

# O uso das sulfas potencializadas na rotina clínica de pequenos animais

Cães e gatos estão constantemente expostos ao risco de contrair doenças de origem bacteriana. Sabe-se que nem todas as bactérias são prejudiciais, algumas delas pertencem à flora natural do organismo dos animais e trazem benefícios; porém, há certos tipos de bactérias que causam infecções e doenças diversas e que, quando não tratadas adequadamente, podem ser fatais.

Em relação ao protocolo de tratamento e ao grupo de fármacos utilizados para a cura das infecções que acometem cães e gatos, as sulfonamidas são comumente administradas, geralmente em combinação com uma droga diaminopirimidina, a fim de se beneficiar da atividade antimicrobiana sinérgica e bactericida, reduzindo o risco de surgimento de cepas resistentes. Consequentemente, são obtidos melhores e mais eficazes resultados com essa associação, que forma as denominadas sulfonamidas potencializadas. Dentre os ativos destes grupos, a sulfadimetoxina associada ao ormetoprim é a combinação que proporciona maiores vantagens, pois é a única no mercado que se diferencia por uma meia-vida mais longa e, com isso, permite tratamentos com uma única dose diária.

## Sulfadimetoxina-ormetoprim

A sulfadimetoxina, classificada como uma sulfonamida de ação longa, apresenta ação bacteriostática, interferindo com a biossíntese do ácido folínico nas células bacterianas, atuando, assim, na supressão da síntese de proteínas, diminuição dos processos metabólicos e na inibição do crescimento e mul-

tiplicação das bactérias (GÓRNIK, 2006; AIELLO, 1998; KAHN, 2008; PRESCOTT, 2010). A meia-vida relativamente longa e a ação bacteriostática da sulfadimetoxina indica que a primeira dose a ser administrada deve produzir rapidamente uma quantidade terapêutica do fármaco no organismo. Sugere-se que um regime de dosagem mais satisfatório poderia ser feito com o emprego de uma primeira dose de ataque e manutenção dos níveis terapêuticos com doses correspondentes à metade desta dose de ataque, com um intervalo entre doses de 24 horas (PRESCOTT, 2010).

O ormetoprim, pertencente ao grupo das diaminopirimidinas, é um análogo estrutural do ácido fólico, que atua inibindo a enzima di-hidrofolato redutase e, assim, impede a conversão do ácido fólico em ácido folínico. Ao ser utilizado em isolado, esse agente não é particularmente efetivo contra as bactérias, e a resistência é desenvolvida rapidamente. No entanto, quando combinado com as sulfonamidas, promove efeito sinérgico e um eficaz mecanismo de ação.

Em geral, a associação dos ativos dos grupos sulfonamida-diaminopirimidina, apresenta como vantagens um amplo espectro de ação, boa distribuição nos tecidos, segurança, efeito bactericida e administração oral. Outro benefício dessa associação está no fato de reduzir várias vezes a concentração inibitória mínima (CIM) tanto da sulfonamida quanto da diaminopirimidina contra uma ampla gama de microrganismos patogênicos, fazendo com que pequenas doses

dos fármacos atuem de forma eficaz contra as infecções que acometem cães e gatos (SPOO & RIVIERE, 2003).

Várias são as infecções bacterianas que podem acometer a pele, ouvidos, trato digestivo, trato urinário, bem como o sistema respiratório de cães e gatos, sendo que para tais afecções a combinação dos ativos sulfadimetoxina-ormetoprim é considerada uma das opções efetivas para o tratamento das patologias frequentemente encontradas na rotina clínica veterinária, como as que serão descritas abaixo.

### Piodermites

O termo piodermite vem sendo utilizado para classificar infecções bacterianas da pele que acometem o tegumento em qualquer nível de profundidade. Trata-se de um grupo de doenças que frequentemente são diagnosticadas incorretamente na prática clínica devido à extrema variabilidade de sinais clínicos, apresentando lesões localizadas ou generalizadas, superficiais ou profundas.

O patógeno cutâneo isolado com maior frequência nas infecções bacterianas de pele dos cães é o *Staphylococcus pseudintermedius*. Os agentes *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* sp. e *Pseudomonas* sp. podem também desempenhar um papel como agentes patogênicos secundários (VIEIRA, 2012).

Recentemente, a resistência à meticilina emergiu como um importante problema em bactérias do gênero *Staphylococcus*, como o *S. pseudintermedius*, pois esses microrganismos possuem o gene *mecA*, que codifica a proteína (2a) de ligação a penicilinas (PLP2a), reduzindo assim a afinidade por todos os antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos (WEESE e DUIJKEREN, 2010). Além da resistência aos beta-lactâmicos, o *S. pseudintermedius* é frequentemente resistente a outras classes de drogas antimicrobianas, tornando restritas as opções de tratamento para piodermites causadas por esse microrganismo (BEMIS et al., 2009).

Para esses casos, as sulfas potencializadas continuam a ser uma escolha capaz de resolver infecções de pele em pequenos animais, principalmente aquelas causadas por bactérias do gênero *Staphylococcus*, onde espécies de *Staphylococcus* resistentes a meticilina normalmente permanecem sensíveis a esta classe de antibióticos. Apesar das sulfas serem fármacos bacteriostáticos, as sulfonamidas potencializadas são bactericidas e preferidas quando se trata de infecções causadas por microrganismos multirresistentes. De acordo com uma recente revisão sobre o uso de antimicrobianos sistêmicos no tratamento de piodermite superficial, dentre os medicamentos utilizados, a associação de sulfadimetoxina-ormetoprim mostrou-se eficaz, cuja dose recomendada foi de 55 mg/kg (no primeiro dia) seguida de 27,5 mg/kg nos demais dias de tratamento, administrado por via oral uma vez ao dia (SUMMERS et al., 2012)

### Otites

As otites constituem um dos principais motivos de consultas a médicos veterinários. Descrita como inflamação que acomete o conduto auditivo (principalmente de cães) que, ao se agravar, produz grande dor e desconforto. A causa das otites deve ser identificada e tratada rapidamente, pois casos crônicos ou mal curados podem resultar em perfuração de tímpano, surdez ou ainda resultar em retirada do conduto auditivo.

Dentre os microrganismos comumente isolados do conduto auditivo de cães estão as bactérias do gênero *Staphylococcus*, principalmente o *S. intermedius*. *Malassezia pachydermatis*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. são frequentemente encontradas também. Especialmente nas infecções crônicas, são encontrados *Escherichia coli*, *Bacillus* spp. e em menor frequência está o *Streptococcus* spp.

O protocolo terapêutico para um tratamento bem-sucedido da otite infecciosa pode variar amplamente dependendo do grau de alterações patológicas no canal auditivo e do microrganismo específico envolvido,

principalmente em casos crônicos em que há presença de bactérias com grande resistência a antibióticos, como as do gênero *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas* sp. Nesses casos, as sulfonamidas potencializadas se mostram eficazes, atuando contra tais agentes e evitando, assim, possíveis recidivas (TULESK, 2007).

### Infecções intestinais e isosporose

Dentre as patologias que acometem o trato gastrointestinal dos animais domésticos podemos destacar as colites, classificadas como processos inflamatórios que atingem o intestino grosso (cólon), e as enterocolites, que acometem as estruturas do intestino delgado e grosso. Tais patologias podem ocorrer isoladamente ou como parte de uma gastroenterocolite generalizada, sendo que as causas mais comuns para o desenvolvimento dessas doenças são: infecção bacteriana (*Escherichia coli* por exemplo), dieta alimentar, estresse e parasitoses como a causada por protozoários do gênero isospora, causadores da isosporose, infecção que promove a destruição do epitélio da parede intestinal dos animais (SHAFER, 2006).

As espécies mais importantes do gênero *Isospora*, que também é conhecido por *Cystoisospora*, incluem a *I. canis* e a *I. ohioensis*, acometendo cães, e a *I. felis* e a *I. rivolta*, acometendo gatos (URQUHART et al., 1998). No geral, os sinais clínicos apresentados pelos animais são diarreia com muco e sangue, vômito, desidratação, anorexia, anemia, apatia e morte nos casos mais graves, principalmente em animais jovens. (TESSEROLLI et al., 2005).

O tratamento varia de acordo com a espécie afetada. No caso de cães e gatos, os medicamentos a base de sulfa e suas associações são indicadas, como por exemplo a composição de sulfadimetoxina-orometoprim, onde o ativo Sulfadimetoxina atua na supressão da eliminação de oocistos além de limitar o quadro de diarreia associado à infecção por isosporose (LINDSAY e BLAGBURN, 1995).

Um estudo sobre a combinação dos ativos

sulfadimetoxina-orometoprim no tratamento da isosporose em cães, na dose de 11 mg/kg de peso vivo de orometoprim e 55 mg/kg de peso vivo de sulfadimetoxina a cada 24 horas durante 14 dias, mostrou eficácia de 100% para *C. canis*, cessando a diarreia e zerando a contagem de oocistos no exame laboratorial de OPG em 4 dias após o início do tratamento mantendo-se este resultado até 8 dias após o início do tratamento. Para *C. ohioensis* o índice de eficácia foi de 100% em 5 dias após o início do tratamento com este índice mantido até 8 dias após o início do tratamento, o que assegura a eficácia do mesmo.

### Pielonefrite

O termo pielonefrite refere-se à infecção da pelve e do parênquima renal, que usualmente se origina por extensão de infecção bacteriana do trato urinário inferior que ascende pelos ureteres até os rins e estabelece infecções na pelve e na medula, podendo ser manifestada de forma unilateral ou bilateral, aguda ou crônica.

Os principais microrganismos que causam pielonefrite nos cães e gatos incluem *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp., sendo os cães mais acometidos do que os gatos, com maior prevalência em animais de idade avançada e em fêmeas.

A forma terapêutica aplicada na pielonefrite é baseada no uso de antimicrobianos, sendo a combinação sulfadimetoxina-orometoprim, altamente efetiva contra bactérias oportunistas presentes no trato urinário de cães e gatos.

### Pneumonia bacteriana

Dentre as patologias do trato respiratório que acometem cães e gatos, a pneumonia bacteriana é considerada a causa mais importante de morbidade e mortalidade, especialmente nos animais internados, sendo causada por diversos agentes como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus intermedius*, *S. aureus*, *Streptococcus pyoge-*

nes, *S. zooepidermicus*, *Pasteurella multocida* e em casos de bronquites felinas pelo agente *Pasteurella multocida*. Tais microrganismos, de acordo com a literatura mostraram-se sensíveis ao tratamento com sulfadimetoxina-ormetoprim.

### Prostatite

Definida como uma infecção da glândula prostática, a prostatite acomete principalmente cães adultos e não castrados. Os microrganismos rotineiramente envolvidos na prostatite são os mesmos presentes em infecções do trato urinário, sendo a *Escherichia coli* o organismo frequentemente isolado, além de ocorrências com os agentes *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Streptococcus* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp. ou *Brucella canis*. Para o tratamento da prostatite bacteriana, recomenda-se o uso de antibióticos, como as sulfas potencializadas, em que a combinação sulfadimetoxina-ormetoprim é considerada altamente efetiva contra as bactérias descritas.

### Conclusão

Conforme descrito acima, o uso de antimicrobiano à base de sulfadimetoxina e ormetoprim, dois ativos de associação sinérgica, com potencialização da ação da sulfadimetoxina em decorrência da associação ao ormetoprim e a vantagem de apresentarem meia-vida longa permitindo tratamentos com uma única dose diária, indicado para o tratamento de diversas patologias da rotina clínica veterinária. Em casos de infecções bacterianas que acometem cães e gatos, recomenda-se a dose inicial de 160 mg/kg de peso corporal (dose de ataque) no primeiro dia de tratamento e para os dias subsequentes na dose de 80 mg/kg de peso corporal, sendo também indicado para o tratamento de isosporose em cães, cuja dose recomendada é de 200 mg/kg de peso corporal, o que corresponde a 57,2 mg de sulfadimetoxina e 11,2 mg de ormetoprim por kg de peso corporal. O tratamento deverá ser realizado por

via oral com administração a cada 24 horas, considerando que a posologia, a duração do tratamento bem como as condições do paciente devem ser cuidadosamente avaliadas pelo veterinário para que se obtenha um bom resultado do tratamento escolhido.

### Referência Bibliográfica

GÓRNIK, S. L. Quimioterápicos. In: SPINOSA, H. S. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. P. 453-457.

AIELLO, S.E. The Merck Veterinary Manual. 8 ed. Philadelphia: National Publishing, Inc., p. 1765-1771, 1998.

KAHN, C.M. Manual Merck de Veterinária. 9 ed. São Paulo: Roca, p. 1795-1800, 2008.

PRESCOTT, J. F. Sulfonamidas, Diaminopirimidinas e suas Combinações. Terapia Antimicrobiana em Medicina Veterinária. 4 ed. São Paulo: Roca, p. 258-273, 2010.

SPOO, J.W.; RIVIERE, J.E. Sulfonamidas. In: ADAMS, H.R. Farmacologia e Terapêutica em Veterinária. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.664-678, 2003.

VIEIRA, J.M.C. Tratamento da piodermite recidivante em cães e gatos causadas por microrganismos multirresistentes. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/SC, 2012.

WEESE, J.S.; DUIJKEREN, E.VAN. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary microbiology*, v. 140 (3-4), p. 418-429, 2010.

BEMIS, D.A. et al. Evaluation of susceptibility test breakpoints used to predict mecA – mediated resistant in *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2009.

SUMMERS, J.F. et al. The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review. *Veterinary Dermatology* v. 23, p. 305-327, 2012.

TULESK, G.L.S. Avaliação da prevalência infecciosa e da sensibilidade in vitro aos antimicrobianos em otites de cães. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial a obtenção de grau de Mestre em Patologia Veterinária. Curitiba/PR, 2007.

SCHAFER, F.M.A.V. Colites em cães. Trabalho monográfico do curso de pós-graduação "Lato sensu" em Cirurgia de Pequenos Animais apresentado à UCB como requisito parcial para a obtenção de título de especialista em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais. Campo Grande, 2006.

URQUHART, G.M. et.al. Parasitologia Veterinária. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 197-203, 1998.

TESSEROLLI, G.L.; FAYZANO, L.; AGOTTANI, J.V.B. Ocorrência de parasitas gastrointestinais em fezes de cães e gatos, Curitiba – PR. *Revista Acadêmica*. v. 3, n. 4, p. 31-34, 2005.

LINDSAY DL; BLAGBURN BL. 1995. Practical treatment and control of infections caused by canine gastrointestinal parasites. *Veterinary Medicine*. 89:441-455.

