



Universidade Federal de Uberlândia

Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária

Área: Medicina de Animais Selvagens

Leonardo Gonçalves Serafim

Uso do lufenuron no tratamento de dermatofitoses em *Puma concolor* (Linnaeus, 1771) – relato de caso.

Trabalho apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de especialista.

Uberlândia, Fevereiro de 2018.

1 **Uso do lufenuron no tratamento de dermatofitose em *Puma concolor* (Linnaeus, 1771) – relato**
2 **de caso**

3 Treatment of dermatophytoses using lufenuron in *Puma Concolor* (Linnaeus, 1771) – Case report

4 **RESUMO**

5 As dermatofitoses são infecções fúngicas causadas pelos microrganismos dos
6 gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*, que acometem tecidos queratinizados do
7 extrato córneo da epiderme. Produzem lesões arredondadas, alopécicas, descamativas e com reação
8 inflamatória periférica podendo ou não apresentar prurido, hiperqueratose e hipertrofia do estrato
9 córneo. A imunidade do paciente é considerada o principal fator relacionado à gravidade da doença,
10 sendo assim, os pacientes imunossuprimidos, como filhotes, animais senis ou com alguma outra
11 doença ativa, são mais susceptíveis a apresentar lesões mais graves. O diagnóstico da doença
12 baseia-se no histórico e nas características clínicas do paciente, associados ao exame dos pelos e da
13 pele e a realização da cultura fúngica como diagnóstico confirmatório da enfermidade e do agente
14 infeccioso. Nenhum protocolo terapêutico demonstrou ser claramente seguro e eficaz até o
15 momento, mas os utilizados com mais frequência são os xampus compostos de clorexidina,
16 miconazol e enilconazol e a griseofulvina como tratamento sistêmico. O lufenuron é uma nova
17 opção para o tratamento e age inibindo a síntese de quitina, principal componente da parede celular
18 dos fungos. Este relato trata de um caso de dermatofitose causado pelo fungo do gênero
19 *Microsporum* em onça-parda (*Puma concolor*) de vida livre tratada efetivamente com o lufenuron.

20 **Palavras-chave:** Dermatite microbiana, *Microsporum canis*, Carnívoro selvagem.

21 **ABSTRACT**

22 Dermatophytoses are fungal infections caused by microorganisms of the genus
23 *Microsporum*, *Trichophyton* and *Epidermophyton*, that act on keratinized tissue on the corneal
24 extract of the epidermis. Characteristic lesions of this enfermity are round, alopecic and
25 desquamative with inflamamed edges that may or may not present pruritus, hyperkeratosis or
26 hypertrophy of the tissue. Patient immunity is considered to be the main factor related to the

27 severity of the disease, therefore immunosuppressed patients, such as puppies, senile animals or
28 with some other active disease are more susceptible to have more serious injuries. Diagnosis is
29 based on clinical history and aspect of the lesions associated to the microscopic exam of the skin
30 and hair and the fungal culture as confirmatory diagnosis of the disease and infectious agent. At the
31 moment, no current treatment has been completely satisfactory, but the most commonly applied are
32 shampoos composed of chlorhexidine, miconazole or enilconazol and systemic doses of
33 griseofulvin. Lufenuron is a recent assortment for treatment that acts by inhibiting the synthesis of
34 chitin, main componente of the cell wall of the fungus. The following article reports the effective
35 treatment of dermatophytoses caused by the fungus of the genus *Microsporum* in puma (*Puma*
36 *concolor*) free-living using lufenuron.

37 **Key-words:** Microbial dermatitis, *Microsporum canis*, Wild carnivore.

38 INTRODUÇÃO

39 As dermatofitoses são infecções fúngicas que acometem tecidos queratinizados do estrato
40 córneo da epiderme. São causadas por fungos filamentosos dos
41 gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*, produtores de proteases queratinolíticas
42 que lesam as estruturas fibrosas e os pelos, provocando alopecia (Chermette et al., 2008).

43 Devido à incapacidade destes fungos em sobreviver à resposta imune inata e à inibição do
44 seu crescimento em temperaturas superiores a 37°C, os mesmos adaptaram-se a parasitar apenas as
45 superfícies externas, movendo-se centrifugamente em direção ao bordo da lesão, onde o tecido
46 adjacente é normal, de forma a fugir da resposta inflamatória. Essas características biológicas
47 produzem as lesões clássicas arredondadas, alopécicas, descamativas e com reação inflamatória
48 periférica, podendo apresentar prurido, podendo ou não apresentar hiperqueratose e hipertrofia do
49 estrato córneo ((Cubas, 2014)). A invasão das camadas mais profundas da derme e do tecido
50 subcutâneo também pode ocorrer, apesar de rara. Nesses casos, ocorre a ruptura da parede do
51 folículo infectado, provocando uma reação aguda, com formação de abscessos
52 e granulomas (Moraes et al., 2001).

53 A face é a principal área acometida, com lesões ao redor dos lábios, olhos, orelhas e
54 ausência de lesão sobre o nariz (Carlotti e Bensignor, 1999). Nos felinos, as lesões variam mais,
55 podendo ocorrer dermatite miliar na cabeça, pescoço e região dorsal, e também hiperpigmentação
56 (Morello, 2004).

57 A gravidade das lesões está diretamente relacionada com o estado imunitário do animal,
58 mais do que com a espécie ou cepa do dermatófito infectante (Moraes et al., 2001). Portanto, a
59 idade, as doenças intercorrentes, neoplasias, estresse, lesões na pele e terapia prolongada com
60 corticosteroides e algumas outras medicações, atuam como fatores predisponentes para o
61 desenvolvimento e apresentação clínica da dermatofitose (Chermette et al., 2008).

62 O diagnóstico baseia-se no histórico e nas características clínicas, associados ao exame dos
63 pelos e pele e na cultura fúngica. Os pelos devem ser coletados dos bordos da lesão, onde os fungos
64 apresentam crescimento e multiplicação ativos (Gomes et al., 2012). A avaliação com a lâmpada de
65 Wood é pouco sensível, e deve ser realizada apenas para triagem e para determinar as áreas de
66 crescimento ativo do fungo, auxiliando na coleta de amostra (Chermette et al., 2008). Deve ser feito
67 o diagnóstico diferencial para a dermatofilose e as sarnas. (Chermette et al., 2008).

68 Nenhum protocolo terapêutico demonstrou ser claramente seguro e eficaz, mas os utilizados
69 com mais frequência podem ser divididos em tópicos e sistêmicos. A clorexidina, o miconazol e
70 enilconazol são muito empregados na forma de xampus, podendo haver combinação destes na
71 formulação. Hipoclorito de sódio, iodo, enxofre, ácido salicílico e ácido undecilênico são outros
72 compostos que podem ser empregados no tratamento tópico (Cubas, 2014). A griseofulvina, o
73 itraconazol, o fluconazol e o cetoconazol são comumente utilizados no tratamento sistêmico, sendo
74 a griseofulvina a droga de escolha (Chermette et al., 2008). Independente da medicação ser tópica
75 ou sistêmica, o tratamento é longo e deve se estender após a cura clínica, por duas a quatro semanas
76 (Bond, 2010).

77 Uma nova opção para o tratamento é o lufenuron, um fármaco que pertence ao grupo das
78 benzoniluréias, que age inibindo a síntese de quitina, principal componente da parede celular dos

79 fungos (Karpen, 2001; Sousa, 2003). Este medicamento é normalmente empregado para o controle
80 de pulgas em cães e gatos, mas vem sendo utilizado para o tratamento da dermatofitose. O
81 lufenuron é liberado gradualmente após ser depositado no tecido adiposo subcutâneo (Peixoto,
82 2002).

83 Em felídeos selvagens, casos da doença causados por *M. canis* foram relatados em onças-
84 pardas (*Puma concolor* Linnaeus, 1771) de vida livre nos Estados Unidos (Rotstein et al., 1999), em
85 uma fêmea de guepardo (*Acinonyx jubatus* Schreber, 1775) e seus três filhotes (Wack et al, 1992) e
86 em tigres (*Panthera tigris* Linnaeus, 1758) de cativeiro e de estimação (Takatori et al, 1981). Há
87 também registro de jaguatiricas infectadas por *M. gypseum* (Cubas, 2014) e o mesmo agente foi
88 isolado em duas leas mantidas em cativeiro, porém, sem lesões (Bentubo et al., 2006).

89 A detecção de dermatófitos em animais selvagens sadios confirma o papel destes animais
90 como reservatório e disseminadores destes fungos no ambiente, acarretando em risco para a saúde
91 de populações de animais selvagens, domésticos e dos seres humanos (Bentubo et al., 2006; Cubas,
92 2014).

93 Objetivou-se com este trabalho relatar o tratamento com lufenuron de um indivíduo jovem
94 de *Puma concolor* de vida livre com dermatofitose por *Microsporium canis*.

95 **RELATO DE CASO**

96 Uma fêmea jovem de *Puma concolor*, foi trazida ao setor de animais silvestres, do Hospital
97 Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, por um fazendeiro da cidade, após aparecer
98 debilitada em sua propriedade, onde permaneceu por alguns dias.

99 O animal foi sedado com Tiletamina e Zolazepam, na dose 8 mg/kg, aplicado por via
100 intramuscular. O animal apresentava desidratação moderada, mucosas hipocoradas, escore corporal
101 2 em 5 e peso 10,55 kg. À ectoscopia, foram observadas escoriações na face, hematoma ao redor do
102 olho direito, pododermatite, áreas de hiperqueratose, descamação, crostas, rarefação pilosa
103 generalizada com áreas alopecicas e eritema, principalmente na região ventral. (Figura 1)

104 Foi realizada fluidoterapia intravenosa com ringer com lactato, adicionado de glicose e
105 complexo vitamínico e foi colhido amostras de sangue, pele e fezes para a realização de exames
106 complementares. Inicialmente suspeitou-se de sarna e foi iniciado um tratamento com ivermectina,
107 por via subcutânea, na dose 0,4 mg/kg a cada sete dias durante quatro semanas mais amoxicilina
108 com clavulanato de potássio na dose de 20 mg/kg, duas vezes ao dia, por 12 dias, oferecida em um
109 rato eutanasiado, para eliminar infecção bacteriana secundária.

110 O animal foi alojado em um recinto e alimentado com ratos, camundongos ou pintinhos, na
111 quantidade relativa a 8% do seu peso vivo e aos poucos foi conseguindo levantar, porém
112 apresentava ataxia por fraqueza muscular.

113 No primeiro hemograma, a paciente apresentava valores normais para a série vermelha, mas
114 apresentava um grau de desidratação avaliado em 8%, o que poderia estar encobrendo uma possível
115 anemia, já que apresentava mucosas pálidas. No leucograma, a paciente apresentava uma
116 significativa leucocitose por neutrofilia, com valores aproximadamente três vezes acima do limite
117 considerado normal para Cubas (2014). Na bioquímica os valores se mantiveram discretamente
118 superiores aos limites, o que pode ser justificado pela hemoconcentração, exceto pelas enzimas
119 aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamil transferase (GGT) que apresentaram valores
120 próximos a quatro vezes o limite superior para gatos domésticos, de acordo com Viana (2007). No
121 raspado de pele foram observadas macroconídeos, com hifas septadas e esporos do tipo endotrix e
122 no coproparasitológico foram observados ovos de *Toxocara sp.* e *Ancilostoma sp.* e oocistos de
123 coccídeos.

124 Ao término do tratamento com ivermectina notou-se que não houve melhora e,
125 contrariamente, houve aumento das áreas alopécicas. Suspeitou-se, então, de dermatofitose, uma
126 vez que foram encontradas estruturas fúngicas no raspado de pele. Novas amostras do pelo e pele
127 foram coletadas e encaminhadas para cultura fúngica, que revelou a presença do fungo
128 *Microsporium canis*.

129 Foi instituído o tratamento com lufenuron manipulado, na dose inicial de 97 mg/kg, sendo as
130 duas primeiras administrações com intervalo de 15 dias e as demais com intervalo de 30 dias,
131 segundo recomendado por Viana (2007) para gatos domésticos. A escolha foi feita pela praticidade
132 do tratamento, visto que outras medicações seriam de administração diária ou tópica. Como o
133 medicamento foi manipulado apenas em duas vezes para as cinco administrações, a dose sofreu
134 alteração com o ganho de peso do animal no intervalo entre cada tratamento, variando entre 80 e
135 100 mg/kg.

136 Na segunda administração foi observada melhora na aparência da pele, com ausência de
137 descamação, crostas e áreas eritematosas. Quinze dias após, foi observado o crescimento dos pelos,
138 principalmente na cauda, e ao final do quarto tratamento os sinais clínicos regrediram por completo
139 (Figura 2). O quinto tratamento foi feito de duas a quatro semanas após a melhora clínica e foi feita
140 uma nova cultura fúngica (resultado negativo) para confirmar a eficácia do tratamento (Bond,
141 2010).

142 Foi feito também vermifugação com associação de fenbendazol, pirantel e praziquantel e
143 imunização com vacina tetravalente. A paciente e recuperou-se de todos os sinais clínicos e não
144 apresentou alterações significativas nos exames complementares.

145



146 Figura 1 - Áreas hiperêmicas e alopecias em
147 região medial dos membros, tórax e abdômen,
148 antes do tratamento.

149

150



Figura 2 - Animal recuperado após tratamento.

151 **DISCUSSÃO**

152 Os fungos dermatófitos exibem baixa antigenicidade e não induzem a formação de altos
153 títulos de anticorpos, mas apresentam potencial alergênico, determinando reações de
154 hipersensibilidade do tipo tardias e o desenvolvimento de resposta imune celular. Dependendo da
155 efetividade desta resposta imune, as lesões podem ser autolimitantes ou até apresentar cura
156 espontânea, porém, o animal pode representar um risco como fonte de infecção para outros animais,
157 especialmente em cativeiro (Cubas, 2014).

158 Em animais domésticos, *M. canis*, *M. gypseum* e o *T. mentagrophytes* são os mais isolados,
159 sendo também responsáveis pela maioria das infecções zoofílicas em seres humanos. Estima-se que
160 30 a 80% dos gatos sejam portadores assintomáticos de *M. canis*, exercendo, portanto, importante
161 papel como reservatório da doença (Trabulsi e Alterthum, 2005).

162 Segundo Outerbridge (2006), lesões extensivas estão associadas ao quadro crônico em
163 animais debilitados. A extensão das lesões apresentadas pelo animal deste relato foi atribuída à
164 imaturidade e estado de desnutrição em que o animal se encontrava. Além disso, o estresse induzido
165 pelo cativeiro, provavelmente foi responsável pelo agravamento das lesões, um mês após a chegada
166 do animal.

167 A griseofulvina, fármaco de escolha para o tratamento sistêmico, deve ser usada com cautela
168 em felinos jovens, podendo causar efeitos adversos, como vômito, diarreia e anorexia (Viana, 2007;
169 Chermette et al., 2008; Bond, 2010). A intoxicação por este medicamento foi relatada em felinos
170 selvagens, levando um dos animais a óbito (Wack et al., 1992).

171 Segundo Ben-Ziony, (2000), que realizou o tratamento de 297 animais (138 cães e 159
172 gatos) o uso do lufenuron por via oral é considerado efetivo, conveniente e um método rápido para
173 o tratamento de infecções fúngicas em cães e gatos. As suas doses variaram de 54,2 a 68,3 mg/kg
174 para cães e 51,2 a 266 mg/kg para os gatos, em doses únicas. Ramadinha et al. (2010), realizou um
175 estudo com 46 gatos, e também considerou o lufenuron eficaz para as dermatofitoses felinas na dose
176 de 120 mg/kg, com intervalo de 21 dias, por 4 aplicações e associou ao tratamento a limpeza diária

177 dos recintos dos pacientes com hipoclorito de sódio a 2%, para evitar reinfecção. Ambos os
178 trabalhos não observaram efeitos adversos, mesmo para animais gestantes ou filhotes. Para Moriello
179 (2004), o uso do lufenuron não é eficaz para o tratamento e nem para a prevenção da dermatofitose.
180 Em seu estudo, os animais tratados com lufenuron (n=64), receberam doses de 60 mg/kg do
181 medicamento nos dias 0 e 30, junto com banhos semanais de enilconazol a 0,2%.

182 Neste estudo, o paciente foi tratado com lufenuron em uma dose superior a Moriello (2004),
183 em intervalos menores entre a primeira e a segunda aplicação, aumentando o intervalo nas seguintes
184 aplicações para o mesmo intervalo utilizado pelo autor. Por dificuldade no manejo do paciente, não
185 foi possível realizar a desinfecção diária de todo o recinto para evitar a reinfecção.

186 Apesar do custo do lufenuron ser maior do que de outros antifúngicos como o cetoconazol,
187 sua margem de segurança e praticidade fazem valer a pena a sua utilização. Quando utilizado por
188 via oral, sua absorção é intestinal e pode ser beneficiada se o medicamento for ingerido junto à
189 refeição principal, devido à sua lipossolubilidade (Ramadinha et al. 2010) tornando-o ideal para
190 utilização em animais selvagens, já que elimina a necessidade da contenção química ou física.
191 Ademais, sua meia vida varia entre 22 e 68 dias (Ramadinha et al. 2010), que aumenta os intervalos
192 de administração e facilita o manejo. Neste estudo o medicamento foi injetado no abdômen de
193 pequenos roedores mortos.

194 Apesar de o tratamento tópico ser indicado para reduzir a carga de esporos na pele e,
195 consequentemente no ambiente (Cubas, 2014), nenhum medicamento tópico foi utilizado, pois
196 demandaria contenção do animal para aplicação, o que provocaria estresse. Takatori et al. (1981)
197 relata sucesso na utilização de uma solução tópica de iodo com ácido undecilênico em tigre, porém,
198 o animal era acostumado com pessoas, uma vez que era mantido como animal de estimação.

199 **CONCLUSÃO**

200 É possível concluir que o tratamento com lufenuron foi efetivo em *Puma concolor* infectado
201 com *Microsporium*.

203 **REFERÊNCIAS**

204 BENTUBO, H. D. L.; FEDULLO, J. D. L.; CORRÊA, S. H. R.; TEIXEIRA, R. H. F.;
205 COUTINHO, S. D. Isolation of *Microsporum gypseum* from the haircoat of health wild felids kept
206 in captivity in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, n. 2, p. 148-152, 2006.

207 BEN-ZIONY, Y.; ARZI, B. Use of lufenuron for treating fungal infections of dogs and cats:
208 297 cases (1997–1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 10,
209 p. 1510-1513, 2000.

210 BOND, R. Superficial veterinary mycoses. **Clinics in dermatology**, v. 28, n. 2, p. 226-236,
211 2010.

212 CARLOTTI, D. N.; BENSIGNOR, E. Dermatophytosis due to *Microsporum persicolor* (13
213 cases) or *Microsporum gypseum* (20 cases) in dogs. **Veterinary Dermatology** v. 10, n. 1, p. 17-27.
214 1999.

215 CHERMETTE, R.; FERREIRO, L.; GUILLOT, J. Dermatophytoses in
216 animals. **Mycopathologia**, v. 166, n. 5-6, p. 385-405, 2008.

217 CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens -**
218 **Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014. 2512 p.

219 GOMES, A. R.; MADRID, I. M.; MATOS, C. B.; TELLES, A. J.; WALLER, S. B.;
220 NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Dermatopatias fúngicas: aspectos clínicos, diagnósticos e
221 terapêuticos. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 272-284, 2012.

222 MORAES, M. A. P., MACHADO, A. A. L.; MEDEIROS-FILHO, P.; REIS, C. M. S.
223 Pseudomicetoma dermatofítico: relato de um caso devido a *Trichophyton tonsurans*. **Revista da**
224 **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 291-4, 2001.

225 MORIELLO, K. A.; DEBOER, D. J.; SCHENKER, R.; BLUM, J. L.; VOLK, L. M.
226 Efficacy of pre-treatment with lufenuron for the prevention of *Microsporum canis* infections in a
227 feline direct topical challenged model. **Veterinary Dermatology**, v. 15, p. 357-362, 2004

228 OUTERBRIDGE C. A. Mycologic disorders of the skin. **Clinical Techniques in Small**
229 **Animal Practice** v. 21, n. 3, p.128-134, 2006.

230 PEIXOTO. A. S.; COELHO, M. C. O. C.; BARBOSA, M. B. Atualidades em tratamentos
231 utilizados em dermatopatias de cães – revisão. **Revista de Educação continuada CRMV-SP** v. 5, f.
232 1, p. 14-24, 2002.

233 RAMADINHA. R. R.; REIS, R. K.; CAMPOS, S. G.; RIBEIRO, S. S.; PEIXOTO, P. V.;
234 Lufenuron no tratamento da dermatofitose em gatos?. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n.
235 2, p. 132-138. 2010.

236 ROTSTEIN, D. S.; THOMAS, R.; HELMICK, K.; CITINO, S. B.; TAYLOR, S. K.;
237 DUNBAR, M. R. Dermatophyte infections in free-ranging Florida Panthers (*Felis concolor coryi*).
238 **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 30, n. 2, p. 281-284, 1999.

239 SOUSA, M. G.; GERARDI, D. G.; TESHIMA, E.; FERREIRA, L. S.; TINUCCI-COSTA,
240 M.; MUROLO, F. Tratamento da dermatofitose felina com lufenuron. **Brazilian jornal of**
241 **veterinary Research and Animal Science**. São Paulo. V.40, suplemento. 2003.

242 TAKATORI, K.; ICHIJO, S.; KURATA, H. Dermatophytosis of tiger caused by
243 *Microsporum canis*. **Mycopathologia**, v. 73, n. 2, p. 105-108, 1981.

244 TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2005, 718
245 p.

246 VIANA, F.A.B. **Guia terapêutico veterinário**. 3. Ed. Lagoa Santa: CEM, 2007. 539 p.

247 WACK, R.J.; KRAMER, L.W.; CUPPS, W. Griseofulvin toxicity in four cheetahs
248 (*Acinonyx jubatus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 23, n. 4, p. 442-446, 1992.