

TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE FERIDA CAUSADA POR MIÍASE EM VULVA DE CAPRINO – RELATO DE CASO

[Photodynamic therapy treatment of wound caused by myiasis in the goat vulva - case report]

Fábio Parra Sellera¹, Bruna Stanigher Barbosa^{1*}, Ronaldo Gomes Gargano¹, Fernando José Benesi², Fabio Celidonio Pogliani³

¹ Pós-graduando do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

² Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

³ Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

RESUMO – A terapia fotodinâmica (TFD) vem sendo estudada na reparação tecidual e no tratamento de feridas cutâneas infectadas, principalmente pelo seu potencial de inativação de micro-organismos. O objetivo deste trabalho foi demonstrar a eficácia da utilização da terapia fotodinâmica no tratamento de uma ferida causada por miíase. Um caprino jovem, fêmea, da raça Saanen, que apresentava infestação por larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax* e extensa perda tecidual na região da vulva e região perianal decorrente da atividade larval no tecido foi tratada com terapia fotodinâmica. Após o tratamento verificou-se a re-epitelização completa da ferida em 15 dias, demonstrando assim que a terapia fotodinâmica pode ser uma alternativa de tratamento para feridas.

Palavras-Chave: Fotoinativação, cicatrização, feridas.

ABSTRACT – Photodynamic therapy (PDT) has been studied in tissue healing and treatment of infected wounds, mainly for their potential to inactivate microorganisms. The objective of this study was to demonstrate the effectiveness of the use of photodynamic therapy in the treatment of a wound caused by myiasis. A young goat, female, Saanen, which had fly larvae infestation by *Cochliomyia hominivorax* and extensive tissue loss in the region of the vulva and perianal due to larval activity in the tissue was treated with photodynamic therapy. After treatment there was a complete reepithelization in 15 days, demonstrating that photodynamic therapy can be an alternative treatment for wounds.

Keywords: Photoinactivation, healing, wounds.

INTRODUÇÃO

Dentre as modalidades terapêuticas mais investigadas nas últimas décadas, envolvendo a reparação tecidual, destaca-se o emprego do laser terapêutico. Seu uso tem sido recomendado principalmente por sua capacidade de biomodular a reparação tecidual, apresentar efeito anti-inflamatório, aumentar a proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno, além de estimular a micro-vascularização local (Minatel et al., 2009).

A terapia fotodinâmica (TFD) por sua vez, consiste na irradiação com laser ou outra fonte de luz em determinado tecido previamente exposto a uma substância fotossensibilizadora. Sua aplicação vem sendo descrita no tratamento de neoplasias cutâneas

desde os anos 70 (Emilio, 2008), contudo, mais recentemente vem sendo investigada na inativação de micro-organismos e no tratamento de feridas cutâneas (Sperandio et al., 2010; Brown, 2012).

Seu mecanismo de ação baseia-se na interação de um agente fotossensibilizador, luz de comprimento específico e ressonante ao fotossensibilizador e oxigênio molecular, ocasionando a formação de espécies reativas de oxigênio que, por sua vez, podem alterar estruturas fundamentais para a sobrevivência de micro-organismos sem que haja o desenvolvimento de resistência microbiana (Hamblin & Hasan, 2004).

Além disto, devem ser considerados alguns fatores como características químicas do fotossensibilizador, dosimetria química e luminosa que podem determinar, ou não, a inativação de

*Autor para correspondência. E-mail: bruna_stanigher@hotmail.com

micro-organismos sem que haja morte das células do hospedeiro (Soukos, 1996).

As miíases caracterizam-se pela infestação por larvas de dípteros que acometem seres humanos e animais acarretando principalmente a manifestação de lesões em tecido vivo ou necrosado (Gealh et al., 2009). Dentre os causadores da miíase destacam-se os dípteros do gênero *Cochliomyia*, sendo o principal representante a mosca varejeira (*Cochliomyia hominivorax*) (Grisi, et al., 2002; Wall, 2001). Segundo Guimarães et al. (2001), esta espécie é a que causa maior impacto negativo na medicina veterinária, principalmente por estar distribuída por todo território nacional e por se alimentarem de tecido vivo, podendo se instalar em qualquer ferimento, abrasão, fístula ou ulceração de pele ou mucosa dos vertebrados, comprometendo a saúde e bem estar animal e, portanto, acarretando múltiplos prejuízos econômicos.

O objetivo deste relato foi demonstrar a eficácia da TFD no auxílio à cicatrização de ferida complicada pela presença de miíase na região perivulvar e incentivar mais estudos com a terapia fotodinâmica.

RELATO DE CASO

Um caprino jovem, fêmea, da raça Saanen, foi atendido na Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes (CBPR) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, apresentando infestação por larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax*, com extensa perda tecidual na região da vulva e região perianal decorrente da atividade larval no tecido.

Após a realização do exame físico e o diagnóstico clínico, as larvas foram removidas do tecido com auxílio da aplicação tópica de uma solução composta de éter 50% e álcool hidratado 50% e pinça anatômica. Em seguida foi realizada a limpeza da ferida remanescente com solução fisiológica 0,9%.

Posteriormente, a dimensão da área de extensão da lesão foi determinada com auxílio de um paquímetro, de modo que se constatou uma área de perda tecidual de aproximadamente 38,46cm² em superfície plana. Em seguida, instituiu-se um único tratamento com TFD, aplicando sobre a lesão 5mL de solução aquosa de azul de metileno (300µM) e, após cinco minutos, a lesão foi irradiada com laser de diodo ($\lambda = 660\text{nm}$) por três minutos em contato perpendicular com a lesão (40mW e 0,4J por ponto, distribuídos em oito pontos ao redor da lesão). Foi realizada a limpeza diária da lesão com solução fisiológica 0,9% e, desta forma, a mesma foi avaliada por análise descritiva simples até sua completa regressão.

Na avaliação macroscópica, constatou-se que a partir do terceiro dia a lesão apresentava-se seca, sem presença de exsudato e com bordas regulares, tais fatos acompanharam a evolução da lesão até o 15º dia, quando observou a completa cicatrização e ausência de exposição com o meio externo.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, pesquisadores buscam ferramentas para dinamizar o processo de reparação tecidual desenvolvendo novas terapias e novos produtos para serem utilizados como adjuvantes na reparação tecidual. Na área da medicina veterinária, se destacam como exemplos de adjuvantes no processo de reparação tecidual a utilização de biomembranas e também a utilização de substâncias a base de plantas, como as pomadas fitoterápicas (Tenorio et al., 1992; Martins et al., 2003; Marques et al., 2004; Mörschbacher et al., 2011).

De acordo com Marques et al. (1996), a utilização de biomembrana em uma ferida retangular com, aproximadamente 5cm², acelerou o processo de cicatrização em sete dias (28 dias), quando comparado a utilização de pomada epitelizante em outra ferida (35 dias), com a mesma área, localizadas nas papilas mamárias de vacas mestiças. A terapia descrita neste trabalho reduziu uma ferida com uma área, aproximadamente, sete vezes maior (38,42 cm²), necessitando a metade do tempo (15 dias) para sua completa cicatrização.

Em outro trabalho, Sellera et al. (2013), constataram que queimaduras provocadas pela mochação com ferro quente em bezerros e tratadas por meio da TFD apresentaram cicatrização mais rápida, sem presença de secreção purulenta e sinais de inflamação, quando comparada com o tratamento convencional com pomadas a base de óxido de zinco, concordando com o resultado deste trabalho.

Além do efeito cicatricial, a TFD também apresenta efeito antimicrobiano (Soukos, 1996; Hamblin & Hasan, 2004; Sperandio et al., 2010; Brown, 2012). Em estudo realizado por Hamblin et al. (2003), a TFD reduziu o tempo de cicatrização de feridas realizadas no dorso de camundongos e infectadas com *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, diminuiu em 90% a quantidade total de bactérias na ferida quando comparadas com o grupo tratado apenas com azul de metileno ou com o grupo tratado apenas com o laser, sendo que nesses dois últimos grupos houve mortalidade maior devido à septicemia. Segundo Silva et al. (2004), o efeito conjunto da irradiação a laser e do fotossensibilizador resulta num efeito antimicrobiano e, portanto, é considerado um

adjuvante no processo de reparação tecidual. Desta forma, este efeito da TFD explica o aspecto de ferida limpa e sem a presença de secreção purulenta

ou odores fétidos consequentes de um processo infeccioso.

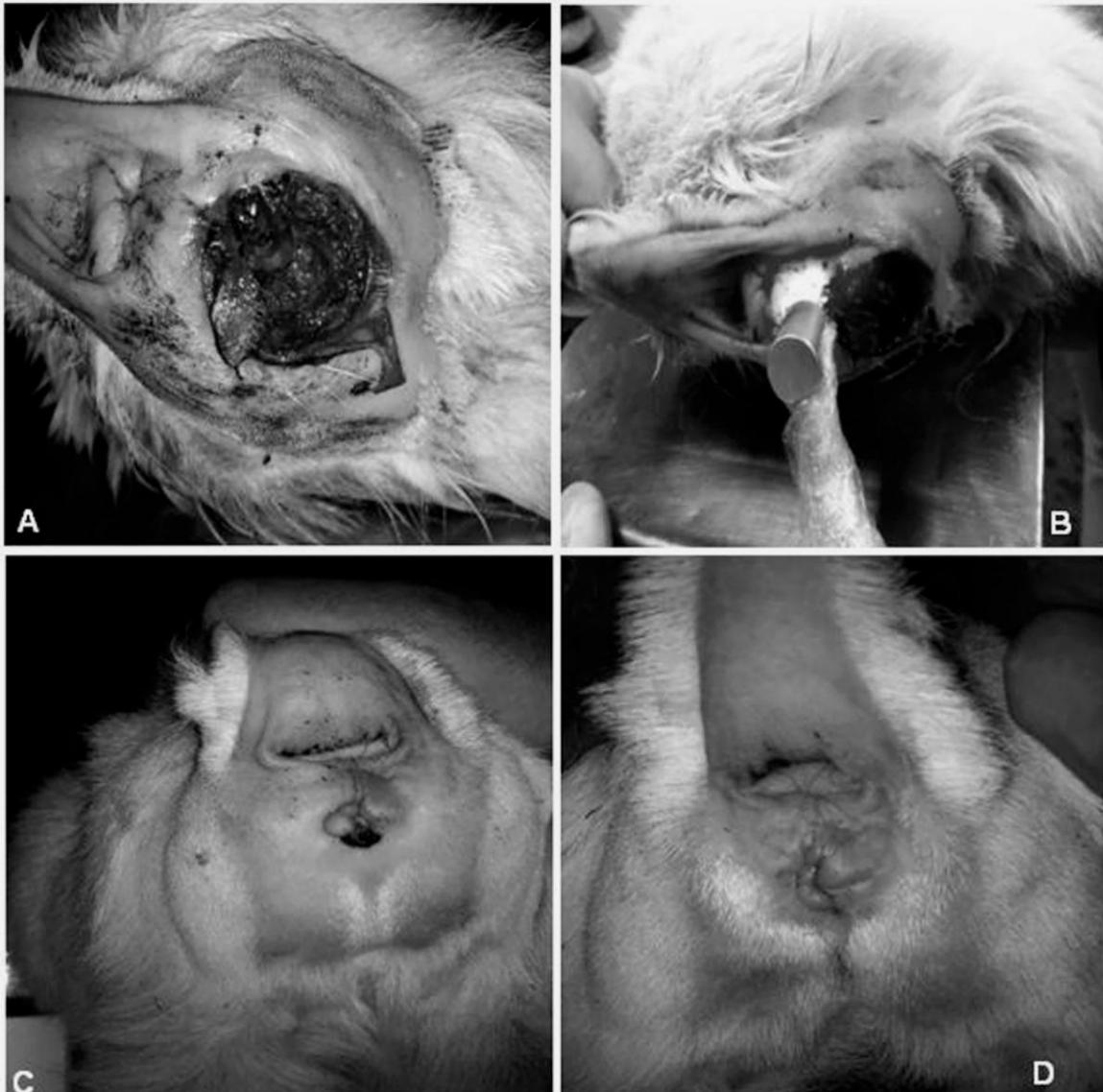


Figura 1- Imagem fotográfica da evolução de uma ferida em caprino jovem tratada com TFD até a sua completa cicatrização no 14º dia. A - Lesão inicial com extensa perda tecidual e presença de larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax*. B - Aplicação da TFD logo após a limpeza inicial. C - Avaliação macroscópica da lesão no 7º dia de evolução sem secreção e com boa re-epitelização. D - Avaliação macroscópica da lesão no 14º dia com a ferida completamente cicatrizada.

O laser de diodo possui comprimento de onda ressonante com a banda de absorção da maioria dos fotossensibilizadores atualmente utilizados, são de dimensões reduzidas, portáteis e de baixo custo, além de ter grande penetração nos tecidos biológicos (Takasaki et al., 2009), desta forma, técnicas alternativas pouco invasivas e onerosas, ausentes de possíveis efeitos de resistência microbiana e de resíduos em produtos de origem animal, podem se destacar como aliadas no tratamento de importantes enfermidades que acometem a produção e o bem estar animal.

Apesar do presente relato apresentar número limitado de animais e ausência de grupo controle, esta terapia mostrou-se eficaz para o tratamento do animal relacionado uma vez que, ao longo do acompanhamento clínico, foi observado que os bordos da lesão apresentavam coloração avermelhada, retração da lesão, ausência de secreção purulenta e de odor fétido. Portanto, o presente estudo mostrou-se pioneiro, apresentando como principal finalidade incentivar estudos da TFD na área de medicina veterinária.

CONCLUSÃO

A TFD mostrou ser uma alternativa válida para o tratamento de feridas cutâneas em caprinos, contudo mais estudos são necessários para que os mecanismos envolvidos no emprego da TFD em animais de produção sejam melhores elucidados.

REFERÊNCIAS

- Brown, S. 2012. Clinical antimicrobial photodynamic therapy: phase II studies in chronic wounds. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 10(2):80-83.
- Emilio, C. R. 2008. Comparação da eficácia do ácido 5-aminolevuliníco com a de seu metil éster utilizando-se a terapia fotodinâmica no tratamento de carcinoma espino celular felino. Tese de doutorado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo. p.127.
- Gealh, W.C. et al. 2009. Treatment of oral myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax*: two cases treated with ivermectin. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 47(1):23-26.
- Grisi, L. et al. 2002. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. *A Hora Veterinária*. 21(125):8-10.
- Guimarães, J. H., Battesti, D. M. B., Tucci, E. C. Ectoparasitos de importância veterinária. 1º ed. Editora Plêiade, São Paulo, 2001.
- Hamblin, M.R. & Hasan, T. 2004. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease?. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 3(5):436-450.
- Hamblin, M.R. et al. 2003. Optical monitoring and treatment of potentially lethal wound infections in vivo. *Journal of Infectious Diseases*. 187(11):1717-1726.
- Marques, J.A., Moraes, S.J.R.E., Teixeira Neto, F.J. 1996. Tratamento alternativo de feridas de papilas mamárias de vacas através do emprego de membrana biológica (Biofill). *Brazil Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 33(2):102-106.
- Marques, S.R. et al. 2004. Efeitos da aplicação tópica de óleo de semente de girassol em feridas cutâneas em carneiros. *Acta Cirurgica Brasilica*. 19(3):196-209.
- Martins, P.S. et al. 2003. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em equinos. *Archives of Veterinary Science*. 8(2):1-7.
- Minatel, D.G. et al. 2009. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers in surgery and medicine*. 41(6):433-441.
- Mörschbacher, P.D. et al. 2011. Uso de membrana biológica de Hemicelulose (Veloderm®) e pomada de calêndula (*Calendula officinalis*) como adjuvante na cicatrização músculo-cutânea em um cão. *Veterinária e Zootecnia*. 18(3):366-370.
- Sellera, F.P. et al. 2013. Photodynamic therapy as a promising treatment of burn wounds after calf dehorning. *International journal of Science Commerce and Humanities*. 8(1):28-32.
- Silva, J.C. et al. 2004. Evaluation of the use of low level laser and photosensitizer drugs in healing. *Lasers in surgery and medicine*. 34(5):451-457.
- Soukos, N. et al. 1996. Photodynamic effects of toluidine blue on human oral keratinocytes and fibroblasts and *Streptococcus sanguis* evaluated *in vitro*. *Lasers in surgery and medicine*. 18(3):253-259.
- Sperandio, F.F. et al. 2010. Photodynamic Therapy Mediated by Methylene Blue Dye in Wound Healing. *Photomedicine and laser surgery*. 28(5):581-587.
- Takasaki, A.A. et al. 2009. Application antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000*. 51(1):109-140.
- Tenorio, Ana Paula Monteiro et al. 1992. Uso da calêndula, arnica e nitrofurazona em feridas incisivas. *Anais XXI Congresso Brasileiro de Homeopatia*, 13-17, nov., Belo Horizonte, MG.
- Wall, R., Shearer, D. Veterinary ectoparasites: biology, pathology and control. 2º ed. Editora Wiley-Blackwell, Bristol, 2008.