





BETA-GLUCANOS COMO IMUNOMODULADORES NO TRATAMENTO DA DERMATITE ALÉRGICA À SALIVA DE PULGA EM CÃES

VIEIRA, Maykon Aparecido Zopellaro.¹
BATSCHKE, Camila Francisca.²
BATTISTI, Michelly Kheidy Borges.³
SCHUTZ, Allyne Stallmam Bessani.⁴

RESUMO

Dermatite Alérgica à Saliva de Pulga (DASP) canina é uma doença com uma casuística considerável nas clinicas veterinárias. Esta enfermidade é uma velha conhecida dos médicos veterinários, sendo causada pela saliva da pulga em cães, e atualmente, a mesma possui diferentes formas de tratamento. Este trabalho, teve como objetivo, investigar a eficiência do beta-glucano como imunomodulador no tratamento da DASP, no município de Assis Chateaubriand em parceria com uma associação protetora de animais errantes (APASBAC) no período de agosto a setembro de 2017. Foram avaliados 15 cães positivos para DASP através de diagnóstico clínico, sendo eles machos e fêmeas com idade de 1 a 10 anos. Estes cães foram divididos em três grupos de tratamento, no grupo T1 foi usado fipronil, no grupo T2 foi usado beta-glucano e no grupo T3 foi usado a associação de beta-glucano com fipronil. Foi observado que o uso dos princípios ativos associados tem relevância positiva no controle da DASP, contudo novas pesquisas para uma melhor averiguação se fazem extremamente necessária para a avaliação funcional do beta-glucano (nutracêutico) na enfermidade estudada.

PALAVRAS-CHAVE: Antialérgico, DASP, Polissacarídeos, Saccharomyces cerevisia.

1. INTRODUÇÃO

A Dermatite Alérgica à Saliva da Pulga – DASP é uma das principais dermatites diagnosticadas na clínica médica de pequenos animais, principalmente nos cães. Comum em climas quentes à temperados, está presente na rotina dos clínicos de todo país. O prurido intenso, pápulas, crostas, eritema, seborreia, alopecia e hiperpigmentação são alguns dos sinais clínicos encontrados durante o exame físico, entre as áreas mais acometidas estão a região lombossacral até a base da causa dos cães. Diversos fármacos e princípios ativos são usados desde o tratamento até a profilaxia desta doença. O presente trabalho teve como objetivo avaliar e comparar o tratamento com o fipronil, com o imunomodulador beta-glucano e a associação dos dois tratamentos em cães com DASP.

¹Médico Veterinário graduado pelo Centro Universitário Assis Gurgacz – PR, em 2017. E-mail: maykonhistoria@gmail.com

²Médica Veterinária Aprimoranda em Clínica Médica e Cirúrgica de Animais de Companhia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC PR, Campus Toledo. E-mail: <u>cf_batschke@hotmail.com</u>

³Médica Veterinária, doutoranda em Ciência Animal pela PUC – PR, docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz – PR. E-mail: battisti@fag.edu.br

⁴Farmacêutica, Especialista em farmácia magistral, docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz – PR. E-mail: <u>allynebessani@hotmail.com</u>







2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A medicina de pequenos animais nos dias atuais tem um número de ocorrências dermatológicas considerável, os casos de dermatologia podem variar de 30 a 75% dos atendimentos sendo eles queixa principal ou secundária (LUCAS, 2004).

A pele é o maior órgão do corpo dos animais, delimita a morfologia corporal externa e, apresenta particularidades distintas entre as espécies, até dentro de uma da mesma espécie existem diferenças marcantes entre raças, como no caso dos cães, onde há grande variabilidade de pelo, na sua forma, textura, comprimento, que tem desde utilidade funcional para o próprio animal como utilidade têxtil, através da exploração da pele como vestuário. A pele constitui uma barreira anatômica e fisiológica entre o organismo e o meio ambiente, promovendo proteção contra injúrias físicas, químicas e microbiológicas. É sensível ao calor, ao frio, à dor, ao prurido e à pressão (LUCAS, 2004). Entre todas essas características, deve-se estar atento ao fato da pele ser um órgão extremamente exposto a diferentes ambientes, portanto, pode sofrer diversos tipos de agressão, resultando em diferentes enfermidades (NARDI et al.,2017)

As agressões na pele podem gerar, entre outras doenças, a dermatite. Segundo o dicionário de Termos técnicos-científicos de medicina veterinária escrito por Nardi et al. (2017), a dermatite pode ser definida como sendo uma inflamação das camadas superficiais da pele, que pode se apresentar de formas variadas como dermatite seborreica, dermatite úmida aguda e atopia, e é resultante de agressão direta de microrganismos, substâncias tóxicas ou por uma resposta imunológica inadequada.

Val (2013), adverte que as dermatites alérgicas exigem do profissional veterinário constante estudo e atualização, sempre aliando antigas e novas descobertas ao seu conhecimento. Deste modo o presente trabalho investiga uma enfermidade dermatológica veterinária ligada a cães e gatos que tem como agente causador a pulga *Ctenocephalides spp*. Dentre as dermatites, a Dermatite Alérgica à Saliva da Pulga (DASP) é um exemplo corriqueiro de dermatite que acomete cães e gatos, uma velha conhecida dos profissionais da área e sua forma de tratamento também. A DASP é conhecida internacionalmente como *Flea Allergy Dermatitis* – *FAD*, é uma reação cutânea de hipersensibilidade sendo uma enfermidade comum em regiões de clima tropical, constituindo uma ocorrência sazonal em outras áreas. Devido ao clima no Brasil ser favorável durante todo o ano, a DASP pode ocorrer em qualquer época, diferente de países de climas temperados onde os sinais clínicos são mais graves no verão e no outono (RISTOW, 2012).





As pulgas são insetos achatados lateralmente, não aladas, recobertas por quitina, possuem um aparelho bucal picador-sugador, sendo ectoparasitas obrigatórios periódicos. Pertencem ao Filo Arthropoda, à classe Insecta e à ordem Siphonaptera (MONTEIRO, 2007).

As pulgas, durante seu repasto sanguíneo (alimentação), injetam saliva na pele do hospedeiro, a qual possui propriedades anticoagulantes. A proteína presente na saliva estimula o sistema imunológico do cão. Os pacientes alérgicos reagem contra essa proteína, desencadeando uma reação de hipersensibilidade, ou DASP (ALVES, 2012).

Para se diagnosticar doenças de cunho dermatológico é de suma importância dar ênfase à semiologia, tornando a hipótese do diagnóstico mais real devido ao contato visual com as lesões do paciente (DORILEO et al., 2012).

O diagnóstico para a DASP é baseado na história clínica do animal associado aos achados clínicos característicos, bem como a presença de pulgas e sujidades das mesmas. É importante o diagnóstico diferencial de doenças com sinais clínicos semelhantes tais como dermatites por *Malassezia*, hipersensibilidade alimentar, medicamentosa e parasitas internos (RISTOW, 2012). Seus sinais clínicos e localização, envolve a área lombossacral caudodorsal, a base da cauda, as áreas caudomediais das coxas, o abdome e os flancos. As lesões incluem erupções pruriginosas, papulares e crostosas, com eritema secundário, seborreia, alopecia, escoriações, piodermite, hiperpigmentação e liquenificação (HNILICA, 2012).

Quando se pensa em tratamento para a DASP, existe uma variedade de protocolos, bem como diferentes princípios ativos. Cada princípio ativo é escolhido de acordo com a evolução da doença, buscando opções para tornar a cura cada vez mais rápida e eficaz. O tratamento da DASP deve ser acompanhado do controle da população de pulgas no animal e no ambiente em que vive. Nos casos de infecções secundárias, deve-se efetuar o tratamento das mesmas (ALVES, 2012). Para Fernandes (2014), o tratamento mais eficaz para a DASP é a erradicação total das pulgas, sendo na sua forma adulta, ovos, larvas e casulos. O autor ainda salienta que esta erradicação é um tanto difícil, já que as pulgas possuem ampla colonização do ambiente (FERNANDES, 2014), ficando o seu total extermínio muitas vezes impossível.

Existem diferentes formas de realizar o tratamento, desde medicações para controlar o prurido, até a profilaxia com coleiras anti-pulgas. Os beta-glucanos são polissacarídeos amiláceos, que se originam dentre outras da parede de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e são fibras solúveis que podem agir sobre padrões metabólicos, além da ação imunomoduladora (ARAUJO, 2014). Entre os grandes destaques deste polissacarídeo, são mencionados a sua ação







imunomoduladora, antiviral e antialérgica (AKRAMIENÉ et al., 2007). Vários estudos estão sendo realizados com beta-glucanos em seres humanos e em animais, acredita-se que os mesmos, tem uma grande bioatividade e estimulam o sistema imunológico a combater inflamações.

Magnani e Gomez (2008) ainda declaram, que o β-glucana, modifica a reposta imunológica pois tem potencial imunomodulador, sendo assim realça a resposta imune, além de ter propriedades benéficas como hipoglicêmico, hipocolesterolêmico, antimutagênico e anticarcinogênico.

Observando as pesquisas citadas sobre a ação imunoestimulante dos beta-glucanos frente a diferentes enfermidades, levantou-se a hipótese de que este nutracêutico pudesse ser eficiente como tratamento adjuvante de cães acometidos pela DASP. A fim de avaliar a ação do beta-glucanos, o presente trabalho propôs utilizar o fármaco associado ao controle das pulgas com tratamento convencional à base de fipronil e observar a resposta de recuperação dermatológica.

O fipronil é um inseticida fenilpirazona que possui um amplo espectro, sendo muito utilizado como controlador de pragas na medicina veterinária e na agronomia. Na medicina veterinária este composto é usado para o controle de pragas como as pulgas, os carrapatos e os piolhos tanto em bovinos quanto em cães e gatos (MARTINS, 2009). O composto atua como antagonista no receptor do GABA, inibindo o fluxo celular dos íons cloro, portanto afetando o principal mecanismo neuromodulador dos artrópodes, aumentando a atividade elétrica do neurônio e matando o parasita por hiperexcitação (BALDINI, ET AL. 1999).

3. METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada no município de Assis Chateaubriand- PR, e contou com ajuda da Associação de Proteção aos Animais Socorro Bicho de Assis Chateaubriand (APASBAC). Esta associação é referência no município no que se refere ao acolhimento e tratamento de animais de rua e/ou semi-domiciliados e contribui para o bem-estar dos cães errantes através de ações de castração, tratamento de enfermidades e programas de adoção.

O estudo foi realizado entre os meses de agosto e setembro de 2017, período no qual os animais foram tratados e avaliados através do método de delineamento inteiramente casualizado, com três tratamentos para realização do mesmo. Previamente foi separado um grupo total de cães, que foram diagnosticados positivos para DASP e assim escolhidos os que permitiam convívio em grupo, após os animais atendidos foram separados em três grupos. No grupo T1 cinco cães foram





tratados com fipronil tópico (Efipro®), aplicação de 0,067ml/kg uma única aplicação no decorrer de 30 dias. Estes animais eram machos e fêmeas, escolhidos ao acaso, todos castrados e entre 1 a 10 anos de idade, e coabitavam no mesmo ambiente, o que exclui interferência ambiental nos resultados. O habitat foi previamente dedetizado com deltametrina+metropreno (DecaPlus CE 25®). O grupo T2, também com cinco animais, foram tratados somente com beta-glucanos na dose de 15mg/kg uma vez ao dia (SID), por via oral (Manipulado de acordo com o peso do animal pela farmácia Bioanimal® em forma de biscoito sabor carne). Eram machos e fêmeas, escolhidos ao acaso, todos castrados e de idades variando entre 1 a 10 anos, coabitavam no mesmo ambiente, o que exclui interferência ambiental nos resultados. O habitat foi previamente dedetizado com deltametrina+metropreno (DecaPlus CE 25®), num período de trinta dias consecutivos. O grupo T3, também constituído por cinco animais, foram tratados com beta-glucanos 15mg/kg uma vez ao dia (SID), por via oral (Manipulado de acordo com o peso do animal pela farmácia Bioanimal® em forma de biscoito sabor carne) por 30 dias consecutivos, e fipronil (Efipro®) aplicação tópica de 0,067ml/kg uma única aplicação no decorrer dos 30 dias, igualmente constituído de cinco cães entre machos e fêmeas, todos castrados com idades variadas entre 1 a 10 anos, que conviviam no mesmo ambiente, previamente dedetizado com deltametrina+metropreno (DecaPlus CE 25®). Totalizando 15 cães na soma dos três grupos de tratamentos, esquema representado na Tabela 1.

Tabela 1 – Grupos de animais e seu respectivos tratamentos.

Grupo	Nº Animais	Fipronil	Beta-Glucanos
T1	5	Sim	Não
T2	5	Não	Sim
T3	5	Sim	Sim
Total	15	10	10

Fonte: arquivo pessoal

Os animais foram escolhidos ao acaso e colocados todos no mesmo ambiente de acordo com seu grupo, este foi dedetizado para que interferências ambientais não ocorressem. Para o diagnóstico da DASP foi realizado exame físico (anamnese) e diagnóstico clínico, além da observação das lesões macroscópicas e da presença de pulgas, características da enfermidade nos animais. Durante o tratamento os animais foram avaliados a cada sete dias por um período de vinte e oito dias contados a partir do dia um (1), sendo este o dia da primeira avaliação clínica, diagnóstico, sorteio dos animais nos grupos e início dos tratamentos. Após cada uma das etapas de avaliação dos grupos, foi realizado exame físico para avaliação de ectoparasitas e demais alterações







e fotos da derme dos animais a fim de ter o registro fotográfico da evolução do tratamento, uma vez que a realização de exames como repetidas biópsias causaria transtorno e dor aos animais, ferindo o bem-estar. Os registros fotográficos constituem um meio não invasivo, indolor e de confiança para avaliação macroscópica da derme. Esta pesquisa seguiu sob protocolo nº 1745 de avaliação do CEUA-FAG número do parecer 065/2017 de 01/11/2017.

Após coleta dos dados dos grupos foram submetidos a análise comparativa dos diagnósticos levando em conta as reavaliações.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Os resultados foram organizados da seguinte forma: primeiro apresentados os animais que foram tratados somente com o fipronil tópico; segundo apresentados os animais que foram tratados somente com o beta-glucano; e por fim apresentados os animais que foram tratados com fipronil e beta-glucano.

Os resultados desse estudo estão apresentados por meio da análise comparativa, ou seja, consiste em uma comparação de imagens fotográficas referentes ao acompanhamento dos animais durante o período de teste de acordo com os grupos citados anteriormente e analisados.

No grupo T1, na pesquisa, foi observado que os animais apresentaram no decorrer do teste uma piora significativa, constatada através de exame físico e avaliação macroscópica como também considerando o relato da cuidadora responsável, porém não foi encontrado ectoparasitas nos animais, mas a região de alopecia, prurido e irritação da pele aumentaram gradativamente, como podemos ver Figuras 1 e 2.







Figura 1. Animal tratado somente com fipronil nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando piora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal

Figura 2. Animal tratado somente com fipronil nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando piora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal







A opção de aplicar o ectoparasita tópico na forma *spot-on* foi para que o mesmo não interferisse no estudo, pois segundo Macdolnald (2005) o fipronil pode ser encontrado no mercado de duas formas, o *spray* e o *spot-on*, o *spray* de fipronil, pode causar irritabilidade e ressecamento na pele do animal, já que apresenta álcoois em sua fórmula. Além disto, outra desvantagem do *spray* seria o fator econômico, já que é necessário aplicar em toda a extensão corporal do animal.

Dito isto, de acordo com nossa concepção e baseados nas imagens e as avaliações físicas realizadas nos animais, é evidenciado que somente o ectoparasiticida não tem capacidade de tratamento para a patologia em questão. Para Ristow (2012), o prurido é o sinal clínico mais comum nos animais com DASP, e em consequência deste ocorre o desenvolvimento de lesões secundárias como escoriações, crostas, feridas com secreção sanguinolenta, hipotricose que evolui para alopecia e em alguns casos apresenta infecções como piodermite e/ou seborreia.

No grupo T2, nas avaliações realizadas, ainda foram encontrados os ectoparasitas, havendo a permanência do prurido, através do exame físico e relato da cuidadora. Stedile (2014) salienta que muitos estudos estão sendo realizados com o beta-glucanos, e as pesquisas demostram que o mesmo tem efeitos benéficos em mamíferos, no que tange doenças infecciosas. Entretanto, no que tange a DASP, acredita-se que a administração única do medicamento não se apresenta eficiente. Durante o tratamento foi possível avaliar, através do exame físico, uma melhora no escore corporal dos animais no decorrer dos dias. A respeito da pele, houve uma leve melhora, tendo uma diminuição do eritema, porém a alopecia esteve presente, exemplificados nas Figuras 3 e 4.







Figura 3. Animal tratado somente com beta-glucanos nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando leve melhora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal

Figura 4. Animal tratado somente com beta-glucanos nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando leve melhora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal





No grupo T3, no decorrer das avaliações foi notado uma melhora significativa já na primeira semana após o início do tratamento (avaliação 2). Os animais que apresentavam alopecia, prurido e infecções secundárias, tiveram evolução positiva, estando livres de ectoparasitas, com discreta melhora no prurido, que sessou antes da avaliação 4, conforme observado e relatado pela cuidadora e através do exame físico. A pele apresentou melhora macroscopia das lesões secundárias, com diminuição do edema, do eritema, apresentando cicatrização das lesões e aspecto saudável à macroscópica. Observou-se que, quanto à alopecia, não houve melhora significativa no decorrer de 30 dias de tratamento, porém, conforme cita Hnilica (2012) a recuperação de quadros de alopecia podem variar de acordo com o tratamento instituído. No caso nenhum tratamento específico foi acrescentado. O resultado do grupo T3 pode ser observado nas Figuras 5 e 6.

Figura 5. Animal tratado com beta-glucanos e fipronil nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando melhora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal







Figura 6. Animal tratado com beta-glucanos e fipronil nas semanas 1, 2, 3 e 4 do tratamento, apresentando melhora no estado macroscópico da derme.



Fonte: arquivo pessoal

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho permitiu observar resultados positivos quando se faz administração conjunta de um ectoparasitiscida e um nutracêutico com propriedade imunomoduladora. Sugere-se que a administração de beta-glucanos como nutracêutico pode se mostrar um eficiente imunomodulador dermatológico no tratamento da DASP, contudo, novas pesquisas com ampliação do número animais tratados são necessários a fim de verificar a veracidade dos dados apresentados e minimizar possíveis erros de estrapolação quando se trabalha com um número reduzido de animais. Sugere-se também, a realização de testes imunológicos como a mensuração de imunoglobulinas específicas de resposta dermatológica para confirmação dos dados observados na macroscopia.

REFERÊNCIAS





AKRAMIENE, D. et al. Effectsof beta-glucans on teh imune system. **Medicina**. v. 43, n 8, p. 597-606. Kaunas. Aug. 2007. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17895634>. Acesso em: 31 out. 2017.

ARAUJO, T. V. **Efeito da ingestão de beta glucanos (Saccharomyces cerevisiae) sobre parâmetros metabólicos de ratos Wistar obesos**. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Lavras, 2014, Lavras – MG. Disponível em: < http://repositorio.ufla.br/bitstream/1/4947/1/DISSERTAÇÃO%20Efeito%20da%20ingestão%20de%20beta%20glucanos%20%28Saccharomy%20cescerevisiae%29%20sobre%20parâmetros%20met abólicos%20de%20ratoswistar%20obesos.pdf>. Acesso em: 31 out. 2017.

ALVES, P. **Dermatite alérgica a picada de pulgas - DAPP**. Disponível em: http://www.drapriscilaalves.com.br/artigos/DAPP.pdf>. Acesso em: 31 out. 2017.

BALDANI L. A.; SOUSA R. V.; MIGUEL A. G. Farmacologia dos principais antiparasitários de uso na medicina veterinária. Lavras: Universidade Federal de Lavras; 1999.

DORILEO, E. A. G., SILVA, M. P., COSTA, T. M., FELIPE, J. C., ROSELINO, A. M. F. Especificidades da estruturação da evolução clínica para prontuário eletrônico em dermatologia. **Engineering in Medicine and Biology Society**, 2008, p. 1230-1233. Disponível em: . Acesso em: 31 out. 2017.

FERNANDES, F. B. Controle de *Ctenocephalides spp*. em cães com dermatite alérgica à picada de pulga. 38f. **Monografia**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2014. Disponível em: < http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/110048>. Acesso em: 31 out. 2017

HNILICA, Keith A. **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas colorido e guia terapêutico**. 3 ed., Cap.7, p. 175-225, Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

LUCAS, R. Semiologia da pele. *In* FEITOSA, F. L., **Semiologia Veterinária- a arte do diagnóstico**. São Paulo: ROCA, p. 641-676, 2014.

MACDONALD, J. Produtos para controle de pulgas. *In* RHOGES, K. H. **Dermatologia de pequenos animais: consultas em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter, p. 190-193, 2005.

MAGNANI, M.; GÓMEZ, R. J. H. C. β-glucana de Saccharomyces cerevisiae: constituição, bioatividade e obtenção. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 29, n.3, p. 631-650, jul./set. 2008.







MARTINS, A. P. Efeitos neurocomportamentais do fipronil administrativo em dose única a ratos. 2009. 85 f. **Dissertação (Mestrado).** Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: < http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-17022009-103524/pt-br.php>. Acesso em: 31 out. 2017.

MONTEIRO. Parasitologia na Medicina Veterinária. São Paulo: Roca, 2011.

NARDI, A.B.; DALEEK, C.R.; RODASKI, S.; COSTA M.T.;PIGATTO, C.P.;GERARDI, D.G.; SILVA, M.C.V. **Dicionário de Termos técnicos- científicos de medicina veterinária**. 2017. Disponível em: < https://www.vetarq.com.br/2015/08/dicionario-de-termos-tecnicos-científicos-medicina-veterinaria-pdf.html>. Acesso em: 31 out. 2017.

RISTOW, L. E.; **Dermatite alérgica a picada de pulgas - DAPP**. Tecsa. Disponível em: < http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/DERMATITE%20ALÉRGICA%20A%20PICADA%20DE%2 0PULGAS.pdf>. Acesso em: 31 out. 2017.

STEDILE, R. Estudo da toxidade reprodutiva da associação de Beta glucanos e itraconazol em ratos wistar. 38 f. **Dissertação (Doutorado).** Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em: < http://revistas.bvs-vet.org.br/actascivet/article/view/29306/31120 >. Acesso em: 31 out. 2017.

VAL, A.P.C.; ALVES F.S. Abordagem dos Padrões Para Diagnóstico Dermatológico. *In* **Dermatologia em Cães e Gatos**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual de Minas Gerais. N°71, p.9, dez 2013. Disponível em: < https://issuu.com/escoladeveterinariaufmg/docs/caderno_tecnico_71_dermatologia_cae >. Acesso em: 31 out 2017.