



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MORFOTECNOLOGIA

MAYZA COSTA BRIZENO

**USO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE
Lonchocarpus araripensis ASSOCIADO AO ITRACONAZOL NO
TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE EM FELINOS**

RECIFE

2022

MAYZA COSTA BRIZENO

**USO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE
Lonchocarpus araripensis ASSOCIADO AO ITRACONAZOL NO
TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE EM FELINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Morfotecnologia do
Centro de Biociências da Universidade
Federal de Pernambuco, para obtenção do
título de Mestre em Morfotecnologia.
Área de concentração: Morfologia e
Inovações Tecnológicas.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Eliete Cavalcanti Da Silva

Coorientador(a): Prof^ª. Dra. Ariene Cristina Dias Guimarães Bassoli

RECIFE

2022

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB4/1788

Brizeno, Mayza Costa

Uso do extrato etanólico das cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis* associado ao itraconazol no tratamento da esporotricose em felinos / Mayza Costa Brizeno. – 2022.

76 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Eliete Cavalcanti da Silva.

Coorientadora: Profa. Dra. Ariene Cristina Dias Guimarães Bassoli.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Morfotecnologia, Recife, 2022.

Inclui referências, anexos e apêndices.

1. Micose. 2. Plantas medicinais. 3. Gatos. I. Silva, Elite Cavalcanti da Silva (orientadora). II. Bassoli, Ariene Cristina Dias Guimarães (coorientadora). III. Título.

616.96901

CDD (22.ed.)

UFPE/CB – 2022-118

MAYZA COSTA BRIZENO

“USO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Lonchocarpus araripensis* ASSOCIADO AO ITRACONAZOL NO TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE EM FELINOS”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Morfotecnologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Morfotecnologia.

Aprovada em: 22/02/2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Eliete Cavalcanti da Silva (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Profa. Dra. Juliana Pinto De Medeiros (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Prof. Dr. André De Lima Aires (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dra. Taciana Cassia Da Silva (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

¹Av. Prof. Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife-PE – Brasil, 50670-901, Departamento de Histologia e Embriologia – UFPE. Fone: (81) 2126.8515. Sítio: <https://www.ufpe.br/ppgm>

DEDICATÓRIA

A todos os animais não humanos que participaram da minha evolução como pessoa, aqueles que pelo simples fato de existirem tornaram meu mundo mais alegre e me ensinaram como o amor pode surgir em qualquer lugar. Ao meu Dindinho, que virou estrela, deixando uma enorme saudade.

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras Eliete e Ariene, que me acompanharam e orientaram durante esse desafio que foi o mestrado, incentivando meu aprendizado e desenvolvimento científico. Agradeço por vocês não só cumprirem com êxito esse trabalho, que é orientar e ensinar outro ser humano, mas por fazerem parte da minha vida. Aos deputados Daniel Coelho e Wolney Queiroz. Ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Ao financiamento da Fundação de Apoio ao Desenvolvimento da Universidade Federal de Pernambuco – FADE-UFPE e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. Ao Reitor Alfredo Gomes.

Aos amigos que se mostraram presentes me fazendo rir e me acalmando diante do estresse no desenvolvimento do projeto, os quais compartilhei momentos desafiantes, mas também de muitas risadas. À Jéssika e Cecília, amigas dedicadas que me acompanham desde o ensino médio, e ao Paulo que veio como agregado e se tornou um amigo. Ao Bruno e ao Victor que me ajudaram imensamente no desenvolver do projeto. À Taciana que se dedicou e colaborou com o atendimento dos animais sempre com muita paciência e carinho, um ser humano maravilhoso que tem me acompanhado desde a graduação. E um agradecimento especial para todos do Adote um Vira-Lata que estiveram presentes praticamente a minha formação inteira, à Brunna, Ednally, Lena, Elton, Walter, Tamires, Thayron, Andrezza, Myrella, Ana, Maya, Rayane, Hanne, Eduarda, Brenda e Murilo.

À minha família que é, e sempre será, o que chamo de lar, meu porto seguro e apoio para vida toda. Em especial às minhas mães Irani e Rosa que me mostram todo dia o amor que sentem por mim. À minha irmã Raissa que não apenas compartilha um laço de sangue comigo, mas é minha melhor amiga, a pessoa que cresceu e dividiu quase tudo dessa vida. À minha irmã Luana e meu irmão Daniel, os caçulas que me fizeram ser responsável e paciente. Ao meu pai Ricardo e minha tia Inês que sempre ficaram felizes por minhas conquistas. Aos meus tios Gilvan e Luzia que sempre tiveram uma palavra de apoio nos momentos que estive mais estressada. Aos meus primos Ritcchelle, Fernando, Nathália e Luana pelos momentos de conversas e desabafos. À Ângela que é apoio e dedicação na minha luta diária pelos animais e que me ensinou que família a gente também escolhe. Ao Júlio, que apareceu como quem não quer nada

e me fez o amar repentinamente, descobrindo o que é um relacionamento com companheirismo e reciprocidade.

A todos os protetores que aceitaram participar do projeto com os animais que cuidavam, a Angélica, Seu Evandro, Roseane e Rayane, e aos animais que participaram desta pesquisa a tornando possível. A todos os meus maiores amores, à Sissi, Sina, Tiquinho, Tieta, Laila, Lara, Ronaldo, Ruby, Marrie, Sophie, Dorival Tiana, Emmy e todos os anjinhos de quatro patas que são parte importante da minha vida e da minha trajetória.

“A libertação animal também é uma libertação humana”.

(Peter Singer, 1975)

RESUMO

A esporotricose é uma zoonose causada por algumas espécies do gênero *Sporothrix* que acomete uma variedade de animais, sendo os gatos os mais afetados. Ao infectar um indivíduo, seja ele humano ou de outra espécie, essa doença pode causar lesões cutâneas ou se apresentar de forma sistêmica na minoria dos casos. O itraconazol é a medicação mais utilizada como forma de tratamento, por apresentar um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas. Entretanto, alguns felinos podem não apresentar sinais de melhora clínica ao uso dessa medicação, ou ainda, o processo de cura total, sem recidiva da doença, pode ser muito longo e penoso, visto que o animal deve permanecer em isolamento, o que justifica a procura por novas drogas mais efetivas e menos tóxicas aos pacientes. Nesse contexto, a utilização de medicações naturais pode ser uma importante alternativa no tratamento. Nesse estudo pretendeu-se avaliar a eficácia do uso de um extrato fitoterápico no tratamento da esporotricose felina em dois grupos, sendo um Controle (grupo A – Itraconazol) e o outro Experimental (grupo B – itraconazol associado ao extrato etanólico). O extrato foi produzido a partir de cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis*, uma espécie pertencente à família Fabaceae. O produto da extração foi liofilizado e armazenado em frascos âmbar em freezer, posteriormente diluído em água e administrado por via oral na dose variável entre 0,5ml e 1,0ml com intervalo de 24 horas. Foram selecionados 20 gatos acometidos pela esporotricose, com idade entre seis meses e quatro anos, residentes na Região Metropolitana do Recife. Os animais foram avaliados com visitas quinzenais durante um período de 90 dias, nas quais eram realizadas as medições e as fotografias das lesões cutâneas e a verificação dos sinais clínicos para análise comparativa quanto a evolução do tratamento. Ao término das avaliações, os dados coletados foram tabulados e submetidos ao teste estatístico G e não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos A e B, tendo ambos apresentado semelhanças quanto à cicatrização das lesões e o desaparecimento dos sinais clínicos como a presença de lesões cutâneas, comprometimento da região nasal e os sinais respiratórios. Constatando-se que para haver uma melhor avaliação da eficácia cicatrizante do extrato vegetal é necessário um estudo mais amplo testando-se a eficácia de outras dosagens.

Palavras-chave: micose subcutânea; Fabaceae, plantas medicinais; cicatrização; gato doméstico.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a zoonosis caused by a *Sporothrix* genus fungus that affects a variety of animals, being cats the most affected. When infecting an individual, whether human or another species, this disease can cause skin lesions or present itself in a systemic way in a minority of cases. Itraconazole is the most used medication for the treatment because it has a broad spectrum of action in superficial and systemic mycoses. However, some felines may not show signs of clinical improvement with the use of this medication, or even the total healing process, without recurrence of the disease, can be very long and painful, since the animal must remain in isolation, which justifies the search for new drugs that are more effective and less toxic to the patients. In this context, the use of natural medications can be an important alternative in the treatment. This study aimed to evaluate the efficacy of using an herbal extract in the treatment of feline sporotrichosis in two groups, Control (group A - Itraconazole) and the other Experimental (group B - itraconazole associated with ethanolic extract). The extract was produced from the stem bark of *Lonchocarpus araripensis*, a species belonging to the Fabaceae family. The extraction was produced from stem bark of lyophilized and was stored in amber vials in a freezer, later diluted in water and administered orally at a dose varying between 0.5ml and 1.0ml with an interval of 24 hours. We selected 20 cats affected by sporotrichosis, aged between six months and four years, living in the Metropolitan Region of Recife. The animals were evaluated with biweekly visits during a period of 90 days, in which measurements and photographs of the skin lesions were performed and the verification of clinical signs for comparative analysis regarding the evolution of the treatment. At the end of the evaluations, the collected data were tabulated and submitted to the G statistical test and nonsignificant differences were identified between groups A and B, both of which showed similarity regarding the healing of the lesions and the disappearance of clinical signs such as the presence of skin lesions, involvement of the nasal region and respiratory sings. Noting that to have a better evaluation of the healing effectiveness of the plant extract, a broader study is needed to test the effectiveness of other dosages.

Keywords: subcutaneous mycosis; Fabaceae; medicinal plants; healing; domestic cat.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Produção do extrato	28
Figura 2 – Kit panótico rápido	30
Figura 3 – Teste rápido de Fiv e FeLV	30
Gráfico 1 – Sinais clínicos de desidratação e desnutrição nos gatos do grupo Controle e do grupo Experimental durante a avaliação inicial	36
Gráfico 2 – Distribuição da forma cutânea da esporotricose observada durante a avaliação inicial dos gatos dos Grupos Controle e Experimental	37
Figura 4 – Documentação fotográfica da avaliação inicial dos animais do grupo Controle.....	38
Figura 5 – Documentação fotográfica da avaliação inicial dos animais do grupo Experimental	39
Gráfico 3 – Quantidade de animais dos grupos Controle e Experimental com presença de sinais respiratórios durante as visitas	40
Gráfico 4 – Presença de comprometimento da região nasal dos animais dos grupos Controle e Experimental durante as visitas	41
Figura 6 – Documentação fotográfica da avaliação final dos animais do grupo Controle	44
Figura 7 – Documentação fotográfica da avaliação final dos animais do grupo Experimental	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos animais do Grupo Controle obtidas na avaliação inicial: gênero, idade e peso corporal -----34

Tabela 2 – Características dos animais do Grupo Experimental obtidas na avaliação inicial: gênero, idade e peso corporal -----34

Tabela 3 – Quantidade de lesões apresentadas pelos gatos durante as sete visitas quinzenais no período de avaliações (90 dias) -----41

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	OBJETIVO GERAL	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	JUSTIFICATIVA.....	18
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
4.1	ESPOROTRICOSE E O COMPLEXO <i>SPOROTRIX</i>	19
4.1.1	O histórico da esporotricose	19
4.2	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	20
4.3	ESPOROTRICOSE ZOONÓTICA	21
4.4	ESPOROTRICOSE EM FELINOS	22
4.4.1	Diagnóstico em felinos.....	23
4.4.2	Tratamentos da esporotricose em felinos.....	23
4.5	PLANTAS MEDICINAIS E EXTRATOS VEGETAIS	25
4.6	<i>LONCHOCARPUS ARARIPENSIS</i>	26
5	MATÉRIAS E MÉTODOS.....	28
5.1	ESCOLHA DA AMOSTRA	28
5.1.1	Critério de inclusão	28
5.1.2	Critério de exclusão.....	28
5.2	LOCAL DE DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO.....	28
5.2.1	Local da produção do extrato etanólico e da preparação e observação das lâminas histológicas	28
5.2.2	Local de coleta da espécie vegetal	29
5.2.3	Local do tratamento dos animais.....	29
5.3	ETAPA DE ELABORAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO.....	29
5.3.1	Determinação da dosagem.....	30
5.4	GRUPOS DE TRATAMENTO	30
5.5	DIAGNÓSTICO DA ESPOROTRICOSE E EXAME DE FIV E FELV	30
5.6	EXAME CLÍNICO E DESCRIÇÃO INICIAL DOS SINAIS CLÍNICOS	31
5.7	PERÍODO DE AVALIAÇÃO.....	32
5.7.1	Documentação fotográfica.....	32

5.7.2	Definição dos termos utilizados.....	32
5.7.3	Critério para interrupção temporária do protocolo	33
5.7.4	Critério para interrupção definitiva do protocolo	33
5.8	ETAPA DE ANÁLISE DOS DADOS (PROGRAMA ESTATÍSTICO)	33
5.9	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	33
5.10	PUBLICAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO.....	34
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GATOS	35
6.2	SINAIS CLÍNICOS DURANTE A AVALIAÇÃO INICIAL.....	36
6.3	EVOLUÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS DURANTE AS VISITAS	40
7	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS.....	49
	APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO.....	55
	ANEXO A – APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE).....	76

1 INTRODUÇÃO

As espécies do gênero *Sporothrix* são os agentes etiológicos da esporotricose, zoonose emergente que acomete diferente espécies animais, especialmente felinos e humanos (BARROS *et al.*, 2003). O *Sporothrix schenckii* é um fungo dimórfico que em temperaturas ambientes de 25 a 30°C é encontrado na forma de bolor, enquanto em temperaturas de 37°C como leveduras (FERNANDES *et al.*, 2004). Esse organismo possui ampla distribuição mundial, ocorrendo com maior frequência em locais de clima tropical e subtropical úmido comumente presentes nos solos ricos em materiais orgânicos em decomposição, cascas de árvores e espinhos de plantas (BARROS *et al.*, 2010). A princípio, *Sporothrix schenckii* era a única espécie conhecida como responsável por causar a esporotricose. Após estudos clínicos em humanos e outros animais, com genótipos e fenótipos de isolados ambientais desse fungo, verificou-se alta variabilidade e foi estabelecido a existência de um complexo *Sporothrix* (MARIMON *et al.*, 2007). Dentro deste, o maior causador de surtos epidêmicos, justificado por possuir maior virulência e capacidade de evasão da resposta imune, é a espécie *Sporothrix brasiliensis* (RODRIGUES *et al.*, 2013). O fungo em questão é uma espécie emergente, altamente patogênica, sendo responsável pela grande maioria dos casos de esporotricose no Brasil tanto em humanos (MARIMON *et al.*, 2007) quanto em felinos (RODRIGUES *et al.*, 2013).

A esporotricose é uma zoonose descrita pela primeira vez em 1898 nos Estados Unidos, caracterizada por causar lesões aos tecidos cutâneo e subcutâneo, ocorrendo em menor frequência de forma sistêmica (BARROS *et al.*, 2001). A infecção se dá através da penetração dos esporos em feridas localizadas na pele, sendo associada a pessoas que lidam com a terra e recebendo o nome inicialmente de doença do jardineiro (FERNANDES *et al.*, 2004). Porém, também acomete diferentes espécies animais, sendo os gatos os mais suscetíveis, o que pode ser associado aos hábitos comportamentais, como: amolar as garras em árvores e madeiras e enterrar suas fezes, o que os põe em contato direto com objetos que podem estar contaminados, visto que o *Sporothrix* pode ser encontrado em solos e cascas de árvores (LARSSON, 2011). Talvez, por esse motivo a transmissão zoonótica dessa doença tem sido associada às arranhaduras ou mordeduras dos felinos (CAVALCANTI, 2016). É também nos gatos que essa se apresenta de forma mais agressiva com lesões comumente encontradas nos membros, cabeça e cauda. O quadro inicial pode ser confundido com feridas derivadas de brigas que não respondem a antibioticoterapia, podendo evoluir para lesões ulceradas,

crostosas e com exsudatos purulentos. Nos casos mais graves, o fungo pode se disseminar para outros órgãos, levando à letargia, prostração, anorexia e hipertermia (LARSSON, 2011).

No Brasil, o estado que se destaca como o que mais enfrenta casos da doença é o Rio de Janeiro. Segundo a Fiocruz (2012), houve um aumento alarmante de esporotricose humana com fonte de infecção declarada como sendo o gato domiciliar, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença negligenciada. Segundo resultados de análises preliminares, realizadas pela Coordenação de Diagnóstico de Zoonoses e Outras Endemias do Laboratório Central de Saúde Pública – CDZOE/LACEN em Pernambuco, desde o ano de 2016, a Região Metropolitana do Recife tem enfrentado problemas no controle da esporotricose e elevado o potencial para epidemia da doença, sendo considerado o gato infectado o principal transmissor para o ser humano e outros mamíferos (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE, 2016).

As opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da esporotricose felina são variadas, podendo ser administrados antifúngicos fungistáticos ou fungicidas e, hoje, os mais utilizados incluem os quimioterápicos derivados azólicos e alilamínicos (PEREIRA *et al.*, 2009; LARSSON, 2011). Dentre as formas de tratamento quimioterápico o itraconazol é o mais utilizado, por ser um medicamento que apresenta um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas em animais (NOBRE *et al.*, 2002). É usado no tratamento da esporotricose desde 1993 em dosagem diária de 10 miligramas por quilograma e administrado por via oral, diariamente (PEREIRA *et al.*, 2010), havendo casos em que a terapia pode durar meses ou um ano (LARSSON, 2011). Contudo, não possui valor acessível para população (BARROS *et al.*, 2010) podendo acontecer de não apresentar efeito para uma melhora clínica do animal, o que caracteriza a esporotricose refratária ao itraconazol, além de causar efeitos adversos durante seu uso (ROCHA, 2014). A dificuldade no tratamento para os casos em felinos e o fato de não ser disponível de forma gratuita podem ser os principais motivos que levam os tutores a se desfazerem de seus gatos, aumentando assim os riscos de proliferação da doença, visto que quando em situação de rua, esse felino terá contato com pessoas e outros animais que podem ser infectados. Além do abandono, a falta de programas de saúde pública voltados para o controle dessa zoonose para esse grupo e a educação da população para o manejo correto, acaba por ser responsável pelo descarte dos corpos dos animais infectados em locais impróprios, favorecendo ainda mais a disseminação da doença (BARROS *et al.*, 2010).

A utilização de fármacos sintéticos pode causar danos à saúde e, dessa forma a busca por novas drogas naturais que auxiliem no tratamento e prevenção de vários males tem aumentado (PEDROSA *et al.*, 2001). Os medicamentos obtidos exclusivamente a partir de derivados vegetais são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA como fitoterápicos (FERREIRA e PINTO, 2010). Essas medicações apresentam um mecanismo de ação esclarecido total ou parcial e avaliação toxicológica segura. Além de possuírem vantagens que justificam o seu uso como: efeitos sinérgicos, associação de mecanismos por compostos agindo em alvos moleculares diferentes, menores riscos de efeitos colaterais e menores custos de pesquisa (PEDROSA *et al.*, 2001). Dentre as famílias botânicas utilizadas para fins medicinais, a Fabaceae é um grupo que possui riqueza de espécies, e por isto, tem despertado interesse em pesquisas científicas. No Brasil, estima-se a ocorrência de 2700 espécies e 200 gêneros (SOUZA e LORENZI, 2008). No uso medicinal da Fabaceae, foram identificadas 27 plantas com um total de 58 indicações terapêuticas para sintomas e doenças com destaque para as doenças de pele e do tecido subcutâneo (SILVA, 2016).

A *Lonchocarpus araripensis* é uma árvore pertencente à família Fabaceae e endêmica da região nordeste do Brasil, com predominância no cerrado e na caatinga, cujo caule pode ter entre 3 e 5 metros de altura (FERNANDES *et al.*, 1964 apud CAMPOS, 2008. p. 43). Os nomes populares dessa planta podem variar de acordo com o Estado, porém os mais conhecidos são Angelim e Sucupira (SILVA, 2020). Embora não exista na literatura descrição do seu uso popular, a *Lonchocarpus araripensis* é uma planta rica em flavonoides (LIMA *et al.*, 2014) que são compostos fenólicos importantes para o desenvolvimento da planta e que também apresentam atividades farmacológicas como a anti-inflamatória e antioxidante (DORNAS, 2007).

Sabendo-se da importância de novos produtos naturais com efeitos terapêuticos, aliada a potência anti-inflamatória dos flavonoides presentes na espécie *Lonchocarpus araripensis*, e, diante da problemática que é a alta disseminação da esporotricose no Brasil e a dificuldade de obter tratamento dessa zoonose para a espécie felina, foi de interesse testar a eficácia de um extrato natural produzido a partir das cascas do caule dessa espécie vegetal na aceleração da cicatrização das lesões cutâneas em gatos da região metropolitana do Recife – PE, a fim de alcançar a melhora clínica dos gatos infectados em menor tempo de tratamento e contribuir no controle dessa epidemia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia do tratamento com o extrato etanólico produzido a partir das cascas da *Lonchocarpus araripensis* associado ao itraconazol na aceleração da cicatrização das lesões cutâneas e diminuição dos sinais extracutâneos em gatos acometidos pela esporotricose, na região metropolitana do Recife – PE.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Selecionar a população felina a partir do diagnóstico de esporotricose;
- Descrever a evolução clínica dos gatos submetidos ao tratamento com o extrato etanólico associado ao itraconazol através das medidas e fotografias das lesões dos animais;
- Descrever a evolução clínica dos gatos submetidos ao tratamento controle com itraconazol através das medidas e fotografias das lesões dos animais;
- Comparar se há diferença na evolução clínica e da cicatrização das lesões dos gatos entre os grupos controle (grupo A) e o grupo experimental (grupo B);
- Identificar se há diferença no tempo de cicatrização das lesões cutâneas e evolução clínica entre os tratamentos.

3 JUSTIFICATIVA

Considerada em alguns estados brasileiros como uma epidemia, a esporotricose felina é declarada como uma zoonose negligenciada. Segundo dados do Governo de Pernambuco (2021) de 2016 a maio de 2021 foram solicitados 1.818 exames para confirmação da esporotricose em animais, sendo 912 (50,2%) dos casos confirmados. Destes 912, 68 (45,6%) ocorreram na cidade do Recife. O problema é agravado pela falta de políticas públicas que possibilite o diagnóstico e tratamento gratuitos para os felinos, assim como a educação dos tutores para que haja o manejo correto dos gatos infectados, dado que este é a maior fonte de infecção de caráter zoonótico.

Além da falta de políticas públicas eficazes para o controle dessa zoonose e educação da população, o tratamento convencional é de alto custo, de longo prazo, exige o isolamento do animal, pode causar efeitos adversos e, em alguns casos, não apresentam resposta clínica satisfatória, apresentando persistência dos sinais clínicos e, dificultando assim que o tutor consiga realizar o tratamento. Diante da problemática que é a epidemia de esporotricose no Brasil, assim como a ausência de um tratamento associado que diminua o tempo de recuperação do animal sem causar efeitos adversos e assim diminuindo o custo, torna-se necessário a busca por novas alternativas terapêuticas para o controle dessa epidemia e assim, a associação entre o extrato etanólico produzido a partir das cascas da *Lonchocarpus araripensis* e o itraconazol pode ser uma opção benéfica na aceleração do tempo de tratamento dos gatos com esporotricose.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ESPOROTRICOSE E O COMPLEXO *SPOROTRIX*

A esporotricose é uma micose que geralmente se limita ao tecido cutâneo e subcutâneo, porém pode haver comprometimento linfático, ocorrendo de forma disseminada (KWON-CHUNG e BENNET, 1992). Essa zoonose afeta a espécie humana e outros mamíferos. Em humanos, a esporotricose aparece comumente como lesões cutâneas dolorosas que podem conter secreção (HEKTOEN e PERKINS, 1900), enquanto em outros animais, como é o caso do gato, além das lesões é comum a presença de sinais clínicos respiratórios (ROSA *et al.*, 2005). A infecção pode ocorrer quando o agente etiológico penetra de forma traumática o tecido cutâneo (KWON-CHUNG e BENNET, 1992), podendo ocorrer também através do contato de matéria orgânica contaminada com a pele lesionada (FERNANDES *et al.*, 2004). A transmissão de forma zoonótica ocorre através de algumas espécies, especialmente os gatos que, geralmente desenvolvem a doença com sinais clínicos graves, a transmitindo através de arranhaduras, mordeduras e contato direto com as lesões (BARROS *et al.*, 2010).

As espécies do gênero *Sporothrix* são os agentes etiológicos causadores da esporotricose. São fungos de distribuição geográfica universal, mas que ocorrem com mais frequência em climas temperados e tropicais (BARROS *et al.*, 2010). Inicialmente a única espécie conhecida do gênero era o *Sporothrix schenckii*, cuja forma saprófita é comumente encontrada em matéria orgânica vegetal (FERNANDES *et al.*, 2004). Por se tratar de um organismo termodimórfico se apresenta na forma filamentosa a 25 °C na natureza, enquanto em parasitismo se apresenta na forma de levedura a 37 °C (KWON-CHUNG e BENNET, 1992). Os agentes etiológicos da esporotricose constituem um grupo denominado “complexo *Sporothrix*”, constituído por seis espécies crípticas: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii* (MARIMON *et al.*, 2007), sendo o *S. brasiliensis* a espécie de maior importância epidemiológica no Brasil (RODRIGUES *et al.*, 2013).

4.1.1 O histórico da esporotricose

Em 1898 foi descrito pela primeira vez por Benjamin Schenck um caso de esporotricose humana, que ocorreu no Johns Hopkins Hospital em Baltimore, Estados Unidos, em um paciente com 36 anos, inicialmente com lesões na mão direita que, após alguns meses, se espalharam por todo o braço, possuindo um caráter ulcerado e dando origem a abscessos

(SCHENCK, 1898 apud BARROS *et al.*, 2010. P. 455). No Ano de 1900, também nos Estados Unidos, Hektoen e Perkins relataram o segundo caso da doença, em uma criança do sexo masculino que apresentava abscesso subcutâneo com posterior desenvolvimento de lesão ulcerada e nódulos. Os autores classificaram o agente etiológico dessa doença o denominando como *Sporothrix schenckii* (HEKTOEN e PERKINS, 1900). Entre os anos de 1906 e 1912, De Beurmann e Gougerot conseguiram reunir cerca de 200 casos de esporotricose em humanos, sendo descritas as principais formas clínicas e a terapêutica utilizada (DE BEURMANN E GOUGEROT, 1912 apud GREMIÃO, 2010. P. 2). Décadas depois Singer e Muncie descreveram o primeiro caso de uma possível transmissão zoonótica relacionada ao manuseio de um gato infectado na cidade de Nova York, nos Estados Unidos (SINGER E MUNCIE, 1952 apud ROCHA, 2014. P. 4).

No Brasil, Lutz e Splendore (1907) registraram pela primeira vez um caso de esporotricose, cuja infecção por *Sporothrix schenckii* ocorreu de forma natural em ratos. Esses autores também relataram cinco casos dessa doença em humanos com indicação terapêutica do iodeto de potássio. Freitas e colaboradores (1956) relataram o primeiro caso de esporotricose em gatos de forma natural em São Paulo. Em seguida, no ano de 1965, esses autores publicaram sobre oito casos de esporotricose em gatos e 12 cães (FREITAS *et al.*, 1965). Contudo, o primeiro registro desta doença em humanos relacionada a transmissão de forma zoonótica pelo contato com gatos só aconteceu em 1994 com o diagnóstico realizado pelo IPEC/Fiocruz (SCHUBACH *et al.*, 2008).

4.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A esporotricose apresenta distribuição mundial, ocorrendo principalmente em regiões de clima tropical e temperado. Já foi identificada a ocorrência dessa doença na África do Sul, América Latina (Brasil, Argentina, Colômbia, Chile, Guatemala, México e Peru), Ásia (China, Índia, Japão e Malásia), Estados Unidos (EUA), Europa e Austrália (CHAKRABARTI, 2015). Atualmente tem baixa ocorrência no continente Europeu, mas é a micose subcutânea mais comum na América Latina (COSTA *et al.*, 1994).

A maior epidemia no século XX foi descrita na África do Sul entre os anos de 1941 e 1944 em que cerca de 3.000 mineradores foram infectados através do fungo presente nas vigas de madeira de sustentação dos túneis das minas (HELM e BERMAN, 1947 apud FREITAS, 2014. p. 13). No continente Asiático, o primeiro relato de esporotricose humana ocorreu na China no ano de 1916, desde então já foram identificados mais de 4.000 casos

dessa doença no país (SONG *et al.*, 2013) e mais de 3.000 casos no Japão (FUKUSHIRO, 1984). Na década de 1980, nos Estados Unidos foi descrita a maior epidemia de esporotricose do país, na qual 84 trabalhadores de 15 estados, ao participar do programa de reflorestamento, foram infectados (DIXON *et al.*, 1991).

No Brasil, a esporotricose tem se mostrado uma zoonose emergente e negligenciada, um problema de saúde pública que não possui programas de ações de controle a nível nacional (SBMT, 2020). Desde 1998, o estado do Rio de Janeiro enfrenta a maior epidemia de esporotricose ultrapassando o surto dessa doença ocorrido em 1940 na África do Sul (SILVA *et al.*, 2012). Segundo Barros e colaboradores (2010), essa epidemia ocorre principalmente em regiões de vulnerabilidades socioeconômicas e ambientais. Atualmente, Estados como Paraná, Paraíba (SBMT, 2020), Pernambuco (LIMA, 2018) e Rio de Janeiro (SES-RJ, 2019) enfrentam o problema com a grande quantidade de casos de esporotricose humana associada a infecção de caráter zoonótico.

4.3 ESPOROTRICOSE ZOONÓTICA

Desde 1980 é reconhecido o potencial zoonótico do *S. schenckii* através da descrição feita por Read e Sperling (1982) sobre um surto de esporotricose relatados em cinco pessoas que tiveram contato com um gato infectado (apud ROCHA, 2014). Posteriormente Larsson *et al.* (1989) descreveu um caso de um tutor e um médico veterinário que foram infectados através de arranhões de um gato com esporotricose.

No Brasil, inicialmente, a esporotricose em sua forma zoonótica não era descrita comumente até a década de 1990. Contudo, em 1994 e em 1997, na região metropolitana do Rio de Janeiro, foram descritos os dois primeiros casos de esporotricose humana relacionada a gatos infectados (SCHUBACH *et al.*, 2008). A ocorrência da doença em felinos e a transmissão para humanos assumiu proporções epidêmicas nesse estado (FIOCRUZ, 2012), tornando-se de Notificação Compulsória em 12 de julho de 2013 a partir da Resolução nº674, da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ, 2019).

O estado de Pernambuco, desde o ano de 2016 tem enfrentado problemas no controle da epidemia de esporotricose, tendo o gato infectado como o principal transmissor para o ser humano e outros animais (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE, 2016). Assim se tornou uma zoonose de interesse, sendo inserida na lista de agravos de notificação do estado em

2016, conforme a portaria SES/PE nº. 390 de 14/09/2016, tornando-se, Doença de Notificação Compulsória (DNC) em humanos no Estado de Pernambuco (SES-PE, 2016).

Mesmo havendo disseminação da doença para outros estados do Brasil, a notificação compulsória em casos de esporotricose em humanos não acontece em todos os estados, apenas no Rio de Janeiro (SES-RJ, 2019), Pernambuco (SES-PE, 2016) e Paraíba (SES-PB, 2019), e nos municípios de Guarulhos (SP) (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE GUARULHOS, 2016) e Salvador (BA) (SALVADOR-BA, 2018). Segundo Barros e colaboradores (2010), a principal dificuldade no controle dessa epidemia é a falta de políticas públicas voltadas para o controle dessa zoonose em felinos, pois o abandono de animais doentes e o descarte inadequado dos corpos dos animais infectados podem contribuir para a sua manutenção e agravamento.

4.4 ESPOROTRICOSE EM FELINOS

Gatos do sexo masculino, em idade jovial, com livre acesso à rua e que não estão castrados são os mais susceptíveis a terem esporotricose e participam ativamente na dispersão do *Sporothrix sp.* no ambiente e na transmissão da doença para outros animais (SCHUBACH *et al.*, 2004). Esses animais também são mais vulneráveis a *S. schenckii*, pois seus comportamentos de se esfregar no solo, amolar as unhas em madeiras, o instinto de caça, as brigas por território e seus hábitos de enterrar as fezes e lambem os pelos, os colocam em risco maior de infecção pelo contato direto com o fungo que pode estar nos objetos contaminados ou em animais já infectados (LARSSON *et al.*, 1989).

Nesses animais, a esporotricose, diferente do observado em outras espécies, caracteriza-se por uma infinidade de organismos nos exsudatos das lesões (LARSSON, 2011), possuindo variedade no aspecto clínico, podendo ocorrer uma infecção subclínica, lesões cutâneas únicas ou múltiplas e infecção sistêmica, sendo frequentemente acompanhadas de sinais respiratórios com espirros, que podem estar associados às lesões localizadas na região nasal. As lesões em gatos com esporotricose geralmente estão localizadas nas regiões da cabeça, membros e cauda. Essas lesões frequentemente são úlceras, recobertas ou não por crostas ou nódulos e muitas vezes com presença de secreção sanguinolenta podendo haver em casos de gatos com múltiplas lesões alterações hematológicas e bioquímicas. Podem ocorrer também sinais clínicos de desidratação, perda de peso e anorexia (SCHUBACH *et al.*, 2004).

Segundo Davies e Troy (1996) os felinos que possuem imunodeficiência podem ter os sinais clínicos da esporotricose agravados, assim como a necessidade de prolongar o tempo de tratamento (apud GREMIÃO, 2010. p. 7). Contudo, no trabalho realizado por Schubach e colaboradores (2004) foram acompanhados 347 gatos com esporotricose, destes 31 apresentaram imunodeficiência, 28 infectados com o vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), dois com a Leucemia Felina (FeLV) e apenas um com ambas as doenças, sendo que não foi observado diferença significativa na resposta terapêutica entre esses animais e os que não possuíam FIV ou FeLV.

4.4.1 Diagnóstico em felinos

Quando há a suspeita de esporotricose é necessário a realização de exame para confirmação do diagnóstico e assim poder ser diferenciado de outras doenças com características semelhantes, como pode se o caso da leishmaniose, criptococose e de abscessos bacterianos (LARSSON, 2011). Para o exame micológico de diagnóstico da esporotricose as amostras biológicas podem ser exsudato das lesões cutâneas ou secreção nasal de lesões localizadas nas mucosas coletados por swab estéril (SCHUBACH *et al.*, 2004).

Exames como o citopatológico e o histopatológico são úteis no diagnóstico da esporotricose em gatos, pois a riqueza parasitária torna a identificação fácil, rápida e de baixo custo, podendo ser usados frequentemente em clínicas veterinárias (CLINKENBEARD, 1991 apud ROCHA, 2014. p. 10). Para esse tipo de exame, as colorações mais indicadas são as do tipo Romanowsky, como é o caso do método panótico rápido (PEREIRA *et al.*, 2011).

Os exames citológicos realizados nas lesões cutâneas de gatos com esporotricose apresentam numerosas estruturas leveduriformes circulares, ovais ou em forma de charuto, que podem medir de 3 a 5 μm de diâmetro e 5 a 9 μm de comprimento, essas estruturas são circundadas por um halo claro, no interior de macrófagos, neutrófilos ou no meio extracelular (WELSH, 2003).

4.4.2 Tratamentos da esporotricose em felinos

Dentre as formas de tratamento da esporotricose, o fármaco de eleição é o itraconazol por ser um medicamento que apresenta um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas (NOBRE *et al.*, 2002), porém, essa medicação pode apresentar variação na taxa de cura. Uma alternativa que tem demonstrado eficácia no tratamento de casos de esporotricose

humana que não reagem ao tratamento convencional, é a associação entre o itraconazol (ITZ) e o iodeto de potássio (KI) (REIS, 2016). O tratamento de micoses em animais não humanos pode representar um desafio aos médicos veterinários, visto que não há variedades disponíveis de antifúngicos orais em comparação a quantidade de medicações antibacterianas (NOBRE *et al.*, 2002), como também, quase todas as medicações antifúngicas com ação sistêmicas apresentam efeitos colaterais (WELSH, 2003). Algumas opções terapêuticas para o tratamento da esporotricose em felinos são:

- **Iodeto de Potássio:** Embora venha sendo utilizado desde o início do século XX, os felinos apresentam sensibilidade à essa medicação, podendo apresentar diversos efeitos adversos (WELSH, 2003). Em alguns casos, esses animais podem não responder adequadamente ao tratamento e apresentar piora clínica levando ao óbito (NOBRE *et al.*, 2002).
- **Cetoconazol:** É antifúngico utilizado na medicina veterinária que possui toxicidade seletiva baixa, podendo causar alguns efeitos colaterais, sendo os mais frequentes: anorexia, depressão, náuseas, vômitos, diarreia e aumento das enzimas hepáticas (ROSSER e DUNSTAN, 2006 apud GREMIÃO, 2010. p. 12). A dose desse antifúngico para o tratamento da esporotricose em felinos varia de 5 a 27 mg/kg a cada 12 ou 24 horas (PEREIRA *et al.*, 2010).
- **Itraconazol:** É um derivado triazólico sintético que possui um largo espectro de ação no tratamento de micoses superficiais e sistêmicas (NOBRE *et al.*, 2002). É considerado o fármaco de escolha para o tratamento de esporotricose em felinos, devido a sua ação efetiva e segurança quando comparado as demais medicações antifúngicas com dose recomendada entre 5 e 10 mg/kg, a cada 12 ou 24 horas. (PEREIRA *et al.*, 2010).
- **Terbinafina:** É um antifúngico efetivo no tratamento das dermatofitoses e outras infecções micóticas superficiais em cães e gatos (PEREIRA *et al.*, 2009). Em estudo, Schubach e colaboradores (2004) descreveram o uso de terbinafina na dosagem de 30 mg por kg a cada 24 horas e na dosagem entre 5 e 10 mg por kg quando associada ao itraconazol, sendo registrado apenas a presença de vômitos como efeito adverso.
- **Anfotericina b:** É um antibiótico administrado por via intravenosa (IV) que tem elevada toxicidade e é recomendado no tratamento de pacientes com infecção fúngica (ANVISA, 2018). Pode ser usada também para o tratamento de formas disseminadas de esporotricose em gatos (DUNSTAN *et al.*, 1986b apud GREMIÃO, 2010. p. 17).

- **Tratamento cirúrgico:** A ressecção cirúrgica é uma opção em casos que há falência do tratamento medicamentoso (GREMIÃO *et al.*, 2006). A limitação desse procedimento deve-se a localização da lesão que pode ser em local que não permita a intervenção cirúrgica (PEREIRA *et al.*, 2009).
- **Termoterapia local:** É um procedimento indicado como tratamento alternativo para a esporotricose (HIRUMA *et al.*, 1987). Honse e colaboradores (2010) descreveram um caso de um gato com esporotricose cutânea localizada tratado com termoterapia local durante sete semanas, duas vezes ao dia, ao qual alcançou a cura clínica. Porém há limitações nesse tipo de tratamento em gatos, como a localização das lesões, a necessidade de que o paciente fique imóvel e que o animal apresente a forma fixa da doença.

4.5 PLANTAS MEDICINAIS E EXTRATOS VEGETAIS

A procura por alívio e cura de doenças através do consumo de ervas e folhas pode ter sido uma das primeiras maneiras que foram utilizados os produtos naturais (VIEGAS JR e BOLZANI, 2006). Assim, a humanidade passou a fazer uso da vegetação como recursos a partir do momento que constatou ser necessário e possível modificar o meio ambiente como vantagem para aumentar suas chances de sobrevivência (GADELHA, 2013), pois as plantas possuem diversas utilidades, e podem ser empregadas para fins medicinais, auxiliando no tratamento e prevenção de vários males (EMBRAPA, 2017).

O aprendizado advindo da convivência entre diferentes etnias contribuiu para que houvesse interesse nos produtos naturais, possibilitando o desenvolvimento de pesquisas relacionadas ao conhecimento das propriedades biológicas e da inter-relação animais/insetos-planta (VIEGAS JR e BOLZANI, 2006). A descrição quanto ao uso das plantas medicinais data da pré-história, com utilização na produção de cataplasmas que eram aplicados sobre a pele com o intuito de auxiliar na cicatrização de feridas ou até mesmo cessar hemorragias. Há uma variedade de plantas com poder medicinal utilizadas como terapia para uma infinidade de doenças e infecções e que são passadas entre as gerações, fazendo parte da cultura e do contexto histórico (MARTELLI e CARVALHO, 2019).

Os extratos vegetais são produtos que possuem uma mistura de componentes de substâncias ativas, parcialmente ativas e inativas, que podem ter ação para diversas finalidades. A eficácia desses produtos naturais se dá pelo fato de serem usados durante muito tempo e por diferentes populações, possibilitando o aprimoramento e conhecimento de sua atividade e ação, sendo atualmente, ainda utilizados por algumas comunidades. Contudo, em

muitos casos, o uso da medicina natural acontece por falta de acesso a outras medicações (FERREIRA e PINTO, 2010).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (2020), a diferença entre plantas medicinais e fitoterápicos está relacionada ao seu uso e preparo. As plantas medicinais são definidas por serem capazes de aliviar ou curar enfermidades normalmente utilizadas na forma de chás ou infusões, como também por fazerem parte da tradição de uma população ou comunidade, sendo preciso conhecimento sobre a planta, a forma de colhê-la e como prepará-la. Enquanto os fitoterápicos são definidos pela industrialização do produto feito a partir da planta medicinal para obtenção de um medicamento, evitando a contaminação por micro-organismos e substâncias estranhas, além de padronizar a quantidade e a forma que deve ser usada, possibilitando uma maior segurança do seu uso.

O Brasil é o país com uma grande biodiversidade, possuindo em torno de 15 a 20% do total mundial. Dentre esses elementos, as plantas são a matéria-prima para a produção de fitoterápicos e outras medicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Diante disto, em 2006, o Ministério da Saúde por meio da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos aprovada pelo Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, estabeleceu diretrizes para o desenvolvimento de ações voltadas à:

Garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos em nosso país, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações, assim como ao fortalecimento das cadeias e dos arranjos produtivos, ao uso sustentável da biodiversidade brasileira e ao desenvolvimento do Complexo Produtivo da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006, p. 10).

4.6 LONCHOCARPUS ARARIPENSIS

Segundo a descrição botânica de Fernandes e colaboradores em 1964, o *Lonchocarpus araripensis* é uma árvore de pequeno a médio porte, geralmente com altura entre três e cinco metros que pertence à família Fabaceae. Essa espécie é uma planta com folhas 7 ou 9 folioladas, pecíolo delgado, fruto 1 (-2) por eixo de 2º ordem, sementes reniformes com coloração marrom-avermelhadas e algumas manchas negras. O período de floração acontece do final de setembro até dezembro, quando é possível observar o início da frutificação. A distribuição dessa espécie é restrita a região Nordeste do Brasil, sendo encontrada principalmente nos estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Maranhão e recebendo nomes populares de acordo com cada estado, dos quais os mais comuns são angelim e sucupira (FERNANDES *et al.*, 1964 apud CAMPOS, 2008. p. 43).

Embora não seja conhecido o uso terapêutico popular do *Lonchocarpus araripensis* (CAMPOS, 2008) foram realizados alguns estudos descrevendo importantes atividades de alguns dos seus compostos isolados (LIMA, 2007; CAMPOS, 2008; VASCONCELOS *et al.*, 2008; RODRIGUES, 2012; LIMA *et al.*, 2014). Lima (2007), em seu estudo denominado: “A investigação fitoquímica do extrato hexânico das cascas das raízes de *L. araripensis*” conduziu ao isolamento oito flavonoides e dois triterpenos. Campos (2008), demonstrou atividades antioxidante e gastroprotetora do flavonoide 3,6-dimetoxi-6”, 6”-dimetil-[2”,3”:7,8]-cromenoflavona isolado da casca das raízes. Vasconcelos e colaboradores (2008) demonstraram a capacidade do triterpenoide lupeol de atenuar alterações causadas por inflamação alérgica. Rodrigues (2012) comprovou a atividade anti-inflamatória de uma lectina isolada a partir das sementes. Lima e colaboradores (2014) isolaram dois compostos novos a partir das cascas do caule de *L. araripensis*, o 6a,11^a-dihidro-9-metoxi-6H-benzofurano[3,2-C] benzopiran-3-ol e o 2,4-cis-3,4-cis-3,4,5,8-tetrametoxi-[1”,2”;6,7]-furanoflavana.

Diante da possibilidade da *Lonchocarpus araripensis* possuir potencial anti-inflamatório motivou-se a escolha dessa planta para o presente estudo, visto que as lesões cutâneas dos gatos com esporotricose são ulceradas com característica inflamatória.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

No período de novembro de 2019 a dezembro de 2020, 20 gatos sem raça definida (SRD) da Região metropolitana do Recife, que estavam infectados pela esporotricose, foram selecionados aleatoriamente para participarem do presente estudo. Divididos em dois grupos, um Controle (tratado apenas com itraconazol) e outro Experimental (tratados com itraconazol e extrato fitoterápico) foram submetidos a um protocolo de avaliação quinzenal durante 90 dias. As avaliações foram constituídas pelo acompanhamento dos sinais clínicos através da medição das lesões cutâneas e documentação fotográfica.

5.1 ESCOLHA DA AMOSTRA

Foi utilizada uma amostra de conveniência, constituída por 20 gatos sem raça definida (SRD) da região metropolitana do Recife, que preencheram os critérios de inclusão e cujo tutores concordaram em participar da pesquisa.

5.1.1 Critério de inclusão

- Gatos com esporotricose confirmada por exame clínico e/ou citológico;
- Gatos com idade superior a seis meses e inferior a 12 anos;
- Peso mínimo de 2 kg.

5.1.2 Critério de exclusão

- Gatas gestantes;
- Animais com FIV;
- Animais com FeLV;
- Animais com esporotricose reincidente (não responderam a um tratamento anterior).

5.2 LOCAL DE DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO

5.2.1 Local da produção do extrato etanólico e da preparação e observação das lâminas histológicas

Todos os ensaios foram realizados nos Laboratórios de Metabólitos Secundários Aplicada a Histologia (LMSAH) e Cultura de Tecidos (LCT) do Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

5.2.2 Local de coleta da espécie vegetal

As cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis*, usada para a produção do extrato etanólico, foram coletadas em um sítio de propriedade particular em São Bento do Una, localizado a 120 Km do Recife, situado a 619 metros de altitude, com as seguintes coordenadas geográficas: Latitude: 8° 31' 20" Sul, Longitude: 36° 26' 37" Oeste, no mês de agosto de 2019.

5.2.3 Local do tratamento dos animais

Dos 20 participantes apenas um era tutorado e possuía lar permanente localizado no bairro da Várzea, os outros 19 estavam em lares temporários para realização do tratamento e posteriormente, ao alcançarem a cura clínica, serem encaminhados para a adoção responsável. Esses animais estavam sob a guarda de três protetores, o primeiro localizado no bairro de Casa Forte, o segundo no bairro da Várzea e o terceiro no bairro de Nova Morada (Recife – PE).

5.3 ETAPA DE ELABORAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO

O extrato etanólico foi obtido a partir das cascas do caule da *Lonchocarpus araripensis*. As cascas foram retiradas e secadas a temperatura ambiente, posteriormente foram trituradas e pesadas (Figura 1A). Após a pesagem o material foi colocado em um recipiente de vidro com o álcool absoluto submetido a extração por esgotamento. O produto da extração foi filtrado em filtro de papel (Figura 1B), em seguida foi rotaevaporado (Figura 1C) e armazenado em frasco âmbar em freezer. A diluição apenas foi realizada, com água filtrada, no momento de utilização para cada animal.

Figura 1 – Produção do extrato



Fonte: Autora (2020).

5.3.1 Determinação da dosagem

Para a determinação da dosagem do extrato foi utilizada uma concentração de 5mg por kg do animal, para evitar possível intoxicação. Dessa forma, foi pesado 3g do produto liofilizado e diluído em 50ml de água, resultando em uma solução com concentração de 60mg/ml. Posteriormente foi realizada mais uma diluição, pipetados 20ml da solução inicial e diluídos em 30ml de água, resultando na solução final com 24mg/ml. Os cálculos para concentração nas diluições foram feitos usando a seguinte fórmula:

$$C_I \cdot V_I = C_F \cdot V_F$$

Onde:

C_I : Concentração inicial

V_I : Volume inicial

C_F : Concentração final

V_F : Volume final

5.4 GRUPOS DE TRATAMENTO

Os animais participantes da pesquisa foram divididos em dois grupos, de forma aleatória, sendo um grupo Controle e um grupo Experimental. Cada um continha 10 animais que foram submetidos aos seguintes tratamentos:

- Grupo A (controle) – Cápsulas de Itraconazol em dose preconizada para o tratamento da esporotricose com intervalos de 24 horas.
- Grupo B (experimental) – Cápsulas de Itraconazol em dose preconizada e o extrato etanólico em doses entre 0,5ml e 1ml, ambos com intervalos de 24 horas.

Todos os animais ficaram em isolamento durante o período das avaliações, receberam a mesma alimentação e mesma medicação (itraconazol manipulado).

5.5 DIAGNÓSTICO DA ESPOROTRICOSE E EXAME DE FIV E FELV

O diagnóstico da esporotricose e o exame de FIV e FeLV foram realizados pela médica veterinária Dra. Taciana Cássia da Silva (CRMV/PE- 4158).

Os animais foram submetidos ao exame citológico por técnica de imprint. A lâmina foi corada com o kit panótico rápido da marca Laborclin (Figura 2) e observada em microscópio óptico.

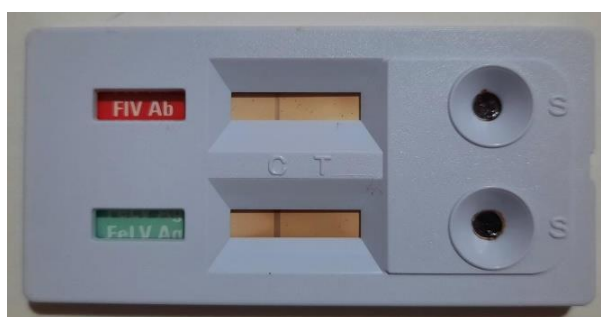
Figura 2 – Kit panótico rápido



Fonte: Autora (2021).

Para realização do teste de Fiv e FeLV foi utilizado o teste Imunocromatográfico da marca Alere (Figura 3). Durante o teste foi coletado uma amostra de sangue com agulha e seringa estéreis. Com o tubo capilar foi pipetado o sangue e depositado uma gota em cada poço do teste. Em seguida foram adicionadas duas gotas do tampão em cada poço. O teste foi interpretado em até 10 minutos como sendo positivo para os que apresentaram dois traços, um na faixa Controle (C) e outro na faixa Teste (T) e negativo para os que apresentaram apenas um traço na faixa Teste (T).

Figura 3 – Teste rápido de Fiv e FeLV



Fonte: Autora (2021).

5.6 EXAME CLÍNICO E DESCRIÇÃO INICIAL DOS SINAIS CLÍNICOS

Na visita de inclusão, os gatos foram submetidos ao exame clínico, documentação fotográfica, medição das lesões cutâneas e descrição dos sinais clínicos. Este incluiu a pesagem do animal, avaliação do estado geral, observando-se o aspecto clínico, a localização e o número de lesões. Os sinais clínicos foram divididos em: desnutrição, desidratação,

presença e quantidade de lesões, dificuldade respiratória (secreção nasal, ronco e espirros) e comprometimento da região nasal.

5.7 PERÍODO DE AVALIAÇÃO

As avaliações foram realizadas quinzenalmente durante 90 dias, totalizando sete visitas para cada animal. Durante as avaliações foi feita a medição com régua e fotografia das lesões cutâneas e os sinais extracutâneos foram descritos e ao término foram comparados. Para que a cura clínica fosse considerada, foi adotado o critério de cicatrização total das lesões e remissão de todos os sinais clínicos identificados inicialmente por um período mínimo de 30 dias.

5.7.1 Documentação fotográfica

Os gatos tiveram todas as lesões fotografadas com câmera de celular em todas as sete visitas durante o período de avaliação (90 dias) para registro e acompanhamento da evolução clínica.

5.7.2 Definição dos termos utilizados

Para melhor avaliar os gatos foram observadas algumas características quanto aos sinais clínicos que eles apresentavam e definido alguns termos para a situação dos animais no período das visitas. Os termos são:

- Melhora clínica: regressão do tamanho e/ou do número de lesões e sinais extracutâneos;
- Cura clínica: cicatrização completa das lesões e dos sinais clínicos por 60 dias;
- Estagnação do quadro clínico: Ausência de resposta clínica durante o período das avaliações;
- Falha terapêutica: Piora do quadro clínico durante o tratamento no período das avaliações;
- Progressão das lesões existentes durante o tratamento: desenvolvimento progressivo determinado pelo aumento do tamanho, da descamação, da infiltração e eritema da lesão com aparecimento ou exacerbação de crostas;
- Cicatrização da lesão: epitelização com ausência de crostas, descamação, infiltração e eritema;
- Abandono do tratamento: Não realização do tratamento corretamente;

- Interrupção de tratamento: Gatos que apresentaram reações adversas clínicas (anorexia, hiporexia e perda excessiva de peso).

5.7.3 Critério para interrupção temporária do protocolo

Os animais que tiveram seu tratamento temporariamente interrompido foram os que apresentaram efeitos adversos como:

- Anorexia;
- Hiporexia;
- Perda excessiva de peso.

5.7.4 Critério para interrupção definitiva do protocolo

Os animais que tiveram seu tratamento interrompido de forma definitiva foram aqueles que:

- Os tutores interromperam o tratamento por conta própria;
- Apresentaram ausência de melhora clínica (estagnação);
- Presença de piora clínica (precisaram introduzir outro tratamento);
- Aparecimento de efeitos colaterais prejudicial à saúde do animal;
- Animais que foram a óbito.

5.8 ETAPA DE ANÁLISE DOS DADOS (PROGRAMA ESTATÍSTICO)

A análise descritiva dos dados apresentou valores para as frequências simples das variáveis categóricas (sinais clínicos, localização das lesões cutâneas, quantidade das lesões cutâneas, tamanho das lesões cutâneas, presença de sinais respiratórios, presença de comprometimento da região nasal e reações adversas). Para verificar as diferenças estatísticas entre os dois grupos (grupo Controle e grupo Experimental) foi utilizado o teste G, ao nível de 5% de probabilidade ($P < 0,05$). Os dados foram analisados com auxílio do programa estatístico R.

5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os procedimentos realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) registrado com o número 0039/2019 (ANEXO A).

5.10 PUBLICAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO

Esse estudo foi submetido em forma de artigo (Apêndice A) para revista Brazilian Journal of Devenlopment.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GATOS

Na visita de avaliação inicial, foram registradas as seguintes características de cada gato: gênero, idade, peso e foi realizado o teste rápido de FIV/FELV, tendo o negativo como condição para a participação no experimento. Dentre os 20 animais que participaram da pesquisa 10 (50%) eram do sexo masculino e 10 (50%) do sexo feminino. Essa proporção foi aleatória, sendo que o gênero não foi um critério para participação no estudo. Enquanto referente a idade foi observado que tanto no grupo Controle (Tabela 1) quanto no grupo Experimental (Tabela 2) a média variou entre um e dois anos, o que demonstra que eram animais em idade jovial. Nenhum dos gatos dos dois grupos estava castrado, o que os definem como sexualmente ativos e todos possuíam acesso a rua, sendo apenas um tutorado e os outros 19 resgatados de situação de rua por protetores.

Tabela 1 – Características dos animais do Grupo Controle obtidas na avaliação inicial: gênero, idade e peso corporal

ANIMAIS	GÊNERO	IDADE	PESO
G1	Macho	+ - 2 anos	2,5kg
G2	Fêmea	+ - 3 anos	3kg
G3	Macho	+ - 1 ano	3,5kg
G4	Fêmea	+ - 1 ano	2kg
G5	Macho	+ - 2 anos	3kg
G6	Macho	+ - 2 anos	3kg
G7	Fêmea	+ - 6 meses	2,2kg
G8	Macho	+ - 2 anos	4kg
G9	Fêmea	+ - 7 meses	2kg
G10	Macho	+ - 2 anos	4kg

Fonte: autora, 2021.

Tabela 2 – Características dos animais do Grupo Experimental obtidas na avaliação inicial: gênero, idade e peso corporal

ANIMAIS	GÊNERO	IDADE	PESO
G11	Macho	+ - 1 ano	3kg
G12	Fêmea	+ - 1 ano	2,8kg
G13	Fêmea	+ - 1 ano	2,5kg
G14	Fêmea	+ - 6 meses	2kg
G15	Macho	+ - 2 anos	3kg
G16	Fêmea	+ - 1 ano	2,7kg
G17	Macho	+ - 2 anos	3,5kg
G18	Macho	+ - 3 anos	4kg
G19	Fêmea	+ - 1 ano	2,5kg
G20	Fêmea	+ - 1 ano	3,2kg

Fonte: autora, 2021.

Schubach et al. (2004) indicam que animais em idade jovial são mais suscetíveis à esporotricose, o que corrobora com os resultados obtidos nesse estudo, visto que a média de idade dos animais selecionados foi de um ano e quatro meses (Tabelas 1 e 2).

Em relação ao gênero, a prevalência de gatos machos descrita por outros autores, pode estar vinculada ao comportamento sexual, levando-os a maior risco de infecção pela esporotricose, devido a brigas e disputas territoriais (SCHUBACH, *et al.*, 2004; ROCHA, 2014), o que não pode ser observado no presente estudo, cuja relação macho/fêmea foi de 1:1, sendo impossível avaliar a diferença do gênero, visto que a amostra apresentada foi pequena e a escolha foi aleatória.

Quanto ao peso corporal foi possível observar uma variação entre 2 e 4Kg para os animais do presente estudo (Tabelas 1 e 2), onde foi observado condições físicas com maior debilidade em animais de menor peso, o que pode ter sido causado pela própria doença, visto que a esporotricose pode causar desnutrição e desidratação nos animais (SCHUBACH *et al.*, 2004).

6.2 SINAIS CLÍNICOS DURANTE A AVALIAÇÃO INICIAL

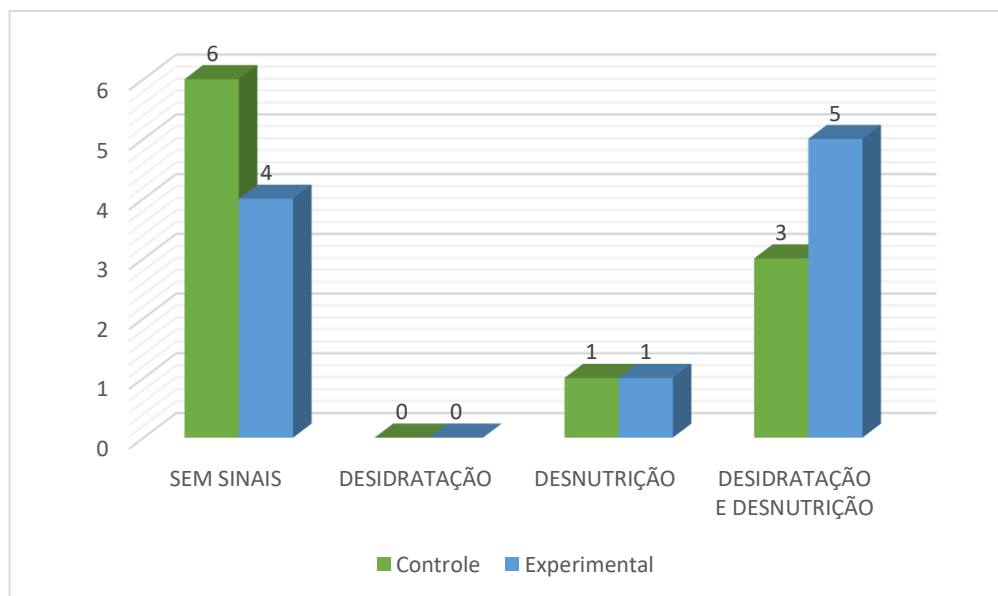
Os 20 gatos que participaram do experimento foram avaliados de acordo com as seguintes características:

- Sinais de desidratação;
- Sinais de desnutrição;
- Forma clínica da esporotricose nos gatos;
- Sinais respiratórios;
- Sinais de comprometimento da região nasal;
- Presença de lesões cutâneas.

Durante a avaliação inicial alguns animais apresentaram sinais clínicos de desidratação e desnutrição (Gráfico 1). No grupo Controle apenas um (10%) animal apresentou sinais de desnutrição e três (30%) sinais de desidratação e desnutrição e os outros sete nenhum sinal. No grupo Experimental apenas um (10%) animal apresentou sinal de desnutrição e cinco (50%) sinais de desidratação e desnutrição, os quatro restantes não apresentaram nenhum sinal. A diferença não foi significativa entre os dois grupos com hipótese nula para o teste G com $p = 0.8235$ (Apêndice B). A presença de sinais clínicos de desidratação, anorexia e perda

de peso é comum aos gatos com esporotricose, pois é nesses animais que essa doença se desenvolve com quadros graves podendo evoluir para o óbito (SCHUBACH *et al.*, 2004).

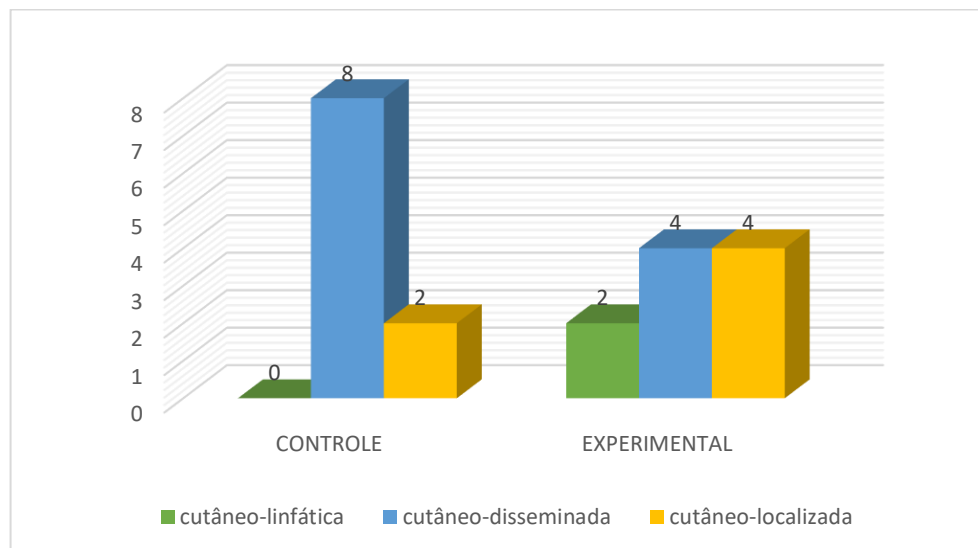
Gráfico 1 – Sinais clínicos de desidratação e desnutrição nos gatos do grupo Controle e do grupo Experimental durante a avaliação inicial



Fonte: autora, 2021.

Os gatos podem apresentar a forma cutânea ou extracutânea da esporotricose, sendo a forma cutânea dividida em cutânea-localizada, cutâneo-linfática e cutâneo-disseminada (LARSSON, 2011). Segundo Schubach *et al* (2004) os felinos podem apresentar mais de uma forma clínica concomitantemente e com aspectos clínicos variados, que podem ocorrer acompanhados de sinais extracutâneos, como é o caso das manifestações respiratórias. Por esse motivo, esses autores propuseram uma classificação conforme o número e a localização das lesões cutâneas em que L0 representa ausência de lesões cutâneas e/ou mucosas, L1 lesões cutâneas e/ou mucosas em um local, L2 lesões cutâneas e/ou mucosas em dois locais não contíguos e L3 os animais que apresentassem lesões cutâneas e/ou mucosas em três ou mais locais não contíguos. Nesse estudo, no grupo Controle, oito (80%) gatos apresentaram a forma cutâneo-disseminada e apenas dois (20%) a forma cutâneo-localizada, e a forma cutâneo-linfática não foi observada. Enquanto no grupo Experimental quatro (40%) gatos apresentaram a forma cutâneo-disseminada, quatro (40%) a forma cutâneo-localizada e dois (20%) a forma cutâneo-linfática.

Gráfico 2 – Distribuição da forma cutânea da esporotricose observada durante a avaliação inicial dos gatos dos Grupos Controle e Experimental



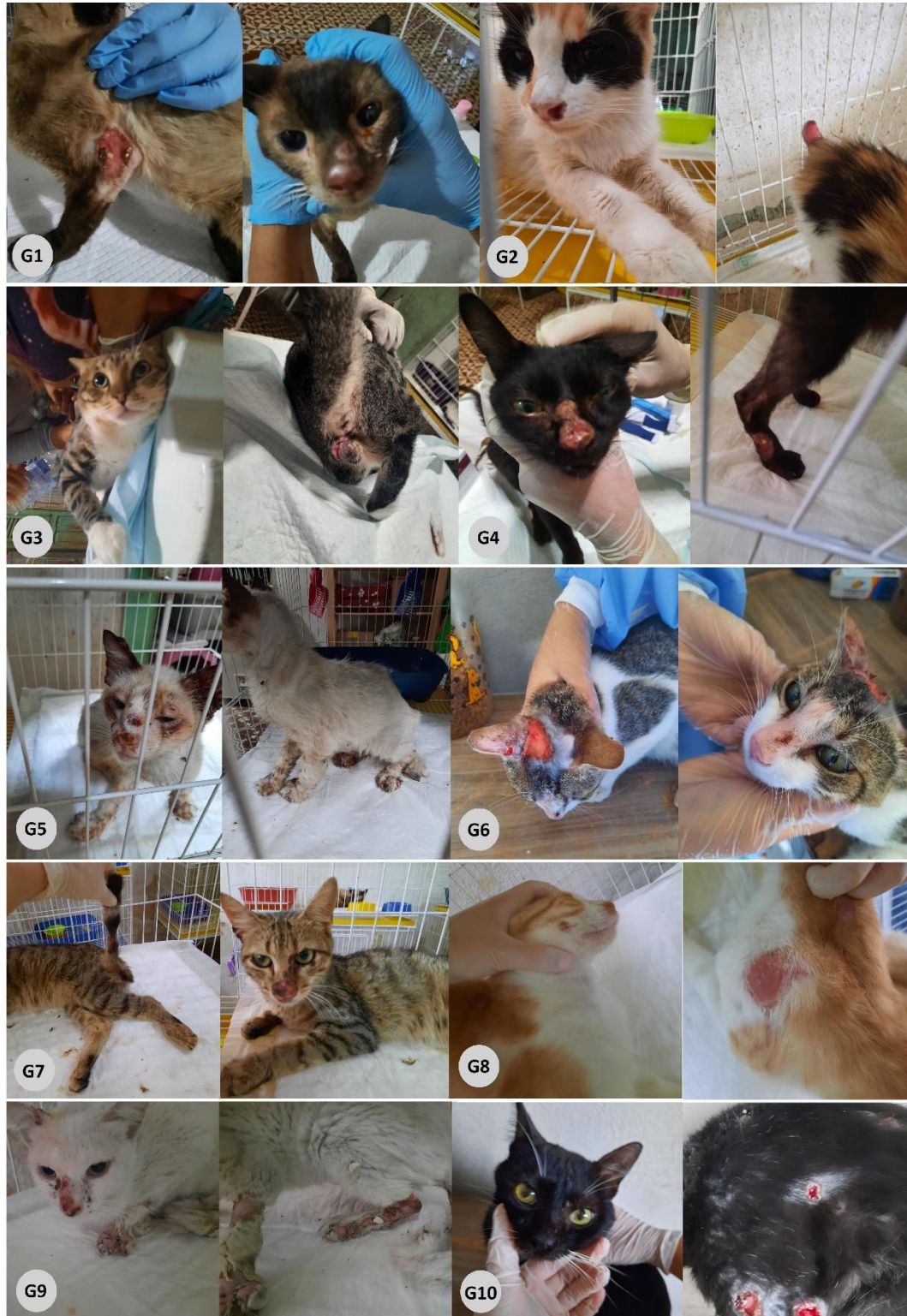
Fonte: autora, 2021.

Para o teste G realizado sobre essa frequência foi gerado um valor de $p = 0.0902$ sendo a hipótese nula (Apêndice B) e assim, não houve diferença significativa quanto a forma da esporotricose cutânea nos gatos de ambos os grupos, sendo a cutâneo-disseminada a mais frequente. Diferente do que ocorre com os humanos, em que o envolvimento sistêmico é raro e associado a indivíduos imunocomprometidos, nos felinos é comum observar a forma cutânea-disseminada da esporotricose (BARROS *et al.*, 2003). Rocha (2014), utilizando a descrição proposta por Schubach *et al.* (2004) identificou que 16 (42,1%) dos 38 gatos apresentaram lesões cutâneas e/ou mucosas em três ou mais locais não contíguos (L3) o que teria uma descrição similar a forma cutâneo-disseminada encontrada no presente estudo.

Em gatos com esporotricose, além da presença de lesões cutâneas, também é comum o surgimento de sinais clínicos específicos, como a presença de manifestações respiratórias e o comprometimento da região nasal (SCHUBACH *et al.*, 2004). Na primeira avaliação, oito (80%) dos 10 animais do grupo Controle apresentaram sinais respiratórios como espirros, roncos e secreção nasal, enquanto no grupo Experimental sete (70%) possuíam esses sinais respiratórios. Segundo Schubach *et al.* (2004), os sinais respiratórios podem estar presentes principalmente sob a forma de espirros, possivelmente associados à lesão na região nasal, inclusive na mucosa. O comprometimento da região nasal foi percebido na avaliação inicial em cinco (50%) gatos do grupo Controle e em oito (80%) do grupo Experimental. A região nasal dos gatos é uma área composta por pele, mucosa, tecido muscular, cartilagem hialina e tecido ósseo, sendo comum o comprometimento do plano nasal e da mucosa nasal nos felinos com esporotricose (MALIK *et al.*, 2004). Quanto a presença de lesões cutâneas todos os dez

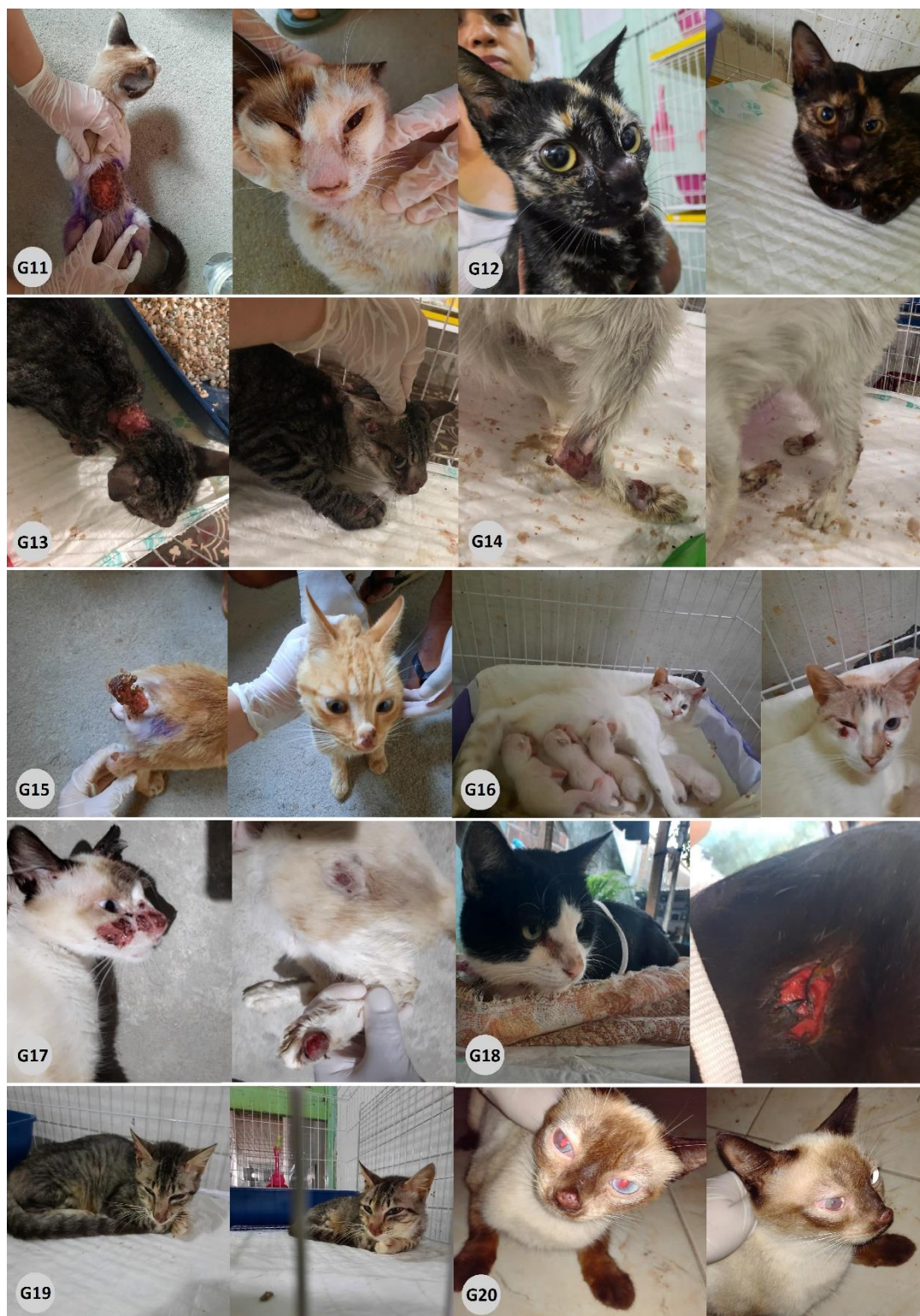
(100%) animais do grupo Controle possuíam lesões (Figura 4) e 8 (80%) do grupo Experimental apresentaram esse sinal clínico (Figura 5).

Figura 4 – Arquivo fotográfico da avaliação inicial dos animais do grupo Controle



Fonte: Autora (2020).

Figura 5 – Arquivo fotográfico da avaliação inicial dos animais do grupo Experimental



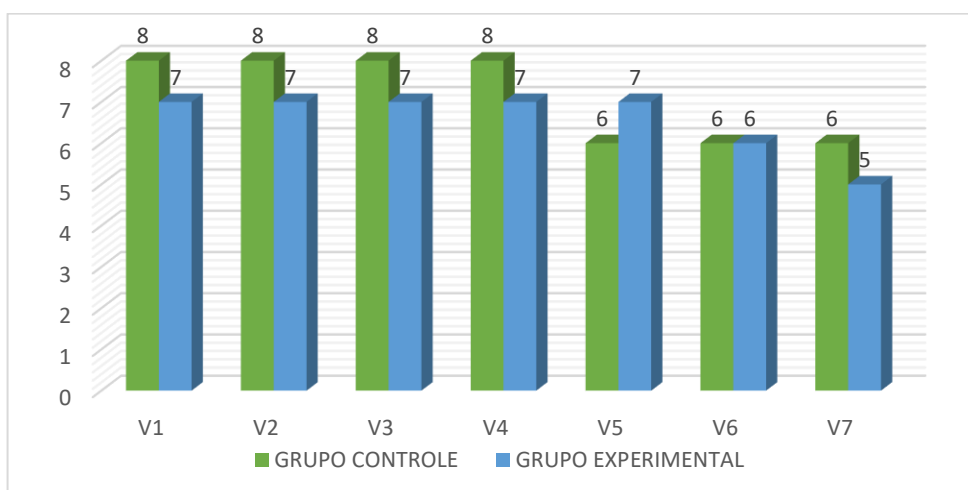
Fonte: Autora (2020).

6.3 EVOLUÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS DURANTE AS VISITAS

Durante o período de visitas foi possível acompanhar o progresso dos tratamentos avaliando a persistência ou desaparecimento dos sinais clínicos dos gatos. No grupo Controle foi observado uma diminuição de dois animais com sinais respiratórios a partir da quinta

avaliação, o que se manteve igual até a última visita, com seis (60%) gatos que ainda apresentavam esses sinais (Gráfico 3). No grupo Experimental a diminuição de animais com sinais respiratórios ocorreu a partir da sexta avaliação, visto que o animal G13 veio a óbito e não foi contabilizado e o animal G19 foi retirado do experimento por apresentar piora clínica com o surgimento de gomas e efeitos adversos persistentes, sendo apresentado na visita final cinco (50%) gatos que mantiveram esse sinal clínico (Gráfico 3). Para comparar a evolução dos sinais respiratórios entre os grupos foi feito o teste G, o qual demonstrou hipótese nula com $p = 0.9992$ (Apêndice B), significando que a evolução clínica dos animais quanto aos sinais respiratórios foi similar nos dois grupos.

Gráfico 3 – Quantidade de animais dos grupos Controle e Experimental com presença de sinais respiratórios durante as visitas

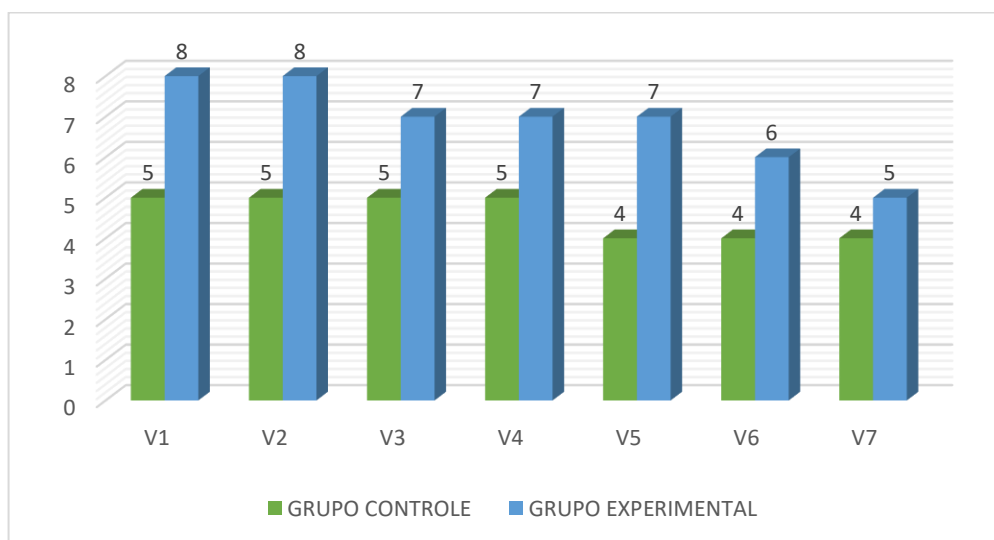


Fonte: autora, 2021.

Schubach *et al.* (2004) descreveram a presença de sinais do trato respiratório em 154 de 347 animais avaliados, sendo estes os sinais extracutâneos mais comuns em gatos com esporotricose. Conforme Pereira *et al.* (2010) descreveu, a presença de sinais respiratórios torna difícil a obtenção de cura clínica e está muitas vezes associada a falha terapêutica, levando o animal ao óbito. Almeida (2018) também apontou como prognóstico desfavorável a presença desses sinais nos gatos que participaram de sua pesquisa.

Quanto ao comprometimento da região nasal foi descrita a progressão dos tratamentos sobre esse sinal clínico em cada visita (Gráfico 4). Os tratamentos fornecidos para ambos os grupos não apresentaram eficácia no desaparecimento desse sinal durante o período de avaliação. O teste G demonstrou o valor de $p = 0.9995$ (Apêndice B), sendo a hipótese nula. Na visita final foi observado que no grupo Controle quatro (40%) gatos ainda apresentavam o comprometimento nasal e no grupo Experimental cinco (50%).

Gráfico 4 – Presença de comprometimento da região nasal dos animais dos grupos Controle e Experimental durante as visitas



Fonte: autora, 2021.

Aqueles com comprometimento da região nasal podem ter difícil recuperação ou até mesmo falha terapêutica, possivelmente, por essa região apresentar aporte sanguíneo reduzido e alterações teciduais que estão associadas à inflamação, funcionando como uma barreira que impede a ação dos antifúngicos no tratamento da esporotricose apresentando maior incidência de condição refratária (CAVALCANTI, 2010).

Na tabela 3 é possível observar o processo de cicatrização diante da quantidade de lesões descritas. A comparação entre o grupo Controle e o grupo Experimental quanto a quantidade de lesões foi realizada através do teste G. Nesse teste a hipótese também foi nula com o valor de $p = 0.6096$ (Apêndice B), demonstrando que não houve estatisticamente diferença significativa da quantidade de lesões entre os grupos no percorrer das visitas.

Tabela 3 – Quantidade de lesões apresentadas pelos gatos durante as sete visitas quinzenais no período de avaliações (90 dias)

ANIMAIS		1° V	2° V	3° V	4° V	5° V	6° V	7° V
GRUPO CONTROLE	G1	3	3	2	2	2	0	0
	G2	2	2	1	1	1	1	1
	G3	4	3	0	0	0	0	0
	G4	2	2	2	0	0	1	0
	G5	10	9	6	4	3	1	1
	G6	5	5	1	1	1	2	1
	G7	3	3	1	0	0	0	0
	G8	4	3	1	0	0	0	0
	G9	8	5	1	2	0	0	0
	G10	8	6	1	0	0	0	0

GRUPO EXPERIMENTAL	G11	6	5	1	1	1	0	0
	G12	0	0	0	0	0	0	0
	G13	10	10	5	6	6		
	G14	7	6	1	0	0	0	1
	G15	7	8	2	1	1	1	1
	G16	3	0	2	1	1	1	1
	G17	7	6	5	0	0	0	1
	G18	1	1	1	0	1	1	1
	G19	1	1	3	2	2	3	
	G20	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: autora, 2021.

Na tabela acima é observado que ambos os grupos possuíam gatos com grandes quantidades de lesões na visita inicial. Enquanto na visita final é percebido a diminuição do número de lesões nos animais dos dois grupos, o que demonstra uma boa recuperação independente do tratamento que foi disponibilizado. Como não houve diferença entre os grupos, a recuperação dos animais pode ter sido exclusivamente devido ao uso do itraconazol, o que corrobora com outros trabalhos que também fizeram uso dessa medicação, mesmo que associada a outra droga, havendo a diminuição da quantidade de lesões dos animais testados (GREMIÃO, 2010; ROCHA, 2014).

Ainda foi observado que no grupo Controle quatro (40%) animais tiveram aumento no tamanho de lesões, dos quais os G5 e G6 tiveram aumento de três lesões e os G7 e G10 tiveram aumento de uma lesão. Já no grupo Experimental três (30%) animais tiveram aumento no tamanho de lesões, os quais apenas o G13 com três lesões e os G15 e G19 com uma. O teste G apresentou valor de $p = 0.705$ (Apêndice B) sendo assim, a hipótese é nula, demonstrando que não houve diferença entre os dois grupos quanto ao aumento das lesões.

Na avaliação de reabertura de lesões, foi observado no grupo Controle que esse fato ocorreu em dois (20%) animais, com reabertura de uma lesão no G4 e de duas lesões no G6. No grupo Experimental quatro (40%) gatos tiveram reabertura de lesões já cicatrizadas, sendo uma lesão em G14, G17 e G18 e de duas lesões em G16. Mesmo o grupo Experimental apresentando o dobro de animais com reabertura de lesões não houve significância para o teste G que apresentou hipótese nula com o valor de $p = 0.4097$ (Apêndice B).

Ao avaliar a quantidade de animais que tiveram abertura de novas lesões após a avaliação inicial foi observado dois animais no grupo Controle e três no grupo Experimental. No grupo Controle os gatos G5 e G9 apresentaram o aparecimento de uma nova lesão, enquanto no grupo Experimental os gatos G15, G17 e G19 apresentaram o surgimento de

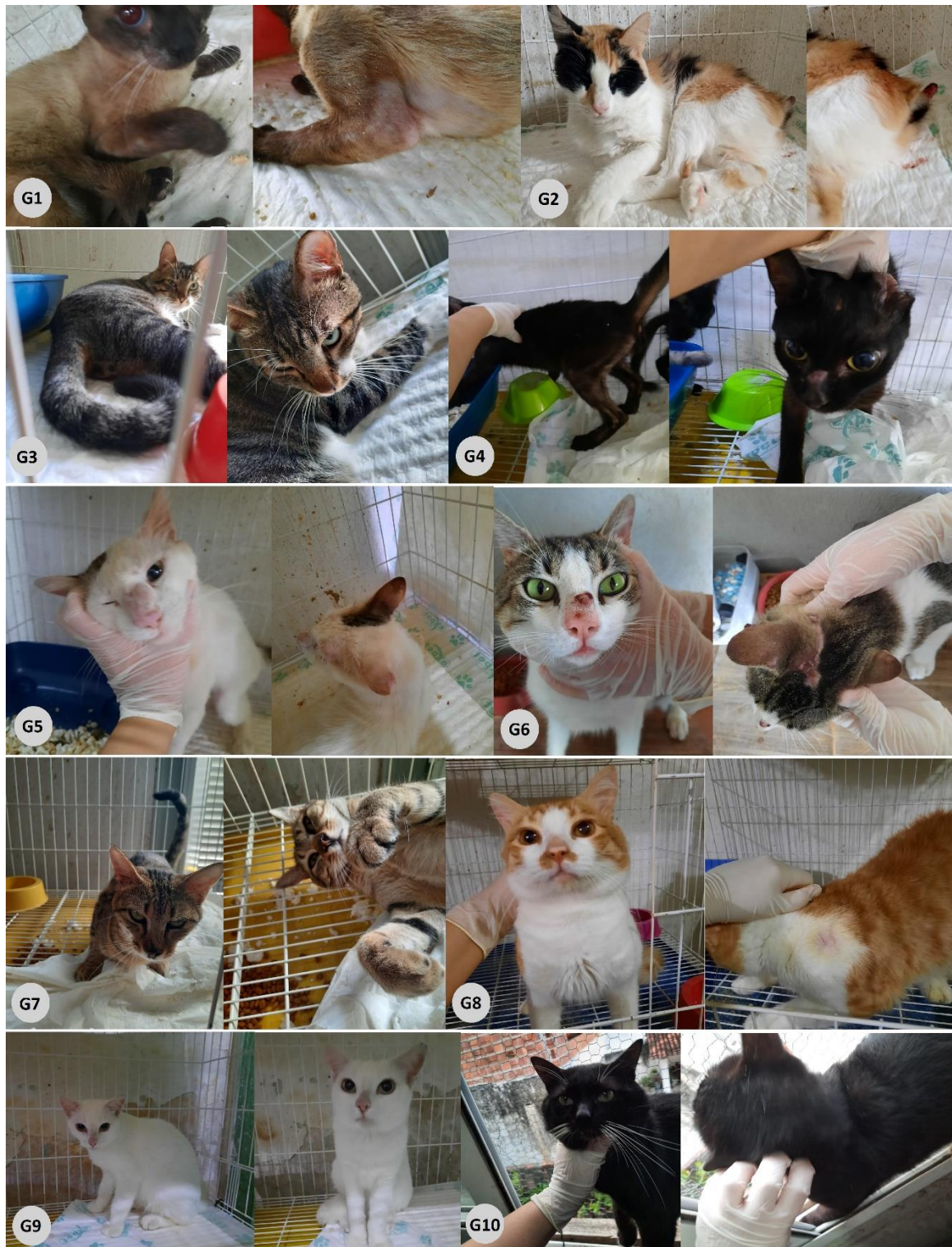
duas novas lesões. Para essa variável o teste G também não foi significativo com $p = 0.6536$ (Apêndice B) e, portanto, a hipótese é nula.

A persistência em não haver cicatrização, assim como a reincidência e o aparecimento de novas lesões é descrito como algo comum nos gatos com esporotricose e em alguns casos pode caracterizar falha terapêutica (PEREIRA *et al.*, 2010). Gremião (2010), em seu estudo com 27 gatos observou que em seis animais as lesões recidivaram no mesmo local e em três houve estagnação do quadro clínico. Enquanto Schubach *et al.* (2004) descreveram um experimento de tratamento da esporotricose em 266 gatos, dos quais apenas 68 obtiveram a cura. A reincidência da esporotricose, a falha terapêutica e o óbito de gatos com esporotricose é comum principalmente em animais com comprometimento respiratório (PEREIRA *et al.*, 2010). Mesmo sendo fornecido um tratamento regular e prolongado com azólicos como o itraconazol, em alguns gatos a doença vai persistir e progredir (SCHUBACH *et al.*, 2004). No presente estudo, ao término dos 90 dias de avaliações, 16 (80%) dos animais ainda apresentavam sinais clínicos, não alcançando a cura clínica, dos quais oito (40%) pertenciam ao grupo Controle e oito (40%) ao grupo Experimental. Dois (10%) haviam tido remissão dos sinais clínicos, os quais ambos eram do grupo controle e dois (10%) não faziam mais parte do experimento, ambos do grupo Experimental.

Durante as visitas também foi avaliado se os animais apresentavam efeitos adversos aos tratamentos recebidos como: perda de peso, falta de apetite e vômitos. Dos 10 gatos do grupo Controle apenas dois (20%) apresentaram falta de apetite, nenhum apresentou vômitos ou perda de peso. No grupo Experimental um (10%) animal apresentou falta de apetite, dois (20%) apresentaram falta de apetite com perda de peso e nenhum apresentou vômitos. Também foi utilizado o teste G para esta variável que também obteve hipótese nula com $p = 0.5283$ (Apêndice B). Por não ter sido realizados testes prévios do extrato etanólico, como também pelos efeitos adversos não terem sido exclusivos do grupo experimental é possível que estes estejam associados ao uso do itraconazol que foi comum aos dois grupos e que já teve efeitos adversos como a hiporexia, vômitos, perda de peso e apatia descritos em outros estudos (PEREIRA *et al.*, 2009; PEREIRA *et al.*, 2010; GREMIÃO, 2010; ROCHA, 2014).

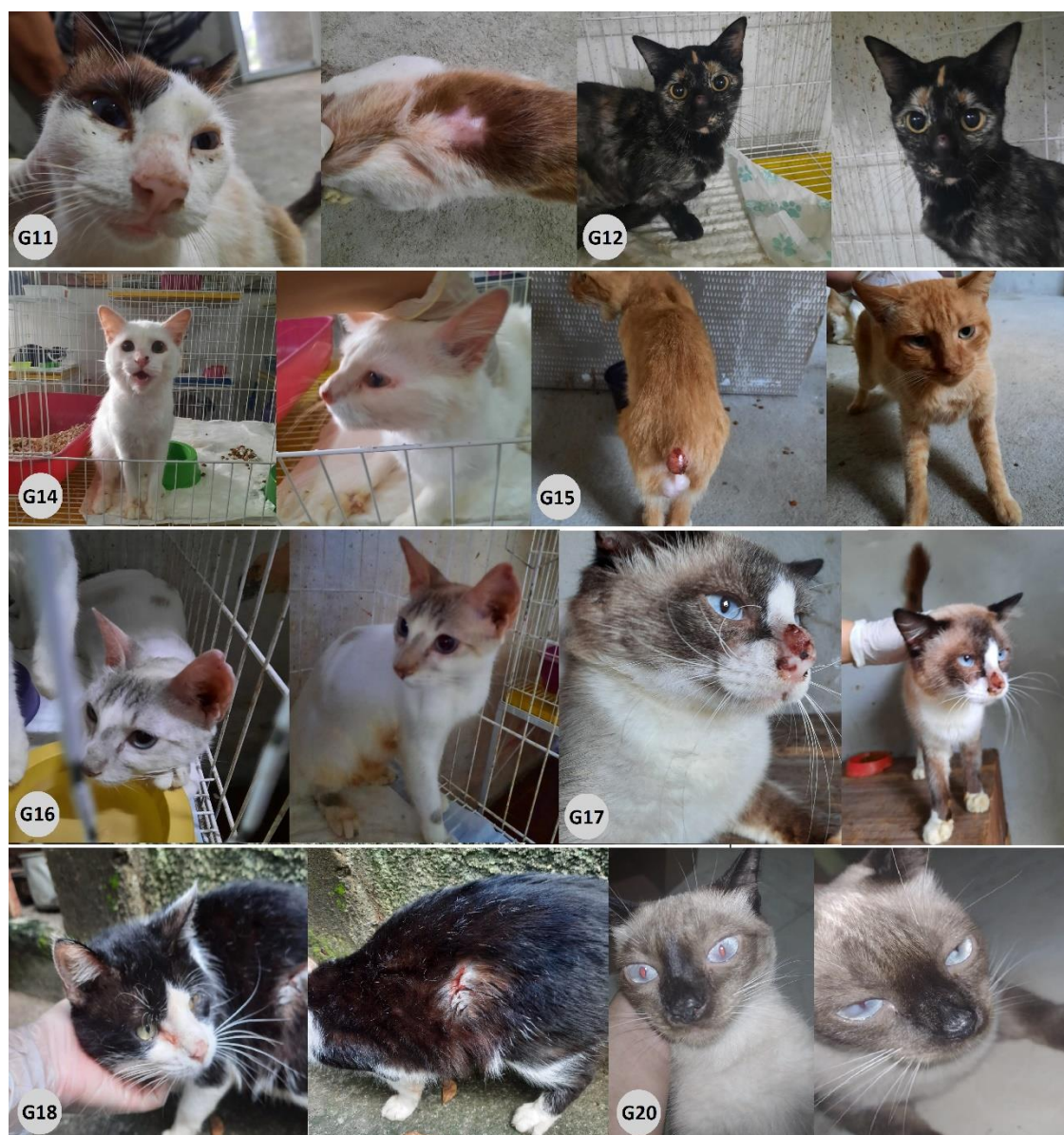
Na visita final foram avaliados apenas 18 (90%) gatos (Figura 5 e 6), dos quais os G1 e G3, ambos do grupo controle haviam tido a remissão de todos os sinais clínicos e o G13 e G19 não participavam mais da pesquisa. O animal G19 foi retirado por apresentar piora clínica e assim identificada a falha terapêutica e o animal G13 veio a óbito.

Figura 6 – Arquivo fotográfico da avaliação final dos animais do grupo Controle



Fonte: Autora (2020).

Figura 7 – Arquivo fotográfico da avaliação final dos animais do grupo Experimental



Fonte: Autora (2020).

No Brasil, os dois estudos mais significativos quanto ao tratamento de esporotricose em gatos foram realizados no Rio de Janeiro, o primeiro em 2004 por Schubach e colaboradores e o segundo em 2010 por Pereira e colaboradores. Schubach *et al.* (2004) avaliaram em 266 gatos com esporotricose no período de 42 meses. Esses autores descreveram a remissão completa dos sinais clínicos em 68 (25,5%) animais em um tempo médio de 36 semanas e foram relatados óbitos de 124 animais. Para Pereira *et al.* (2010) o tempo médio de tratamento até alcançar a remissão completa dos sinais clínicos foi de 28 semanas. Esses autores utilizaram uma amostra de 763 gatos com esporotricose e descreveram a cura clínica em 238 (30,8%) gatos, enquanto foi relatado o óbito de 105 (13,6%) sendo os sinais respiratórios

associados a falha terapêutica e óbito. Os 430 (55,6%) dos gatos restantes abandonaram ou ainda estavam em tratamento no momento que os autores analisaram as amostras. No presente estudo não foi possível avaliar o tempo médio de cura clínica, visto que apenas 2 (10%) animais tiveram a remissão completa dos sinais clínicos e 16 (80%) dos animais ainda estavam em tratamento ao término das visitas.

7 CONCLUSÃO

A partir da análise dos resultados obtidos nesse estudo foi possível concluir que não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis entre os grupos controle (animais que receberam itraconazol a cada 24 horas) e o grupo experimental (animais que receberam o extrato etanólico associado ao itraconazol) pode-se concluir que o extrato etanólico das cascas de *Lonchocarpus araripensis* se mostrou ineficaz quando usado com essas concentrações e dosagens no auxílio para o tratamento da esporotricose em felinos nesse estudo. Contudo, não se pode descartar, após uma avaliação toxicológica, efetuar uma nova proposta terapêutica com o extrato, podendo ser utilizado em doses e concentrações diferentes e/ou com aplicação tópica.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. J; REIS, N. F; LOURENÇO, C. S; COSTA, N. Q; BERNARDINO, M. L. A; VIEIRA-DA-MOTTA, O. **Esporotricose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) em Campos dos Goytacazes, RJ**. Pesq. Vet. Bras, v.38, n.7, p.1438-1443, 2018.
- ANVISA. **Informações técnicas anfotericina B injetável**, 2018. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2&p_p_col_id=column-1&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_groupId=33868&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_urlTitle=anfotericina-b-injetavel&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_assetEntryId=4684321&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_type=content. Acesso em: 16 de jan. de 2022.
- ANVISA. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fitoterapicos>. Acesso em: 17 de jan. de 2022.
- BARROS, M. B. L; SCHUBACH, T. M. P.; GALHARDO, M. C. G; SCHUBACH, A. O.; MONTEIRO, P. C. F.; REIS, R. S. **Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro**. Mem Inst Oswaldo Cruz, v.96, p.777-9, 2001
- BARROS, M. B. L. SCHUBACH, A. O. GALHARDO, M. C. SCHUBACH, T. M. P. REIS, R.S. CONCEIÇÃO, M. J. **Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions - a report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil**. International Journal Dermatology, v.42, n.9, p.677-681, 2003.
- BARROS, M. B; SCHUBACH, T. P; COLL, J. O; GREMIÃO, I. D; WANKE, B; SCHUBACH, A. **Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic**. Rev Panam Salud Publica; v.27, n.6, p.455-60, 2010.
- CAMPOS, D. A. **Efeito gastroprotetor da 3,6-dimetoxi-6", 6"-dimetil-[2",3":7,8]-cromenoflavona isolada de *Lonchocarpus araripensis* Benthham em camundongos e possíveis mecanismos**. 2008. 131f. Dissertação [Mestrado em Farmacologia da Faculdade de Medicina] – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.
- CAVALCANTE, A. C. B. A. **Animais em Situação de Rua: Como Países em Situações Socioeconômicas Diversas Lidam Com Esta Questão de Saúde Pública**. 2016. 100f. Monografia - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.
- CAVALCANTI, M. C. H. **Alterações anatomopatológicas na região nasal de gatos domésticos com esporotricose: lesões sem tratamento e lesões refratárias**. 2010. 91f. Dissertação [Mestrado em m Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2010.
- CHAKRABARTI, A. BONIFAZ, A. GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. MOCHIZUKI, T. LI, S. **Global epidemiology of sporotrichosis**. Medical Mycology, v.53, n.1, p.3-14, 2015.

COSTA, E. O. DINIZ, L. S. NETTO, C.F. ARRUDA, C. DAGLI, M. L. **Epidemiological study of sporotrichosis and histoplasmosis in captive Latin American wild mammals, São Paulo, Brazil.** Mycopathologia, v.125, n.1, p.19-22, 1994.

DIXON, D. M. SALKIN, I. F. DUNCAN, R. A. HURD, N. J. HAINES, J. H. KEMNA, M. E. **Isolation and characterization of *Sporothrix schenckii* from clinical and environmental sources associated with the largest U.S. epidemic of sporotrichosis.** J Clin Microbiol, v.29 n.6, p.1106-13, 1991.

DORNAS, W. C. A; OLIVEIRA, T, T; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. **Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.28, n.3, p.241-249, 2007.

EMBRAPA. **A importância das plantas medicinais**, 2017. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/2492715/prosa-rural---a-importancia-das-plantas-medicinais>. Acesso em: 02 de set. de 2018.

FERNANDES, C. G. N; MOURA, S. T; DANTAS, A. F. M; BLATT, M. C. S. **Esporotricose felina – aspectos clínico-epidemiológicos: relato de casos (Cuiabá, Mato Grosso, Brasil).** MEDVEP Rev Cientif Med Vet Pequenos Anim Anim Estim, v.2, n.5, p.39-43, 2004

FERREIRA, V. F; PINTO, A. C. **A Fitoterapia no Mundo Atual.** Quim. Nova, v.33, n.9, p.1829, 2010

FIOCRUZ. **Doença que afeta principalmente os gatos se torna endêmica no Rio de Janeiro**, 2012. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/doenca-que-afeta-principalmente-os-gatos-se-tornaendemica-no-rio-de-janeiro>>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2020.

FREITAS, D. F. S. **Avaliação de fatores epidemiológicos, micológicos, clínicos e terapêuticos associados à esporotricose.** 2014. 164f. Tese [Doutorado em medicina] – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

FREITAS, D. MIGLIANO, M. ZANI NETO, L. **Esporotricose - Observação de caso espontâneo em gato doméstico (*F. catus*).** Revista da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo, v.5, n.4, p.601-604, 1956

FREITAS, D. MORENO, G. SALIBA, A. BOTTINO, J. MÓS, E. **Esporotricose em cães e gatos.** Revista da Faculdade de Medicina Veterinária de São Paulo, v.7, n.2, p.381-387, 1965.

FUKUSHIRO, R. **Epidemiology and ecology of sporotrichosis in Japan.** Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg A, v.257, n.2, p.228-33, 1984.

GADELHA, C. S. JUNIOR, V. M. P. BEZERRA, K. K. S. PEREIRA, B. B. M. MARACAJÁ, P. B. **Estudos Bibliográfico sobre o uso das Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Brasil.** Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável, v.8, n.5, p.208-212, 2013.

GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO. **Esporotricose animal**. Zoonoses Boletim Epidemiológico, Pernambuco, v. 1, n. 1, jun. 2021. Disponível em: [https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-](https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_e18537b8c56f46f180e437d6b3956cd5.pdf)

[0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_e18537b8c56f46f180e437d6b3956cd5.pdf](https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_e18537b8c56f46f180e437d6b3956cd5.pdf)Acesso em: 03 de janeiro de 2022.

GREMIAO, I. D. F. **Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral**. 2010. 76f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2010.

GREMIÃO, I. D. F. PEREIRA, S. A. RODRIGUES, A. M. FIGUEIREDO, F. B. NASCIMENTO, J. R. A. SANTOS, I. B. **Tratamento cirúrgico associado à terapia antifúngica convencional na esporotricose felina**. Acta Sci Vet, v.34 n.2, p.221-223, 2006.

HEKTOEN, L. PERKINS, C.F. **Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix schenckii*, a new pathogenic fungus**. Journal Experimental Medicine, v.5, p.77-89, 1900.

HIRUMA, M. KATOH, T. YAMAMOTO, I. KAGAWA, S. **Local hyperthermia in the treatment of sporotrichosis**. Mykosen, v.30, n.7, p.315-21, 1987.

HONSE, C. O. RODRIGUES, A. M. GREMIAO, I. D. PEREIRA, S. A. SCHUBACH, T. M. **Use of local hyperthermia to treat sporotrichosis in a cat**. Vet Rec, v.166, n.7, p.208-9, 2010.

KWON-CHUNG, K. BENNET, J. **Sporotrichosis**. Editors. Medical Mycology. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger, P. 707-729, 1992.

LARSSON, C. E. **Esporotricose**. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

LARSSON, C. E. GONCALVES, M. A. ARAUJO, V. C. DAGLI, M. L. CORREA, B. FAVA NETO, C. **Feline sporotrichosis: clinical and zoonotic aspects**. Rev Inst Med Trop São Paulo, v.31, n.5, p.351-358, 1989.

LIMA, A. F. **Estudo fitoquímico das cascas das raízes de *Lonchocarpus araripensis***. 2007. 167f. Dissertação [Mestrado em Química Orgânica] – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.

LIMA, A. F; FERREIRAA, D. A; MONTE, F. J. Q; FILHO, R. B. **Flavonoides de *lonchocarpus araripensis* (leguminosae) - isolamento, atribuição inequívoca dos sinais de rmn 1 h e 13c e análise conformacional**. Quim. Nova, v. 37, n.4, p.672-676, 2014.

LIMA, G. V. P. **O dilema da esporotricose no município de camaragibe – pernambuco**. 2018. 56p. Graduação (medicina veterinária) – Departamento de Medicina, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

LUTZ, A. SPLENDORE, A. **Sobre uma mycose observada em homens e ratos**. Revista Médica de São Paulo, v.21, p.433-450, 1907.

READ, S. I. & SPERLING, L. C. Feline sporotrichosis transmission to man. Arch. Derm

MALIK, R. VOGELNEST, L. O'BRIEN, C. R. WHITE, J. HAWKE, C. WIGNEY, D. I. MARTIN, P. NORRIS, J. M. **Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats--clinical experience 1987-2003.** J Feline Med Surg, v.6, n.6, p.383-90, 2004.

MARIMON R, CANO J, GENE J, SUTTON DA, KAWASAKI M, GUARRO J. **Sporothrix brasiliensis, S. globosa, and S. mexicana, three new Sporothrix species of clinical interest.** J Clin Microbiol, v.45, n.10, p.198-206, 2007.

MARTELLI, A. CARVALHO, L. A. H. B. **Percepção dos Moradores do Distrito de Eleutério, município de Itapira-SP, acerca da utilização de Plantas Medicinais.** Arch Health Invest, v.8, n.2, p.79-84, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** Brasília, 2006. 60 p.

NOBRE, M. O. CASTRO, A. P. CAETANO, D. SOUZA, L. L. MEIRELES, M. C. A. FERREIRO, L. **Recurrence of sporotrichosis in cats with zoonotic involvement.** Rev Iberoam Micol, v.18, p.137-140, 2001.

NOBRE, M. O. NASCENTE, P. S. MEIRELES, M. C. FERREIRO, L. **Antifungal drugs for small and large animals.** Ciência Rural, v.32, n.1, p.175-184, 2002.

PEDROSA, R. C; YUNES, R. A; FILHO, V. C. **Fármacos e Fitoterápicos: A Necessidade do Desenvolvimento da Indústria de Fitoterápicos e Fitofármacos no Brasil.** Quim. Nova, v. 24, n. 1, p.147-152, 2001.

PEREIRA, S. A. MENEZES, R. C. GREMIÃO, I. D. SILVA, J. N. HONSE, C. D. E. O. FIGUEIREDO, F. B. DA SILVA, D. T. KITADA, A. A. DOS REIS, E. G. SCHUBACH, T. M. **Sensitivity of cytopathological examination in the diagnosis of feline sporotrichosis.** J Feline Med Surg, v.13, n.4, p.220-3, 2011.

PEREIRA, S. A. PASSOS, S. R. SILVA, J. N. GREMIÃO, I. D. FIGUEIREDO, F. B. TEIXEIRA, J. L. MONTEIRO, P. C. SCHUBACH, T. M. **Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis.** Vet Rec, v.166, n.10, p.290-4, 2010.

PEREIRA, S. A; SCHUBACH, T. M; GREMIAO, I. D; SILVA, D. T; FIGUEIREDO, F. B; ASSIS, N. V. **Aspectos terapêuticos da esporotricose felina.** Acta Scientiae Veterinariae, v.37, n.4, p.331-341, 2009.

REIS, E. G. **Ensaio clínico comparativo entre itraconazol e associação de itraconazol e iodeto de potássio no tratamento da esporotricose felina.** 2016. 124f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2016.

ROCHA, R. F. D. B. **Tratamento da Esporotricose Felina Refratária Com a Associação de Iodeto de Potássio e Itraconazol Oral.** 2014. 73f. Dissertação - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2014.

RODRIGUES, N. V. F. C. **Estudo da Atividade Anti-Inflamatória da Lectina de Sementes de Londrocarpus Araripensis Benth.** 2012. 77f. Dissertação (Mestrado Acadêmico ou Profissional em 2012) - Universidade Estadual do Ceará, 2012. Disponível em: <http://siduece.uece.br/siduece/trabalhoAcademicoPublico.jsf?id=73288>. Acesso em: 20 de janeiro de 2022.

RODRIGUES, A. M; TEIXEIRA, M. M; HOOG, G. S; SCHUBACH, T. M. P; PEREIRA, S. A; FERNANDES, G. S; BEZERRA, L. M. L; FELIPE, M. S; CAMARGO, Z. P. **Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks.** PLoS Negl Trop Dis, v.7, n.6, 2013.

ROSA, A. C. SCROFERNEKER, M. L. VETTORATO, R. GERVINI, R. L. VETTORATO, G. WEBER, A. **Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil.** J Am Acad Dermatol, v.52, n.3 (Pt 1), p.451-9, 2005

SALVADOR-BA. Nota técnica nº 04 de 23 de fevereiro de 2018. Orientações sobre notificação da Esporotricose no município de Salvador, Ba. 2018. SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SALVADOR. Disponível em: <file:///C:/Users/Luana%20Costa/Desktop/QUALIFICAÇÃO%20MAYZA/NOTA-TÉCNICA-Nº04_2018-ORIENTAÇÕES-PARA-NOTIFICAÇÕES-DE-ESPOROTRICOSE-EM-SSA.pdf>. Acesso em: 14 de fev. de 2020.

SBMT. **Esporotricose: número de casos deve aumentar e há risco de surto no País, alerta infectologista**, 2020. Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/sporotrichosis-number-of-cases-should-increase-and-there-is-risk-of-an-outbreak-in-the-country-warns-infectologist/> Acesso em: 06 de fev. de 2022.

SCHUBACH, A. BARROS, M. B. WANKE, B. **Epidemic sporotrichosis.** Current Opinion in Infectious Diseases, v.21, n.2, p.129-33, 2008.
SCHUBACH, T. M. SCHUBACH, A. OKAMOTO, T. BARROS, M. B. FIGUEIREDO, F. B. CUZZI, T. FIALHO-MONTEIRO, PC. REIS, R. S. PEREZ, M. A. WANKE, B. **Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001).** J Am Vet Med Assoc, v.224, n.10, p.1623-9, 2004.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE. **Esporotricose: diagnóstico e tratamento.** 2016. Disponível em: <<http://portal.saude.pe.gov.br/noticias/secretaria-executiva-de-vigilancia-em-saude/esporeticose-diagnostico-e-tratamento>>. Acesso em: 01 de set. de 2018.

SES-PB. Resolução CIB/SES-PB nº 80 de 07 de Agosto de 2018. SES-PB acrescenta doenças, agravos e eventos estaduais à Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. Diário Oficial do Estado da Paraíba. 07 ago 2018. Disponível: <<http://static.paraiba.pb.gov.br/2018/08/Diario-Oficial-22-08-2018.pdf>>. Acesso em 14 de fev. de 2020.

SES-PE. Portaria nº 390 de 14 de set. de 2016. SES-PE acrescenta doenças, agravos e eventos estaduais à Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de Pernambuco. 14 set 2016. Disponível em: <https://docs.wixstatic.com/ugd/3293a8_e1f73d0d4f674cafa3c7331e88e41ec3.pdf>. Acesso em 13 de fev. de 2020.

SES-RJ. Cenário epidemiológico: esporotricose no estado RJ. 2019. Boletim epidemiológico esporotricose nº 001/2019. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <
<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=qEn%2BgM7lw8A%3D>
 >. Acesso em: 05 de fev. de 2020.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE GUARULHOS. Portaria nº 064/2016-SS. Secretaria Municipal De Saúde De Guarulhos acrescenta doenças, agravos e eventos estaduais à Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. Diário Oficial do Município de Guarulhos (DOM-GRU) de 29 de julho de 2016. Disponível em: <
<https://www.jusbrasil.com.br/diarios/121699679/dom-gru-legal-29-07-2016-pg-27>>. Acesso em 13 de fev. de 2020.

SILVA, M. B. T. COSTA, M. M. TORRES, C. C. S. GALHARDO, M. C. G. VALLE, A. C. F. MAGALHÃES, M. D. A. F. M. **Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil**. Cad. Saúde Pública, v.28, n.10, p.1867-1880, 2012.

SILVA, M.J. **Dahlstedtia in Flora do Brasil**, 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <
<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB135542>>. Acesso em: 20 out. 2021

SILVA, R. C. C. SANTOS, L. M. MEDEIROS, M. F. T. **Análise do uso medicinal das Fabaceae a partir da história *Naturalis brasiliae* (1648)**. In: Congresso Internacional da Diversidade do Semiárido, 1., 2016. Campina Grande. *Anais...* Campina Grande: Realize, P. 1-5, 2016

SONG, Y. LI, SS. ZHONG, SX. LIU, YY. YAO, L. HUO, SS. **Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region**. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.27, n.3, p.313-8, 2013.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG III**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

VASCONCELOS, J. F. TEIXEIRA, M. M. BARBOSA-FILHO, J. M. LÚCIO, A. S. S. C. ALMEIDA, J. R. G. S. QUEIROZ, L. P. RIBEIRO-DOS-SANTOS, R. SOARES, M. B. P. **The triterpenoid lupeol attenuates allergic airway inflammation in a murine model**. International Immunopharmacology, v.8, p.1216–1221, 2008.

VIEGAS JR, C. BOLZANI, V. S. **Os produtos naturais e a química medicinal moderna**. Quim. Nova, v. 29, n.2, p.326-337, 2006

WELSH, R. D. **Sporotrichosis**. J Am Vet Med Assoc, v.223, n.8, p.1123-6, 2003.

APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO

Brazilian Journal of Development

PAGE

Uso do extrato etanólico das cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis* associado ao itraconazol no tratamento da esporotricose em felinos

Use of ethanolic extract of stem bark of *Lonchocarpus araripensis* associated with itraconazole in the treatment of sporotrichosis in felines

Recebimento dos originais: xx/xx/20xx (não preencher)

Aceitação para publicação: xx/xx/20xx (não preencher)

Mayza Costa Brizeno

Mestranda em morfotecnologia

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Moraes Rêgo S/N, Cidade Universitária - Recife-PE, 50670901

mayza_c_b@hotmail.com

Taciana Cassia Da Silva

Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Moraes Rêgo S/N, Cidade Universitária - Recife-PE, 50670901

vivataci@hotmail.com

Ariene Cristina Dias Guimarães Bassoli

Doutora em Biologia Celular e Estrutural pela Universidade Estadual de Campinas

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Moraes Rêgo S/N, Cidade Universitária - Recife-PE, 50670901

arienegeb@hotmail.com

Eliete Cavalcanti da Silva

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Moraes Rêgo S/N, Cidade Universitária - Recife-PE, 50670901

elicavalcanti@gmail.com

RESUMO

A esporotricose é uma zoonose causada por um fungo do gênero *Sporothrix* que acomete uma variedade de animais, sendo os gatos os mais afetados. Ao infectar um indivíduo, pode ocorrer na forma cutânea ou sistêmica. Nos felinos infectados pela esporotricose é comum a presença de sinais extracutâneos, como as manifestações respiratórias o que torna o tratamento difícil podendo levar a falha terapêutica e óbito, o que justifica a procura por novas drogas mais efetivas. Nesse contexto, a utilização de medicações naturais pode ser uma importante alternativa no tratamento. Nesse estudo pretendeu-se avaliar a eficácia do uso de um extrato fitoterápico no trata-

Brazilian Journal of Development

mento da esporotricose felina em dois grupos, sendo um Controle (grupo A – Itraconazol) e o outro Experimental (grupo B – itraconazol associado ao extrato etanólico). O extrato foi produzido a partir de cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis*, uma espécie pertencente à família Fabaceae. O produto da extração foi liofilizado e armazenado em frascos âmbar em freezer, posteriormente diluído em água e administrado por via oral na dose variável entre 0,5ml e 1,0ml com intervalo de 24 horas. Foram selecionados 20 gatos acometidos pela esporotricose, com idade entre seis meses e quatro anos, residentes na Região Metropolitana do Recife. Os animais foram avaliados com visitas quinzenais durante um período de 90 dias. Ao término das avaliações, os dados coletados foram tabulados e submetidos ao teste estatístico G e não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos A e B, tendo ambos apresentado semelhança quanto ao tempo de cicatrização das lesões e o desaparecimento dos sinais clínicos.

Palavras-chave: micose subcutânea, Fabaceae, plantas medicinais, cicatrização, gato doméstico.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a zoonosis caused by a *Sporothrix* genus fungus that affects a variety of animals, being cats the most affected. When infecting an individual, it can occur in a cutaneous or systemic form. In felines infected with sporotrichosis, the extracutaneous signs are common, such as respiratory manifestations, which makes treatment difficult and can lead to therapeutic failure and death, which justifies the search for new more effective drugs. In this context, the use of natural medications can be an important alternative in the treatment. This study aimed to evaluate the efficacy of using an herbal extract in the treatment of feline sporotrichosis in two groups, Control (group A - Itraconazole) and the other Experimental (group B - itraconazole associated with ethanolic extract). The extract was produced from the stem bark of *Lonchocarpus araripensis*, a species belonging to the Fabaceae family. The extraction was produced from stem bark of lyophilized and was stored in amber vials in a freezer, later diluted in water and administered orally at a dose varying between 0.5ml and 1.0ml with an interval of 24 hours. We selected 20 cats affected by sporotrichosis, aged between six months and four years, living in the Metropolitan Region of Recife. The animals were evaluated with biweekly visits during a period of 90 days. At the end of the evaluations, the collected data were tabulated and submitted to the G statistical test and nonsignificant differences were identified between groups A and B, both of which showed similarity regarding the healing time of the lesions and the disappearance of clinical signs.

Keywords: subcutaneous mycosis, Fabaceae, medicinal plants, healing, domestic cat.

1- INTRODUÇÃO

As espécies do gênero *Sporothrix* são os agentes etiológicos da esporotricose, zoonose emergente que acomete diferentes espécies animais, especialmente felinos e humanos (BARROS et al., 2003). Esse organismo possui ampla distribuição mundial, ocorrendo com maior frequência em locais de clima tropical e subtropical úmido (BARROS et al., 2010). Inicialmente, *Sporothrix schenckii* era a única espécie conhecida como responsável por causar a esporotricose, atualmente é conhecido o “complexo *Sporothrix*”, constituído por seis espécies crípticas:

Brazilian Journal of Development

Sporothrix albicans, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii* (MARIMON et al., 2007).

A esporotricose foi descrita pela primeira vez por Benjamin Schenck nos Estados Unidos no ano de 1898 (SCHENCK, 1898 apud LARSSON, 1989. p.351). Caracterizada por causar lesões cutâneas, a infecção desta ocorre através da penetração traumática do agente etiológico na pele que pode acontecer através do contato de matéria orgânica contaminada com a pele lesionada (FERNANDES et al., 2004) ou de forma zoonótica que ocorre através de algumas espécies, em especial os gatos, que, geralmente desenvolvem a doença com sinais clínicos graves (BARROS et al., 2010).

No Brasil, o Rio de Janeiro é o estado que se destaca como o que mais tem enfrentado casos de esporotricose (FIOCRUZ, 2012). Segundo a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro (2019), houve um aumento alarmante de esporotricose humana com fonte de infecção declarada como sendo o gato domiciliado. Em Pernambuco, desde o ano de 2016, a Região Metropolitana do Recife tem enfrentado problemas no controle da esporotricose, sendo os casos subnotificados tanto para humanos (GOVERNO DE PERNAMBUCO, 2021) quanto para outros animais (GOVERNO DE PERNAMBUCO, 2021).

Dentre as formas de tratamento para esporotricose, o itraconazol é o mais utilizado, por ser um medicamento que apresenta um largo espectro de ação nas micoses superficiais e sistêmicas em animais (NOBRE et al., 2002). É usado no tratamento da esporotricose desde 1993 em dosagem diária de 10 miligramas por quilograma e administrado por via oral, diariamente (PEREIRA et al., 2010), havendo casos em que a terapia pode durar meses ou um ano (LARSSON, 2011), além de causar efeitos adversos (SCHUBACH et al., 2004; PEREIRA et al., 2010).

A utilização de fármacos sintéticos pode causar danos à saúde e, dessa forma a busca por novas drogas naturais que auxiliem no tratamento e prevenção de vários males tem aumentado (PEDROSA et al., 2001). Os medicamentos obtidos exclusivamente a partir de derivados vegetais são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2020) como fitoterápicos. Essas medicações apresentam um mecanismo de ação esclarecido total ou parcial e avaliação toxicológica segura, além de possuírem vantagens que justificam o seu uso como: efeitos sinérgicos, associação de mecanismos por compostos agindo em alvos moleculares diferentes, menores riscos de efeitos colaterais e menores custos de pesquisa (PEDROSA et al., 2001).

A *Lonchocarpus araripensis* é uma árvore pertencente à família Fabaceae e endêmica da região nordeste do Brasil, com predominância no cerrado e na caatinga, cujo caule pode ter entre 3 e 5 metros de altura (FERNANDES et al., 1964 apud CAMPOS, 2008. p. 43). Os nomes populares dessa planta podem variar de acordo com o Estado, porém os mais conhecidos são Angelim e Sucupira (SILVA, 2020). Embora não exista na literatura descrição do seu uso popular, a *Lonchocarpus araripensis* é uma planta rica em flavonoides (LIMA et al., 2014) que são compostos fenólicos importantes para o desenvolvimento da planta e que também apresentam atividades farmacológicas como a anti-inflamatória e antioxidante (DORNAS, 2007).

Brazilian Journal of Development

Sabendo-se da importância de novos produtos naturais com efeitos terapêuticos, aliada a potência anti-inflamatória dos flavonoides presentes na espécie *Lonchocarpus araripensis*, e, diante da problemática que é a alta disseminação da esporotricose no Brasil e a dificuldade de obter tratamento dessa zoonose para a espécie felina, foi de interesse testar a eficácia de um extrato natural produzido a partir das cascas do caule dessa espécie vegetal na aceleração da cicatrização das lesões cutâneas em gatos da região metropolitana do Recife – PE, a fim de alcançar a melhora clínica dos gatos infectados em menor tempo de tratamento e contribuir no controle dessa epidemia.

2- METODOLOGIA

No período de dezembro de 2019 a dezembro de 2020, 20 gatos sem raça definida (SRD) da Região metropolitana do Recife, que estavam infectados pela esporotricose, foram selecionados aleatoriamente para participarem do presente estudo. Divididos em dois grupos, um Controle (tratado apenas com itraconazol) e outro Experimental (tratados com itraconazol e extrato fitoterápico) foram submetidos a um protocolo de avaliação quinzenal durante 90 dias. As avaliações foram constituídas pelo acompanhamento dos sinais clínicos através da medição das lesões cutâneas e documentação fotográfica. Os procedimentos realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) registrado com o número 0039/2019.

2.1- ESCOLHA DA AMOSTRA

Foi utilizada uma amostra de conveniência, constituída por 20 gatos sem raça definida (SRD) da região metropolitana do Recife, que preencheram os critérios de inclusão e cujo tutores concordaram em participar da pesquisa.

2.1.1- Critério de inclusão

- Gatos com esporotricose confirmada por exame clínico e/ou citológico;
- Gatos com idade superior a seis meses e inferior a 12 anos;
- Peso mínimo de 2 kg.

2.1.2- Critério de exclusão

- Gatas gestantes;
- Animais com FIV;
- Animais com FelV;
- Animais com esporotricose reincidente (não responderam a um tratamento anterior).

2.2- LOCAL DE DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO

Local da produção do extrato etanólico e da preparação e observação das lâminas histológicas

Todos os ensaios foram realizados nos Laboratórios de Metabólitos Secundários Aplicada a Histologia (LMSAH) e Cultura de Tecidos (LCT) do Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Brazilian Journal of Development

2.2.1- Local de coleta da espécie vegetal

As cascas do caule de *Lonchocarpus araripensis*, usada para a produção do extrato etanólico, foram coletadas em um sítio de propriedade particular em São Bento do Una, localizado a 120 Km do Recife, situado a 619 metros de altitude, com as seguintes coordenadas geográficas: Latitude: 8° 31' 20" Sul, Longitude: 36° 26' 37" Oeste.

2.2.2- Local do tratamento dos animais

Dos 20 participantes apenas um era tutorado e possuía lar permanente localizado no bairro da Várzea, os outros 19 estavam em lares temporários para realização do tratamento e posteriormente, ao alcançarem a cura clínica, serem encaminhados para a adoção responsável. Esses animais estavam sob a guarda de três protetores, o primeiro localizado no bairro de Casa Forte, o segundo no bairro da Várzea e o terceiro no bairro de Nova Morada (Recife – PE).

2.3- ETAPA DE PRODUÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO

O extrato etanólico foi obtido a partir das cascas do caule da *Lonchocarpus araripensis*. As cascas foram retiradas e secadas a temperatura ambiente, posteriormente foram trituradas e pesadas. Após a pesagem o material foi colocado em um recipiente de vidro com o álcool absoluto submetido a extração por esgotamento. O produto da extração foi filtrado em filtro de papel, em seguida foi rotaevaporado e armazenado em frasco âmbar em freezer. A diluição apenas foi realizada, com água filtrada, no momento de utilização para cada animal.

2.3.1- Determinação da dosagem

Para a separação da dosagem do extrato foi utilizada uma concentração baixa de 5mg por kg do animal, para evitar possível intoxicação. Dessa forma, foi pesado 3g do produto liofilizado e diluído em 50ml de água, resultando em uma solução com concentração de 60mg/ml. Posteriormente foi realizada mais uma diluição, pipetados 20ml da solução inicial e diluídos em 30ml de água, resultando na solução final com 24mg/ml. Os cálculos para concentração nas diluições foram feitos usando a fórmula de concentração ($C_I \cdot V_I = C_F \cdot V_F$).

2.4- GRUPOS DE TRATAMENTO

Os animais participantes da pesquisa foram divididos em dois grupos, de forma aleatória, sendo um grupo Controle e um grupo Experimental. Cada um continha 10 animais que foram submetidos aos seguintes tratamentos:

- Grupo A (controle) – Cápsulas de Itraconazol em dose preconizada para o tratamento da esporotricose com intervalos de 24 horas.
- Grupo B (experimental) – Cápsulas de Itraconazol em dose preconizada e o extrato etanólico em doses entre 0,5ml e 1ml, ambos com intervalos de 24 horas.

Todos os animais ficaram em isolamento durante o período das avaliações, receberam a mesma alimentação (ração seca da Gran Plus) e mesma medicação (itraconazol manipulado na farmácia de manipulação veterinária Drogavet).

2.5- DIAGNÓSTICO DA ESPOROTRICOSE E EXAME DE FIV E FELV

O diagnóstico da esporotricose e o exame de FIV e FeLV foram realizados pela médica veterinária Dra. Taciana Cássia da Silva (CRMV/PE- 4158). Os animais foram submetidos ao exame citológico por técnica de imprint. A lâmina foi corada com o kit panótico rápido da marca Laborclin e observada em microscópio óptico.

Para realização do teste de Fiv e FeLV foi utilizado o teste Imunocromatográfico da marca Alere. Durante o teste foi coletado uma amostra de sangue com agulha e seringa estéreis. Com o tubo capilar foi pipetado o sangue e depositado uma gota em cada poço do teste. Em seguida foram adicionadas duas gotas do tampão em cada poço. O teste foi interpretado em até 10 minutos como sendo positivo para os que apresentaram dois traços, um na faixa Controle (C) e outro na faixa Teste (T) e negativo para os que apresentaram apenas um traço na faixa Teste (T).

2.6- EXAME CLÍNICO E DESCRIÇÃO INICIAL DOS SINAIS CLÍNICOS

Na visita de inclusão, os gatos foram submetidos ao exame clínico, documentação fotográfica, medição das lesões cutâneas e descrição dos sinais clínicos. Este incluiu a pesagem do animal, avaliação do estado geral, observando-se o aspecto clínico, a localização e o número de lesões. Os sinais clínicos foram divididos em: desnutrição, desidratação, presença e quantidade de lesões, manifestações respiratória (secreção nasal, ronco e espirros) e comprometimento da região nasal.

2.7- PERÍODO DE AVALIAÇÃO

As visitas foram realizadas quinzenalmente durante 90 dias, totalizando sete para cada animal. Durante as avaliações foi feita a medição com régua e documentação fotográfica das lesões cutâneas com câmera de celular e descrição dos sinais extracutâneos, que ao término foram comparados. Para que a cura clínica fosse considerada, foi adotado o critério de cicatrização total das lesões e remissão de todos os sinais clínicos identificados inicialmente.

2.7.1- Definição dos termos utilizados

Para melhor avaliar os gatos foram observadas algumas características quanto aos sinais clínicos que eles apresentavam e definido alguns termos para a situação dos animais no período das visitas. Os termos são:

- Melhora clínica: regressão do tamanho e/ou do número de lesões e sinais extracutâneos;
- Cura clínica: cicatrização completa das lesões e dos sinais clínicos por 60 dias;
- Estagnação do quadro clínico: Ausência de resposta clínica durante o período das avaliações;
- Falha terapêutica: Piora do quadro clínico durante o tratamento no período das avaliações;
- Progressão das lesões existentes durante o tratamento: desenvolvimento progressivo determinado pelo aumento do tamanho, da descamação, da infiltração e eritema da lesão com aparecimento ou exacerbação de crostas;
- Cicatrização da lesão: epitelização com ausência de crostas, descamação, infiltração e eritema;
- Abandono do tratamento: Não realização do tratamento corretamente;

Brazilian Journal of Development

- Interrupção de tratamento: Gatos que apresentaram reações adversas clínicas (anorexia, hiporexia e perda excessiva de peso).

2.7.2- Critério para interrupção temporária do protocolo

Os animais que tiveram seu tratamento temporariamente interrompido foram os que apresentaram efeitos adversos como: anorexia, hiporexia e perda excessiva de peso.

2.7.3- Critério para interrupção definitiva do protocolo

Os animais que tiveram seu tratamento interrompido de forma definitiva foram aqueles que: os tutores interromperam o tratamento por conta própria, apresentaram ausência de melhora clínica (estagnação), tiveram piora clínica (precisaram introduzir outro tratamento) e efeitos adversos prejudicial à saúde do animal.

2.8- ETAPA DE ANÁLISE DOS DADOS (PROGRAMA ESTATÍSTICO)

A análise descritiva dos dados apresentou valores para as frequências simples das variáveis categóricas (sinais clínicos, localização das lesões cutâneas, quantidade das lesões cutâneas, tamanho das lesões cutâneas, presença de sinais respiratórios, presença de comprometimento da região nasal e reações adversas). Para verificar as diferenças estatísticas entre os dois grupos (grupo Controle e grupo Experimental) foi utilizado o teste G, ao nível de 5% de probabilidade ($P < 0,05$). Os dados foram analisados com auxílio do programa estatístico R.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1- CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GATOS

Na visita de avaliação inicial, foram registradas as seguintes características de cada gato: gênero, idade, peso e foi realizado o teste rápido de FIV/FELV, tendo o negativo como condição para a participação no experimento. Dentre os 20 animais que participaram da pesquisa 10 (50%) eram do sexo masculino e 10 (50%) do sexo feminino. Essa proporção foi aleatória, sendo que o gênero não foi um critério para participação no estudo. Enquanto referente a idade foi observado que tanto no grupo Controle quanto no grupo Experimental os animais apresentaram ter entre seis meses e três anos, o que demonstra que eram animais em idade jovial. Nenhum dos gatos dos dois grupos estava castrado, o que os definem como sexualmente ativos e todos possuíam acesso a rua, sendo apenas um tutorado e os outros 19 resgatados de situação de rua por protetores.

Schubach et al. (2004) indicam que animais em idade jovial são mais suscetíveis à esporotricose, o que corrobora com os resultados obtidos nesse estudo, visto que a média de idade dos animais selecionados foi de um ano e quatro meses. Em relação ao gênero, a prevalência de gatos machos descrita por outros autores, pode estar vinculada ao comportamento sexual, levando-os a maior risco de infecção pela esporotricose, devido a brigas e disputas territoriais (SCHUBACH, et al., 2004; ROCHA, 2014), o que não pode ser observado no presente estudo, cuja relação macho/fêmea foi de 1:1, sendo impossível avaliar a diferença do gênero, visto que a amostra apresentada foi pequena e a escolha foi aleatória. Quanto ao peso corporal foi possível relatada uma variação entre 2 e 4Kg para os animais do presente estudo, onde foi observado condições físicas com maior debilidade em

Brazilian Journal of Development

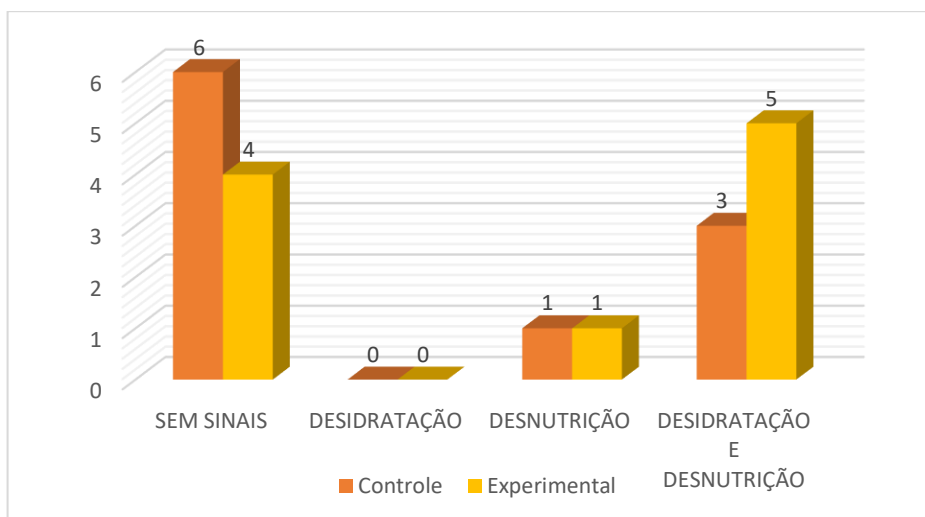
animais de menor peso, o que pode ter sido causado pela própria doença, visto que a esporotricose pode causar desnutrição e desidratação nos animais (SCHUBACH et al., 2004).

3.2- SINAIS CLÍNICOS DURANTE A AVALIAÇÃO INICIAL

Os 20 gatos que participaram do experimento foram avaliados de acordo com as seguintes características: sinais de desidratação; sinais de desnutrição; forma clínica da esporotricose nos gatos; sinais respiratórios; sinais de comprometimento da região nasal; presença de lesões cutâneas.

Durante a avaliação inicial alguns animais apresentaram sinais clínicos de desidratação e desnutrição (Gráfico 1). No grupo Controle apenas um (10%) animal apresentou sinais de desnutrição e três (30%) sinais de desidratação e desnutrição e os outros sete nenhum sinal. No grupo Experimental apenas um (10%) animal apresentou sinal de desnutrição e cinco (50%) sinais de desidratação e desnutrição, os quatro restantes não apresentaram nenhum sinal. A diferença não foi significativa entre os dois grupos com hipótese nula para o teste G com $p = 0.8235$. A presença de sinais clínicos de desidratação, anorexia e perda de peso é comum aos gatos com esporotricose, pois é nesses animais que essa doença se desenvolve com quadros graves podendo evoluir para o óbito (SCHUBACH et al., 2004).

Gráfico 1 – Sinais clínicos de desidratação e desnutrição nos gatos do grupo Controle e do grupo Experimental durante a avaliação inicial



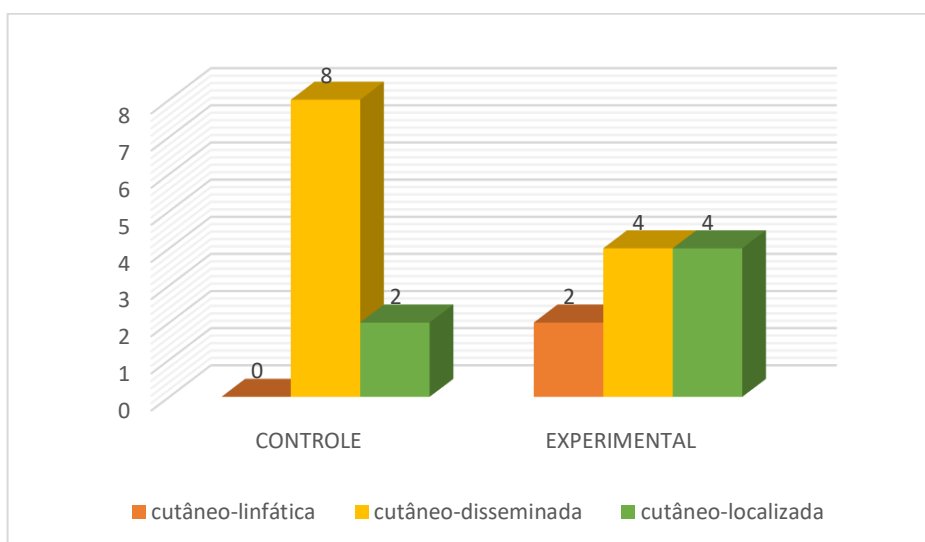
Fonte: autora, 2021.

Os gatos podem apresentar a forma cutânea ou extracutânea da esporotricose, sendo a forma cutânea dividida em cutânea-localizada, cutâneo-linfática e cutâneo-disseminada (LARSSON, 2011). Segundo Schubach et al (2004) os felinos podem apresentar mais de uma forma clínica concomitantemente e com aspectos clínicos variados, que podem ocorrer acompanhados de sinais extracutâneos, como é o caso das manifestações respiratórias. Por esse motivo, esses autores propuseram uma classificação conforme o número e a localização das lesões cutâneas em que L0 representa ausência de lesões cutâneas e/ou mucosas, L1 lesões cutâneas e/ou mucosas em um local, L2 lesões cutâneas e/ou mucosas em dois locais não contíguos e L3 os animais que apres-

Brazilian Journal of Development

entassem lesões cutâneas e/ou mucosas em três ou mais locais não contíguos. Nesse estudo, no grupo Controle, oito (80%) gatos apresentaram a forma cutâneo-disseminada e apenas dois (20%) a forma cutâneo-localizada, e a forma cutâneo-linfática não foi observada. Enquanto no grupo Experimental quatro (40%) gatos apresentaram a forma cutâneo-disseminada, quatro (40%) a forma cutâneo-localizada e dois (20%) a forma cutâneo-linfática.

Gráfico 2 – Distribuição da forma cutânea da esporotricose observada durante a avaliação inicial dos gatos dos Grupos Controle e Experimental



Fonte: autora, 2021.

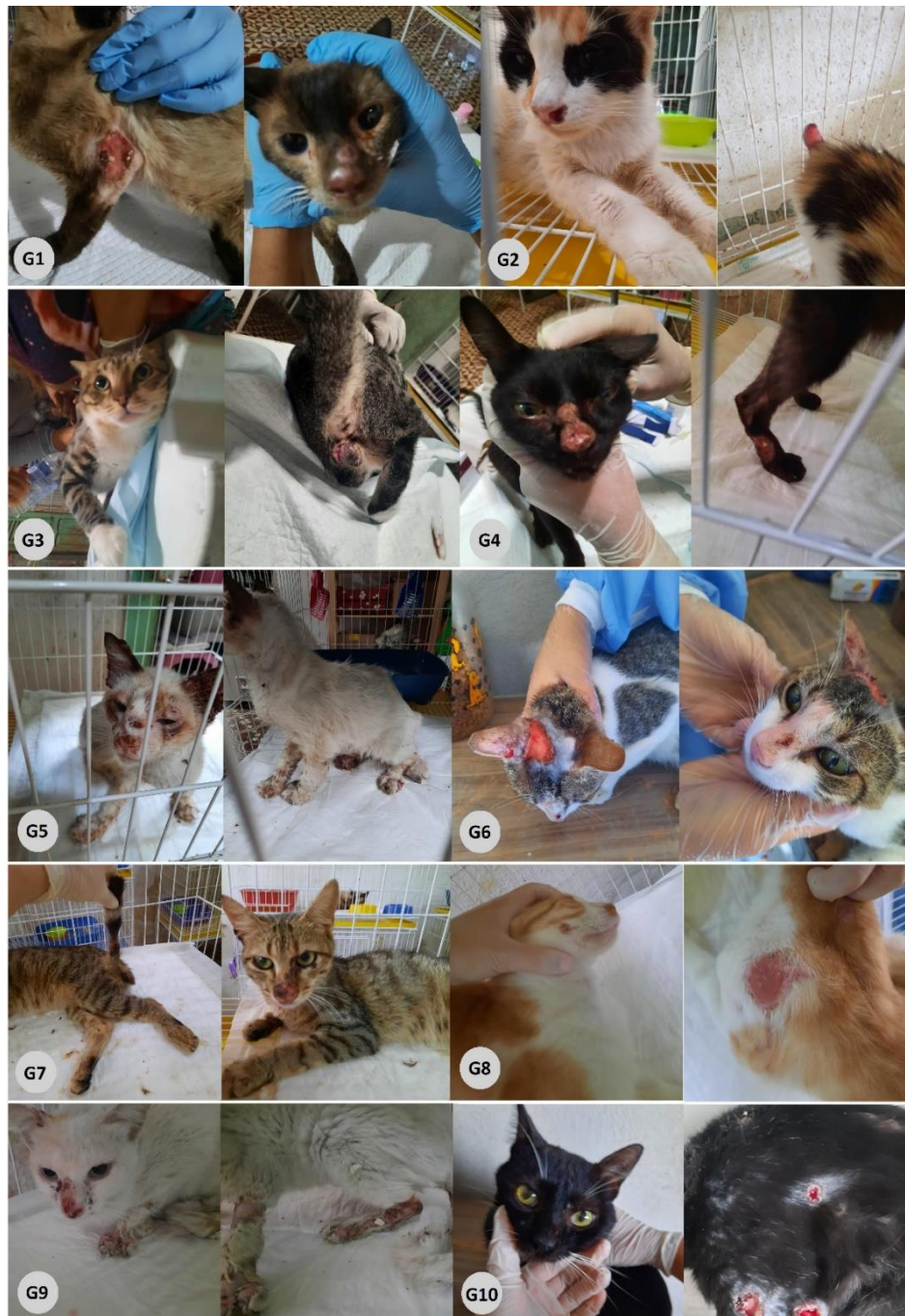
Para o teste G realizado sobre essa frequência foi gerado um valor de $p = 0.0902$ sendo a hipótese nula e assim, não houve diferença significativa quanto a forma da esporotricose cutânea nos gatos de ambos os grupos, sendo a cutâneo-disseminada a mais frequente. Diferente do que ocorre com os humanos, em que o envolvimento sistêmico é raro e associado a indivíduos imunocomprometidos, nos felinos é comum observar a forma cutânea-disseminada da esporotricose (BARROS et al., 2003). Rocha (2014), utilizando a descrição proposta por Schubach et al. (2004) identificou que 16 (42,1%) dos 38 gatos apresentaram lesões cutâneas e/ou mucosas em três ou mais locais não contíguos (L3) o que teria uma descrição similar a forma cutâneo-disseminada encontrada no presente estudo.

Em gatos com esporotricose, além da presença de lesões cutâneas, também é comum o surgimento de sinais clínicos específicos, como a presença de manifestações respiratórias e o comprometimento da região nasal (SCHUBACH et al., 2004). Na primeira avaliação, oito (80%) dos 10 animais do grupo Controle apresentaram sinais respiratórios como espirros, roncos e secreção nasal, enquanto no grupo Experimental sete (70%) possuíam esses sinais respiratórios. Segundo Schubach et al. (2004), os sinais respiratórios podem estar presentes principalmente sob a forma de espirros, possivelmente associados à lesão na região nasal, inclusive na mucosa. O comprometimento da região nasal foi percebido na avaliação inicial em cinco (50%) gatos do grupo Controle e em oito (80%) do grupo Experimental. A região nasal dos gatos é uma área composta por pele, mucosa, tecido muscular, cartilagem hialina e tecido ósseo, sendo comum o comprometimento do plano nasal e da mucosa nasal

Brazilian Journal of Development

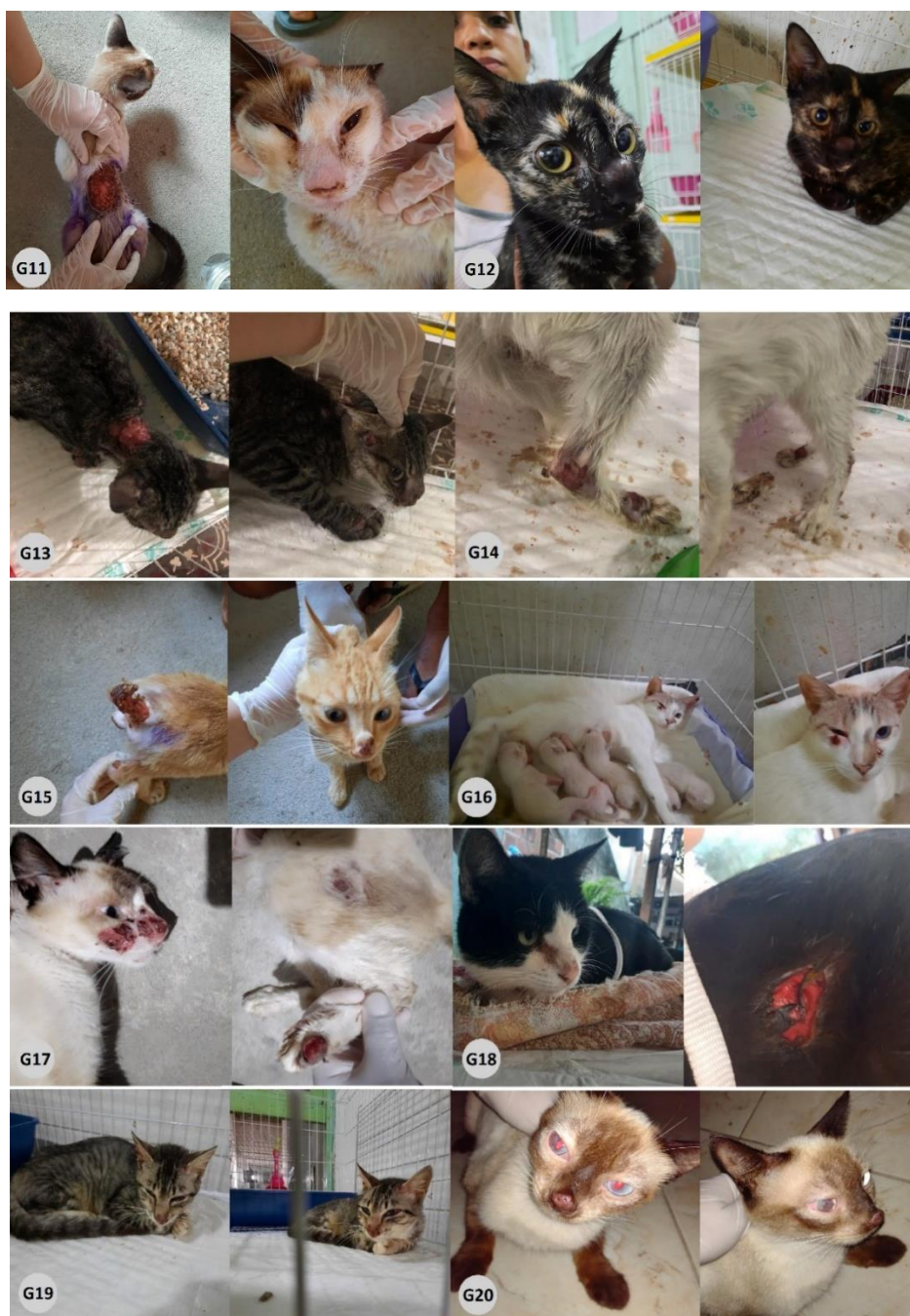
nos felinos com esporotricose (MALIK et al., 2004). Quanto a presença de lesões cutâneas todos os dez (100%) animais do grupo Controle possuíam lesões (Figura 4) e 8 (80%) do grupo Experimental apresentaram esse sinal clínico (Figura 5).

Figura 1 – Arquivo fotográfico da avaliação inicial dos animais do grupo Controle



Fonte: Autora (2020).

Figura 2 – Arquivo fotográfico da avaliação inicial dos animais do grupo Experimental



Fonte: Autora (2020).

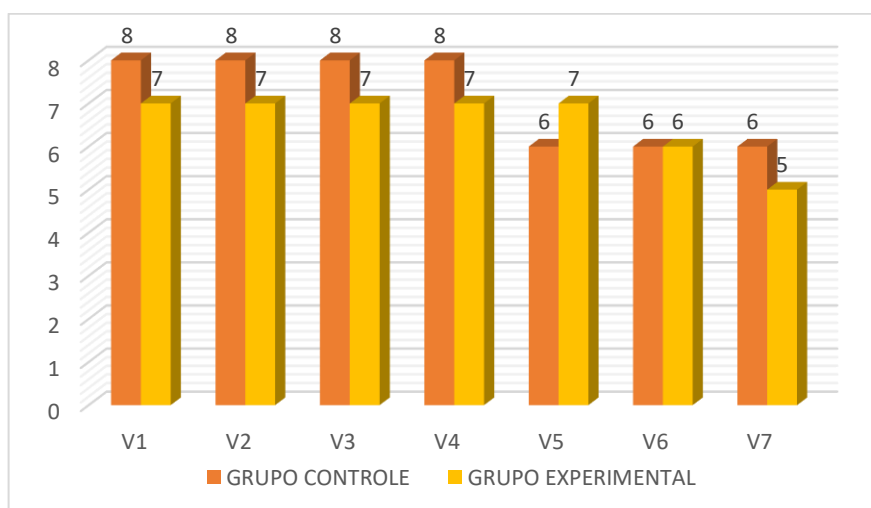
3.3- EVOLUÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS DURANTE AS VISITAS

Durante o período de visitas foi possível acompanhar o progresso dos tratamentos avaliando a persistência ou desaparecimento dos sinais clínicos dos gatos. No grupo Controle foi observado uma diminuição

Brazilian Journal of Development

de dois animais com sinais respiratórios a partir da quinta avaliação, o que se manteve igual até a última visita, com seis (60%) gatos que ainda apresentavam esses sinais (Gráfico 3). No grupo Experimental a diminuição de animais com sinais respiratórios ocorreu a partir da sexta avaliação, visto que o animal G13 veio a óbito e não foi contabilizado e o animal G19 foi retirado do experimento por apresentar piora clínica com o surgimento de gomas e efeitos adversos persistentes, sendo apresentado na visita final cinco (50%) gatos que mantiveram esse sinal clínico (Gráfico 3). Para comparar a evolução dos sinais respiratórios entre os grupos foi feito o teste G, o qual demonstrou hipótese nula com $p = 0.9992$, significando que a evolução clínica dos animais quanto aos sinais respiratórios foi similar nos dois grupos.

Gráfico 3 – Quantidade de animais dos grupos Controle e Experimental com presença de sinais respiratórios durante as visitas

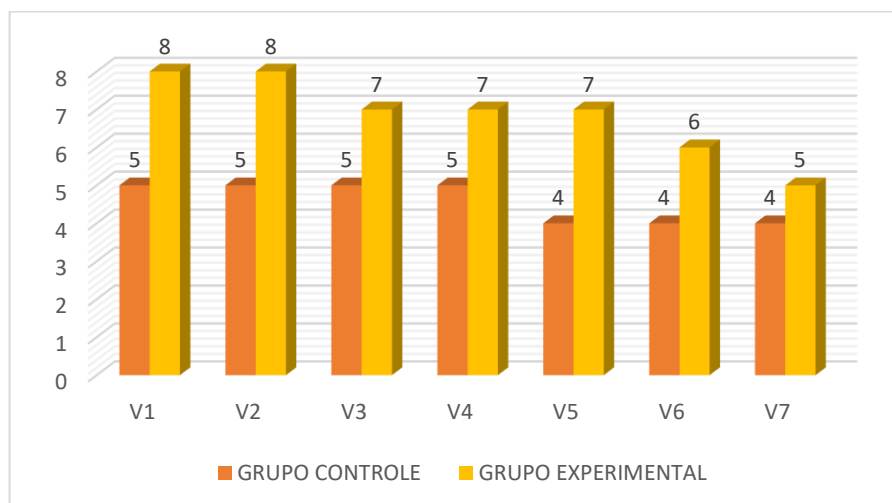


Fonte: autora, 2021.

Schubach et al. (2004) descreveram a presença de sinais do trato respiratório em 154 de 347 animais avaliados, sendo estes os sinais extracutâneos mais comuns em gatos com esporotricose. Conforme Pereira et al. (2010) descreveu, a presença de sinais respiratórios torna difícil a obtenção de cura clínica e está muitas vezes associada a falha terapêutica, levando o animal ao óbito. Almeida (2018) também apontou como prognóstico desfavorável a presença desses sinais nos gatos que participaram de sua pesquisa.

Quanto ao comprometimento da região nasal foi descrita a progressão dos tratamentos sobre esse sinal clínico em cada visita (Gráfico 4). Os tratamentos fornecidos para ambos os grupos não apresentaram eficácia no desaparecimento desse sinal durante o período de avaliação. O teste G demonstrou o valor de $p = 0.9995$, sendo a hipótese nula. Na visita final foi observado que no grupo Controle quatro (40%) gatos ainda apresentavam o comprometimento nasal e no grupo Experimental cinco (50%).

Gráfico 4 – Presença de comprometimento da região nasal dos animais dos grupos Controle e Experimental durante as visitas



Fonte: autora, 2021.

Aqueles com comprometimento da região nasal podem ter difícil recuperação ou até mesmo falha terapêutica, possivelmente, por essa região apresentar aporte sanguíneo reduzido e alterações teciduais que estão associadas à inflamação, funcionando como uma barreira que impede a ação dos antifúngicos no tratamento da esporotricose apresentando maior incidência de condição refratária (CAVALCANTI, 2010).

Na tabela 3 é possível observar o processo de cicatrização diante da quantidade de lesões descritas. A comparação entre o grupo Controle e o grupo Experimental quanto a quantidade de lesões foi realizada através do teste G. Nesse teste a hipótese também foi nula com o valor de $p = 0.6096$, demonstrando que não houve estatisticamente diferença significativa da quantidade de lesões entre os grupos no percorrer das visitas.

Tabela 3 – Quantidade de lesões apresentadas pelos gatos durante as sete visitas quinzenais no período de avaliações (90 dias)

ANIMAIS		1° V	2° V	3° V	4° V	5° V	6° V	7° V
GRUPO CONTROLE	G1	3	3	2	2	2	0	0
	G2	2	2	1	1	1	1	1
	G3	4	3	0	0	0	0	0
	G4	2	2	2	0	0	1	0
	G5	10	9	6	4	3	1	1
	G6	5	5	1	1	1	2	1
	G7	3	3	1	0	0	0	0
	G8	4	3	1	0	0	0	0
	G9	8	5	1	2	0	0	0
	G10	8	6	1	0	0	0	0

GRUPO EXPERIMENTAL	G11	6	5	1	1	1	0	0
	G12	0	0	0	0	0	0	0
	G13	10	10	5	6	6		
	G14	7	6	1	0	0	0	1
	G15	7	8	2	1	1	1	1
	G16	3	0	2	1	1	1	1
	G17	7	6	5	0	0	0	1
	G18	1	1	1	0	1	1	1
	G19	1	1	3	2	2	3	
	G20	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: autora, 2021.

Na tabela acima é observado que ambos os grupos possuíam gatos com grandes quantidades de lesões na visita inicial. Enquanto na visita final é percebido a diminuição do número de lesões nos animais dos dois grupos, o que demonstra uma boa recuperação independente do tratamento que foi disponibilizado. Como não houve diferença entre os grupos, a recuperação dos animais pode ter sido exclusivamente devido ao uso do itraconazol, o que corrobora com outros trabalhos que também fizeram uso dessa medicação, mesmo que associada a outra droga, havendo a diminuição da quantidade de lesões dos animais testados (GREMIÃO, 2010; ROCHA, 2014). Ainda foi observado que no grupo Controle quatro (40%) animais tiveram aumento no tamanho de lesões, dos quais os G5 e G6 tiveram aumento de três lesões e os G7 e G10 tiveram aumento de uma lesão. Já no grupo Experimental três (30%) animais tiveram aumento no tamanho de lesões, os quais apenas o G13 com três lesões e os G15 e G19 com uma. O teste G apresentou valor de $p = 0.705$ sendo assim, a hipótese é nula, demonstrando que não houve diferença entre os dois grupos quanto ao aumento das lesões.

Na avaliação de reabertura de lesões, foi observado no grupo Controle que esse fato ocorreu em dois (20%) animais, com reabertura de uma lesão no G4 e de duas lesões no G6. No grupo Experimental quatro (40%) gatos tiveram reabertura de lesões já cicatrizadas, sendo uma lesão em G14, G17 e G18 e de duas lesões em G16. Mesmo o grupo Experimental apresentando o dobro de animais com reabertura de lesões não houve significância para o teste G que apresentou hipótese nula com o valor de $p = 0.4097$.

Ao avaliar a quantidade de animais que tiveram abertura de novas lesões após a avaliação inicial foi observado dois animais no grupo Controle e três no grupo Experimental. No grupo Controle os gatos G5 e G9 apresentaram o aparecimento de uma nova lesão, enquanto no grupo Experimental os gatos G15, G17 e G19 apresentaram o surgimento de duas novas lesões. Para essa variável o teste G também não foi significativo com $p = 0.6536$, e, portanto, a hipótese é nula.

A persistência em não haver cicatrização, assim como a reincidência e o aparecimento de novas lesões é descrito como algo comum nos gatos com esporotricose e em alguns casos pode caracterizar falha terapêutica (P

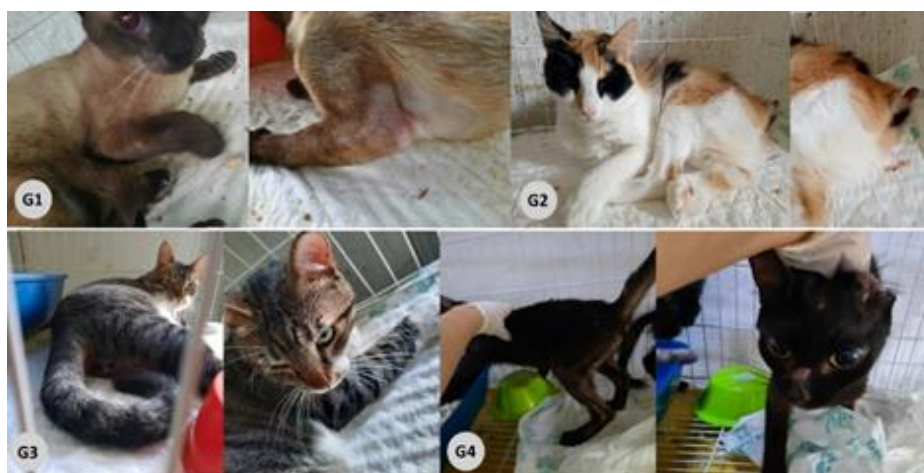
Brazilian Journal of Development

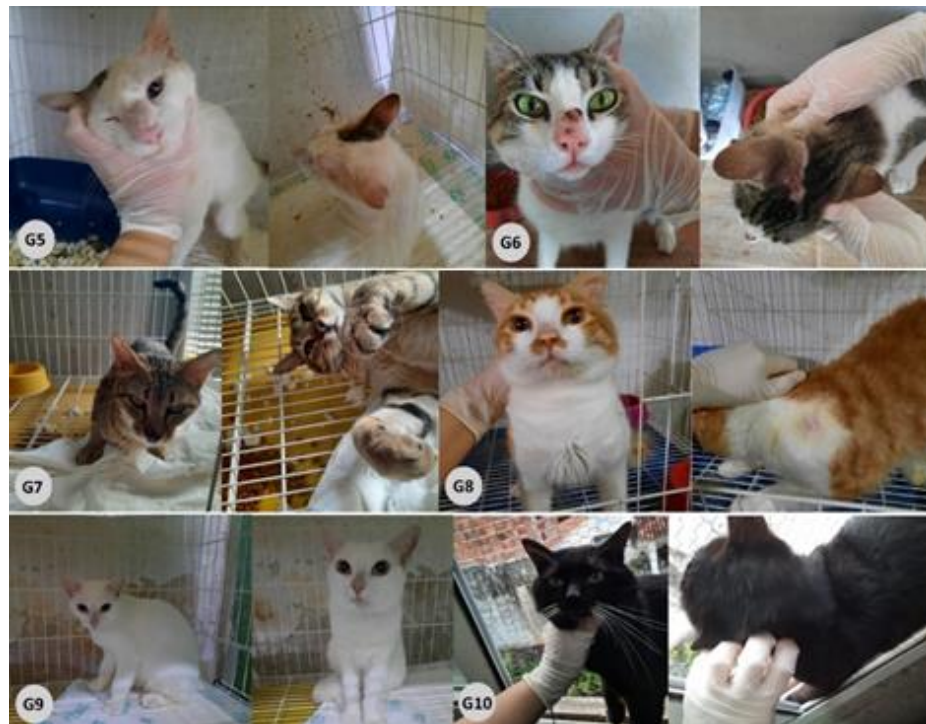
EREIRA et al., 2010). Gremião (2010), em seu estudo com 27 gatos observou que em seis animais as lesões recidivaram no mesmo local e em três houve estagnação do quadro clínico. Enquanto Schubach et al. (2004) descreveram um experimento com 266 gatos, dos quais apenas 68 obtiveram a cura. A reincidência da esporotricose, a falha terapêutica e o óbito de gatos com esporotricose é comum principalmente em animais com comprometimento respiratório (PEREIRA et al., 2010). No presente estudo, ao término dos 90 dias de avaliações, 16 (80%) dos animais ainda apresentavam sinais clínicos, não alcançando a cura clínica, dos quais oito (40%) pertenciam ao grupo Controle e oito (40%) ao grupo Experimental. Dois (10%) haviam tido remissão dos sinais clínicos, os quais ambos eram do grupo controle e dois (10%) não faziam mais parte do estudo, ambos do grupo Experimental.

Durante as visitas também foi avaliado se os animais apresentavam efeitos adversos aos tratamentos recebidos como: perda de peso, falta de apetite e vômitos. Dos 10 gatos do grupo Controle apenas dois (20%) apresentaram falta de apetite, nenhum apresentou vômitos ou perda de peso. No grupo Experimental um (10%) animal apresentou falta de apetite, dois (20%) apresentaram falta de apetite com perda de peso e nenhum apresentou vômitos. Também foi utilizado o teste G para esta variável que também obteve hipótese nula com $p = 0.5283$. Por não ter sido realizados testes prévios do extrato etanólico, como também pelos efeitos adversos não terem sido exclusivos do grupo experimental é possível que estes estejam associados ao uso do itraconazol que foi comum aos dois grupos e que já teve efeitos adversos como a hiporexia, vômitos, perda de peso e apatia descritos em outros estudos (PEREIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2010; GREMIÃO, 2010; ROCHA, 2014).

Na visita final foram avaliados apenas 18 (90%) gatos (Figura 5 e 6), dos quais os G1 e G3, ambos do grupo controle haviam tido a remissão de todos os sinais clínicos e o G13 e G19 não participavam mais da pesquisa. O animal G19 foi retirado por apresentar piora clínica e assim identificada a falha terapêutica e o animal G13 veio a óbito.

Figura 3 – Arquivo fotográfico da avaliação final dos animais do grupo Controle





Fonte: Autora (2020).

Figura 4 – Arquivo fotográfico da avaliação final dos animais do grupo Experimental





Fonte: Autora (2020).

No Brasil, os dois estudos mais significativos quanto ao tratamento de esporotricose em gatos foram realizados no Rio de Janeiro, o primeiro em 2004 por Schubach e colaboradores e o segundo em 2010 por Pereira e colaboradores. Schubach et al. (2004) avaliaram em 266 gatos com esporotricose no período de 42 meses. Esses autores descreveram a remissão completa dos sinais clínicos em 68 (25,5%) animais em um tempo médio de 36 semanas e foram relatados óbitos de 124 animais. Para Pereira et al. (2010) o tempo médio de tratamento até alcançar a remissão completa dos sinais clínicos foi de 28 semanas. Esses autores utilizaram uma amostra de 763 gatos com esporotricose e descreveram a cura clínica em 238 (30,8%) gatos, enquanto foi relatado o óbito de 105 (13,6%) sendo os sinais respiratórios associados a falha terapêutica e óbito. Os 430 (55,6%) dos gatos restantes abandonaram ou ainda estavam em tratamento no momento que os autores analisaram as amostras. No presente estudo não foi possível avaliar o tempo médio de cura clínica, visto que apenas 2 (10%) animais tiveram a remissão completa dos sinais clínicos e 16 (80%) dos animais ainda estavam em tratamento ao término das visitas.

4- CONCLUSÃO

A partir da análise dos resultados obtidos nesse estudo foi possível concluir que não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis entre os grupos controle (animais que receberam itraconazol a cada 24 horas) e o grupo experimental (animais que receberam o extrato etanólico associado ao itraconazol) pode-se concluir que o extrato etanólico das cascas de *Lonchocarpus araripensis* se mostrou ineficaz quando usado com essas concentrações e dosagens no auxílio para o tratamento da esporotricose em felinos nesse estudo. Contudo, não se pode descartar, após uma avaliação toxicológica, efetuar uma nova proposta terapêutica com o extrato, podendo ser utilizado em doses e concentrações diferentes e/ou com aplicação tópica.

5- AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Este trabalho foi financiado com Bolsa de Ensino/Pesquisa/Inovação da Fundação de Apoio ao Desenvolvimento da Universidade Federal de Pernambuco – FADU-UFPE e a Bolsa de extensão na modalidade Exp – C do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. Agradeço aos deputados Daniel Coelho e Wolney Queiroz e toda equipe do projeto de extensão Adote um Vira-Lata da UFPE.

Brazilian Journal of Development

REFERÊNCIAS

- ANVISA. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fitoterapicos>. Acesso em: 17 de jan. de 2022.
- BARROS, M. B. L. SCHUBACH, A. O. GALHARDO, M. C. SCHUBACH, T. M. P. REIS, R.S. CONCEIÇÃO, M. J. **Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions - a report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil**. International Journal Dermatology, v.42, n.9, p.677-681, 2003.
- BARROS, M. B; SCHUBACH, T. P; COLL, J. O; GREMIÃO, I. D; WANKE, B; SCHUBACH, A. **Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic**. Rev Panam Salud Publica; v.27, n.6, p.455-60, 2010.
- GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO. **Esporotricose humana**. Zoonoses Boletim Epidemiológico, Pernambuco, v. 1, n. 1, maio. 2021. Disponível em: https://www.cievspe.com/files/ugd/3293a8_7c6f315e94e04669adcf587b3c6ea944.pdf Acesso em: 03 de jan. de 2022.
- GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO. **Esporotricose animal**. Zoonoses Boletim Epidemiológico, Pernambuco, v. 1, n. 1, jun. 2021. Disponível em: https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_e18537b8c56f46f180e437d6b3956cd5.pdf Acesso em: 03 de jan. de 2022.
- CAMPOS, D. A. **Efeito gastroprotetor da 3,6-dimetoxi-6", 6"-dimetil-[2",3":7,8]-cromenoflavona isolada de *Lonchocarpus araripensis* Benth em camundongos e possíveis mecanismos**. 2008. 131f. Dissertação [Mestrado em Farmacologia da Faculdade de Medicina] – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.
- CAVALCANTI, M. C. H. **Alterações anatomopatológicas na região nasal de gatos domésticos com esporotricose: lesões sem tratamento e lesões refratárias**. 2010. 91f. Dissertação [Mestrado em m Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2010.
- DORNAS, W. C. A; OLIVEIRA, T, T; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. **Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.28, n.3, p.241-249, 2007.
- FERNANDES, C. G. N; MOURA, S. T; DANTAS, A. F. M; BLATT, M. C. S. **Esporotricose felina – aspectos clínico-epidemiológicos: relato de casos (Cuiabá, Mato Grosso, Brasil)**. MEDVEP Rev Cientif Med Vet Pequenos Anim Anim Estim, v.2, n.5, p.39-43, 2004
- FIOCRUZ. **Doença que afeta principalmente os gatos se torna endêmica no Rio de Janeiro**, 2012. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/doenca-que-afeta-principalmente-os-gatos-se-tornaendemica-no-rio-de-janeiro>>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2020.
- GREMIAO, I. D. F. **Tratamento da esporotricose felina com a associação de anfotericina B intralesional e itraconazol oral**. 2010. 76f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de

Brazilian Journal of Development

Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2010.

LARSSON, C. E. **Esporotricose**. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

LARSSON, C. E. GONCALVES, M. A. ARAUJO, V. C. DAGLI, M. L. CORREA, B. FAVA NETO, C. **Feline sporotrichosis: clinical and zoonotic aspects**. Rev Inst Med Trop São Paulo, v.31, n.5, p.351-358, 1989.

LIMA, A. F; FERREIRAA, D. A; MONTE, F. J. Q; FILHO, R. B. **Flavonoides de lonchocarpus araripensis (leguminosae) - isolamento, atribuição inequívoca dos sinais de rmn 1 h e 13c e análise conformacional**. Quim. Nova, v. 37, n.4, p.672-676, 2014.

MALIK, R. VOGELNEST, L. O'BRIEN, C. R. WHITE, J. HAWKE, C. WIGNEY, D. I. MARTIN, P. NORRIS, J. M. **Infections and some other conditions affecting the skin and subcutis of the naso-ocular region of cats--clinical experience 1987-2003**. J Feline Med Surg, v.6, n.6, p.383-90, 2004.

MARIMON R, CANO J, GENE J, SUTTON DA, KAWASAKI M, GUARRO J. **Sporothrix brasiliensis, S. globosa, and S. mexicana, three new Sporothrix species of clinical interest**. J Clin Microbiol, v.45, n.10, p.198-206, 2007.

NOBRE, M. O. NASCENTE, P. S. MEIRELES, M. C. FERREIRO, L. **Antifungal drugs for small and large animals**. Ciência Rural, v.32, n.1, p.175-184, 2002.

PEDROSA, R. C; YUNES, R. A; FILHO, V. C. **Fármacos e Fitoterápicos: A Necessidade do Desenvolvimento da Indústria de Fitoterápicos e Fitofármacos no Brasil**. Quim. Nova, v. 24, n. 1, p.147-152, 2001.

PEREIRA, S. A; SCHUBACH, T. M; GREMIAO, I. D; SILVA, D. T; FIGUEIREDO, F. B; ASSIS, N. V. **Aspectos terapêuticos da esporotricose felina**. Acta Scientiae Veterinariae, v.37, n.4, p.331-341, 2009.

PEREIRA, S. A. PASSOS, S. R. SILVA, J. N. GREMIÃO, I. D. FIGUEIREDO, F. B. TEIXEIRA, J. L. MONTEIRO, P. C. SCHUBACH, T. M. **Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis**. Vet Rec, v.166, n.10, p.290-4, 2010.

ROCHA, R. F. D. B. **Tratamento da Esporotricose Felina Refratária Com a Associação de Iodeto de Potássio e Itraconazol Oral**. 2014. 73f. Dissertação - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2014.

SCHUBACH, T. M. SCHUBACH, A. OKAMOTO, T. BARROS, M. B. FIGUEIREDO, F. B. CUZZI, T. FIALHO-MONTEIRO, P. C. REIS, R. S. PEREZ, M. A. WANKE, B. **Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001)**. J Am Vet Med Assoc, v.224, n.10, p.1623-9, 2004.

SES-RJ. Cenário epidemiológico: esporotricose no estado RJ. 2019. Boletim epidemiológico esporotricose nº 001/2019. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=qEn%2BgM7lw8A%3D>>. Acesso em: 05 de fev. de 2020.

SILVA, M.J. **Dahlstedtia in Flora do Brasil**, 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB135542>>. Acesso em: 20 out. 2021.

APÊNDICE B – TESTES ESTATÍSTICOS

TESTE 1

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

G = 0.90805, X-squared df = 3, p-value = 0.8235

TESTE 2

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

G = 4.8114, X-squared df = 2, p-value = 0.0902

TESTE 3

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

G = 0.34782, X-squared df = 6, p-value = 0.9992

TESTE 4

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

G = 0.3041, X-squared df = 6, p-value = 0.9995

TESTE 5

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

G = 4.4983, X-squared df = 6, p-value = 0.6096

TESTE 6

Log likelihood ratio (G-test) goodness of fit test

data: Matriz

G = 0.14335, X-squared df = 1, p-value = 0.705

TESTE 7

Log likelihood ratio (G-test) goodness of fit test

data: Matriz

$G = 0.6796$, X-squared $df = 1$, p-value = 0.4097

TESTE 8

Log likelihood ratio (G-test) goodness of fit test

data: Matriz

$G = 0.20136$, X-squared $df = 1$, p-value = 0.6536

TESTE 9

Log likelihood ratio (G-test) test of independence without correction

data: Matriz

$G = 3.1791$, X-squared $df = 4$, p-value = 0.5283

**ANEXO A – APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
(CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)**



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
 50670-420 / Recife – PE – Brasil
 Fones: 2126 8842
 ceua@ufpe.br

Recife, 11 de novembro de 2019

Ofício nº 100/19

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: **Prof. Eliete Cavalcanti da Silva**

Departamento de Histologia e Embriologia/ CB

Universidade Federal de Pernambuco

Processo nº 0039/2019

Certificamos que a proposta intitulada " **Uso de fitoterápico no tratamento da esporotricose felina**", registrado com o **0039/2019** sob a responsabilidade de **Prof. Eliete Canvalcante da Silva** o que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 29/10/2019

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Novembro 2019 a Dezembro 2020
Espécie/linhagem/raça	Gato
Nº de animais	30
Peso/Idade	Acima 2kg e abaixo de 8kg/ entre 6 meses e 12 anos
Sexo	=====
Origem: Biotério de Criação	Não tem
Destino: Biotério de Experimentação	Não tem

Atenciosamente

Prof. Sebastião R. F. Silva
 Presidente CEUA/UFPE
 SIAPE 2345691

