

# DERMATITE ATÓPICA CANINA, ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS: REVISÃO DE LITERATURA

Juliana Machado Fundão\*

Thiago Oliveira de Almeida\*\*

## RESUMO

A Dermatite Atópica Canina (DAC), também conhecida como doença atópica, atopia ou dermatite inalante alérgica é uma doença de caráter genético no qual o paciente demonstra sensibilidade a alérgenos presentes no ambiente através da inalação, ingestão ou pelo contato; é uma doença altamente pruriginosa, crônica e sem cura, sendo sua terapêutica voltada sempre para o controle. Os medicamentos mais comumente utilizados são os anti-inflamatórios esteróides (corticosteróides) que irão agir cessando a inflamação e o prurido, porém, pela necessidade da utilização em longo prazo, esses medicamentos têm demonstrado inúmeros efeitos adversos em órgãos como fígado, adrenal, trato gastro-entérico, levando à diminuição da qualidade e longevidade de vida dos animais. Levando em consideração a baixa eficácia de alguns medicamentos e o alto número de efeitos colaterais de outros, vê-se a necessidade de investimentos em pesquisas e tecnologias terapêuticas e a criação de novos fármacos que promovam uma melhor qualidade de vida aos animais atópicos. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre a dermatite atópica canina, enfocando nos aspectos concernentes a atualizações terapêuticas.

**Palavras-Chave:** Atopia; Cães; Dermatologia; Apoquel; Prurido.

## ABSTRACT

Atopic Canine Dermatitis (DAC), also known as atopic disease, atopy or allergic inhalant dermatitis is a genetic disease in which the patient demonstrates sensitivity to allergens present in the environment through inhalation, ingestion or by contact; is a highly pruritic, chronic and uncured disease, and its treatment is always focused on control. The most commonly used drugs are steroid anti-inflammatory drugs (corticosteroids) that will act to stop inflammation and pruritus; however, because of the need for long-term use, these medications have demonstrated numerous adverse

\*Graduanda em Medicina Veterinária pela faculdade Multivix Castelo/Espírito Santo.

\*\*Médico Veterinário (UFV); Especialização em Clínica e Cirurgia de Cães e Gatos (UFV); Mestrado em Clínica Médica Veterinária (UFV); Docente na Faculdade Multivix Castelo/Espírito Santo.

effects in organs such as liver, adrenal, gastrointestinal tract leading to a decrease in the quality and longevity of the animals' lives. Taking into account the low effectiveness of some drugs and the high number of side effects of others, we see the need for investments in research and therapeutic technologies and the creation of new drugs that promote a better quality of life for atopic animals. In this way, the present work aims to carry out a literature review on canine atopic dermatitis, focusing on aspects concerning therapeutic updates.

**Keywords:** Atopic; Dogs; Dermatology; Apoquel; Pruritus.

## 1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica canina (DAC) é uma dermatose alérgica de pele, de caráter crônico, genético, comum na clínica de pequenos animais e que acomete caninos que possuem uma falha na barreira cutânea. É o segundo distúrbio cutâneo mais comum na rotina clínica, ficando atrás apenas da dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) (SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E., 1996). O paciente torna-se sensibilizado a antígenos presentes no ambiente pelas vias percutânea, inalatória e orofaringe (FRANCO et. al. 2011).

É uma das principais causas de prurido em cães, sendo esta a principal sintomatologia relatada pelos tutores (LITTLE et al. 2015). O prurido é um sinal comum a muitas dermatopatias, incluindo dermatites inflamatórias, dermatite atópica, hipersensibilidade alimentar e dermatites de contato (GADEYNE et. al. 2014). A apresentação do prurido na DAC pode ser localizado ou generalizado e com o desenvolver da doença aparecem lesões secundárias com o envolvimento de bactérias e fungos (FRANCO et. al. 2011). O prurido pode se apresentar de forma sazonal ou não, dependendo do tipo de alérgeno envolvido e os locais mais comuns de acometimento são as patas, face, virilhas, axilas e orelhas. A sintomatologia aparece nos animais com idade de 6 meses a 6 anos de idade, sendo a maior parte destes na faixa etária de 3 anos de idade (HNILICA, 2012).

A patogênese da dermatite atópica canina ainda não é totalmente elucidada, mas o que se sabe é que há a associação de fatores que levam ao desenvolvimento da doença como a deficiência da barreira cutânea, sensibilização a alérgenos ambientais, alimentares e microbianos e uma resposta imunológica específica.

Dentre os alérgenos que mais acometem os cães na DAC, incluem-se antígenos dos ácaros domiciliares, fungos anemófilos, pólen advindos de gramíneas, árvores e arbustos e antígenos epidermais (OLIVRY et. al. 2010).

## 2. ETIOPATOGENIA

Quando em fase aguda da doença, a falha da barreira cutânea facilita a entrada de alérgenos ambientais e microbianos. Ao adentrarem a barreira cutânea estes alérgenos serão fagocitados pelas células de langerhans que irão transportá-los até o linfonodo regional. A partir daí serão apresentadas aos linfócitos T que irão apresenta-las aos linfócitos B que por sua vez, irão produzir imunoglobulinas do tipo E (IgE's) alérgenos-específicos que irão se ligar aos mastócitos e basófilos teciduais resultando na degranulação destes mastócitos e consequente liberação de mediadores inflamatórios como histamina, proteases, quimiocinas e citocinas, essa reação é chamada imediata e classificada como uma hipersensibilidade do tipo I (OLIVRY et. al. 2010).

Segundo DeBoer (2010) a DAC pode ser classificada como uma doença que começa no “interior” do animal, através da reação de seu sistema imunológico e segue com influências “externas” pela atuação de alérgenos, irritantes, bactérias e fungos que levam à piora dos sintomas. As influências internas estão associadas a alterações genéticas destes animais e de seu sistema imunológico, visto a reação exacerbada deste frente a estes alérgenos inalados, ingeridos ou penetrados via transepidermica. Os fatores externos aparecem como oportunistas, aproveitando-se da falha da barreira lipídica cutânea e estabelecendo infecções secundárias.

Esta teoria do envolvimento “interno-externo” (*inside-outside*) levou o conhecimento da dermatite atópica a um novo patamar, desta forma foi possível perceber novidades em sua fisiopatogenia que permitiu reconhecer, por exemplo, que a DAC nem sempre é mediada com IgE e que outros mecanismos podem estar envolvidos pelo menos em alguns pacientes isolados (DEBOER, 2010).

DeBoer (2010) ainda cita alguns mecanismos envolvidos na patogenia da doença, como a diminuição da função da barreira epidérmica, aumentando assim a permeabilidade da pele e facilitando a entrada de alérgenos e outros irritantes; a baixa produção de peptídeos antimicrobianos pelas células epidérmicas o que

aumenta a propensão desses animais a infecções cutâneas e o aumento da resposta inflamatória frente a substâncias secretadas por microrganismos, como as exotoxinas estafilocócicas; Além disso, a importância da atenção às condições ambientais, visto que estas podem afetar e modificar o desenvolvimento da alergia e a resposta de um indivíduo geneticamente predisposto.

A rede de citocinas atuantes nos processos alérgenos e no prurido é extremamente complexa, estando envolvidas inúmeras destas, inclusive a identificação de novas citocinas a todo o momento, como a Interleucina-31 (IL-31) que está diretamente envolvida com a resposta inflamatória do sistema imunológico. Esta citocina é secretada pelos linfócitos T helper do tipo 2 (Th2) e seu mecanismo funciona através da ligação destas com um receptor desencadeando uma via chamada “JAK/STAT”, esta quando ativada desencadeia uma resposta do sistema nervoso criando assim um ciclo vicioso envolvendo a interação neuroimune e o prurido, chamando assim de “ciclo de coceira”; desta forma, a terapêutica a ser empregada a partir destes novos conhecimentos devem levar em conta estas duas classificações da DAC, tanto seu envolvimento interno como o envolvimento externo e seu mecanismo de ação envolvendo a via “JAK/STAT”, desta forma, estas novas terapêuticas podem se mostrar muito mais completas e menos falhas (DEBOER, 2010).

### **3. SINAIS CLÍNICOS**

O principal sinal demonstrado pelos cães com a dermatite atópica canina é o prurido, este leva a lesões cutâneas causadas pelo traumatismo auto induzido (Figura 3) e também ao espessamento da camada córnea (hiperqueratose) por conta da fricção infecção e processo inflamatório crônico. As áreas mais comumente acometidas são os espaços interdigitais, face, região periocular, axilas, virilhas e os pavilhões auriculares (RHODES; WERNER; 2014).

Nos animais acometidos os sinais podem variar de nenhum sinal aparente a hipotricose, descoloração salivar, eritema (Figura 1), hiperpigmentação (Figura 6), liquenificação (Figura 4), presença de colaretos epidérmicos (Figura 2), pápulas, crostas e alopecia. Em muitos casos há o aparecimento de otite externa, sendo esta recorrente e muitas vezes crônica (Figura 5). Existem sinais incomuns, porém, vistos em alguns casos de dermatite atópica canina, sendo estes a conjuntivite com blefarite secundária e em cadelas pode haver apresentação de estro irregular,

baixas taxas de concepção e uma alta incidência de pseudociese (RHODES; WERNER; 2014).

**Figura 1** – Apresentação de eritema em região mentoniana e perilabial de cão da raça Bulldogue Francês.



FONTE: Acervo Pessoal, 2017.

**Figura 2** – Lesão com aspecto eritematoso, papular e com colarete epidérmico em região medial do joelho esquerdo de cão da raça Bulldogue Francês.



FONTE: Acervo Pessoal, 2017.

**Figura 3** – Lesão apresentando sinais de escoriação por auto traumatismo em região escrotal de cão da raça Bulldogue Francês.



FONTE: Acervo Pessoal, 2017

**Figura 4** – Eritema e Liquenificação de axila em cão atópico.



FONTE: WILLEMSE, 1998.



**Figura 5** – Eritema e liquenificação causada por otite externa crônica em Dálmata com dermatite atópica canina.



FONTE: WILLEMSE, 1998.

**Figura 6** – Pododermatite mostrando eritema, hiperpigmentação e liquenificação causada por infecção secundária.



FONTE: WILLEMSE, 1998.

#### 4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DAC baseia-se no histórico do animal, exame físico e o descarte de demais dermatopatias pruriginosas e alérgicas. Testes intradérmicos podem ser utilizados para a identificação do agente etiológico que desencadeia a reação de hipersensibilidade no animal, porém, este teste pode ser altamente variável dependendo do método utilizado, ocorrendo várias reações falso-negativas e falso-positivas (Figura 7) (HNILICA, 2012). As dermatopatias que devem ser eliminadas para diagnosticar a DAC são hipersensibilidade à picada de pulgas (DAPP), hipersensibilidade alimentar (HA) e outras dermatites como a de contato. Deve-se eliminar também as infecções oportunistas como as causadas por bactérias e fungos que podem confundir o diagnóstico definitivo (SCOTT; MILLER; GRIFFIN; 1996).

Para diagnóstico clínico, pode-se utilizar os critérios de Favrot, sendo estes com 85% sensibilidade e 79% especificidade para os cães que tenham pelo menos 5 ou 6 critérios positivos, sendo estes critérios: 1- início dos sinais clínicos antes dos três anos de idade; 2- cães que vivem em ambientes internos; 3- prurido responsivo aos glicocorticóides; 4- prurido como causa primária das lesões; 5- lesões em dígitos de membros torácicos. 6- lesões em pavilhão auricular com otite de repetição; 7- ausência de lesões nas bordas das orelhas e 8- ausência de lesões em região dorso-lombar (PEREIRA, 2015 apud FAVROT, 2010).

**Figura 7** – Teste intradérmico com diversas reações de positividade, demonstrada por colaretes epidérmicos e pápulas.



Fonte: HNILICA, 2012



## 5. TERAPÊUTICAS UTILIZADAS NA DERMATITE ATÓPICA CANINA

A terapia indicada baseia-se no tratamento das sintomatologias, controle sistêmico do prurido e eliminação das infecções secundárias. Outro fator importante é a realização de um controle de ectoparasitos, visto que, em parte dos animais acometidos pode haver dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) concomitante a Dermatite Atópica (HNILICA, 2012).

Uma opção alternativa para o tratamento, porém, de difícil execução é através do impedimento do animal à exposição ao alérgeno, sendo possível em raros casos, isso porque a maioria dos pacientes reagem a vários tipos de antígenos (HNILICA, 2012). Não existe um protocolo de tratamento universal e o gerenciamento da DAC deve ser adaptado ao caso individual com base na resposta à terapia, potencial de efeitos adversos, conformidade do proprietário e custos de medicações (LITTLE et. al. 2015).

### 5.1 Corticosteróides

A terapia até então, mais comumente utilizada é através da utilização de corticosteroides. Estas são moléculas solúveis em lipídios que se distribuem por todo o organismo do animal; a administração desta molécula de forma exógena, pela via oral ou tópica, possuem algumas vantagens como a rápida absorção e sua capacidade de se dispersar por todos os tecidos. Essas moléculas se ligam aos receptores do cortisol e conseguem reproduzir os efeitos deste; sua ação ocorre no núcleo das células estimulando ou atenuando a expressão de genes que inibem a síntese de citocinas, sendo que, seu principal alvo são as células de langerhans e os queratinócitos, sendo assim, os efeitos destes na dermatite atópica são satisfatórios, devendo optar sempre por moléculas menos potentes, sendo exemplo destas a prednisolona e metilprednisolona, isto porque, procura-se o efeito anti-inflamatório e estas moléculas menos potentes possuem uma rápida ação e baixo efeito mineralocorticoide (GUIDOLIN, 2009).

Apesar da eficiência, esta molécula pode acarretar uma série de efeitos adversos que podem variar desde atrofia muscular, calcificação metastática, poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, retenção de sódio, vômitos, pancreatite, hipertensão, tromboembolismo, imunossupressão, úlceras gástricas,

hiperadrenocorticismo, a outras alterações de leves a grandes riscos aos animais, portanto, a utilização destes medicamentos em longo prazo não é indicada, porém, animais atópicos são dependentes de uma terapêutica *ad eternum*, precisando assim de um acompanhamento médico veterinário constante para a realização de exames laboratoriais para a avaliação de alterações de forma precoce e para o ajuste de dose frequente (GUIDOLIN, 2009).

## 5.2 Anti-histamínicos

Anti-histamínicos tem como ação a inibição dos efeitos fisiológicos da histamina através do bloqueio de seus receptores, interferindo na liberação de mediadores inflamatórios e consequentemente reduzindo o prurido, porém, em animais com DAC já foi comprovado que a histamina e seus receptores não possuem tanta relevância na persistência dos sinais clínicos da doença em fase aguda, sendo assim, a utilização de anti-histamínicos possui uma baixa eficiência quando comparada a outros tipos de terapêutica (SILVA, 2010). Estes fármacos podem ser utilizados com intuito de diminuir as dosagens de corticoides, tendo um sucesso de redução do prurido de até 30%, já a utilização isolada deste fármaco, possui uma resposta que varia de animal para animal, porém, com porcentagens muitas vezes inferiores que a utilização em conjunto com anti-inflamatórios esteroides (GUIDOLIN, 2009 apud DETHIOUX, 2006).

O efeito adverso dos fármacos anti-histamínicos está relacionado ao sistema nervoso central, variando desde uma letargia, depressão, sonolência até uma sedação. Já foi observado efeitos gastrointestinais como a apresentação de vômitos, diarreia, anorexia e em alguns casos, constipação, porém, são efeitos menos comuns e podem estar relacionados com a administração do medicamento juntamente com a alimentação do cão (SCOTT; MILLER; GRIFFIN; 1996).

## 5.3 Imunoterapia

A imunoterapia hoje é o único tratamento capaz de modificar ou reverter parte da patogênese da DAC, obtendo alívio dos sinais clínicos e prevenção da progressão da doença. Além disso, pode ser utilizada sem os possíveis efeitos adversos quando comparado com uma terapia medicamentosa, podendo ser utilizados *ad eternum* pelos animais sem efeitos deletérios em sua vida útil. O mecanismo da imunoterapia

se resume a redução das atividades de células como os eosinófilos, basófilos e mastócitos, além de uma mudança imunológica na ação dos linfócitos T e também através do desenvolvimento da tolerância do sistema imunológico do animal, frente os alérgenos. Sua administração geralmente é feita através de aplicações frequentes do extrato do alérgeno diluído e progride a injeções menos frequentes deste extrato concentrado, sendo este segundo o tratamento de manutenção (DEBOER, 2017).

A utilização da imunoterapia é indicada nos casos onde é possível evitar o acesso do animal aos alérgenos e naqueles que possuem resposta a apenas um tipo de alérgeno ou a poucos alérgenos, além disso, o resultado da terapia dependerá de cada animal, visto que alguns sinais de melhora serão visíveis em um mês em alguns casos e em outros este resultado pode levar anos. Outro fator que torna a terapia limitante é que sua utilização deverá ser por toda a vida do animal, o que inviabiliza o tratamento para alguns proprietários (SCOTT; MILLER; GRIFFIN; 1996).

#### **5.4 Tracrolimus**

O tracrolimus é uma lactona macrolítica produzida através do fungo *Streptomyces tsukubaensis* e age como um inibidor da calcineurina, sua ação se dá pela inibição dos linfócitos T aos antígenos e a produção das citocinas resultantes destes (GUIDOLIN, 2009). Podem ser utilizados com um substituto dos glicocorticóides tópicos. Sua utilização tem demonstrado resultados positivos em lesões causadas pela DAC, principalmente naqueles animais em que as lesões são localizadas, por ser de uso tópico, tem como vantagem a limitação dos riscos de efeitos colaterais sistêmicos. (SILVA, 2010 apud OLIVRY, 2010).

Em lesões generalizadas esta terapêutica não é indicada, visto que, sua apresentação é em forma de unguento e o uso tópico se torna impraticável, além de ser um medicamento de alto custo. O efeito terapêutico deste fármaco é demorado, sendo assim, sua utilização nos quadros agudos da doença não é indicado, além de não ser recomendada sua utilização em lesões ulceradas e em erosões (OLIVRY et. al. 2010).

## 5.5 Ciclosporinas

A ciclosporina é um metabólico lipossolúvel derivado do fungo *Tolypocladium inflantum gams*, e tem função inibidora das células que iniciam a reação imunológica (células de Langerhans e linfócitos) e das células que efetuam a resposta alérgica, diminuindo também a liberação de histaminas e outras citocinas liberadas pelos queratinócitos, macrófagos e eosinófilos, demonstrando assim um ótimo resultado no tratamento de dermatite atópica. As indicações clínicas das ciclosporinas são para os transplantes de órgãos e para inibição da reação de hipersensibilidade em doenças imunomediadas. São usadas em doenças como nos casos de pênfigo foliáceo, neurites, uveíte e artrite (SCOTT; MILLER; GRIFFIN; 1996).

A ciclosporina oferece poucos efeitos colaterais, sendo que os comumente apresentados nos animais são vômito, diarreias, hipertensão, papilomatose oral e hiperplasia de gengiva (SCOTT; MILLER; GRIFFIN; 1996).

Os protocolos de utilização da ciclosporina visam a diminuição de sua dose após resultado satisfatório da sintomatologia, aumentando os intervalos de dose e mantendo a miligramagem por quilo, até a menor redução possível. A melhora dos sintomas se dá com pelo menos 30 dias de tratamento (LITTLE et. al. 2015).

## 5.6 Maleato de oclacitinib

O Maleato de oclacitinib é uma nova molécula lançada recentemente e foi aprovada em vários países para tratamento e controle do prurido em pacientes com Dermatite Atópica Canina, devendo ser utilizada em animais com idade acima de doze meses (LITTLE et. al. 2015). Esta molécula não possui classificação de corticosteroide e nem de Anti-histamínico, por ser uma molécula recém descoberta, ainda não possui nenhum tipo de classificação.

Seu mecanismo de ação está relacionado com a inibição da atividade de citocinas pruriginosas e pró-inflamatórias, através da inibição das enzimas Janus Kinase (JAK), sendo essas JAK1 ou JAK3, que agem como caminhos-chave para as citocinas e conseqüentemente, estimuladores do prurido e das reações inflamatórias (FADOK, 2015). Uma das principais enzimas inativadas neste processo de inibição da JAK são as IL-31, já relatada como uma das principais envolvidas com a resposta inflamatória do sistema imunológico.

A terapêutica da DAC através da utilização do oclacitinib tem como efeito a redução do sinal clínico do prurido, porém, não possui a capacidade para reverter a patogênese, necessitando assim de uma abordagem vitalícia (DEBOER, 2017).

Em um estudo realizado por Little et. al. (2015), o oclacitinib apresentou um início de ação mais rápido e menores efeitos colaterais gastrointestinais quando comparado com a ciclosporina, ambos administrados pela via oral. Ainda neste estudo, através de exames hematológicos, ambos os medicamentos obtiveram diminuições leves na contagem dos glóbulos brancos, neutrófilos, eosinófilos e monócitos, porém, todos os resultados permaneceram em grande parte do experimento dentro das taxas normais para a espécie, havendo alterações desta taxa por um período curto de tempo.

Em outro estudo realizado por Gadeyne et. al. (2014), os resultados demonstraram que o oclacitinib reduz o prurido dos cães com Dermatite atópica com a mesma excelência dos corticosteroides (Prednisona). Além disso, a análise clínica foi comparada através da avaliação dos proprietários, obtendo também resultados semelhantes, não havendo diferença entre os fármacos. O único efeito adverso observado nos animais tratados com o oclacitinib foi a presença de piodermatites, o que não é surpreendente tendo em vista que cães atópicos possuem pré-disposição à infecções secundárias, sendo esta alteração rapidamente tratada com a associação de antibiótico ao tratamento.

O protocolo indicado para o tratamento da dermatite atópica com utilização do oclacitinib é através de dois ciclos, sendo o primeiro com duas administrações diárias com intervalo de 12 horas durante 14 dias e o segundo, diminuindo para uma aplicação diária, com intervalo de 24 horas, durante 14 dias (GADEYNE et. al. 2014).

Em alguns animais há o retorno do prurido após a mudança entre ciclos ao passar para uma administração por dia, isto provavelmente é devido ao acúmulo de citocinas na pele nos primeiros estágios da terapia com o fármaco, o prurido deverá diminuir gradativamente durante os dias de terapia (OLIVRY, 2017).

## 5.7 Cytopoint

Lokivetmab (Cytopoint®) é um anticorpo monoclonal caninizado, ou seja, é feito em sua maior parte por sequências de IgG de cães. Este anticorpo se liga a IL-31 (citocinas secretadas pelos linfócitos Th2 após um desafio alérgico e que induzem a coceira em múltiplas espécies mamíferas) do cão antes que esta se ligue ao seu receptor, evitando assim os efeitos pruriginogênicos destas citocinas. É uma molécula muito segura, com especificidade única, porém, não possui amplo efeito anti-alérgico (OLIVRY, 2017).

Um experimento foi realizado com 200 cães atópicos, através da randomização alguns cães receberam injeções subcutâneas em várias doses diferentes do princípio ativo lokivetmab e parte destes foram tratados com placebo. Nos animais tratados com a dose de 2mg/kg houve uma diminuição rápida do prurido em um prazo de apenas um dia de aplicação e com duração do efeito por até oito semanas. No 28º dia, 56% dos cães tiveram redução de 50% do prurido, já nas lesões cutâneas obtiveram um resultado um pouco menor, 46% dos cães tiveram redução de 50% das lesões, sendo os resultados do grupo placebo de apenas 8% de melhora (OLIVRY, 2017).

Ainda neste experimento realizado por Olivry (2017), observaram-se os efeitos colaterais e estes foram mínimos e praticamente os mesmos observados após a aplicação do placebo, demonstrando grande segurança na utilização do fármaco.

Em outro estudo realizado por Vincent (2017), através dos registros da Universidade de Tufts em Boston, de outubro de 2015 a outubro de 2016, foram avaliados 138 cães atópicos tratados com o lokivetmab na dose de 1,14 a 4,68 mg/kg. O prurido foi avaliado pelos proprietários através de uma escala subjetiva de prurido medida de 0-10. Houve uma diminuição de até 50% do prurido após sete dias de tratamento. Da totalidade de cães, 73% foram responsivos ao tratamento e 27% não obtiveram resposta à terapia. Neste estudo não houve relatos de efeitos colaterais.

Souza et. al. (2017), testou 135 cães com dermatite atópica de novembro de 2015 a outubro 2016 na dose de 2mg/kg. Destes 132, 3 animais foram retirados do experimento. Nas primeiras 24 horas após a aplicação, 55,8% dos animais obtiveram uma boa melhora clínica, em sua totalidade 116/132 animais obtiveram o



controle do prurido quando avaliados pelos tutores. Neste estudo, 11 animais apresentaram reações adversas sendo estas, letargia, vômito, hiperexcitabilidade, reação dolorosa à injeção e incontinência urinária. Ainda neste estudo, 55/65 cães que haviam falhado na terapia com o maleato de oclacitinib, obtiveram resultados positivos à terapia com o lokivetmab.

Através de variados estudos, o lokivetmab foi aprovado nos EUA para o controle de dermatite atópica em cães, na dosagem de 2mg/kg a cada 6 a 8 semanas; ressalta-se que o lokivetmab (Cytopoint®), ainda não está disponível no Brasil.

### **5.8 Antibioticoterapia**

As infecções secundárias são comumente encontradas na pele de animais com DAC, sendo estes predisponentes a esta afecção. Nos casos onde haja sinais clínicos de infecções bacterianas secundárias, é necessário a administração de uma terapia antimicrobiana, combinando a utilização de medicamentos tópicos com medicamentos orais. Nestes casos pode-se fazer uma citologia, cultura e antibiograma para uma abordagem mais precisa (OLIVRY et. al. 2010).

### **5.9 Terapia complementar**

Terapias complementares podem ser aplicadas ao tratamento da DAC, sendo uma de grande importância a terapia para recuperação da barreira cutânea deficiente destes animais, através da utilização de ácidos graxos essenciais. A função desta suplementação é não apenas de regeneração da função normal da pele, como também na ação do combate à inflamação através da passagem da produção dos mediadores inflamatórios para produção de mediadores não inflamatórios (prostaglandinas e leucotrienos não inflamatórios). A maior desvantagem deste tratamento é a necessidade de várias semanas de sua administração para que haja o início do efeito desejado. Os animais que possuem estas alterações na barreira cutânea, possuem grande perda de água pela via transepidermica o que justifica uma utilização de ômega 6 que diminui os sinais clínicos causados a partir dessa alteração (GUIDOLIN, 2009 apud DETHIOUX, 2006).

Outra medicação que auxilia o tratamento da DAC é a utilização de substâncias tópicas na forma de shampoos, podendo estes ser utilizados também com a função de proteção da barreira cutânea, como nos casos dos shampoos hidratantes e

umectantes que evitam também a absorção de alérgenos ambientais (GUIDOLIN, 2009 apud DETHIOUX, 2006), também a utilização de princípios ativos antissépticos, bactericidas e antifúngicos, para o combate das infecções oportunistas (OLIVRY et. al. 2010).

## 6. PROGNÓSTICO

Apesar de ser uma doença ainda sem cura, o prognóstico desses animais é bom, devendo sempre alertar o proprietário que a terapia para controle é necessária por toda a vida do animal e que as recidivas são comuns, sendo necessário o acompanhamento médico veterinário para ajuste periódico dos medicamentos para alcançar a necessidade de cada paciente. Por ser uma doença com um forte fator genético, machos e fêmeas acometidos com a enfermidade devem ser retirados da reprodução (HNILICA, 2012).

## 7. CONCLUSÃO

A dermatite atópica canina é uma doença incurável com origem genética que afeta cada vez mais animais na clínica de pequenos animais. Apesar da patogenia ainda não totalmente esclarecida, inúmeros fármacos vêm sendo utilizados para o tratamento e controle desta enfermidade, porém, muitos destes têm demonstrado baixa eficácia enquanto outros uma alta quantidade de efeitos adversos, vê-se assim a importância de novas alternativas terapêuticas com eficiência elevada e uma taxa de efeitos colaterais diminuída, garantindo uma melhor e maior longevidade aos cães afetados.

## 8. REFERÊNCIAS

DEBOER, D. J.; **Medical treatment of pruritus and atopic dermatites**. Vetfolio. 2010. Disponível em: <http://www.vetfolio.com/2014-aaha-conference-recordings/medical-treatment-of-pruritus-and-atopic-dermatitis>. Acesso em: Set. 2017.

DEBOER, D. J. **The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review**. USA. Vet Dermatol, 2017 - 28: 25–e6.

FADOK, V. A. **Atopic dermatitis in the 21st century**. North Houston Veterinary Specialists, Spring, Texas. 2015. Disponível em: <http://upstatevet.com/wp->

content/uploads/downloads/2015%20Fall%20CE%20Notes/Atopic%20Dermatitis%20in%20the%2021st%20Century.pdf. Acesso em: Dez. 2017.

FRANCO, M. F.; SILVA, A. S. A.; FRANCO, A. J. **Atualidades no tratamento da dermatite atópica canina.** Anais III SIMPAC, volume 3, n.1. Viçosa/MG, 2011 – p. 52-57.

GADEYNE, C.; LITTLE, P.; KING, V. L.; EDWARDS, N.; DAVIS, K.; STEGEMANN, M. R. **Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia.** Vet Dermatol, 2014 - 25: 512–e86.

GUIDOLIN, G. B. **Dermatite atópica canina.** 2009. Trabalho de conclusão de curso. São Paulo. Faculdades Metropolitanas Unidas – FMU. 2009.

HNILICA, K. A., **Dermatologia de pequenos animais atlas colorido e guia terapêutico.** 3ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

LITTLE, P. R.; KING, V. L.; DAVIS, K. R.; COSGROVE, S. B.; STEGEMANN, M. R. **A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs.** Austrália, Vet Dermatol, 2015 - 26: 23–e8.

OLIVRY, T. **What's new for treatment of canine atopic dermatitis?.** NC State University College Of Veterinary Medicine Raleigh, North Carolina, USA. Francevet.com. 2017. Disponível em: <http://www.francevet.com/programme-francevet-2017-16-mars-2017/actualit%C3%A9s-dans-le-traitement-de-la-dermatite-atopique-canine>. Acesso em: Out. 2017.

OLIVRY, T., DEBOER, D. J., FAVROT, C., JACKSON, H. A., MUELLER, R. S., NUTTALL, T., PRÉLAUD, P. **Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis.** France. Veterinary Dermatology, 2010 - 21: 233–248.

PEREIRA, D. T. **Estudo da sensibilização de cães com dermatite atópica na região central do Rio Grande Do Sul.** 2015. Tese de Mestrado integrado em Medicina Veterinária pela Universidade federal de Santa Maria centro de ciências rurais programa de pós-graduação em medicina veterinária.

RHODES, K. H., WERNER, A. H., **Dermatologia em pequenos animais**, 2ª Edição. São Paulo: Rocca, 2014.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; **Dermatologia de Pequenos animais**. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.

SILVA, C. T. C. B. **Imunoterapia específica para alergénios como terapêutica da dermatite atópica canina – situação actual de conhecimentos dos médicos veterinários e dos proprietários**. 2010. Tese de mestrado integrado em Medicina Veterinária. Lisboa. Universidade técnica de Lisboa.

SOUZA, C. P.; SCHISLER, J. R.; ROSYCHUK, R. A. W. **Lokivetmab in the controlo f pruritus in 135 dogs with allergic dermatites**. USA. Departamento f Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Colorado State University, Fort Colins, CO, USA. 2017.

VINCENT, A. L.; LAM, A. T. H.; MARCUCCI, C. S.; ZEWE, C. M.; FALK, E. F.; FERRER, L.; **A retrospective study to asses anti-pruritic efficacy of lokivetmab in dogs with canine atopic dermatites**. Uxbridge, MA, USA. Uxbridge Animal Hospital. Departament of Clinical Sciences, Cummings Veterinary Medical Center, Tufts University, North Grafton, MA, USA. 2017.

WILLEMSE. T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**. 2ª Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda. 1998, reimpressão 2002.