais indicado para o diagnóstico é a pesquisa do antígeno polissacarídeo circulante no soro e líquido através da prova de látex. Essa prova geralmente possui alta sensibilidade e especificidade, entretanto há casos de falsos positivos devido à presença de fator reumatóide ou neoplasias podendo provocar quadros de meningite, bem como falsos negativos, devido ao excesso de antígeno capsular presente no espécime clínico, especialmente o líquido céfaloraquidiano (LCR), que deve então ser diluído e retestado. O diagnóstico micológico baseia-se na visualização de levedura capsulada sugestiva no espécime clínico em preparações com tinta da China e no isolamento de *C. neoformans* em cultivo em ágar Sabouraud sem cicloeximida para confirmação (SIDRIM; ROCHA, 2003).

Para o tratamento da criptococose podem ser empregados medicamentos tais como fluconazol (inibidor da síntese fúngica de esteróis) e anfotericina B que age modificando a permeabilidade da membrana dos fungos provocando extravasamento, sendo utilizada para casos de infecções sistêmicas (CERMEÑO et al., 2006; ZAITZ et al., 2010; BRASIL, 2015; SANTOS et al., 2017).

Apresentando-se em forma de micose e acometendo principalmente a face subcutânea da pele, a esporotricose é uma doença de caráter fúngico sendo sua caracterização dada pela presença do complexo *Sporothrix schenckii*, podendo estar presente em restos de plantas que estão associadas ao solo e presentes com maior incidência em climas tropicais úmidos e temperado. Acometem vários tipos de animais, dentre eles gatos, cachorros, bois, cavalos, camelos, o homem, entre outros. Além disso, sua transmissão ocorre via trauma onde há o contato do patógeno direto com a obstrução causada, esse tipo de inoculação tem sua veiculação associado a serviços relacionados ao cultivo da terra, com o uso de seus instrumentos específicos. Sua diferenciação em relação as manifestações clínicas é esporotricose cutânea, invasiva e sistêmica, as quais expõem as lesões cutâneas como enfoque (ALMEIDA, 2008; CAUS, 2014; ZAITZ et al., 2010).

O diagnóstico é clínico e laboratorial. O diagnóstico clínico é feito através do aspecto da lesão, observando a presença do abcesso local, pústula ou úlcera com nódulos, histórico de viagens para áreas endêmicas, atividades com contato ao solo ou animais contaminados. O diagnóstico laboratorial ou micológico pode ser feito pelo exame microscópico direto, embora este seja pouco utilizado devido a sua baixa sensibilidade, e por meio da cultura, através da incubação em meio ASA/Mycosel (SIDRIM; ROCHA, 2003). Em relação à forma terapêutica adotada, o iodeto de potássio é primeira escolha no tratamento, apresentando uma eficácia elevada no processo de cicatrização, sendo uma alternativa bastante procurada devido ao baixo custo, no entanto a anfotericina B e o itraconazol também são utilizados no tratamento (ALMEIDA, 2008; CAUS, 2014; ZAITZ et al., 2010).

A pitiríase vesicolor é uma infecção provocada pela levedura *Malassezia* spp., se apresentando sob a forma de lesões cutâneas com bordas podendo ser hipo ou hiperpigmentadas. Normalmente as placas se localizam nos ombros, região cervical e torácica anterior ou posterior, pois são as áreas com maior acúmulo de lipídios do corpo. Nas regiões de clima mais quente, tropicais ou subtropicais há uma maior prevalência, uma vez que há uma maior proliferação do fungo. Como não é uma doença contagiosa, sua contaminação dar-se, por entre outros fatores, a hereditariedade favorável para a micose, utilização de produtos muito oleosos e gravidez (HAMIDIZADEH, et al. 2017; KALLINI; RIAZ; KHACHEMOUNE, 2014).

O diagnóstico pode ser realizado pela análise do material clínico coletado, obtido da raspagem das lesões com auxílio do bisturi estéril para a realização do exame microscópico direto e a cultura. O exame micológico direto é realizado do raspado da lesão, após clarificação das Escamas pelo hidróxido de potássio a 10%, permitindo o encontro de esporos e pseudo-hifas. Na cultura, a *Malassezia* spp. apresenta

fluorescência amarelo-ouro, provavelmente devido à excreção de metabólitos (porfirinas) do fungo, sensíveis à radiação ultravioleta. A distribuição característica da PV no tronco, pescoço e extremidades proximais constitui fator relevante no diagnóstico (SIDRIM;ROCHA,2003). Para seu tratamento terapêutico há a utilização do sulfeto de selênio a 2,5% e zinco-piritiona, os quais atuam retirando a camada de pele morta, dificultando o surgimento de novas infecções na camada córnea da pele (HAMIDIZADEH, et al. 2017; KALLINI; RIAZ; KHACHEMOUNE, 2014).

Em relação aos cuidados farmacêuticos, o profissional farmacêutico é de extrema relevância nesse contexto, pois esse profissional deve deter de conhecimentos sobre as infecções fúngicas, bem como orientar e acompanhar o tratamento do indivíduo e fornecer informações sobre medidas de profilaxia (SILVA; LIMBERGER, 2016).

DOENÇA EM FOCO

CANDIDÍASE

A candidíase consiste em uma infecção fúngica oportunista causada pelo patógeno do gênero *Candida* spp. Tal gênero possui ampla distribuição na microbiota vaginal, trato gastrointestinal, mucosas e na cavidade oral desempenhando atividade comensal sem nenhum dano ao organismo. No entanto, quando o indivíduo apresenta um quadro de imunossupressão, é que se desenvolve a candidíase. Com relação as suas características, apresenta-se como um fungo dimórfico, podendo estar na forma de levedura, ovoide ou esférica, predominante em indivíduos sadios, sendo a forma de hifa mais presente nos casos patológicos (JIMENEZ, 2015; SANTOS, 2015).

As infecções causadas por *Candida* spp. são datadas desde o período de Hipócrates, no qual já eram descritas a maior susceptibilidade dos indivíduos imunossuprimidos a essa doença. Ainda hoje, grande parte dos casos de candidíase é desenvolvida em pacientes imunocomprometidos ou por infecções nosocomiais, referentes à aquisição durante o período de internação hospitalar. Essas infecções podem ser divididas de acordo com a região acometida podendo ser superficiais (C.S) como a candidíase vulvovaginal, ou candidíase invasivas (C.I) a exemplo da candidúria quando o acometimento ocorre no trato urinário e infecções na corrente sanguínea (candidemia). Dentre as espécies fúngicas, as mais frequentes são: *Candida albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*, sendo a *Candida albicans* a forma mais predominante em casos de infecção hospitalar segundo o estudo realizado por Neufeld et al. em 2015, no qual foram observados que 44% dos casos eram desencadeados por essa espécie fúngica (AREAL, 2015; SILVA, 2014; PAULO, 2015).

Além disso, dados referentes a candidemia no Brasil, em pacientes não portadores da AIDS, registram que entre os anos de 2014 e 2015 foi observada uma taxa de 1,52 casos a cada 1000 admissões, representando um grande aumento quando comparado ao período de 2006 a 2010, no qual a taxa era de 0,54. Tendo em vista que pacientes imunossuprimidos apresentam maior susceptibilidade de acometimento por essa doença, a candidíase é uma das principais micoses que atingem os indivíduos portadores do HIV, sendo a candidíase orofaríngea a mais prevalente com 90% dos casos (HARTMANN, 2016; MARÇON, 2019).

Em relação a sua fisiopatologia, essa infecção fúngica é desencadeada por alterações no conjunto de condições fisiológicas, como temperatura, pH e sistema imunodeprimido, que repercutem no desequilíbrio das interações entre a *Candida* spp. e a microbiota, ocasionando o desenvolvimento da candidíase (PEIXOTO, 2014).

O processo infeccioso inicia-se na etapa de adesão, que consiste no estágio de sobrevivência dos blastosporos, onde as proteínas transmembranares do fungo liga-se ao receptor da membrana da célula do hospedeiro, com isso os blastosporos não conseguem adentrar nos tecidos e conseqüentemente germina-se, desenvolvendo assim as pseudo-hifas, estruturas que são responsáveis pelo aniquilamento de proteínas com função de defesa da microbiota. A partir da irrupção epitelial, a *Candida* spp. libera substâncias como prostaglandinas e bradicininas que desencadeia uma inflamação no local. Dentre as espécies fúngicas, a *C. albicans* possui uma maior taxa de adesão, pois nela encontra-se fosfolipases que sofrem hidrólise se convertendo em lisofosfolipideos causando danos ao epitélio, além das adesinas que promovem aderência do fungo as células do hospedeiro. Outro importante fator de patogenicidade são as proteinases aspárticas, exoenzimas, que podem ser secretadas ou ancoradas à membrana por meio de uma ligação com o glicosilfosfatidilinositol (GPI), elas desempenham a função catalítica de reconhecer, neutralizar e degradar moléculas presentes no hospedeiro. Conferindo as características das lesões ocasionadas por essas micoses. (JIMENEZ, 2015; AREAL, 2015)

Dentre as principais manifestações clínicas causada pela *Candida* spp, têm-se:

Candidíase orofaríngea: Apresenta sinais pseudomembranosos como placas ou nódulos branco-amarelados, de consistência mole à gelatinosa que se desenvolve em locais como palato, mucosa bucal, orofarínge e língua, sendo considerada assintomática. Pode se manifestar também através de uma mucosa eritematosa, cuja sensibilidade é intensa devido a erosões e inflamações do local, sendo assim sintomática e desenvolvendo-se principalmente no dorso da língua. Outra forma de expressão é a atrófica crônica onde apresenta uma superfície vermelha viva, aveludada à pedregosa, deforma difusa, podendo ou não ser ulcerada, comumente desenvolvida em pessoas que usam próteses

dentárias (PEIXOTO et al., 2014).

Candidíase vulvovaginal: Essa inflamação se apresenta através de prurido, presença de dor durante o ato sexual e eliminação de um corrimento vaginal branco, espesso e inodoro. Pode ocorrer também ardor ao urinar, e as paredes vaginais ou colo uterino aparecem pontos branco-amarelados pequenos. Esses sintomas podem se intensificar durante o período pré-menstrual, onde há alteração do pH vaginal. Por ser uma doença sexualmente transmissível, pode se apresentar de forma assintomática na glândula do pênis, iniciando-se com vesículas e avançando ao surgimento de placas pseudomembranosas, eritemas por todo pênis, prurido intenso, dor, fissuras e erosões (SIDRIM; ROCHA, 2003).

Candidíase Cutânea: A expressão dessa infecção pode ser por intertrigo nas dobras da pele como axilas, virilha e prega submamária, as lesões são eritematosas, com presença de prurido, em sua grande maioria pustulares e associada a lesões satélites menores (PEIXOTO et al., 2014).

O principal método de diagnóstico consiste no exame laboratorial que é realizado por meio da cultura dos fungos obtidos na coleta do material do indivíduo. A região da coleta será respectiva ao local de acometimento da micose podendo ser feita a coleta do sangue ou urina, quando a infecção for a nível sistêmico, do corrimento vaginal por meio de *swabs* estéreis, para casos de candidíase vulvovaginal, devendo proceder a sementeação de imediato uma vez que as espécies *Candida* spp. são sensíveis a dessecação. Os raspados de pele e unhas são utilizados quando o acometimento for cutâneo. (JIMINEZ, 2015)

Após a elaboração do meio de cultura o crescimento fúngico se dá em torno de 24 a 72 horas na temperatura entre 25- 30°C e apresenta como característica colônias em textura globosa, relevo convexo e sua coloração pode variar do branco-amarelado para laranja com o reverso de mesma coloração do verso, já na temperatura de 37°C ocorre o predomínio de leveduras. Como método de identificação são utilizados os testes de formação do tubo germinativo, assimilação e fermentação de carboidratos, além de testes complementares como e a micromorfologia. Os aspectos clínicos também são de suma importância no auxílio do diagnóstico (SIDRIM; ROCHA, 2003).

Os tratamentos para os casos de candidíase podem ser realizados por três classes medicamentosas, como os poliênicos a exemplo da anfotericina B, os triazólicos que tem como principais representações o itraconazol e o voriconazol e a classe das equinocandinas como a caspofungina, anidulafungina e micafungina. No entanto a principal classe utilizada é a dos triazólicos (SIQUEIRA; ROCHA, 2013).

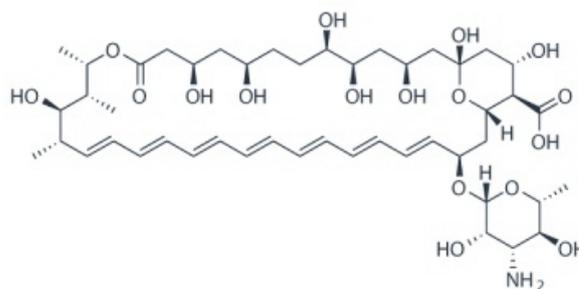
Para os casos de lesões cutâneas, o tratamento de primeira escolha são os derivados dos triazólicos de uso tópico ou a nistatina, com

a mesma forma farmacêutica. Se houver reincidência é recomendado o uso de um derivado de triazólicos por via oral. Nos quadros de candidíases que se desenvolvem na cavidade oral o tratamento desse ser realizado por meio da utilização de nistatina (1-2%), na forma de bochechos e depois proceder deglutição, várias vezes ao dia. Aos indivíduos portadores de candidíase vulvovaginal aconselha-se o uso de derivados de triazólicos via tópica ou sistêmicos, acompanhado pelo tratamento do parceiro, caso haja. Vale ressaltar que gestantes e lactantes só devem utilizar os medicamentos de via tópica. (SIDRIM; ROCHA, 2003).

MEDICAMENTO EM FOCO !

A anfotericina B é um agente antifúngico do grupo dos macrolídeos poliênicos (Figura 1), oriundo da produção natural de diversas espécies do gênero *Streptomyces*, cujo descobrimento ocorreu por volta da década de 1950. A toxicidade renal desse fármaco é responsável por eventos adversos graves, nesse sentido, foram desenvolvidas novas formulações com intuito de diminuir o surgimento desses eventos. Atualmente existem quatro formulações disponíveis, sendo elas: Anfotericina B convencional, Complexo lipídico de Anfotericina B, Dispersão coloidal de Anfotericina B e a Anfotericina B lipossomal, sendo esta última a mais utilizada devido ao maior perfil de segurança (GOLAN et al., 2014).

Figura 1. Estrutura química da anfotericina B



NOME DO MEDICAMENTO: Anfotericina B Lipossomal

CLASSE TERAPÊUTICA: Antimicóticos para uso sistêmico

INDICAÇÃO: A anfotericina B lipossomal é indicada no tratamento de infecções fúngicas graves e micoses sistêmicas edemêmicas e/ou oportunistas, tais como criptococose, blastomicose, candidíase disseminada, coccidioidomicose, aspergilose, histoplasmose, mucormicose. Também é indicado para o tratamento de febre de origem indeterminada (FOI) em pacientes neutropênicos e como terapia primária de leishmaniose visceral em adultos e crianças imunocompetentes (BRASIL, 2018).

APRESENTAÇÃO

A anfotericina B lipossomal apresenta-se como um pó liofilizado estéril para solução e infusão. Esse pó está contido em frascos-ampola de vidro 20 mL, cada um com 50 mg de ativo, que após a reconstituição possui a concentração de 4 mg/mL (BRASIL, 2018).

POSOLOGIA

A dose de Anfotericina B lipossomal deve ser ajustada segundo o quadro clínico e as necessidades do usuário. Inicialmente, administra-se uma dose teste de 1 mg durante 10 minutos e observa-se o usuário por 30 minutos. Em geral, utiliza-se de 2-5 mg/Kg/dia, administrado por infusão intravenosa entre 30 e 60 minutos. Doses acima de 5 mg/Kg/dia devem ser administradas por infusão intravenosa durante 2 horas. Recomenda-se a lavagem da linha de infusão com solução dextrose 5% e quando não possível, realizar a administração por outra linha separada (PAPPAS, *et al.*, 2016; AIDS, 2017).

MECANISMO DE AÇÃO

A atividade antimicótica da anfotericina B decorre da diminuição da estabilidade da membrana fúngica. O fármaco liga-se a esteróis de membrana e formam poros e/ou canais que aumentam a permeabilidade e promovem o extravasamento do conteúdo intracelular, levando a morte do fungo (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

EFEITOS INDESEJÁVEIS

A infusão pode implicar em flebite, artralgias, mialgias, febre, rigidez, vômito, diarreia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipotensão, taquicardia e dispneia. Já a administração intratecal ocasiona parestesia, delírio, paralisia flácida e parkinsonismo. (CHAFTARI *et al.*, 2012)

CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento é contraindicado para indivíduos que possuem histórico de reações de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a outros componentes da formulação, bem como para indivíduos com problemas renais graves (ASTELLAS PHARMA, 2012).

CUIDADOS FARMACÊUTICOS:

A reconstituição do medicamento deve ser realizado em frascos de 50 mg adicionando 12 mL de água estéril para injeção para fornecer uma solução contendo 4 mg/mL. Outros diluentes não devem ser usados para reconstituição e as soluções reconstituídas não devem ser misturadas com outros medicamentos concomitantes. As funções renais e hepáticas devem ser monitoradas, bem como eletrólitos séricos, especialmente potássio e magnésio (BRISTOL-MYERS SQUIBB, 2009).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com medicamentos nefrotóxicos, como ciclosporina, aminoglicosídeos e pentamidina pode aumentar o potencial de toxicidade renal, logo, deve ser evitado. O uso com corticosteroides e diuréticos de alça e tiazídicos pode potencializar os quadros de hipocalcemia, dessa forma, deve-se monitorar níveis de eletrólitos séricos e a função cardíaca. O uso concomitante com glicosídeos digitálicos pode potencializar a toxicidade por digitálicos (PATTERSON, 2016).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIDSinfo: **Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine.** Association of the Infectious Diseases Society of America. AIDSinfo. Rockville, MD. 2017.
- ALMEIDA, S. R. **Micologia.** Guanabara Koogan, 1ª ed. Rio de Janeiro. 2008
- AREAL, Netya Aparecida Silva. **ATUALIZAÇÃO DO MANEJO DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL (CVV) E DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE (CVVR) VISANDO À MELHORA DA ASSISTÊNCIA A MULHERES E GESTANTES.** 2015. Monografia apresentada no Programa de Pós- Graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Microbiologia Aplicada. Belo Horizonte, 2015.
- AREAL, Netya Aparecida Silva. **Atualização Do Manejo Da Candidíase Vulvovaginal (Cvv) E Da Candidíase Vulvovaginal Recorrente (Cvvr) Visando À Melhora Da Assistência A Mulheres E Gestantes.** 2015. Monografia apresentada no Programa de Pós- Graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Microbiologia Aplicada. Belo Horizonte, 2015.
- Astellas Pharma US, Inc. **AmBisome® (amphotericin B liposome) powder for injection prescribing information.** Northbrook, IL; May, 2012.
- BAZZI, T., DE MELO, S. M. P., FIERA, R.A., KOMMERS, G. D. Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose. **Revista Brasileira de Veterinária**, v.36, n.4, p.303-311, 2016.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anfotericina B. 2015. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9032052015&pldAnexo=2892182>. Acesso em: 07 de

Esporotricose: um sinal de alerta para saúde pública

A esporotricose consiste em uma infecção fúngica subaguda ou crônica dos tecidos cutâneos e subcutâneos, causada por fungos dimórficos pertencentes ao complexo *Sporothrix schenckii*, sendo adquirida via inoculação traumática na pele, geralmente associada a mordidas ou arranhões de animais contaminados (SIDRIM; ROCHA, 2003).

O complexo *Sporothrix schenckii* tem como espécies a *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriae* e *S. albicans*, sendo a *S. schenckii* a espécie mais comum (BOECHAT,2015). O *S. schenckii* é um fungo sapróbio na natureza e patogênico para seres humanos e animais, possui distribuição rural e cosmopolita, pode ser encontrado em palha, grãos de trigo, folhas, frutas e cascas de árvores. Ademais, é um fungo dimórfico, ou seja, possui uma forma filamentosa e leveduriforme, além de apresentar uma resistência a diferentes temperaturas (CAUS,2010).

A esporotricose é a micose subcutânea mais comum na América Latina, acometendo ambos os gêneros e todas as faixas etárias. Em nível mundial, a forma clínica linfocutânea acomete (60%-80%), a cutânea fixa (10%-30%) e a disseminada (1%-2%), com predominância na América, Ásia e África (ZAITZ, 2010; BOECHAT,2015).

O aparecimento dos sintomas se dá pela resposta imune ao fungo. Os macrófagos quando em contato com o fungo (antígeno), vão liberar algumas citocinas bem como vão apresentar o antígeno aos linfócitos. Os linfócitos vão se diferenciar em Th1 e Th2, sendo o Th1 específico no combate a antígenos de origem fúngica. Com isso, o Th1 irá liberar citocinas como IL-1, IL-6 e TNF- α , que no combate ao fungo, promove o aparecimento das lesões características da doença (ZAITZ, 2010).

As formas clínicas da esporotricose são: cutâneo-linfática, cutâneo localizada e cutâneo disseminada. A cutâneo linfática é a forma mais comum e tem a lesão inicial no local da inoculação, a cutâneo localizada tem a lesão única no local da inoculação, possui aspecto variado e as pápulas podem pustular ou ulcerar, formando uma lesão

eritemato-escamosa. A forma invasiva possui disseminação hematogêna com lesões subcutâneas amolecidas que podem ulcerar após semanas. Dentre as formas de prevenção, tem-se usar roupas de proteção ao trabalhar com possíveis fontes de infecção, ter cuidado no manejo de culturas fúngicas e com animais infectados, buscando evitar mordidas e aranhões, o correto tratamento e isolamento, se necessário (PIRES,2017, SILVA et al, 2018).

O diagnóstico pode ser clínico ou laboratorial. O diagnóstico clínico objetiva analisar a presença do abscesso local, pústula ou úlcera, histórico de viagens para áreas endêmicas, atividades com contato ao solo, madeira ou animais e contato com animais contaminados. O diagnóstico micológico direto é pouco utilizado, tem baixa sensibilidade. A cultura é um método mais seguro, onde o fungo vai ser incubado em ASA ou Mycosel a temperatura ambiente, onde serão visualizados macroscopicamente as colônias úmidas, de coloração amarelada e microscopicamente hifas hialinas, septadas, ramificadas e conídios que se dispõem em cachos que lembram a forma de margarida (SIDRIM; ROCHA, 2003).

O tratamento é medicamentoso, podendo ser utilizado o iodeto de potássio, a Anfotericina B e Itraconazol, sendo o Itraconazol o mais utilizado. O Itraconazol é um antifúngico de uso sistêmico, e seu mecanismo de ação se baseia na inibição da 14- α , enzima presente no citocromo p-450 da célula fúngica. Dessa forma, irá ocorrer a inibição da formação do ergosterol, alterando a função da membrana celular, aumentando sua permeabilidade e posterior morte fúngica (SIDRIM;ROCHA,2003; ROSA,2017).

Dentre os cuidados farmacêuticos necessários, tem-se o fornecimento de informações de prevenção, bem como sobre os cuidados com o animal contaminado. Em caso de morte do animal, informar que o corpo deve ser cremado, evitando que o fungo entre em contato com o solo. É importante também acompanhar o tratamento humano, fornecendo informações sobre o medicamento e encaminhar as pessoas infectadas para o hospital de referência Lauro Wanderley, em João Pessoa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOECHAT, JÉSSICA SEPULVEDA. **CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA E MOLECULAR DE ISOLADOS CLÍNICOS DE SPOROTHRIX SPP. PROVENIENTES DE GATOS DO RIO DE JANEIRO, 2015**. Dissertação apresentada ao Curso de pós-graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia, 2015.

CAUS, A. L. O. Esporotricose no estado do espírito santo: um estudo de três décadas. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas. Vitória, Espírito Santo, 2014. Disponível em: <http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese_6764_Dissertac%26%23807%3Ba%26%23771%3Bo%20Me%20strado%20Antonio%20Caus.pdf> Acesso em: 10/04/2019.

PIRES, C. 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

SIDRIM, J.; ROCHA, M. *Micologia Médica à Luz de Autores Contemporâneos*, Guanabara Koogan, 2003.

SILVA, G. M., HOWES, J. C. F., LEAL, C. A. S., MESQUITA, E. P., PEDROSA, C. M., OLIVEIRA, A. F., SILVA, L. B. G., MOTA, R. A. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Revista Brasileira de veterinária**, v. 38, n.9, p.1767-1771, 2018.

ZAITZ, C. et al. **Compêndio de micologia médica**. 2ª edição, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2010.