

Beta-glucanos como imunomodulador no tratamento da dermatite alérgica à saliva de pulga em cães.

Maykon Aparecido Zopellaro Vieira¹, Michelly Kheidy Borges Battisti² e Allyne Stallmam Bessani Schutz³.

Resumo: Dermatite Alérgica à Saliva de Pulga (DASP) canina é uma doença com uma casuística considerável nas clínicas 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-glucanos como imunomodulador no tratamento da DASP, foi realizado 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 com diagnóstico clínico, sendo eles machos e fêmeas com idade de 1 a 10 anos. Foram divididos em três tratamentos, o T1 utilizou-se fipronil, T2 utilizou-se beta-glucanos e T3 utilizou-se beta-glucanos e fipronil. Observou-se 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-glucanos (nutracêutico) na enfermidade estudada.

Palavras-chave: DASP, antialérgico, polissacarídeos, *Saccharomyces cerevisia*.

Beta-glucans as an immunomodulator in the treatment of allergic dermatitis to flea saliva in dogs.

Abstract: Canine Flea Allergic Dermatitis (DASP) is a disease with a considerable casuistry in veterinary clinics. This disease is an old known veterinarian, being caused by the flea saliva in dogs, and today, it has different forms of treatment. The objective of this study was to investigate the efficiency of beta-glucans as an immunomodulator in the treatment of DASP. It was carried out in the municipality of Assis Chateaubriand in partnership with a protective association of stray animals (APASBAC) from August to September 2017. 15 DASP positive dogs with clinical diagnosis were evaluated, being males and females aged 1 to 10 years. They were divided into three treatments, T1 T1 was used fipronil, T2 was used beta-glucans and T3 was used beta-glucans and fipronil. It was observed that the use of the associated active principles has a positive relevance in the control of the DASP, however, new research for a better investigation becomes extremely necessary for the functional evaluation of beta-glucans (nutraceutical) in the studied disease.

Key words: DASP, antiallergic, polysaccharides, *Saccharomyces cerevisiae*.

¹ Formando do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz – Pr. maykonhistoria@gmail.com

² Médica Veterinária, Mestre em ciências veterinárias, docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz. battisti@fag.edu.br

³ Farmacêutica, Especialista em farmácia magistral, docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz. allynebessani@hotmail.com

Introdução

A medicina de pequenos animais nos dias atuais tem um número de ocorrências dermatológicas considerável, os casos de dermatologia veterinária podem variar de 30 a 75% nos atendimentos sendo 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 da mesma espécie existem diferenças marcantes entre raças, como no caso dos cães, onde há grande variabilidade de pêlo, 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 diferentes 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 apresentar-se de formas variadas como dermatite seborreica, dermatite úmida aguda, atopia, e é produzida pela 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 este 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 denominada 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 o ano todo, a DASP pode ocorrer em qualquer época do ano, diferente de países de climas temperados onde os sinais clínicos são mais graves no verão e no outono (RISTOW, 2012). Como o próprio nome já diz, esta enfermidade é causada pela popularmente conhecida pulga (*Ctenocephalides spp.*).

75 As pulgas são insetos achatados lateralmente, não aladas, recobertos por quitina,
76 aparelho bucal picador-sugador, sendo ectoparasitas obrigatório periódico. Pertencem ao Filo
77 Arthropoda, à classe Insecta e à ordem Siphonaptera (MONTEIRO, 2007).

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

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

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

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

103 Como já foi mencionado existem diferentes formas de realizar o tratamento, de
104 medicamentos para o prurido, até a prevenção com coleiras anti-pulgas. Entretanto, como a
105 medicina veterinária e os profissionais do ramo sempre estão se atualizando e realizando
106 pesquisas para promover cada vez mais o bem-estar animal.

107 Os beta-glucanos são polissacarídeos amiláceos, que se originam dentre outras da
108 parede de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e são fibras solúveis que podem agir sobre

padrões metabólicos, além de ter ação imunomoduladoras (ARAÚJO, 2014). Entre os grandes destaques deste polissacarídeo, são mencionados a sua ação imunomoduladoras, antiviral e antialérgica (AKRAMIENÉ et al., 2007). Vários estudos estão sendo realizados com o beta-glucanos em seres humanos e em animais, acredita-se que os mesmos, tem uma grande bioatividade e estimula o sistema imunológico a combater inflamações.

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

Observando as pesquisas já citadas sobre a ação imunoestimulante do 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. A medicina veterinária usa este composto para o controle de pragas do tipo pulgas, carrapatos, e piolhos em bovinos, 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 parasito por hiperexcitação (BALDINI, ET AL. 1999).

Material e Métodos

O presente trabalho foi realizado 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, T1- um total de cinco animais foram tratados com fipronil tópico (Efipro®), aplicação de 0,067ml/kg uma única aplicação no decorrer dos 30 dias sendo cinco animais entre machos e fêmeas, escolhidos ao acaso, todos castrados e de idades variadas de 1 a 10 anos, coabitavam no mesmo ambiente, o que exclui interferência ambiental nos resultados. O habitat foi previamente dedetizado com deltametrina+metopreno (DecaPlus CE 25®). O T2, com cinco animais que foram tratados somente com beta-glucanos com 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), cinco animais entre machos e fêmeas, escolhidos ao acaso, todos castrados e de idades variadas de 1 a 10 anos, coabitavam no mesmo ambiente, o que exclui interferência ambiental nos resultados este previamente dedetizado com deltametrina+metopreno (DecaPlus CE 25®)., num período de trinta dias consecutivos. O T3- constituído por cinco animais que 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 animais entre fêmeas e machos, todos castrados com idades variadas de 1 a 10 anos, que conviviam no mesmo ambiente, previamente dedetizado com deltametrina+metopreno (DecaPlus CE 25®). Totalizando 15 cães na soma dos três grupos de tratamentos, esquema representado na Tabela 1.

Tabela 1. Grupos de animais e seus respectivos tratamentos.

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

Os animais que foram escolhidos por acaso e colocados todos no mesmo ambiente de acordo com seu grupo e 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 em 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 os dados dos grupos foram submetidos a análise comparativa dos diagnósticos levando em conta as reavaliações.

Resultados e Discussão

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 com o beta- glucanos; e por fim apresentados os animais que tiveram o tratamento com os dois tratamentos (fipronil e beta-glucanos).

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.

O Grupo T1, na pesquisa, identificamos que os animais pertencentes a este grupo apresentaram no decorrer do teste uma piora significativa, constatada após 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.

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



212
 213

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



216
 217

218 A opção de aplicar o ectoparasita tópico no modelo spot-on foi para que o mesmo não
 219 interferisse no estudo pois segundo Macdolnald (2005) o fipronil pode ser encontrado no
 220 mercado de duas formas, o spray e o spot-on, o spray de fipronil, pode causar irritabilidade e
 221 ressecamento na pele de pele no animal, já que apresenta álcoois em sua formula. 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 com os animais, evidencia que somente o ectoparasiticida não tem capacidade de tratamento para a patologia em questão. Para Ristow (2012), o prurido é o sinal clínico mais presente em animais com DASP, que como consequência gera desenvolvimento de lesões secundárias como escoriações, crostas e feridas com secreção sanguinolenta, também resultante do prurido hipotricose que evolui para alopecia, em casos a evolução causa infecções secundárias como piodermite e/ou seborreia.

O grupo T2, nas avaliações realizadas, ainda foram encontrados os ectoparasitas, havendo a permanência do prurido, isto concluído a partir de 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. Neste tratamento em questão foi possível avaliar que o estado físico do animal levando em consideração o escore corporal o animais se apresentaram em melhores estados no decorrer dos dias. No que diz respeito a pele, pode ser percebido uma leve melhora, tendo uma diminuição do aspecto vermelho e irritado, 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.



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.



Por fim no T3 no decorrer das avaliações pôde-se notar melhora significativa já na primeira semana após início do tratamento, avaliação 2. Os animais que apresentavam alopecia, prurido e infecções secundárias, tiveram evolução positiva, apresentando-se livres dos ectoparasitas, com discreta melhora no prurido, que cessou antes da avaliação 4, conforme observação e relato da cuidadora responsável pelos animais, além dos exames físicos realizados. A pele apresentou melhora macroscópica das lesões secundárias, com diminuição do edema, do eritema, apresentando cicatrização das lesões e aspecto saudável à macroscopia. 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. Novas avaliações dos animais foi prevista para prazos de 60, 90 e 120 dias após o dia um, a fim de verificar o efeito a longo prazo dos tratamentos realizados. O resultado do 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.



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.



Conclusão

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 ser 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 extrapolação 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.
- ARAUJO, T. V. Efeito da ingestão de beta glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos *Wistar* obesos. **Dissertação (mestrado em Ciências Veterinárias)**, 94p. Lavras-MG, 2014.
- ALVES, P. Dermatite alérgica a picada de pulgas - **DAPP**. [online]. Disponível em: <<http://www.drapriscilaalves.com.br/artigos/DAPP.pdf>>.
- 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.
- FERNANDES, F. B. Controle de *Ctenocephalides spp.* em cães com dermatite alérgica à picada de pulga. 38f. **Monografia (Graduação medicina veterinária)**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2014.
- HNILICA, Keith A. Dermatologia de Pequenos Animais: **Atlas colorido e guia terapêutico**. 3ed., Cap.7, p. 175-225, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2012.
- LUCAS, R. **Semiologia da pele**. In: FEITOSA, Francisco Leydson F. (Org.). Semiologia Veterinária- a arte do diagnóstico. 001. ed. São Paulo, 2004, v. único, p.641-676.
- MACDONALD, J. Produtos para controle de pulgas. In: RHOGES, K. H. **Dermatologia de pequenos animais: consultas em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. Cap. 23, p. 190-193.

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 em Ciências)**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

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://docs.google.com/file/d/0B0_b2QD3_5bd9_Z0l1ZVpkMWMwVjg/view>. Acesso em: 31 out. 2017.

RISTOW, L. E.; Dermatite alérgica a picada de pulgas - DAPP. **Tecsa**.

STEDILE, R. Estudo da toxidade reprodutiva da associação de Beta glucanos e itraconazol em ratos wistar. 38 f. **Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

VAL, A.P.C.; ALVES F.S. Abordagem dos Padrões Para Diagnóstico Dermatológico. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia / Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG. Dermatologia em Cães e Gatos**. N.71, p.9, dez 2013.