



O texto a seguir é uma publicação da revista bilingue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.

The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.

*Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:*



Nova fórmula para o tratamento de
INFECCÕES
BACTERIANAS QUE
ATINGEM A PELE DE
ANIMAIS

New formula for the treatment of
ANIMAL SKIN
INFECTIONS

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

O primeiro passo da pesquisa foi identificar e isolar a bactéria *Staphylococcus intermedius*, que a pesquisadora coletou a partir de amostras de feridas de cães e cavalos

The first step of the study consisted in identifying and isolating *Staphylococcus intermedius*, a species of bacteria which the researcher collected from samples of wounds from dogs and horses

Quem tem cachorro já deve ter visto o pobre bichinho sofrer com aquelas infecções na pele, que abrem buracos no meio dos pelos, causam feridas e dão uma tremenda coceira. Por trás deste problema está uma bactéria chamada *Staphylococcus intermedius*, responsável por essas infecções na pele de animais, conhecidas como piodermites.

Geralmente, as piodermites são tratadas com antibióticos, mas o uso indiscriminado deste medicamento fez com que a bactéria criasse resistência. Assim, tornou-se comum que os animais com piodermites sofram constantes recaídas, com o reaparecimento frequente das infecções.

Mas uma pesquisadora da Universidade de Sorocaba (Uniso) encontrou uma nova forma para tratar as piodermites nos animais. Erica Cristina Santos Silva desenvolveu, durante seu Mestrado em Ciências Farmacêuticas, uma fórmula com elevado potencial de sucesso no tratamento da doença, que atinge vários tipos de animais, principalmente cachorros e equinos. Ela criou um gel com um coquetel de bacteriófagos (palavra de origem grega que significa “comedor de bactérias”).

Trocando em miúdos, a pesquisadora desenvolveu uma formulação com um vírus, que infecta apenas a bactéria *Staphylococcus intermedius*, e um agente que facilita a penetração do medicamento na pele. “Os bacteriófagos são altamente eficazes no tratamento de infecções bacterianas e são uma alternativa aos antibióticos convencionais. “O objetivo da minha pesquisa foi desenvolver uma formulação em gel, contendo geranato de colina, que é um sal líquido que facilita a penetração do medicamento na pele. Esse gel, que recebeu um coquetel de partículas bacteriofágicas, apresentou um grande potencial para o tratamento de animais com piodermite”, explica Silva.

A pesquisa resultou na dissertação intitulada “Isolamento, caracterização e estabilização de bacteriófagos líticos para *Staphylococcus*

If you have a dog, chances are you have already seen the poor creature suffer from common skin infections that cause bald spots, wounds, and a tremendous itch. Behind this problem is a kind of bacteria called *Staphylococcus intermedius*, responsible for these infections on the skin of animals, which are known as pyoderma.

Skin infections are usually treated with antibiotics, but the indiscriminate use of this medicine has caused bacteria to build up resistance. Therefore, it has become common for animals with these infections to have it over and over again.

But a researcher at Uniso found a new way to treat animal skin infections. During her Master’s in Pharmaceutical Sciences, Erica Cristina Santos Silva developed a formula with a high potential for success when it comes to the treatment of this kind of disease which affects many animals, mainly dogs and horses. She developed a gel with a combination of bacteriophages (a word of Greek origin that means “bacterial eater”).

In other words, the researcher developed a formula containing a virus which infects only the bacteria *Staphylococcus intermedius*, and also an agent that facilitates the penetration of the drug through the skin. “Bacteriophages are highly effective in the treatment of bacterial infections, and are an alternative to conventional antibiotics. The purpose of my research was to develop a gel formula, containing choline geranate, which is a liquid salt that facilitates the penetration of the medicine through the skin. This gel, which received a mix of bacteriophage particles, presented great potential for the treatment of animals with skin infections,” Silva explains.

The research resulted in the thesis titled “Isolation, characterization, and stabilization of lytic bacteriophages for *Staphylococcus intermedius*: Veterinary application in the treatment of pyoderma by transdermal permeation,” approved by a thesis



A pesquisa resultou em um gel com um coquetel de bacteriófagos para tratar as piodermites nos animais, principalmente cachorros e equinos

The research resulted in a gel with a mix of bacteriophages intended to treat the skin infections of dogs and horses

intermedius: aplicação veterinária no tratamento de piodermites por permeação transdérmica”, aprovada pela banca examinadora da Uniso em fevereiro de 2020. Ela teve a orientação do professor doutor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão e a coorientação da professora doutora Marta Maria Duarte Carvalho Vila.

Silva comemora os resultados obtidos durante a realização da pesquisa: “O trabalho ainda nem tinha sido concluído e já foi apresentado em dois importantes congressos científicos internacionais (Congresso Brasileiro de Virologia/Encontro de Virologia do Mercosul e Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas, realizados em 2019 e 2018, respectivamente). Os resultados obtidos pela pesquisa ainda deram origem à preparação de um

committee at Uniso in February 2020. The work was advised by professor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão, with the co-supervision of professor Marta Maria Duarte Carvalho Vila.

Silva celebrates the results obtained throughout the research: “The work had not yet been concluded when it was presented at two important international scientific conferences (*Congresso Brasileiro de Virologia/Encontro de Virologia do Mercosul* and *Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas*, held in 2019 and 2018). The results also culminated in a manuscript which is currently being published as part of an international scientific journal, proving the quality and the importance of the results obtained,” she says.

manuscrito científico, que se encontra atualmente em processo de publicação em uma revista científica internacional. Tudo isso comprova a qualidade e a importância dos resultados obtidos no meu trabalho de pesquisa”, comenta.

UMA LONGA CAMINHADA

O processo para desenvolver o novo medicamento para combater as piodermite em animais foi longo e cheio de desafios. O primeiro passo, segundo Silva, foi identificar e isolar a bactéria *Staphylococcus intermedius*, que ela coletou a partir de amostras de feridas de cães e cavalos.

“Foram isolados dois fagos líticos (o tal vírus que combate apenas as bactérias) a partir de águas residuais do hospital veterinário da Uniso. Os dois fagos foram caracterizados por uma série de avaliações biológicas, misturados com o geranato de colina e transformados num gel de hidroxietilcelulose”, relata Silva.

Além da piodermite, fórmula pode tratar outras infecções

Depois de pronto, o gel também foi avaliado por análises físico-químicas e apresentou uma composição homogênea e uma viscosidade adequada, além de ser fácil de se espalhar pela pele. “A fórmula permitiu a estabilização estrutural e funcional das partículas bacteriofágicas e

A LONG PATH

The path to developing the new drug to fight skin infections in animals was long and full of challenges. The first step, according to Silva, was to identify and isolate the bacterium *Staphylococcus intermedius*, which she collected from samples of wounds from dogs and horses.

“Two lytic bacteriophages (i.e. the virus that fights bacteria) were isolated from wastewater collected at the university’s veterinary hospital. The phages were then characterized by a series of biological tests, mixed with choline geranate, and transformed into a gel derived from cellulose,” Silva says.

Once it was ready, the gel was also analyzed regarding its physical-chemical characteristics,

Besides skin infections, the formula can be used to treat other kinds of infection

presenting a homogeneous composition and adequate viscosity, besides being easy to spread on the skin. “The formula allowed the structural and functional stabilization of the bacteriophage particles, and favored their permeation into the animals’ skin,” the researcher summarizes.

favoreceu a sua permeação na pele dos animais”, resume a pesquisadora.

Silva conta que a dificuldade de usar bacteriófagos no combate às infecções bacterianas está, justamente, em fazer o vírus ultrapassar a barreira da pele. “É necessário o uso de facilitadores de permeação, e o geranato de colina faz bem esse papel. A formulação desenvolvida apresenta elevado potencial para utilização em terapia fágica no tratamento de infecções piodérmicas em animais, permitindo evitar a utilização de antibióticos convencionais”, detalha.

NOVAS PESQUISAS PODEM MELHORAR E AMPLIAR O USO DO MEDICAMENTO

Ao final da dissertação, Silva sugere uma série de propostas para trabalhos futuros, com o objetivo de melhorar a fórmula desenvolvida e ajudar a combater essa infecção bacteriana que ataca vários tipos de animais. Mais do que isso, a fórmula pode ser modificada para combater outros tipos de infecções bacterianas.

“As piodermite são uma das mais importantes patologias em veterinária. Desenvolvemos uma fórmula que tem um grande potencial de sucesso no tratamento dessa doença, mas podemos melhorar a abrangência terapêutica do medicamento, visando aplicações mais diversas na área da saúde animal, combatendo, por exemplo, outros tipos de bactérias”, conclui.

Silva explains that the difficult part of using bacteriophages to fight bacterial infections is enabling the virus to cross through the skin barrier. “It is necessary to use permeation enhancers, and choline geranate plays this role very well. The formula that was developed has a high potential to be applied in phage therapy for the treatment of skin infections in animals, so that we can avoid the use of conventional antibiotics,” she says.

NEW STUDIES CAN IMPROVE AND EXPAND THE POSSIBLE USES OF THE DRUG

In the final portion of her thesis, Silva suggests a series of proposals for upcoming projects that could improve the formula even further, helping to fight this bacterial infection that affects various types of animals. More than that, she states the formula can be modified in order to fight other types of bacterial infections.

“Pyoderma is one of the most important pathologies in veterinary medicine. We developed a formula that has a great potential for success in the treatment of this disease, but we can improve the therapeutic scope of the drug, aiming at more diverse applications in the field of animal health, for example when it comes to fighting other bacteria,” she concludes.

Com base na dissertação “Isolamento, caracterização e estabilização de bacteriófagos líticos para *Staphylococcus intermedius*: aplicação veterinária no tratamento de piodermite por permeação transdérmica”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão e coorientação da professora doutora Marta Maria Duarte Carvalho Vila. A dissertação foi aprovada em 27 de fevereiro de 2020. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.