



EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO MONOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ESPOROTRICOSE: RELATO DE CASO E ANÁLISE DE RESULTADOS

Brenda Emily de Assis Tavares¹

Igor Junio dos Santos¹

Laura Nogueira Dornelas¹

Mariana Schetino Bastos Certo¹

Viviana Feliciano Xavier²

Fernando Alzamora Filho³

INTRODUÇÃO: A esporotricose, infecção fúngica motivada principalmente pelo *Sporothrix brasiliensis*, tem se tornado um desafio crescente na medicina veterinária bem como na saúde pública, especialmente em áreas urbanas com alta prevalência de gatos infectados, que atuam como transmissores para outros animais e humanos (Gremião *et al.*, 2021). Embora o tratamento padrão com itraconazol seja amplamente promissor, de acordo com a literatura, até 40% dos gatos em tratamento apresentam resistência ao fármaco (Xavier, 2019). Diante disso, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) surge como uma alternativa terapêutica, por ser um método que utiliza um fotossensibilizador (FS), uma luz de comprimento de onda específico e ressonante ao FS e oxigênio molecular, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs) que culminam com a inviabilização de microrganismo no tecido alvo (Issa & Manela-Azulay, 2010; Kattan, 2021). O objetivo deste relato foi avaliar a eficácia da PDT como nova terapia complementar na cicatrização de lesões causadas por esporotricose em um gato doméstico. A escolha do fotossensibilizador e dos parâmetros de tratamento foram baseados em estudos prévios e nas recomendações da literatura. A avaliação da evolução da lesão permitiu acompanhar a resposta ao tratamento e avaliar a segurança da técnica.

MATERIAL E MÉTODOS: Felino macho, semidomiciliado, com aproximadamente 3 anos de idade, apresentou uma lesão ulcerada, eritematosa e edematosa com exsudato, com diâmetro de 1,5 cm, localizada no flanco direito. O diagnóstico de esporotricose foi confirmado por exame citopatológico realizado pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Betim. O animal foi submetido ao tratamento com PDT utilizando um fotossensibilizador a base de cúrcuma na concentração de 0,5%, Equipamento com LED azul ($\lambda = 450\text{nm}$), potência de 0,25W e energia de 30J por ponto. A evolução da lesão foi avaliada semanalmente através de inspeção visual,

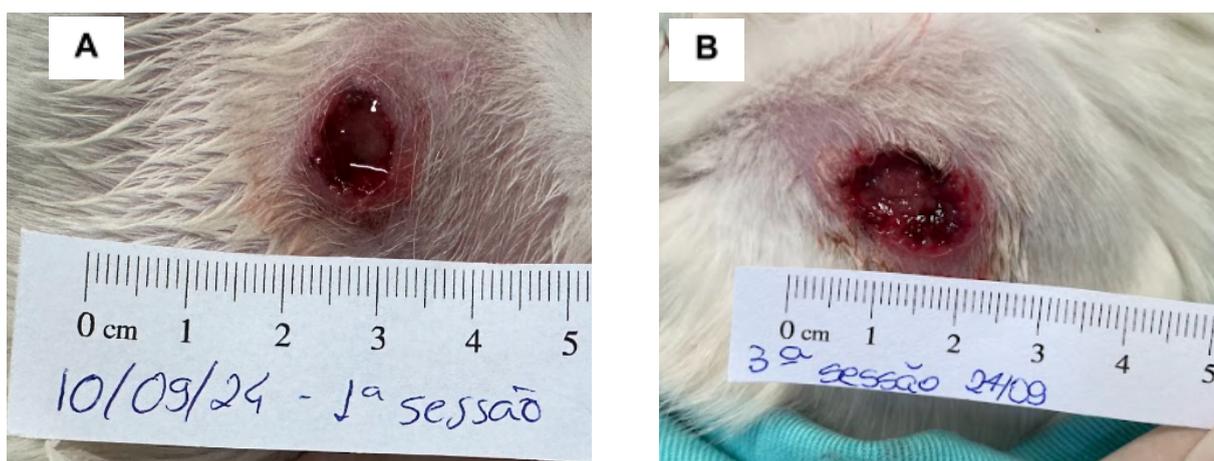
¹Discentes do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim

²Docente do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim

³Docente colaborador externo, curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA.

mensuração e registro fotográfico por um período de 5 semanas. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com as normas do Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA) e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** A terapia fotodinâmica consiste na aplicação de um fotossensibilizador, capaz de absorver energia luminosa e transferir essa energia para o oxigênio molecular, gerando espécies reativas de oxigênio (Issa e Manela-Azulay, 2010), reduzindo a viabilidade de microrganismos, como bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, fungos, vírus e protozoários. O acompanhamento da lesão no paciente descrito, evidenciado pelas Figuras 1, não apresentou redução significativa em seu diâmetro nas três primeiras sessões da TFDa.

Figura 1. Lesão cutânea em gato doméstico semidomiciliado, devido a infecção fúngica por esporotricose. A) Ferida no flanco direito de aspecto ulcerativo e exsudativo no início do tratamento. B) Ferida com 14 dias após o início da TFDa, sem o uso de antifúngico associado e apresentando ausência na progressão do processo cicatricial.



Fonte: Acervo do autor.

A curcumina, reconhecida por sua elevada capacidade de absorção de luz azul, apresenta-se como um fotossensibilizador promissor na TFDa, com eficácia comprovada no tratamento de lesões superficiais, embora sua penetração em tecidos profundos seja limitada (Dovigo, 2011). Estudos prévios em humanos mostraram a eficácia da curcumina como fotossensibilizador no tratamento de onicomicose e candidíase (Babinski *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2015; Limodi *et al.*, 2021). Apesar das pesquisas demonstrarem a atividade fungistática da curcumina contra *Sporothrix brasiliensis* em sua forma filamentosa *in vitro*, a eficácia *in vivo* em lesões ulceradas ainda requer mais investigações (Legabão *et al.*, 2023). Mesmo com a ampliação dos pontos de irradiação na lesão, não se observou progressão na cicatrização, portanto a ausência de resposta satisfatória nas condições empregadas neste estudo com fotossensibilizador a base de Curcumina 0,5% e a incidência do LED azul, demonstra que isoladamente a técnica empregada não foi suficiente para reduzir a lesão ulcerada. A

ausência de progressão da lesão nas primeiras sessões de TFDa, mesmo com o aumento da fluência irradiada no local da lesão, pode ter como hipótese a presença de fatores que limitam a eficácia do tratamento, como a profundidade da infecção, a presença de biofilme e a possível resistência do fungo ao fotossensibilizador (Costa *et al.*, 2020). No entanto, após a associação com Itraconazol oral (100 mg/gato adulto/dia), a lesão cicatrizou completamente em 2 sessões (Figura 2), demonstrando uma sinergia positiva entre as terapias.

Figura 2. Lesão cutânea em gato doméstico semidomiciliado, devido a infecção fúngica por esporotricose. A) Ferida com aspecto ulcerativo e exsudativo, quinta sessão da terapia TFDa, mas, primeira sessão da sinergia do tratamento convencional com antifúngico com a TFDa. B) Lesão cutânea completamente cicatrizada após duas sessões com a aplicação da PDT em associação ao uso diário de Itraconazol (100 mg/dia).



Fonte: Acervo do autor.

Esse efeito positivo deve-se à ação fungistática dos antifúngicos, que atua em sinergia com o mecanismo fotodinâmico de destruição celular promovido pela TFDa (Issa & Manela-Azulay, 2010; Xavier, 2019). De acordo com Silva (2017), a presença de biofilmes formados pelo fungo *Sporothrix spp.* requer doses mais elevadas de antifúngicos para alcançar eficácia terapêutica. No entanto, estudos conduzidos por Suzuki (2009) demonstraram o efeito terapêutico promissor da TFDa em biofilmes fúngicos, evidenciando seu potencial para promover a lise celular e superar as barreiras impostas por essas estruturas. No entanto, conforme Ribeiro (2023), para uma terapia mais assertiva e eficaz, a investigação da atividade da TFDa contra diferentes formas do fungo *Sporothrix schenckii* e a avaliação da resposta imune deve ser realizada de maneira individualizada, como no relato, onde a avaliação semanal permitiu a adequação terapêutica, uma vez que a TFDa isolada não foi suficiente para controlar a lesão cutânea promovida pela esporotricose. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A associação da TFDa com o antifúngico sistêmico itraconazol se mostrou fundamental para a cicatrização completa de lesão cutânea ulcerada e exsudativa em gato doméstico, reforçando a

importância de terapias combinadas no tratamento da esporotricose felina. Esses resultados destacam a necessidade de estudos mais aprofundados para avaliar a eficácia da TFDa em diferentes protocolos e em combinação com outros agentes terapêuticos, considerando a complexidade das infecções fúngicas e a variabilidade individual dos animais. Além disso, estudos comparativos entre diferentes fotossensibilizadores e a avaliação da resposta imune do hospedeiro são cruciais para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para a esporotricose.

Palavras-chave: curcumina; ledterapia; fotossensibilizador; cicatrização.

Keywords: curcumin; LED therapy; photosensitizer; healing.

REFERÊNCIAS

- BABINSKI, Tatiane Patrícia, et al. Uso da curcumina na terapia fotodinâmica antimicrobiana: uma revisão/ Use of curcumin in antimicrobial photodynamic therapy: a review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 7259–7271, 22 abr. 2022.
- BAGNATO, Vanderlei Salvador e REQUENA, Michelle Barreto. Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil. 1. ed. São Carlos: **Compacta Gráfica e Editora**, 2015. 312 p
- FONSECA, Amanda de Oliveira, e SOUTO Cristielle Nunes. “A importância da criação de gatos domésticos (*Felis catus*) no sistema indoor para uma prevenção eficiente de doenças zoonóticas em meios urbanos”. **Scientific Electronic Archives**, vol. 17, no 3, abr. 2024.
- GREMIÃO, Isabella Dib Ferreira et al. "Diretriz para o Manejo da Esporotricose Felina Causada por *Sporothrix brasiliensis* e Revisão da Literatura". **Revista Brasileira de Microbiologia**, vol. 52, no 1, mar. 2021.
- ISSA, Maria Cláudia Almeida, e MANELA-AZULAY, Mônica. “Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica”. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol. 85, no 4, , p. 501–11, ago. 2010.
- KATTAN, Hiba F. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy (TFD) in reducing cariogenic bacteria in primary deciduous dentine. **Photodiagnosis Photodyn Ther**. 2021. 36:1-23.
- LEGABÃO, Bárbara Cipulo, *et al.* In vitro antifungal activity of curcumin mediated by photodynamic therapy on *Sporothrix brasiliensis*. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 43, p. 103659, set. 2023.
- LIMOODI, Seyedeh Fatemeh Seyed Javadi, *et al.* Effectiveness of photodynamic therapy with curcumin against *Candida* species: A systematic review. **International Journal of Applied Dental Sciences**, v. 7, n. 3, p. 462–469, 1 jul. 2021.

- MELO, Amanda Freitas. *et al.* “Utilização de terapia fotodinâmica e fotobiomodulação como terapias complementares no tratamento da esporotricose em felinos”. **Revista Cereus**, vol. 13, no 3, 2021.
- NUNES Mario, *et al.* “In Vitro Photodynamic Inactivation of Sporothrix Schenckii Complex Species”. **Medical Mycology**, vol. 52, nº 7, out. 2014.
- RIBEIRO, Daniella Souther Carvalho, *et al.* "Laserterapia no tratamento da esporotricose felina: uma série de casos". **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, vol. 45, 2023.
- SILVA, Ana Paula da, *et al.* “A Promising Strategy for the Treatment of Onychomycosis with Curcumin and Photodynamic Therapy”. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 3, n. 9, 28 set. 2015.
- SILVA, Maria Lucilene Queiroz da. “Efeito inibitório, in vitro, do iodeto de potássio e da miltefosina frente a cepas do complexo Sporothrix schenckii em biofilme nas formas filamentosa e leveduriforme”. 2017. 101 f. **Dissertação de Mestrado** - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.
- SUZUKI, Luis Cláudio. “Desenvolvimento de um biofilme formado por Candida albicans in vitro para estudo da terapia fotodinâmica”. **[Dissertação]**. São Paulo: Universidade de São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares; 2009.
- WU, Xuelin e YONGXUAN Hu. “Photodynamic Therapy for the Treatment of Fungal Infections”. **Infection and Drug Resistance**, vol. 15, p. 3251–66, jun. 2022.
- XAVIER, José Raphael Batista *et al.* “Revisão Sobre Resistência Ao Tratamento Da Esporotricose Em Felinos Com Itraconazol– Resultados Parciais”. **5ª Semana Integrada UFPEL**. Pelotas, 2019.