

DERMATITE ATÓPICA - TERAPIAS MULTIMODAIS

Adrieli Schulz¹, Beatriz Castilho Menezes¹, Rafaela Lourenço Tristão Princisval¹, Gabriel de Carvalho Vicente², Maria Carolina Toni²; Maria Clara Viana Barroso Tramontana²; André Torres Geraldo²

¹Acadêmico do curso de Medicina Veterinária Centro Universitário Multivix Vitória

² Docente Multivix - Vitória

RESUMO

A dermatite atópica é definida como uma patogenia de caráter cutâneo inflamatório, demarcada por um processo crônico de intenso prurido e eritemas. A manifestação ocorre mediante a alérgenos presentes na dieta, no ar, e no ambiente, que se instauram no organismo de forma transcutânea e inalatória. Acomete principalmente animais com predisposição genética com irregularidades na barreira cutânea da pele, possuindo baixo índice de cura, sendo apenas passível de controle com uso de terapias multimodais. Atualmente os fármacos mais utilizados para o tratamento são os corticosteroides, que sendo ministrados a longo prazo, causam efeitos colaterais ao organismo do animal e prejudicam sua qualidade de vida, por este motivo, o atual trabalho visa produzir uma revisão literária, acerca da dermatite atópica, com foco nas terapias multimodais abrangendo as atuais formas de tratamento e controle.

Palavras – Chave: crônico; prurido; genética; controle; fármacos.

ABSTRACT

Atopic dermatitis is defined as an inflammatory cutaneous pathogenesis, marked by a chronic process of intense itching and erythema. The manifestation occurs through allergens present in the diet, in the air, and in the environment, which are established in the body transcutaneously and inhalation. It mainly affects animals with a genetic predisposition with irregularities in the skin barrier, with a low cure rate and can only be controlled with the use of multimodal therapies. Currently, the most commonly used drugs for treatment are corticosteroids, which, when administered long-term, cause side effects to the animal's body and impair its quality of life. For this reason, the current work aims to produce a literary review about atopic dermatitis. focusing on multimodal therapies covering current forms of treatment and control.

Keywords: chronic; itching; genetics; control; pharmaceuticals.

1 INTRODUÇÃO

A pele do animal doméstico é o maior órgão do organismo, funcionando como barreira interna e externa, exposta a interferências do meio ambiente, como: o sol, calor, frio e lesões cotidianas, além de funcionar como barreira física e química do animal, sendo considerada um órgão de extrema importância, refletindo processos patológicos e funcionando na manutenção de vitaminas, carboidratos e minerais, além de realizar a manutenção de água do organismo (CAMPOS, et.al, 2021).

Em cães com dermatite atópica, a barreira da pele é frequentemente comprometida, permitindo que alérgenos, como pólen, ácaros e proteínas dos alimentos, penetrem na barreira da pele com mais facilidade, desencadeando uma resposta imunológica exacerbada, resistente e fora de controle (DIAS; NETO, 2022).

Por este motivo, é comum que lesões na pele e alergias dermatológicas sejam uma das principais causas que levam os tutores a levarem seus animais ao consultório veterinário, devido a dermatite atópica canina ser o segundo transtorno cutâneo alérgico mais frequente, apenas menos constante que a dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPP) (ALVES, et.al, 2019).

A enfermidade é popularmente descrita como uma crise alérgica aguda de caráter crônico e inflamatório, pois acomete animais de diversas raças com o sistema imunológico debilitado, ocasionando intenso desconforto, lambeduras, pruridos, eritemas e uma alta incidência de infecções secundárias (RODRIGUES, 2022). Sendo considerada também, uma dermatopatia multifatorial decorrente da interação entre fatores genéticos, nutricionais, de acordo com a dieta de cada animal, e ambientais, como os alérgenos presentes no ar, onde em animais predispostos, ocorrem modificações na barreira epidérmica e na resposta imunológica destes pacientes (HNILICA; PATTERSON, 2018).

Visto se tratar de uma doença altamente pruriginosa, sem cura e de difícil tratamento, é importante que estudos na área farmacológica sejam cada vez mais frequentes e atuais, em conjunto com tecnologias voltadas para a área do tratamento da doença, com a criação de novos fármacos e condutas terapêuticas que visam proporcionar qualidade de vida para estes pacientes, considerando que nos dias atuais, há uma baixa eficácia comprovada de alguns protocolos terapêuticos existentes no mercado, e muitos efeitos colaterais para o animal, além dos tutores que sofrem em conjunto com seus animais de companhia (SOLOMON, et.al, 2011).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da enfermidade é complexa e pode afetar diversos mecanismos de defesa do animal, originando diferentes tipos de reações e sinais clínicos em consequência das alterações que ocorrem na barreira epidérmica e no sistema imunológico destes pacientes (CAMPOS, et.al, 2021).

A pele é formada por três camadas, sendo elas: a epiderme, conhecida como “camada superficial”; a derme, onde se encontram veias e artérias; e a hipoderme, formada em sua totalidade por células de gordura. Sendo considerada como uma “barreira protetora”, a epiderme é regularmente testada por fatores externos e microrganismos, mas devido ao seu sistema de peptídeos antimicrobianos que trabalham em sua proteção, é raramente afetada, a não ser por animais atópicos, que possuem falhas em seu sistema de defesa (OTUKI, 2005).

Na dermatite atópica, os alérgenos ambientais possuem papel importante e decisivo no quadro clínico e no desenvolvimento da atopia destes animais, visto que em sua grande maioria, detectamos danos genéticos na barreira cutânea da pele e dificuldades na tradução das proteínas de adesão, tornando a pele destes pacientes mais finas, fragilizadas, e permeável, facilitando assim, a infiltração e contato com os alérgenos microbianos e presentes no ambiente (SOLOMON, et.al, 2011).

Os fatores nutricionais e a dieta ofertada para estes pacientes também devem ser analisados e calculados previamente por um nutricionista veterinário, visto que a patogenia da doença pode ser ocasionada por uma hipersensibilidade alimentar presente em determinados tipos de alimentos e proteínas, ocasionando descontrole e reações alérgicas exacerbadas a estes pacientes (SILVA, 2022).

As formas de contágio da dermatite atópica podem ser orais e nutricionais, inalatórias, através de alérgenos presentes no ambiente, e principalmente transcutâneas, definida como uma reação de hipersensibilidade do tipo I, onde as degenerações imunológicas hereditárias sintetizam Imunoglobulinas do tipo E (IgE) quando há contato com alérgenos ecossistêmicos (GRILO, 2011).

Em animais não predispostos, os alérgenos são inócuos, e em animais sensibilizados, os alérgenos são patogênicos e podem ocasionar intenso desconforto; Roupas, cobertas, camas produzidas com tecidos ásperos, sintéticos e de lã, produtos químicos, e produtos de limpeza também ocasionam a dermatite atópica (SOLOMON, et.al, 2011). Além dos microrganismos, como o pólen, ácaros, e leveduras contidas e

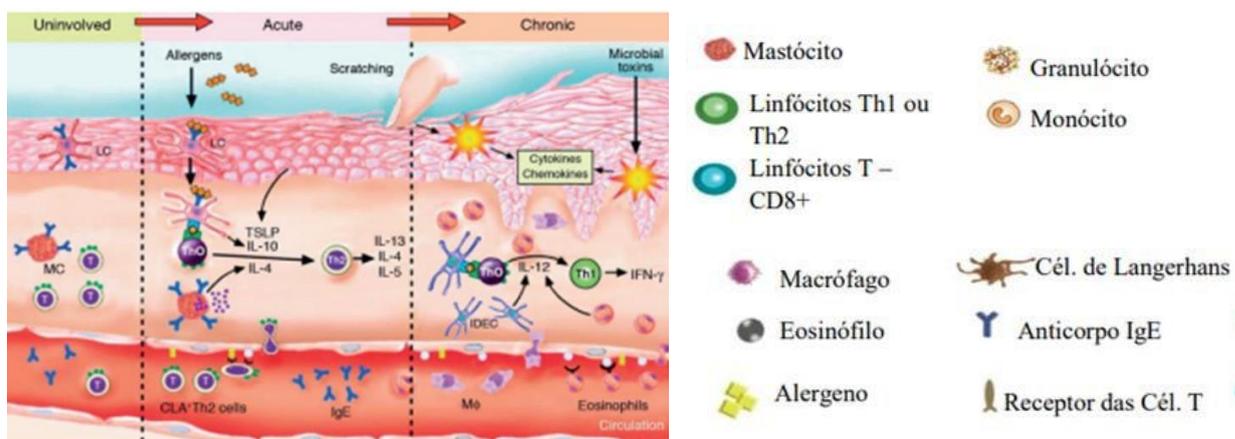
resistentes na pele, como o fungo *Malassezia pachydermatis* e a bactéria do gênero *Staphylococcus*, que também contribuem para a patogenia da enfermidade (FUNDÃO, ALMEIDA, 2019; FERREIRA, 2013).

Após a sensibilização e falha na barreira cutânea, os microrganismos irão se inocular no paciente predisposto, iniciando-se uma reação em cadeia com o início de intenso prurido, escoriações, edemas, fatores inflamatórios e o aparecimento de infecções secundárias bacterianas e fúngicas, gerando intensa alopecia, pústulas e hiperpigmentação (SOUZA, et.al, 2022).

Os microrganismos serão fagocitados pelas células de Langerhans, que estão localizadas no linfonodo regional, processando e expondo os alérgenos para os linfócitos B e T, que sintetizarão IgE que irá se conectar às células secretoras do sistema imunológico, como os basófilos e mastócitos presentes no tecido, e que sofrerão degranulação, ocasionando, com isso, uma falha na barreira cutânea, se tornando mais reacionária e predisposta a inflamações secundárias e padrões repetitivos de sensibilização alérgica (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Ao mesmo tempo células de defesa sofrem influxo como os eosinófilos que realizam exocitose de fatores nocivos a pele, e os linfócitos T auxiliares do tipo 2 que sintetizam citocinas que incentivam a produção de IgE e tendo, com isso, a consequência de um acúmulo de eosinófilos da derme e epiderme gerando um curso da resposta inflamatória (ALCANTARA, et.al, 2022).

Figura 1 - Fisiopatogenia da Dematite Atópica em Cães.



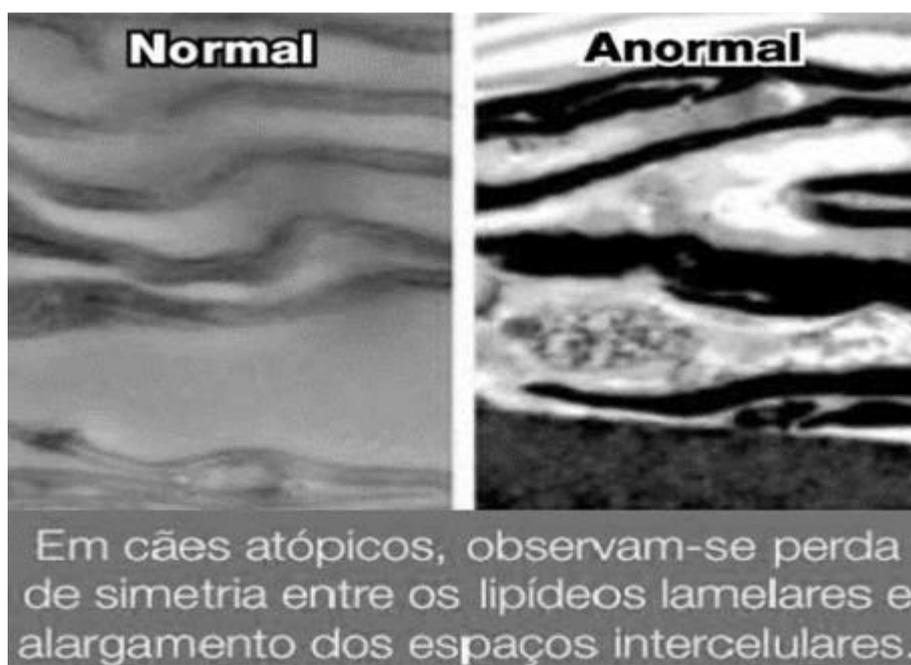
Fonte: (SOLOMON, et.al, 2019).

Uma das citocinas sintetizadas é a Interleucina-31 (IL-31) que possui o mecanismo de ação definido como “JAK/STAT” que quando ligada a um receptor, no

momento em que é acionada, estimula reações no sistema nervoso promovendo interações neuro imunológicas como os intensos pruridos, originando dessa forma, o ciclo vicioso da dermatite atópica, caracterizada por intensas lambeduras e desconforto ao paciente (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Os mediadores inflamatórios como serotonina, heparina, histamina, enzimas, leucotrienos e citocinas são responsáveis pelos sinais clínicos de inflamação como quimiotaxia de eosinófilos, alopecia, prurido, vasodilatação, eritemas e otites frequentes (SANABRI, et.al, 2022).

Figura 2 - Do lado direito extrato córneo em animais saudáveis, do lado esquerdo extrato córneo anormal em cães acometidos pela dermatite atópica.



Fonte: (CEVA, 2015).

As áreas do corpo dos animais mais acometidas com intenso prurido e lambeduras são a face, condutos auditivos, pavilhões auriculares, abdômen, virilhas, e as extremidades dos membros, além dos sinais clínicos secundários oriundos de lesões e infecções bacterianas e fúngicas (SOLOMON, et.al, 2011).

2.1.1 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Os animais criados de forma livre, em campos e fazendas, em contato com o meio ambiente, fortalecem o seu sistema imunológico com a síntese de anticorpos, diminuindo assim, a incidência das alergias, porém, a partir do século XX a sociedade alterou seu estilo de vida saindo da vida a campo e passando a viver em ambientes fechados, modificando também o modo de vida dos animais domésticos com menor

contato com o ambiente e maior contato com alérgenos como os oriundos da poeira (ALCANTARA, et.al, 2022).

Em geral, a dermatite atópica canina não possui predisposição por raça ou sexo, no entanto, em alguns estudos realizados, foi possível perceber uma maior predileção da enfermidade por fêmeas, e que as raças puras de cães costumam ser as mais acometidas, são elas: Terrier branco West Higand, Shih Tzu, Pastor Alemão, Boxer, Dálmatas, Retrivers, Buldogue Francês e Shar Pei. Os primeiros sinais da enfermidade costumam se apresentar entre um e três anos de idade, sendo a idade média de ocorrência de 6 a 36 meses de idade (CAMPOS, et.al, 2021).

Estudos pressupõem que animais com pelagem mais clara tem mais chances de proliferar a dermatite atópica do que animais com pelagem escura, e que a prevalência está relacionada com se os pais da prole possuem manifestações da doença no decorrer de sua vida (ALCANTARA, et.al, 2022).

2.1.2 SINAIS CLÍNICOS

Na dermatite atópica canina (DAC), não existe um sinal clínico específico que permita um diagnóstico definitivo durante a avaliação inicial do paciente ou mesmo durante o exame físico, porém as manifestações clínicas podem ser classificadas em grupos: primária, secundárias e crônica (COSTA, 2017).

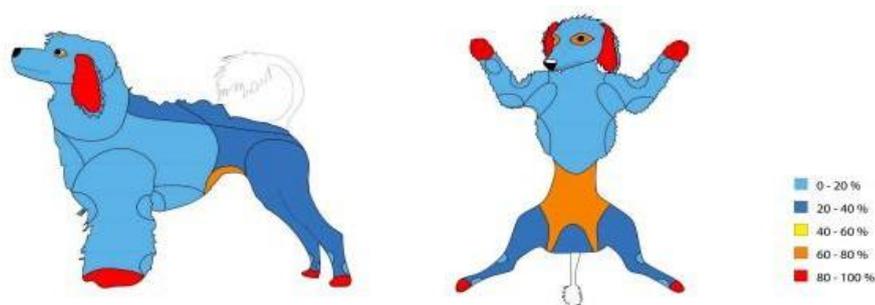
Inicialmente a dermatite atópica canina não apresenta lesões, o prurido é o principal sinal clínico, sendo distribuído em regiões características, como nas axilas, na região perianal e inguinal, no abdômen, região da face, regiões interdigitais dorsais, plantares e palmares, nas superfícies flexora dos membros e na face côncava dos pavilhões auriculares (GRILO, 2011; DIAS; NETO, 2022).

Já as alterações secundárias são demarcadas por lambedura do animal, traumas oriundos de arranhões e mordeduras com presença de prurido e de inflamações, assim como a pigmentação do pelo devido à ação da saliva, escoriações, regiões com alopecias, seborreia seca, descamação com crostas, pústulas, máculas, edema, podendo ainda ter juntamente manifestações de otites externas (ZANON et al, 2008; GRILO, 2011).

A dermatite se torna crônica, quando o tratamento implantado já não está sendo mais eficaz, e gerando alterações crônicas como, hiperplasia epidérmica, hiperpigmentação cutânea, liquenificação, nódulos e infeções bacterinas e fúngica, como a piodermite e a malassezia (ZANON, et.al, 2008; GRILO, 2011).

Em alguns casos, cães com dermatite atópica podem apresentar sinais clínicos que não estão diretamente relacionados à pele, tais como problemas respiratórios, como rinite e asma, distúrbios oculares, como catarata e ceratoconjuntivite seca, questões urinárias e gastrointestinais, bem como sensibilidade a desequilíbrios hormonais (ANDRADE, et.al, 2022; DIAS; NETO, 2022).

Figura 3 - Distribuição das lesões da dermatite atópica.



Fonte: (SILVA, 2019).

Figura 4 - Dermatite Atópica generalizada, com hiperpigmentação e prurido grave.



Fonte: (HNLINICA; PATTERSON, 2018).

Figura 5 - Infecção secundária de piodermite associada a dermatite atópica subjacente.



Fonte: (HNLINICA; PATTERSON, 2018).

2.2. DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da dermatite atópica canina, é possível utilizarmos diversos métodos, guiando-se de acordo com perfil de cada paciente, histórico, gravidade do prurido, e extensão de lesões apresentadas. Os métodos mais utilizados para o diagnóstico da patogenia são: os Critérios de Favrot, o teste intradérmico e critério de Willemse. Além de também, ser possível realizar o raspado cutâneo, a triagem terapêutica com o uso de corticoides, e a citologia, realizando-se a cultura bacteriana através do método “imprint” (CAMPOS, et.al, 2021).

2.2.1 CRITÉRIOS DE FAVROT

Após a realização de diversas pesquisas na área da dermatologia veterinária, e análise de casos de inúmeros cães, em diferentes países, um grupo do Comitê Internacional de Doenças Alérgicas em Animais desenvolveu um conjunto de práticas gerais que são muito utilizadas atualmente para o diagnóstico da dermatite atópica canina, demonstrando cerca de 85% de sensibilidade e 79% de especificidade para o diagnóstico da patogenia, para os pacientes que apresentem pelo menos, 5 ou 6 critérios positivos, de acordo com a figura abaixo (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Figura 6 - Critérios de Favrot.



Fonte: (SANTANA, 2023).

2.2.2 CRITÉRIOS DE WILLEMSE

Os critérios definidos por Willemse em 1986 são amplamente aceitos para o diagnóstico da atopia canina. Segundo esses critérios, um animal é considerado atópico quando exibe pelo menos três características primárias e três características secundárias (WAZLAWIK, 2006).

Figura 7 – Tabela: características principais e secundárias do critério de Willemse

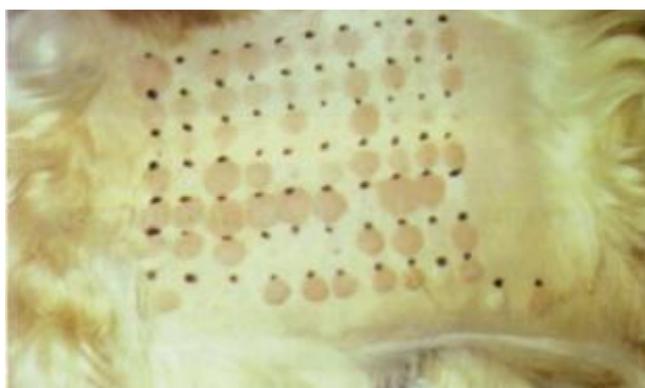
<i>CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS</i>	<i>CARACTERÍSTICAS SECUNDÁRIAS</i>
<i>Prurido</i>	<i>Início dos sintomas antes dos três anos de idade</i>
<i>Prurido facial e/ou podal</i>	<i>Pioderma estafilocócico superficial recidivante</i>
<i>Liquenificação da superfície flexora da articulação do tarso e da superfície extensora da articulação do carpo</i>	<i>Infecção recidivante por Malassézia</i>
<i>História familiar ou individual de atopia</i>	<i>Otite externa bi-lateral recidivante</i>
<i>Dermatite crônica e/ou recidivante</i>	<i>Eritema facial</i>
<i>Predisposição racial</i>	

Fonte: (WAZLAWIK, 2006).

2.2.3 TESTE INTRADÉRMICO

O teste intradérmico é um método bastante utilizado, com o objetivo de identificar os alérgenos provedores da dermatite atópica (ZANON, et.al, 2008). O método consiste na aplicação de injeção intradérmica de alérgenos suspeitos, e na visualização da sensibilidade imediata apresentada pelo paciente, com a presença de sintomatologia específica, como rubor e pápulas no animal (CAMPOS, et.al, 2021).

Figura 8 - Teste Intradérmico realizado em cão, com reações positivas ao alérgenos.



Fonte: (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

2.2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais para a dermatite atópica canina incluem escabiose, piodermite bacteriana, alergias alimentares, e outras hipersensibilidades, como a dermatite por picada de pulgas e por contato, foliculite, otite, sarna demodécica, e parasitas como queiletiolose e dermatofitose (HNILICA; PATTERSON, 2018).

2.3 TRATAMENTO

O tratamento da dermatite atópica tem como objetivo principal restaurar a funcionalidade da camada protetora da pele, reduzindo as chances de infecções secundárias e minimizando os fatores que agravam a intensidade e o prurido que acometem o animal associado à esta condição, incluindo o combate a agentes infecciosos, parasitas externos, substâncias irritantes, alérgicas e fatores emocionais. Para estes pacientes, é indicada a manutenção adequada da hidratação da pele, com procedimentos de dessensibilização e medicamentos administrados sistemicamente, pois na maioria dos casos, um fármaco utilizado de forma isolada não é suficiente para garantir um resultado eficaz, seguro e duradouro. Portanto, o médico veterinário deve iniciar o tratamento com plano terapêutico bem elaborado e completo, de forma a realizar diferentes abordagens, a fim de obter os melhores resultados (GUIDOLIN, 2009; OLEA, 2014).

2.3.1 GLICOCORTICÓIDES

Os glicocorticóides são medicamentos amplamente reconhecidos e geralmente são de primeira escolha no tratamento da inflamação da pele, pois apresentam uma resposta rápida do paciente (ALCANTARA, et.al, 2022). São moléculas solúveis em lipídios, que disseminam -se por todo o corpo do animal. Os corticosteróides se ligam aos receptores de cortisol e replicam os efeitos desses hormônios naturais (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

O funcionamento dos corticosteróides, como a prednisona, ocorre dentro do núcleo das células, onde eles podem estimular ou reduzir a expressão de genes que controlam a produção de citocinas, como efeito particular nas células de Langerhans e nos queratinócitos. Esses efeitos são vantajosos no tratamento da dermatite atópica, sendo preferível optar por moléculas de menor potência, como a prednisolona e a metilprednisolona. A razão para essa escolha reside no desejo de alcançar um efeito anti-inflamatório eficaz, enquanto essas moléculas menos potentes proporcionam

uma ação rápida com menor impacto nos efeitos relacionados aos mineralocorticoides (GUIDOLIN, 2009).

A terapia medicamentosa com prednisolona é realizada em torno de 4 semanas, diminuindo as doses e frequência de administração do fármaco, nas primeiras duas semanas, 14 dias, é utilizada a dose de 0,5 a 1 mg/kg BID; após esse período a dose se mantém, SID durante 7 dias, na última semana a dose reduz para 0,5 mg/ kg a cada 48 horas (ALCANTARA, et.al, 2022).

Apesar de ser eficaz, essa substância pode causar uma variedade de efeitos colaterais, que podem incluir desde calcificação metastática, retenção de sódio, polidipsia, poliúria, polifagia, ganho de peso, vômitos, hipertensão, tromboembolismo, pancreatite, atrofia muscular, úlceras gástricas, imunossupressão e hiperadrenocorticismos (SOUZA, et.al, 2022).

Devido a variedade de efeitos colaterais relatados, o tratamento prolongado com os glicocorticóides, não é benéfico a saúde do animal, podendo causar danos irreversíveis para toda vida do paciente atópico, tendo em vista, ser uma dermatopatia autoimune é fundamental o acompanhamento contínuo com o médico veterinário (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Os glicocorticoides fazem sua metabolização através do fígado, ocasionando dessa forma uma sobrecarga, queda da função hepática e enfermidades secundárias, em usos prolongados (PEREIRA, et.al, 2007) como hiperadrenocorticismos, alterações laboratoriais, danos na conformidade dos hepatócitos e episódios frequentes de hepatomegalia (PEREIRA, et.al, 2011).

Figura 9 - Achado ultrassonográfico de fígado de paciente, após uso prolongado de prednisolona, com alteração significativa na ecotextura do órgão.



Fonte: (PEREIRA, et.al, 2011).

Além das alterações citadas, o consumo prolongado dos glicocorticóides promovem danos endócrinos, como a hiperglicemia ocasionada devido ao aumento da glicogênese hepática, associada a resposta hormonal ao glucagon, gerando uma resistência a insulina, podendo desenvolver a diabetes mellitus (CAIXETA, et.al, 2022).

A prednisona sofre biotransformação hepática para se converter em prednisolona para realizar seu efeito medicamentoso, dessa forma reincidindo os seus efeitos colaterais em relação a prednisolona, sendo esta quatro vezes mais potente e possuindo um melhor custo benefício se comparado aos outros métodos terapêuticos recomendados; os resultados da terapia medicamentosa com os glicocorticoides não são duradouros, sendo frequente casos de recorrência das manifestações clínicas, em situações de intercorrências na administração dos fármacos ao paciente atópico (CAIXETA, et.al, 2022).

2.3.2 ANTI-HISTAMÍNICOS

Os anti-histamínicos devem ser administrados inicialmente como uma alternativa de tratamento no prurido na dermatite atópica, pois bloqueiam os efeitos fisiológicos da histamina inibindo os receptores (ZANON, et.al, 2008) e atuando diretamente na liberação de mediadores inflamatórios, na mobilização de células inflamatórias, na permeabilidade vascular e por conseguinte no prurido (ALVES, et.al, 2019). No entanto, para a resolução completa da atopia, não se deve fazer o uso isolado do anti-histamínico (FONSECA, 2013).

Os medicamentos desta classe devem ser associados com o uso de corticóides, pois eventualmente os anti-histamínicos usados de forma isolada não são capazes de reduzir completamente o prurido do paciente, pois bloqueiam apenas a ação da histamina no organismo do cão atópico, enquanto, os outros mediadores inflamatórios se mantêm na barreira cutânea da pele, tornando-se necessária a associação de outros fármacos. Alguns estudos também demonstram taxa de sucesso na utilização de anti-inflamatórios esteroides no tratamento da patogenia, entretanto, as taxas de sucesso são menores, do que se comparado com o uso dos anti-histamínicos associado com os corticoides (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Os anti-histamínicos mais utilizados na rotina clínica para o controle da dermatite são: hidroxizine (2,2 mg/kg,), clorfeniramina (0,2-0,5 mg/kg), difenidramina (2,2 mg/kg), clemastina (0,05-0,1 mg/kg,) (ZANON, et.al, 2008; ALVES et.al, 2018).

O efeito colateral mais frequente observado está relacionado ao sistema nervoso central, como sonolência, depressão, letargia e sedação. Alterações gastrointestinais também podem ser presenciadas como constipação, vômito, anorexia e diarreia, sendo que, entretanto, estudos demonstram que quando a medicação é ofertada junto com o alimento os efeitos colaterais são reduzidos (ZANON, et.al, 2008; ALVES, et.al, 2018).

2.3.3 CICLOSPORINA

A ciclosporina é um medicamento imunossupressor que demonstra uma alta taxa de sucesso na terapêutica da dermatite atópica canina, é derivada do fungo *Tolypocladium inflatum* e atua como imunomodulador e imunossupressor bloqueando a calcinerina, impedindo a estimulação dos linfócitos T e outras células inflamatórias, dessa forma evitando manifestações alérgicas (ALCANTARA, et.al, 2022).

A absorção da ciclosporina ocorre através da biotransformação e metabolização do fármaco através da via hepática, por meio do citocromo P450 que realiza oxidação e absorção de substâncias, e quando associado a outros fármacos pode ocorrer a diminuição da metabolização hepática, como o itraconazol e o cetoconazol, dessa forma aumentando o período de latência das moléculas do fármaco na corrente sanguínea e sua ação terapêutica, com isso, exacerbando as probabilidades de manifestações clínicas adversas no paciente atópico (OLEA, 2014).

A dose recomendada é de 5mg/ kg a cada vinte e quatro horas, administrado por via oral, duas horas antes ou após a alimentação, observa-se a redução do prurido no período entre quatro a seis semanas, posteriormente a administração do fármaco pode ser realizada em dias intercalados ou com diminuição de 25% da dose inicial a cada 24 horas. Para alívio rápido das manifestações clínicas pode ser associado ao uso dos glicocorticóides, dentre duas e três semanas iniciais do tratamento, entretanto, deve-se observar as doses, pois doses acima de 20mg/kg causam sobredosagem do fármaco podendo ocasionar sobrecarga hepática, renal e hipertensão (ALCANTARA, et.al, 2022).

A vantagem de utilizar a ciclosporina é que o medicamento demonstra os mesmos benefícios dos corticosteróides, porém, apresentando menor grau de efeitos colaterais, relacionados principalmente, ao trato gastrointestinal como por exemplo: fezes pastosas, vômitos, diarreia e perda de apetite. Geralmente, esses sintomas surgem no início do uso da medicação e tendem a ser temporários, sendo irrelevante a interrupção do protocolo (MARTINS, 2017).

Outros efeitos colaterais menos frequentes que dependem da dose ou da duração da terapêutica incluem: perda de peso, papilomas cutâneos, anorexia, hiperplasia gengival, hipertricose e infecções oportunistas. o parênquima renal pode ser afetado quando se tem a utilização de altas doses da ciclosporina (ZANON, et.al, 2008).

2.3.4 TRACOLIMUS

Sintetizada pelo fungo *Streptomyces tsukubaensis* o tracolimus possui mecanismo de ação similar a ciclosporina, bloqueando a caucerina, mesmo que suas composições sejam distintas, o tracolimus apresenta um grande diferencial, o baixo peso molecular, possibilitando dessa forma inúmeras formulações químicas como pomadas, pastas e colírios (FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

Os diferenciais são a administração por via tópica, com a aplicação em lesões específicas, não causando atrofia da pele, com isso restringindo os efeitos colaterais adversos, sua terapêutica é lenta não sendo indicada em pacientes com lesões intensamente generalizadas, além do fato de apresentar um alto custo financeiro, sendo por estes motivos pouco indicado na medicina veterinária. O objetivo deste fármaco é diminuir o prurido e o eritema local (FONSECA, 2013; ALCANTARA, et.al, 2022).

2.3.5 MELEONATO DE OCLACTINIB (APOQUEL®)

O medicamento Oclacitinib, também conhecido pelo nome comercial Apoquel®, é um protocolo lançado recentemente no mercado farmacêutico, aprovado pela FDA (Estados Unidos) e a Agência Europeia de Medicamentos, atuando como um inibidor seletivo da Janus Associated Kinase (JAK) e possuindo mecanismos de ação que consistem na prevenção direta das citocinas pró-inflamatórias e pruritogênicas, auxiliando no controle do prurido e manifestações alérgicas em pacientes atópicos (FONSECA, 2018; FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

A JAK é responsável pela cascata de sinalização de citocinas através da associação com receptores específicos, composta por quatro enzimas principais JAK 1, JAK 2, JAK 3 e TYK2 sendo de suma importância na regulação dos sistema imune e hematopoiético, atuando como uma via responsável pelas manifestações inflamatórias e alérgicas, neste processo inativando principalmente as citocinas da JAK 1 reduzindo o teor secretório das citocinas IL-2, IL-15, IFN – γ , IL- 18 e IL-31 (MARTINS, et.al, 2018; FUNDÃO; ALMEIDA, 2019 ; CAMÕES, 2021; ALCANTARA, et.al, 2022).

A metabolização do Oclacitinib ocorre através dos metabólitos presentes no plasma e na urina, sendo sua principal via de biotransformação hepática, apresenta absorção rápida no organismo atingindo sua concentração total num período de uma hora, sendo considerado um fármaco de ação rápida e segura quando comparado a ciclosporina (SULZBACH, 2016).

O uso de Oclacitinib não é recomendado em alguns casos, como em cadelas gestantes ou lactantes, e em cães com menos de 12 meses de idade ou animais que apresentam infecções graves, devido ao risco de possíveis infecções secundárias e do agravamento de condições neoplásicas pré-existentes (FONSECA, 2018; SOUZA et.al, 2022).

Da mesma forma que o medicamento atua na sensibilização do sistema imunológico do paciente, age intensificando os sinais clínicos e proliferando possíveis infecções secundárias e neoplásicas (SULZBACH, 2016).

Os efeitos adversos são inespecíficos podendo variar desde piodermite, otite, linfoma, linfadenopatia, aumento de apetite, alterações comportamentais, gastrointestinais e na pelagem, como alopecia, além de alterações nas células de defesa e no colesterol sérico médico que apresentam diminuição da sua concentração, mesmo que ainda dentro dos valores de referência enviados pelo laboratório (SULZBACH, 2016).

Para controlar os sinais clínicos da Dermatite Atópica Canina (DAC), o Oclacitinib é prescrito na dose de 0,4-0,6 mg/Kg do cão, BID, durante o período inicial de 14 dias. Posteriormente, a administração é reduzida para SID, como parte do tratamento de manutenção (CAMÕES, 2021; SOUZA, et.al, 2022).

2.3.6 LOKIVETMAB (CYTOPOINT®)

O Lokivetmab, também conhecido como Cytopoint®, é uma substância altamente segura e específica, embora não tenha um amplo efeito no tratamento das alergias em geral, é um anticorpo monoclonal caninizado que age bloqueando seletivamente a IL- 31, dessa forma inibe a ação das JAK restringindo a resposta imunológica do animal apenas ao prurido (SILVA, 2019).

Possui via de ação rápida, com baixa frequência de dosagens, não havendo delimitação de acordo com a idade do paciente, sendo seguro e eficiente utilizado em associação com demais fármacos, e os efeitos colaterais que podem ocorrer são: diarreia, vômito e prostração, entretanto, são incomuns (CAMPOS, et.al, 2021).

Os efeitos clínicos iniciam a curto prazo, pois em menos de 24 horas, é possível observar a diminuição do prurido (SILVA, 2019). Este medicamento deve ser utilizado em pacientes com remissão da patologia e diminuição das lesões da pele, devido sua baixa eficácia anti-inflamatória, sendo necessário, inicialmente, o uso de glicocorticóides para potencializar suas ações medicamentosas. A administração é por via subcutânea, em dose única, a cada 4 a 8 semanas, na dose entre 2 e 4 mg/kg (ARAUJO, et.al, 2022; SOUZA, et.al, 2022).

2.3.7 IMUNOTERAPIA

A imunoterapia com alérgenos é um tratamento que envolve a administração de doses crescentes de alérgenos específicos, seja por aplicação via subcutânea e sublingual, quando um paciente apresenta uma resposta de hipersensibilidade mediada por IgE a esses alérgenos, sendo possível alterar a patogênese da dermatite atópica canina (OLEA, 2014).

O mecanismo de ação ocorre através de uma modificação no equilíbrio homeostático das células TH1 e TH2, sintetizando mecanismos imunossupressores realizado principalmente pelas células T, com auxílio da IL-10, reduzindo eosinófilos, basófilos e mastócitos (ALCANTARA, et.al, 2022; SOUZA, et.al, 2022).

O objetivo principal é desenvolver uma tolerância a essas substâncias, este tratamento alivia os sintomas da doença e ajuda a prevenir seu desenvolvimento. Uma vantagem significativa da imunoterapia com alérgenos é que não causa os efeitos colaterais indesejados associados aos medicamentos prescritos, permitindo seu uso contínuo, conforme necessário, sem prejudicar a qualidade de vida do animal (SOUZA, et.al, 2022).

Imunoterapia não é apropriada para todos os cães com dermatite atópica, mas sim para aqueles cujos sintomas clínicos são influenciados por anticorpos IgE relacionados a alérgenos não específicos e cuja relevância esses alérgenos podem ser comprovadas. Essa abordagem é recomendada especialmente quando não é possível evitar a exposição a esses alérgenos. Além disso, a imunoterapia é aconselhada para cães que não apresentam melhora significativa dos sintomas com medicamentos anti-inflamatórios ou que os efeitos colaterais desses foram exacerbados (OLEA, 2014; ALVES, et.al, 2019).

Em pacientes com dermatite atópica a imunoterapia tem uma taxa de sucesso de 50 a 80%, e uma de suas principais vantagens, é a baixa frequência de administração, resultando em uma baixa taxa de reações adversas (GUIDOLIN,

2009). Os protocolos típicos incluem um período de indução, seguido por uma fase de dosagem de manutenção, e uma vez que uma dose de manutenção é alcançada, a aplicação deve ser repetida a cada três semanas ao longo do ano (SOUZA, et.al, 2022).

A formulação da vacina é personalizada com base nos resultados dos testes intradérmicos e sorológicos realizados em cada animal. Isso significa que não existe uma fórmula padronizada para a vacina, pois ela é adaptada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente (GUIDOLIN, 2009; ALVES, et.al, 2019).

Os métodos de ação da imunoterapia através da forma subcutânea, na qual ocorre a inoculação dos alérgenos no organismo do animal, administrado de forma gradativa das concentrações até atingir a dose específica para o paciente atópico; a imunoterapia sublingual é uma opção mais rápida, pois na mucosa oral está repleta de células dendríticas, responsáveis pelo sistema imune, é borrifado através de um aerossol na cavidade oral do paciente a cada doze horas. A imunoterapia intralinfática tem se mostrado inovadora pois o procedimento é realizado por intermédio de ultrassonografia com aplicação do alérgeno no linfonodo (ALCANTARA, et.al, 2022). As vacinas podem ser preparadas de três maneiras diferentes: em forma de emulsão, aquosa ou precipitada em alumínio. No entanto, as vacinas úmidas são vantajosas devido à sua rápida absorção e à redução do número de doses possíveis (SOUZA, et.al, 2022). Uma desvantagem do uso da terapêutica com a imunoterapia é a longa resposta de ação, no qual pode ser observada em média entre seis meses e um ano pós o início do tratamento (ALVES, et.al, 2019).

2.3.8 OZONIOTERAPIA

A técnica da Ozonioterapia foi utilizada pela primeira vez na Primeira Guerra Mundial, entre 1914 e 1918 para o tratamento de feridas e queimaduras, por ser uma forma alternativa, natural, que apresenta poucas restrições de uso e mínimos efeitos adversos, realizando a cicatrização da ferida através do gás ozônio como um agente terapêutico para tratar inúmeras doenças (BORGES, et.al, 2019).

O método é indicado para o tratamento de condições que tenham causas inflamatórias, infecciosas ou isquêmicas, além de ser útil no apoio ao tratamento oncológico, na ativação do sistema imunológico, e no controle de infecções secundárias, como aquelas desencadeadas por bactérias e fungos, visto possuir propriedades viricidas, fungicidas e bactericidas. O mecanismo de ação envolve a

oxidação da membrana celular e de outros componentes, o que resulta na eliminação desses microrganismos (RODRIGUES, 2022).

Entre os métodos de aplicação da ozonioterapia, a forma de aplicação mais utilizada é a auto-hemoterapia, que consiste em uma técnica onde é realizada uma coleta de sangue através de uma punção venosa, em que o fluido sanguíneo obtido é processado juntamente com ozônio e, posteriormente, é reintroduzido no organismo do paciente, através das vias intravenosa, intramuscular ou subcutânea, possuindo o principal objetivo de estimular e melhorar a autorregulação do sistema imunológico (BORGES, et.al, 2019; RODRIGUES, 2022).

A sobredosagem da ozonioterapia utilizada em um prolongado período de exposição ao gás, ultrapassando em média trinta minutos, pode prorrogar diversos efeitos colaterais como febre, lesões no sistema respiratório como fadiga, dispnéia e bronquite, irritações em mucosas e sistema ocular, podendo se intensificar para perda de visão progressiva, e amnésia (LOPES, 2021).

2.3.9 TRATAMENTO TÓPICO

A integridade da pele depende do estrato córneo, que constitui a camada mais externa, este estrato desempenha um papel crucial na proteção do corpo contra danos externos e na prevenção da desidratação, sendo que qualquer modificação na camada pode resultar na perda de água da pele e enfraquecer a epiderme. A desidratação da epiderme leva ao ressecamento da pele e afeta a função da barreira cutânea, sendo necessário restaurar a barreira, e para isso, é recomendado o uso de shampoos hidratantes, emolientes e umectantes associados com condicionadores hidratantes, para que se tenha a redução da absorção de alérgenos ambientais e irritantes (CALESSO, 2021).

No decorrer do tratamento da dermatite atópica canina em conjunto com o tratamento sistêmico é possível incorporar alguns produtos como uma abordagem complementar para lidar com inflamações ou infecções, incluindo anti-inflamatórios, antibióticos, antifúngicos e antissépticos, como a clorexidina e o peróxido de benzoíla, que auxiliam no controle de possíveis infecções secundárias (DIAS; NETO, 2022; SOUZA, 2022).

Após o diagnóstico de infecções bacterianas ou fúngicas na pele, em conjunto com outros sinais clínicos apresentados, a abordagem recomendada deverá ser realizada através de medicamentos antimicrobianos aplicados localmente, no entanto, a opção mais indicada é a utilização de um shampoo que contenha agentes

antibacterianos, como a clorexidina, juntamente com substâncias antifúngicas como o miconazol e o cetoconazol (DIAS; NETO, 2022).

O tratamento da dermatite atópica canina pode ser complementado ao tratamento a utilização de ácidos graxos essenciais ômega 3 e ômega 6, que auxiliam na recuperação da barreira cutânea, não se limitando apenas à restauração da barreira funcional da pele, mas também combatendo no direcionamento do tratamento na produção de mediadores inflamatórios para mediadores não inflamatórios diretamente na lesão do paciente atópico (WAZLAWIK, 2006).

2.4 PROGNÓSTICO

O prognóstico é favorável, embora a maioria dos pacientes necessite de um tratamento contínuo ao longo de suas vidas para manter a doença sob controle, sendo necessário a realização de protocolos personalizados para atender às necessidades individuais de cada paciente. Nos casos em que a dermatopatia não é bem controlada, é fundamental descartar a presença de infecções secundárias que podem ser causadas por bactérias e fungos, hipersensibilidade alimentar, sarna sarcóptica, picadas de pulgas, demodicidose ou por alérgenos ambientais. Devido à forte influência genética da dermatite atópica, não é indicado a reprodução de qualquer animal que apresente esta dermatopatia (HNILICA; PATTERSON, 2018; FUNDÃO; ALMEIDA, 2019).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As Dermatopatias estão em grande crescimento na rotina clínica do Médico Veterinário, sendo considerada a Dermatite Atópica Canina um grande desafio clínico, por ser uma enfermidade de teor genético, de caráter pruriginoso, sem cura e com tratamento vitalício, gerando intenso desconforto e estresse para pacientes atópicos e seus tutores, visto que, apesar de existirem diversos fármacos no mercado farmacêutico, nem todos medicamentos são benéficos e eficazes, trazendo inúmeros efeitos colaterais e elevado custo financeiro para os tutores, quando utilizados a longo prazo. Dessa forma é essencial que o Médico veterinário responsável esteja sempre atualizado, e entenda que a terapia considerada "padrão ouro" deve ser obtida analisando as respostas imunológicas de cada animal, de forma que seja possível recuperar o equilíbrio interno e externo do paciente, com a associação das terapias multimodais.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCANTARA, A, P, L, et.al. **Tratamentos de dermatite atópica canina: Revisão.** PUBVET, v.16, n.5, p. 1-13, Mai, 2022. Disponível em: [*Tratamentos de dermatite atópica canina \(pubvet.com.br\)](https://pubvet.com.br). Acesso em: 20.out.2023.

ALVES, H, B, et al. **Dermatite atópica canina – revisão de literatura.** Revista Agrária Acadêmica, v. 2, n, 3, p. 207-220, mai/ jun 2019. Disponível em: <https://agrariacad.files.wordpress.com/2019/06/rev-agr-acad-v2-n3-2019-p207-220-1.pdf>. Acesso em: 25 out. 2023.

ALVES, B, et.al. **DERMATITE ATÓPICA CANINA: ESTUDO DE CASO.** PUBVET, v.12, n.18, p. 1-6, ago, 2018. Disponível em: [Dermatite atópica canina: Estudo de caso | Pubvet](https://pubvet.com.br). Acesso em: 18.out.2023.

ANDRADE, F, C, et.al. **DERMATITE ATÓPICA CANINA: REVISÃO DE LITERATURA.** UNIFEOB, São Paulo, 2022. Disponível em: [DERMATITE ATÓPICA CANINA REVISÃO LITERÁRIA - Letícia Chaim Landgraf.pdf \(unifeob.edu.br\)](https://unifeob.edu.br). Acesso em: 20.out.2022.

ARAUJO, P, L, et.al. **Tratamentos da Dermatite Atópica Canina: Revisão.** PUB VET, v.16, n. 05, p. 1-13, Mai, 2022. Disponível em: [ResearchGate](https://www.researchgate.net). Acesso em: 19.out.2023.

BORGES, L, T; MARANGONI, G, Y, et.al. **OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CÃES COM DERMATITE BACTERIANA: RELATO DE DOIS CASOS.** Revista Científica de Medicina Veterinária, Rio de Janeiro, n.32, p.1-11, jan, 2019. Disponível em: [PlpdxermxdDysaS 2019-6-26-19-15-57.pdf \(revista.inf.br\)](https://www.revista.inf.br). Acesso em: 06.nov.2023.

CAIXETA, C, G, et.al. **GLICOCORTICOIDES: relação entre o uso prolongado na síndrome de Cushing iatrogênico e incidência de diabets mellitus em cães.** Revista Vitae Educação Saúde e Meio Ambiente, v.1, n.11, p. 551- 565, jul, 2022. Disponível em: [Vista do \[ID 134\] GLICOCORTICOIDES: RELAÇÃO ENTRE O USO PROLONGADO NA SÍNDROME DE CUSHING IATROGÊNICO E INCIDÊNCIA DE DIABETES MELLITUS EM CÃES \(unicerp.edu.br\)](https://www.unicerp.edu.br). Acesso em: 01.nov.2023.

CALESSO, R, J. **Caracterização da População Canina com Dermatite Atópica e Correlação Entre a Gravidade da Doença e Nível Sérico de Interleucina-31 Antes**

e Após Aplicação de Lokivetmab. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/37825>. Acesso em: 18 out. 2023.

CAMÕES, B, F, A. PROTOCOLO TERAPÊUTICO ALTERNATIVO COM OCLACITINIB PARA DERMATITE ATÓPICA CANINA: UMA SOLUÇÃO CAPAZ DE

REDUZIR CUSTOS?. Dissertação de Mestrado, Universidade de Lisboa, Portugal, 2021. Disponível em: [Protocolo terapêutico alternativo com oclacitinib para dermatite atópica canina uma solução capaz de reduzir custos.pdf \(utl.pt\)](#). Acesso em: 04.nov.2023.

CAMPOS, L, M; SILVA, C, L, et.al. Novos conceitos na dermatite atópica em cães: revisão de literatutra. Brazilian Journal of Developmet, v. 7, n. 6, p. 54982-54994, Jun, 2021. Disponível em: [Novos conceitos na dermatite atópica em cães – revisão de literatura / New concepts in atopie dermatitis in dogs – review | Brazilian Journal of Development \(brazilianjournals.com.br\)](#). Acesso em: 24.out.2023.

CEVA. ATOPIA E O ESTADO DA BARREIRA CUTÂNEA: UMA RELAÇÃO CADA VEZ MAIS IMPORTANTE. PET JOURNAL, CEVA, n.8, p. 1-8, Out, 2015. Disponível em: [Atopia e o estado da barreira cutânea: uma relação cada vez mais importante - Vet Smart Bulário](#)

COSTA, R, V, G. Uso do Oclacitinib no Tratamento da Dermatite Atópica Canina. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Brasília, Distrito Federal, 2017. Disponível em: [2017_GiulianneVieiraDaCosta_tcc.pdf \(unb.br\)](#). Acesso em: 20.out.2023.

DIAS, A, E, D; NETO, C, G. Dermatite Atópica Canina: Revisão de Literatura. Trabalho de Conclusão de Curso, Centro Universitário Faculdade Guanabi, Bahia, 2022. Disponível em: [TCC II - DAC VERSÃO FINAL .pdf \(animaeducacao.com.br\)](#). Acesso em: 22.out.2023.

FERREIRA, R, R. AVALIAÇÃO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE HISTAMINA E EXTRATOS ALERGÊNICOS EM CÃES SADIOS SUBMETIDOS A

TESTE INTRADÉRMICO. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: [000904586.pdf;jsessionid=D611F111CB44C9E0BCFED2167C871F21 \(ufrgs.br\)](#). Acesso em: 19.out.2023.

FONSECA, R, J. **ALTERNATIVAS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA: REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2013. Disponível em: [Biblioteca Digital da Produção Intelectual Discente: Alternativas no tratamento de dermatite atópica canina : revisão de bibliografia \(unb.br\)](#). Acesso em: 19.out.2023.

FONSECA, N, L. **O USO DO OCLACITINIB NO TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA CANINA: REVISÃO DE LITERATURA**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018. Disponível em: [001077480.pdf \(ufrgs.br\)](#). Acesso em: 16.out.2023.

FUNDÃO, M, J; ALMEIDA, O, T. **DERMATITE ATÓPICA CANINA, ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS: REVISÃO DE LITERATURA**. Faculdade Multivix, Castelo, Espírito Santo, 2019. Disponível em: [*dermatite-atopica-canina-atualizacoes-terapeuticas-revisao-de-literatura.pdf \(multivix.edu.br\)](#). Acesso em: 19.out.2023.

GRILO, C, I, I. **DERMATITE ATÓPICA CANINA**. Relatório de Estágio, Universidade de Évora, Évora, 2011. Disponível em: [*RELATORIO DE ESTAGIO FINAL - CORRIGIDO.pdf \(uevora.pt\)](#). Acesso em: 20.out.2023.

GUIDOLIN, Giovanna Bini. **Dermatite Atópica canina**. Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade Metropolitana Unidas, São Paulo, 2009. Disponível em: <https://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/gbg.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.

HNILICA, A, K; PATTERSON, P, A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 4^o ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 190-192.

LOPES, I, I. **USO DA OZONIOTERAPIA COMO ADJUTÓRIO NO TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA – RELATO DE CASO**. Trabalho de Conclusão de curso, UNICEPLAC, Distrito Federal, 2021. Disponível em: [*Ingrid Iaccino Lopes.pdf \(uniceplac.edu.br\)](#). Acesso em: 06.nov.2023.

MARTINS, S, A. **UTILIZAÇÃO CLÍNICA DE OCLACITINIB NO MANEIO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO NA PERSPETIVA DOS TUTORES**. Dissertação de Mestrado, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017. Disponível em: [*Utilização clínica de oclacitinib no manejo da dermatite atópica canina avaliação da resposta ao tratamento na perspetiva dos tutores.pdf \(utl.pt\)](#). Acesso em: 20.out.2023.

MARTINS, C, G; ANDRADE, B, S, L, et.al. **Enzimas Janus Kinase (JAK): Funções**

e importância na dermatologia veterinária. Revista Científica de Medicina Veterinária, ed.48, vol. 2, p. 105 – 110, 2018. Disponível em: [Enzimas-Janus-Kinase-JAK-Funções-e-importância-na-dermatologia-veterinária.pdf](https://www.medvep.com.br/Enzimas-Janus-Kinase-JAK-Funções-e-importância-na-dermatologia-veterinária.pdf) (medvep.com.br).

Acesso em: 04.nov.2023.

MEDLEAU, L; HNLICA, A, K. **DERMATOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS – Atlas Colorido e Guia Terapêutico.** 1ºed, São Paulo: Rocca, 2003.

OTUKI, F, M. **Pele estrutura e função.** Instituição de Ensino Superior em Florianópolis, Santa Catarina, 2005. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/102582/212138.pdf?sequence=1&isAllowed=y&shem=iosie>. Acesso em: 20.out.2023.

OLEA, H, M, M. **O Uso da Ciclosporina a no Tratamento da Dermatite Atópica Canina.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em: [000940038.pdf](https://www.ufrgs.br/000940038.pdf) (ufrgs.br). Acesso em: 25.out.2023.

PEREIRA, C, L, A, et.al. **Uso sistêmico de corticosteróides: revisão da literatura.** Med Cutan Iber Lat Am, n. 35, p.35-50, 2007. Disponível em: [saudedireta.com.br/docsupload/134442634406-091.pdf](https://www.saudedireta.com.br/docsupload/134442634406-091.pdf). Acesso em: 01.nov.2023.

PEREIRA, J, B, et.al. **Avaliação dos efeitos da terapia com prednisona em cães utilizando análises ultrasonográfica, citopatológica e histopatológica.** Rev. Ceres, Viçosa, v. 58, n.5, p. 561-566, set/out, 2011. Disponível em: [SciELO - Brasil - Avaliação dos efeitos da terapia com prednisona em cães utilizando análises ultrasonográfica, citopatológica e histopatológica Avaliação dos efeitos da terapia com prednisona em cães utilizando análises ultrasonográfica, citopatológica e histopatológica](https://www.scielo.br/SciELO-Brasil-Avaliação-dos-efeitos-da-terapia-com-prednisona-em-cães-utilizando-análises-ultrasonográfica-citopatológica-e-histopatológica). Acesso em: 22.nov.2023.

RODRIGUES, P, C. **Medicina Veterinária Integrativa no Tratamento da Dermatite Atópica Canina (dac): Acupuntura, Ozonioterapia, Homeopatia e Fitoterapia.** Universidade Federal Paulista, Botucatu, 2022. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/216355>. Acesso em: 18 out. 2023.

SANABRI, R, A; RIBEIRO, M, R, et.al. **Dermatite atópica canina um olhar sobre os tratamentos atuais.** Research, Society and Development, v. 11, n.11, p. 1-10, 2022.

Disponível em: [View of Canine atopic dermatitis a look at current treatments \(rsdjournal.org\)](#). Acesso em: 26.out.2023.

SANTANA, A. **Critérios de Favrot: quais são? como avaliar?**. Dermaconecta, 2023. Disponível em: [Critérios de Favrot: quais são? como avaliar? \(dermaconecta.com.br\)](#). Acesso em: 16.out.2023.

SILVA, M, B, A, M. **AVALIAÇÃO DO USO DE LOKIVETMAB (CYTOPOINT) NA DERMATITE ATÓPICA CANINA**. Dissertação de Mestrado, Universidade de Lisboa, Portugal, 2019. Disponível em: [Repositório da Universidade de Lisboa: Avaliação do uso de lokivetmab \(Cytospoint\) na dermatite atópica canina \(utl.pt\)](#). Acesso em: 05.nov.2023.

SILVA, S, I. **Hipersensibilidade Alimentar em Cães**. Trabalho de Conclusão de Curso, UNICEPLAC, Brasília, 2022. Disponível em: [TCC - Isabela Soares. \(uniceplac.edu.br\)](#). Acesso em: 16.out.2023.

SOLOMON, B, E, S, et.al. **Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico**. Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient., Curitiba, v. 10, n. 1, p. 21-28, jan./mar, 2011. Disponível em: [Revista Acadêmica | Volume 9 | Número 2 | Abril/Junho 2011 \(researchgate.net\)](#). Acesso em: 15.out.2023.

SOUZA, C, B; PEDROSA, R, G, et.al. **DERMATITE ATÓPICA CANINA: REVISÃO DE**

LITERATURA. Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, 2022.

Disponível em: [Vista do DERMATITE ATÓPICA CANINA: REVISÃO DE LITERATURA \(ufpel.edu.br\)](#). Acesso em: 05.nov.2023.

SULZBACH, M, M. **PRINCIPAIS FÁRMACOS ANTIPRURIGINOSOS UTILIZADOS**

NA DERMATITE ATÓPICA CANINA. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: [*001014025.pdf \(ufrgs.br\)](#). Acesso em: 20.out.2023.

WAZLAWIK, A. **ATOPIA CANINA: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA**.

Monografia, Universidade Federal de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, 2006. Disponível em: [Atopia canina: uma breve revisão de literatura | Manancial - Repositório Digital da UFSM](#). Acesso em: 19.out.2023.

ZANON, P, J; GOMES, A, L, et al. **Dermatite atópica canina**. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 29, n. 4, p. 905-920, Out./dez., 2008. Disponível em:

<https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/2732>. Acesso em: 17 out. 2023.