

ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS NO MANEJO DO PACIENTE COM DERMATITE ATÓPICA CANINA

Daniele Duelli Soldati¹, José Augusto Louzada Machado¹, Douglas da Silva dos Santos¹, Thiago Oliveira de Almeida²; Maria Carolina Toni²; Gabriel de Carvalho Vicente²; Vinicius Herold Dornelas e Silva²

¹Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária. Centro Universitário Multivix Vitória

² Docente Centro Universitário Multivix Vitória-ES.

RESUMO

A dermatite atópica canina é uma dermatopatia crônica, não contagiosa, de caráter genético e inflamatório, que causa um intenso prurido cutâneo nos cães atópicos. Por não ter cura, é necessário realizar uma gestão terapêutica, com o mínimo possível de efeitos colaterais ao paciente. Atualmente, além do tratamento convencional, novos fármacos são cada vez mais utilizados, já que cumprem este papel e vem demonstrando uma grande eficácia no tratamento e manejo do paciente com atopia canina, como, por exemplo, o Lokivetmab (Cytopoint®), o oclacitinib (Apoquel®) e a ciclosporina veterinária (Cyclavance®).

Palavras chave: Dermatite. Atopia. Prurido. Cães.

ABSTRACT

Canine atopic dermatitis is a chronic, non-contagious dermatopathy of genetic and inflammatory nature, which causes intense skin itching in atopic dogs. As there is no cure, it is necessary to carry out therapeutic management, with as few side effects as possible for the patient. Currently, in addition to conventional treatment, new drugs are increasingly used, as they fulfill this role and have demonstrated great effectiveness in the treatment and management of patients with canine atopy, such as, for example, Lokivetmab (Cytopoint®), oclacitinib (Apoquel®) and veterinary cyclosporine (Cyclavance®).

Keywords: Dermatitis. Atopy. Itching. Dogs.

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo de um animal, sendo a barreira anatômica e fisiológica entre o organismo e o meio ambiente, que promove a proteção contra lesões físicas, químicas e microbiológicas, além de apresentar grande sensibilidade ao calor, ao frio, à dor, ao prurido e à pressão. Por ser um órgão tão exposto, sofre várias agressões e, por este motivo, está comprovado que 30 a 75% de todos os atendimentos em clínicas veterinárias de cães e gatos são referentes aos casos que envolvem a dermatologia (FEITOSA, 2020).

A dermatite atópica canina (DAC), também conhecida como atopia canina, dermatite inalante alérgica e doença atópica (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018) é uma dermatopatia inflamatória, crônica e pruriginosa, não contagiosa, com características clínicas específicas, que afeta cães geneticamente predispostos e está associada à produção de IgE contra alérgenos ambientais (SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

Há algum tempo, a dermatite atópica canina (DAC) vem se destacando como o segundo distúrbio cutâneo alérgico mais frequente em cães, só perdendo para a dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), sendo esta última a dermatopatia por hipersensibilidade mais comum nos cães de países, onde este parasita é endêmico (NÓBREGA, 2010).

Este trabalho tem como principal objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a dermatite atópica canina (DAC), abrangendo seus principais conceitos e abordando as principais atualizações terapêuticas disponíveis e aplicáveis a esta dermatopatia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Com as mudanças no estilo de vida dos seres humanos e no meio ambiente, a incidência de doenças alérgicas vem aumentando consideravelmente (NODTVEDT *et al.*, 2006 *apud* SOLOMONI; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

É muito comum que a dermatite atópica canina ocorra em cães, com idade entre 6 meses e 6 anos. Porém, na maioria dos cães atópicos, os sinais clínicos começam a aparecer entre 1 a 3 anos de idade (HNILICA; PATTERSON, 2018) e a predisposição racial destes animais pode ser variável, dependendo da sua localização geográfica (FAVROT, 2009; SOUZA; MARSELLA, 2001 *apud* SOLOMONI; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

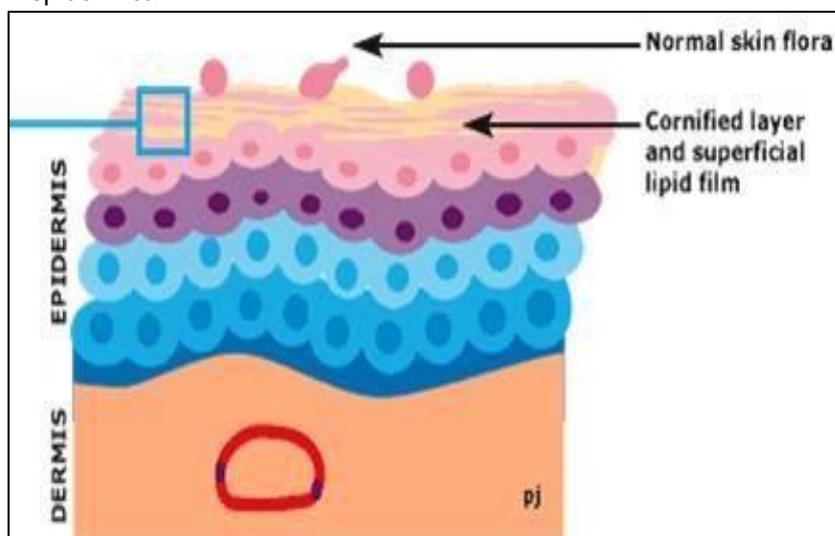
Dessa forma, algumas raças puras tem mais predisposição a desenvolverem a atopia canina, como, por exemplo, Shar Pei, West highland white terrier, Scottish terrier, Lhasa apso, Shihtzu, Fox terrier de pelo duro, Dálmata, Pug, Setters inglês e irlandês, Boston terrier, Golden retriever, Boxer, Labrador, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Yorkshire terrier, Cairn terrier e Pastor Belga (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996 *apud* ZANON, 2008). Entretanto, embora seja menos frequente, a doença atópica também pode ocorrer em outras raças, como Pastor Alemão, Cocker Spaniel, Teckel, Doberman, Poodle (GRIFFIN; DEBOER, 2001 *apud* ZANON, 2008) e em cães mestiços – os famosos SRD's (WHITE, 1998 *apud* ZANON, 2008).

ETIOLOGIA E FISIOPATOGENIA

A dermatite atópica canina é uma doença de pele crônica, não contagiosa, de caráter genético e inflamatório (DEBOER, 2004; SOUZA; MARSELLA, 2001 *apud* ZANON, 2008), na qual o paciente se torna sensibilizado a antígenos ambientais, mediante a produção de anticorpos IgE (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; GORMAN, 1997; WHITE, 1998; OLIVRY *et al.*, 2001 *apud* ALVES *et al.*, 2018), que causa uma afecção alérgica pruriginosa no animal (OLIVRY *et al.*, 2001 *apud* ALVES *et al.*, 2018).

A epiderme é a barreira protetora da pele (Figura 1), que controla a perda de água e a entrada de microrganismos patogênicos e impede a evaporação da água, através do seu estrato córneo (LAU GILLARD *et al.* 2009 *apud* LUDWIG, 2016).

Figura 1 – Estrutura tegumentar de um animal hígido, ilustrando a justaposição celular, bem como a natural microbiota da superfície epidérmica.



Fonte: <https://unicarevet.com.br/entendendo-a-dermatite-atopica-atopia/>

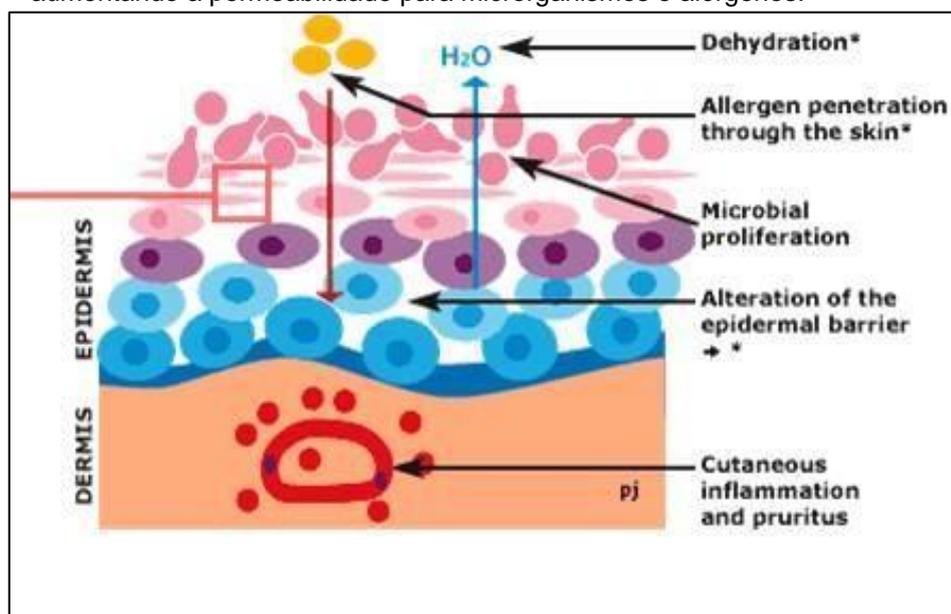
Porém, a barreira da pele é constantemente desafiada por microrganismos, mas, raramente, é infectada, devido à produção cutânea de peptídeos antimicrobianos – que servem como um sistema primário de proteção para a epiderme, em resposta à invasão microbiana (MARSELLA; SAMUELSON, 2009 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

A integração da barreira física com os mecanismos de defesa diminui a aderência de microrganismos na epiderme e, dessa forma, a infecção somente ocorre, quando as defesas normais são interrompidas, originando infecções superficiais, que podem ocorrer como uma consequência da aderência da colonização microbiana, de sua proliferação e produção de fatores de virulência (LLOYD *et al.*, 2007 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

A catelecilina, as beta-defensinas, as lipocalinas e a proteína desempenham um papel importante na patogênese de várias doenças cutâneas, incluindo a dermatite atópica canina (SCHAUBER; GALLO, 2008 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

No cão, a espessura do estrato córneo é distinta em diferentes regiões corpóreas (MARSELLA; SAMUELSON, 2009 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012). Estudos relatam que pacientes atópicos apresentam defeitos genéticos nesta barreira epidérmica e nas proteínas de adesão, ocorrendo descamação dos corneócitos e maior espaço intracelular da camada córnea (Figura 2) e, com isso, essa camada fica mais fina, o que favorece a desidratação da pele e a penetração de alérgenos (CORK, 2006 *apud* LUDWIG, 2016).

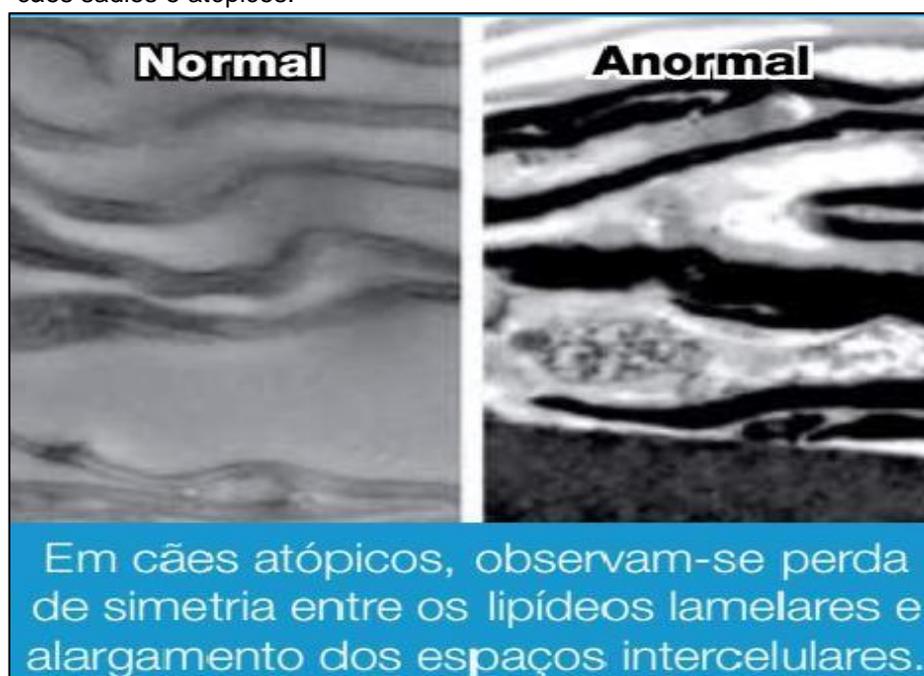
Figura 2 – Representação cutânea de um paciente com dermatite atópica, ilustrando as células epidérmicas desarranjadas com justaposição perdida, aumentando a permeabilidade para microrganismos e alérgenos.



Fonte: <https://unicarevet.com.br/entendendo-a-dermatite-atopica-atopia/>

Pacientes atópicos apresentam defeitos genéticos na barreira epidérmica (Figura 3) e na codificação das proteínas de adesão (CORK *et al.*, 2006 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012), determinando um aumento da meia-vida da enzima quimiotríptica do estrato córneo, conduzindo a quebra dos corneodesmosomos, levando à descamação prematura dos corneócitos e ao adelgaçamento da camada córnea (CORK *et al.*, 2006; MORAR *et al.*, 2006 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

Figura 3 – Comparação microscópica da estrutura do estrato córneo em cães saudáveis e atópicos.



Fonte: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13168/atopia-e-o-estado-da-barreira-cutanea-uma-relacao-cada-vez-mais-importante>

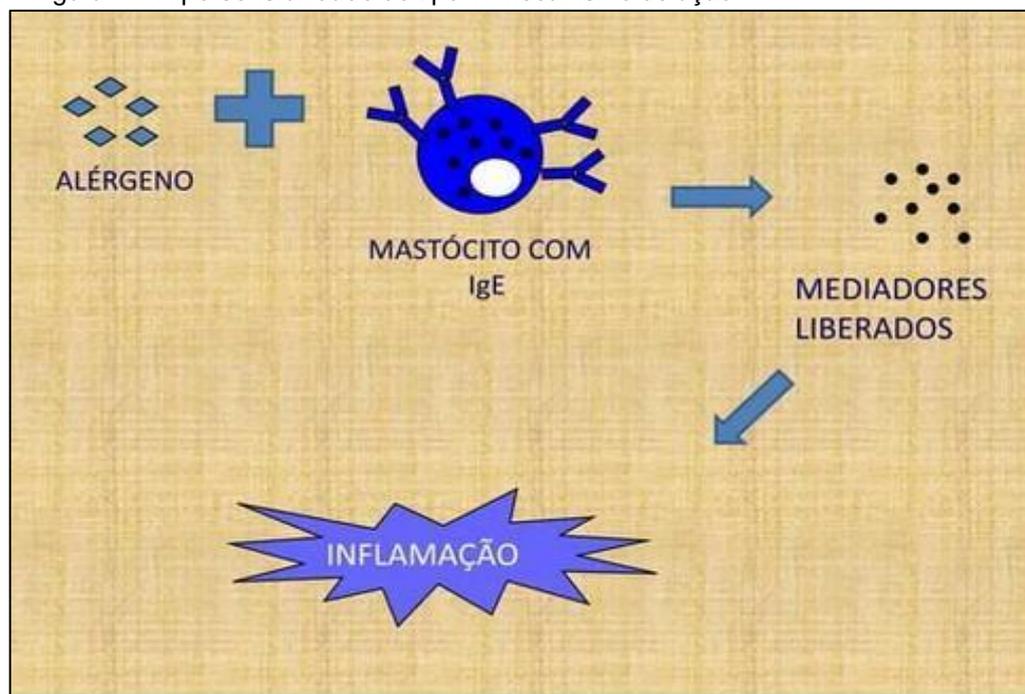
As áreas predispostas a lesões da dermatite atópica são aquelas onde esta camada é mais fina, especulando-se que sejam mais suscetíveis à penetração de alérgenos (MARSELLA; SAMUELSON, 2009 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

Os antígenos responsáveis por desencadear uma resposta imune, a qual é observada na atopia canina, recebe o nome de alérgenos e estão presentes no ambiente, promovendo uma hipersensibilidade do tipo I (OLIVRY *et al.*, 2001; ALVES; ANABI; MARINO, 2002 *apud* ZANON *et al.*, 2008).

A hipersensibilidade do tipo I (Figura 4) se desenvolve após a exposição repetida do indivíduo a alérgenos, como, por exemplo, grama, pó, pólen e ácaros (LUDWIG, 2016). Estes alérgenos penetram no organismo do animal, por via inalatória, transcutânea ou digestiva, o que causa a produção excessiva de diversas

imunoglobulinas (IgE e IgG específicos), que vão se fixar nos mastócitos na pele. Havendo um contato posterior do animal com os mesmos alérgenos, ocorrerá uma degranulação massiva destes mastócitos e a liberação de diversas substâncias pró-inflamatórias (MORAILLON *et al.*, 2013).

Figura 4 – Hipersensibilidade do tipo 1: mecanismo de ação



Fonte: <https://pt.slideshare.net/andreferreiracp/hipersensibilidade-tipo-i-na-veterinaria>

Ainda de acordo com MORAILLON *et al.* (2013, p. 169), vários fatores podem causar a dermatite atópica canina, dentre os quais, vale à pena destacar:

- fatores aeroalérgenos, como exposição á poeira, ácaros, pólen, etc;
- fatores morfológicos, como as alterações da composição do filme hidrolipídico da superfície da pele;
- fatores infecciosos, principalmente, as superinfecções por microrganismos, como bactérias e leveduras;
- fatores parasitários, com destaque para uma provável exacerbação/irritação das reações imunológicas contra “superalérgenos” salivares de pulgas e carrapatos;
- fatores alimentares, considerando a importância variável das intolerâncias alimentares e dos alérgenos alimentares (trofalérgenos);
- fatores psíquicos, devido a grande variabilidade racial e individual dos cães, observada na expressão do prurido e nos fenômenos de ritualização.

Antigamente, a inalação e a ingestão eram consideradas as principais vias de entrada dos alérgenos no organismo do animal (NÓBREGA, 2010), mas, atualmente, a principal via de penetração dos alérgenos é a transcutânea, fato este comprovado

por estudos realizados por Thierry Olivry e seus colaboradores, no final dos anos 90 (OLIVRY e HILL, 2001; MARSELLA E OLIVRY, 2003; MAULDIN, 2006; DETHIOX, 2006 *apud* NÓBREGA, 2010).

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos iniciais da dermatite atópica canina são a presença de prurido sem lesão e as otites de repetição (FAVROT, 2009 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012). Os sinais clínicos começam com o eritema e o prurido cutâneo, que podem ser sazonais ou não, dependendo do alérgeno ofensor. O cão, então, passa a se lambar, a se morder, a se coçar e a se esfregar (Figura 5), o que piora ainda mais o seu quadro clínico e a sua qualidade de vida. Geralmente, o trauma autoinduzido provoca lesões cutâneas secundárias, incluindo manchas de saliva, alopecia, escoriações, descamações, crostas, hiperpigmentação e liquenificação. (HNILICA; PATTERSON, 2018).

Figura 5 – Atopia canina: sinais clínicos, sintomas e comportamento do paciente.

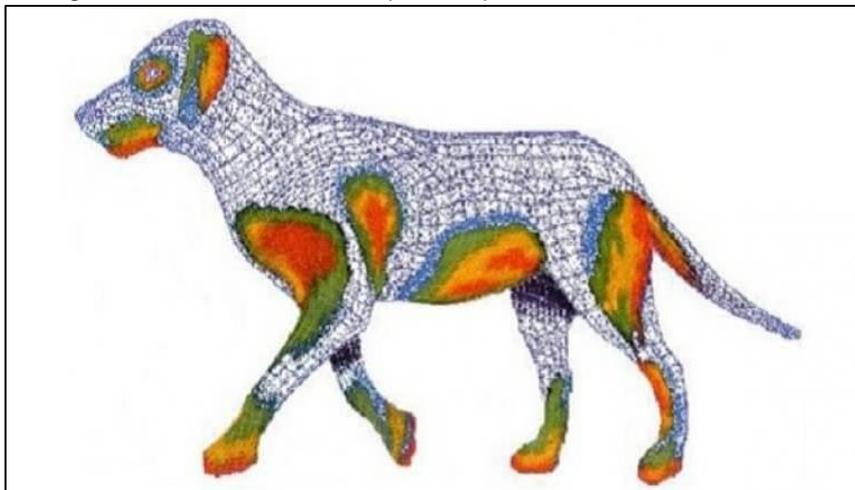


Fonte: <https://www.allergen.com.br/post/2016/07/07/atopia-canina>.

As áreas do corpo do animal mais afetadas são os condutos auditivos e os pavilhões auriculares, a face (principalmente, as regiões periorbitais, perilabiais, mentonianas e o plano nasolabial), as axilas, o abdômen, as virilhas, a porção distal dos membros torácicos e pélvicos (superfícies dorsodigitais e interdigitais dorsal e ventral), as áreas flexurais (flexuras carpianas, tíbio-társicas, anticubitais e poplíteas)

e região perineal (FARIAS, 2007; FAVROT, 2009; HILLIER, 2002; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012), o que pode ser observado na Figura 6, demonstrada a seguir:

Figura 6 – Regiões tegumentares mais afetadas pela atopia caninal.



Fonte: <https://bichinhoamigo.com.br/dermatite-atopica-em-cachorros/>

A piodermite secundária, a dermatite por *Malassezia* e a otite externa são comuns. A dermatite acral crônica por lambedura, a dermatite piotraumática recorrente, a conjuntivite, hiperidrose (sudorese), e, raramente, a bronquite e a rinite alérgica também podem ser observadas (HNILICA; PATTERSON, 2018).

DIAGNÓSTICO

O primeiro relato de caso, em artigo original, de uma dermatopatia pruriginosa em cão ocorreu em 1941, por Wittch e, desde então, surgiram diversas abordagens para diagnosticar a dermatite atópica canina ao longo dos anos (GRIFFIN; DEBOER, 2001 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

Por se tratar de uma doença multifacetada, o diagnóstico da dermatite atópica canina deve ser baseado em inúmeros aspectos, como o histórico do paciente, o exame clínico, a sintomalogia, a exclusão de outras dermatopatias pruriginosas e a predisposição racial do animal (RIBEIRO *et al.*, 2020).

Para o diagnóstico da atopia canina, é aconselhável utilizar os 8 critérios de Favrot (Figura 7), em associação à análise dos achados clínicos (HENSEL *et al.*, 2015 *apud* RIBEIRO *et al.*, 2020).

Figura 7 – Critérios de Favrot.

| Critérios de Favrot | |
|--|--|
| Tabela 1- Critérios de Favrot para a dermatite atópica canina- 2010 | |
| 1. | Aparecimento de sinais abaixo dos 3 anos de idade |
| 2. | Cães que vivem principalmente em ambientes fechados |
| 3. | Pruridos responsivos aos glicocorticoides |
| 4. | Prurido <i>sine materia</i> no início (ou seja, prurido alesional) |
| 5. | Patás dianteiras afetadas |
| 6. | Região Auricular afetada |
| 7. | Bordas das orelhas não afetadas |
| 8. | Região dorso-lombar não afetada |
| <p><i>Uma combinação de <u>cinco critérios</u> positivos tem uma <u>sensibilidade de 85%</u> e <u>especificidade de 79%</u> para diferenciar cães com DA de cães com prurido crônico ou recorrente, sem DA . O <u>acréscimo de um sexto parâmetro positivo</u> aumenta a <u>especificidade para 89%</u>, mas <u>reduz a sensibilidade para 58%</u> .</i></p> | |

Fonte: <https://atualizavet.com.br/wp-content/uploads/2017/08/Dermatovet-Online-DAC-Desafio-terapeutico-Ao-Vivo.pdf>

Os critérios de Favrot foram determinados a partir de um estudo com 34 dermatologistas veterinários, que trabalhavam em 15 países diferentes na Europa, América do Norte, América do Sul e Japão (FAVROT *et al.*, 2010 *apud* RIBEIRO, *et al.*, 2020) e visam identificar os sinais preditivos do desenvolvimento futuro da dermatite atópica canina (CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021).

Quando os cães apresentam 5 destes critérios, há 85% de sensibilidade e 79% de especificidade, para diferenciar a atopia canina de prurido crônico recorrente. Somados a esses critérios, a história do paciente (idade de início, sazonalidade, prurido sem lesão, predisposição familiar ou racial, prévia resposta à corticoterapia), o desenvolvimento da doença (sazonalidade, infecções secundárias) e o padrão lesional, tudo isso são dados essenciais para o estabelecimento do diagnóstico da atopia canina (FAVROT, 2009 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

A realização do exame físico é fundamental, porque a atopia canina não é uma dermatopatia, cujos sinais clínicos são patognomônicos (FAVROT *et al.*, 2010 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012). A suspeita de dermatite atópica deve ser sistematicamente levantada quando houver prurido crônico, otite bilateral

recidiva, lambedura obsessiva dos espaços interdigitais, dermatite de lambedura, sudação (hiperidrose), urticária ou dermatite piodermite recidiva e estados ceratoseborreicos (MORAILLON *et al.*, 2013).

Também é necessário proceder a exclusão de outras dermatopatias pruriginosas, como as parasitárias (principalmente, a escabiose), as infecciosas (como, por exemplo, as estafilocócicas e por *Malassezia*) e as demais dermatopatias alérgicas (FAVROT *et al.*, 2010; OLIVRY *et al.*, 2010 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

A hipersensibilidade a trofoalérgenos (alérgenos alimentares) pode se manifestar clinicamente de forma idêntica à atopia canina e, por isso, deve-se fazer a exclusão de determinados alimentos na dieta do animal. Porém, alguns cães com dermatite atópica podem manifestar o agravamento da doença, quando entram em contato com trofoalérgenos, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo da atopia canina (OLIVRY *et al.*, 2007 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

O uso de testes alérgeno-específicos, sorológicos ou intradermais não é indicado para a triagem diagnóstica desta dermatopatia, pois muitos cães clinicamente saudáveis ou atópicos exibem reações positivas semelhantes. Dessa forma, esses testes devem ser aplicados somente quando há o intuito de implementar a imunoterapia alérgeno-específica, determinar a exclusão de alérgenos do ambiente ou documentar se há presença de doença alérgica IgE específica (OLIVRY *et al.*, 2010 *apud* SOLOMON; FARIAS; PIMPÃO, 2012).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Segundo HNILICA; PATTERSON (2018, p. 190), os diagnósticos diferenciais da atopia canina incluem alergia alimentar, escabiose, dermatite por *Malassezia* e piodermite bacteriana, além de outras hipersensibilidades (dermatite alérgica por picada de pulga – DAPP, dermatite por contato), parasitas (queilietelose, pediculose) e foliculite (dermatófito, *Demodex*).

TERAPIA CLÁSSICA DA DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica canina não desaparece com o tratamento, ou seja, é uma dermatopatia que não tem cura, sendo necessário proceder uma “gestão terapêutica”, para limitar as manifestações clínicas, através de medicamentos, cujos efeitos secundários sejam os mais limitados possíveis, sendo indispensável

distinguir o tratamento dos episódios pruriginosos agudos do tratamento a longo prazo (MORAILLON *et al.*, 2013).

Por ser uma dermatopatia incurável e com manifestações e complicações variáveis, a atopia canina necessita de um tratamento com frequentes intervenções medicamentosas. E, por este motivo, é necessário que o médico veterinário explique aos tutores sobre todas as formas possíveis de tratamento, detalhando sobre os índices de sucesso, custo e efeitos colaterais dos fármacos (OLIVRY *et al.*, 2018 *apud* CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021).

O tratamento da fase aguda da dermatite atópica canina abrange a busca e as eliminações da causa, através do controle de pruridos e das lesões cutâneas, associado ao uso tópico e/ou oral de glicocorticoides ou do oclacitinib (SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022). Este tratamento visa limitar o prurido e a inflamação ligada à reação alérgica e às prováveis suprainfecções (MORAILLON *et al.*, 2013).

Já o tratamento da dermatite atópica canina em sua fase crônica é bem mais complexo e abrange a identificação e prevenção dos fatores causais, a higiene e os cuidados adequados para a pele e os pelos, através de banhos frequentes e de uma dieta adequada, com alta ingestão de ácidos graxos essenciais. Para tratar a atopia canina crônica também são utilizados fármacos, que apresentam uma melhor eficácia na redução do prurido, como os glicocorticoides tópicos e sistêmicos, a ciclosporina veterinária (Cyclavance®), o oclacitinib (Apoquel®) e o Lokivetmab (Cytoint®). Para prevenir e retardar a recorrência de alastramento da dermatite atópica canina crônica, são utilizados a imunoterapia específica para alérgenos e as aplicações de glicocorticoides tópicos intermitentes pró-ativos (SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

Os glicocorticoides são usados no tratamento da atopia canina, devido a sua rápida eficácia no controle do prurido, além da sua ação anti-inflamatória e imunossupressora, que previne a ativação dos linfócitos T, das células dendríticas (células de Langerhans) e dos macrófagos, envolvidos na inflamação e alergia (ZANON *et al.*, 2018 *apud* SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021). Os corticosteroides são moléculas solúveis em lipídios, que se distribuem por todo o organismo do animal e se ligam aos receptores do cortisol, para reproduzir os seus efeitos. Sua ação ocorre no núcleo das células, estimulando ou atenuando a expressão de genes, que inibem a síntese de citocinas (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018). Aqui, utiliza-se a Prednisona com mais frequência, destacando que o uso prolongado deste

fármaco pode acarretar efeitos colaterais e sua suspensão abrupta ocasiona recidivas (SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021). Por isso, após um período de indução de até 10 dias, deve-se iniciar a administração em dias alternados, devendo o paciente – além de se submeter a um acompanhamento rigoroso pelo médico veterinário – passar por exames complementares (hemograma, dosagem de enzimas hepáticas, triglicérides, colesterol, glicemia e urocultura), pelo menos, duas vezes ao ano, para verificar o aparecimento de efeitos colaterais (CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021). Como exemplos de efeitos colaterais causados aos animais pelo uso inadequado de glicocorticoides, podem ser citados atrofia muscular, calcificação metastática, poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, retenção de sódio, vômitos, pancreatite, hipertensão, tromboembolismo, imunossupressão, úlceras gástricas e hiperadrenocorticismismo (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

A imunoterapia específica para alérgenos é o único tratamento capaz de modificar ou reverter parte da patogênese da dermatite atópica canina, através do alívio dos sinais clínicos e da prevenção da progressão da doença (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018). Esta terapia consiste na administração de pequenas doses crescentes de alérgenos específicos, onde vai ocorrer o desenvolvimento de anticorpos do tipo IgE, causando a reação antígeno anticorpo, com o intuito de melhorar os sintomas da enfermidade (LUCAS, 2011 *apud* SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021), que começam a ocorrer no período de 6 meses a 1 ano de tratamento (OLIVRY *et al.*, 2010 *apud* SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021). Porém, normalmente, o tratamento perdura por toda a vida do animal (Fischer; MÜLLER, 2019 *apud* CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021), sem efeitos deletérios em sua vida útil (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

Antibióticos podem ser utilizados nos casos em que haja sinais clínicos de infecções bacterianas secundárias, sendo necessária a associação com medicamentos tópicos e orais, além da realização de citologia, cultura e antibiograma, para uma maior precisão no tratamento da atopia canina (OLLIVRY *et al.*, 2010 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018). Todavia, o tratamento com antibióticos tópicos (Ex: *Cortizeme*®) pode ser difícil, devido às lambeduras e a grande extensão das lesões, mas pode ser interessante, para limitar a pododermite, se não houver *Demodex* (MORAILLON *et al.*, 2013).

A terapia antifúngica é utilizada quando houver dermatite por *Malassezia* e, havendo a necessidade do uso de medicamentos tópicos calmantes, podem-se

recorrer a produtos não irritantes, como os extratos coloidais de aveia, como, por exemplo, o *Allercalm*[®] (MORAILLON *et al.*, 2013).

Os anti-histâmicos trazem pouco benefício na redução do prurido, devido ao seu mecanismo de ação (OLIVRY *et al.*, 2016 *apud* CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021). Porém, estes fármacos podem ser usados sozinhos ou junto com glicocorticoides ou, ainda, em associação com os ácidos graxos essenciais, para gerar um efeito sinérgico, sendo necessário realizar testes de diversos fármacos em cada paciente, já que a resposta varia de animal para animal (Hnilica & Patterson, 2017 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

Por fim, a acupuntura também vem sendo utilizada como terapia complementar da atopia canina, por envolver a estimulação de pontos pré-determinados (pontos de acupuntura), através de agulhas, calor (moxabustão), eletricidade (eletroacupuntura) e pressão (acupressão) (ROBAYO *et al.*, 2011 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022). A escolha dos pontos de acupuntura visa corrigir o desequilíbrio orgânico, originado pela causa primária da doença, que leva ao prurido e outras alterações na pele. A acupuntura é uma prática não invasiva, não medicamentosa e de baixo custo, que proporciona um efeito analgésico, imunomodulador e relaxante ao animal com prurido crônico. (CORREA & VAL, 2018 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A DERMATITE ATÓPICA CANINA

Ciclosporina veterinária (Cyclavance[®])

A ciclosporina veterinária (Cyclavance[®]) é um fármaco imunossupressor, isolada do fungo *Tolypocladium inflatum*, que vem sendo usado com altas taxas de sucesso (SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021).

A ciclosporina age como inibidora da calcineurina e, conseqüentemente, das células de Langerhans e dos linfócitos, responsáveis pelo início da resposta imunológica – tendo ação imunomoduladora (MARSELLA & OLIVRY; PALMEIRO, 2013 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022). Após a sua administração na dosagem de 5 mg/kg, ocorre a inibição dos linfócitos T e de suas citocinas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, a histamina não é liberada pelos mastócitos, o que diminui o prurido (LUCAS *et al.* 2007 *apud* SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021).

A ciclosporina vem apresentando excelentes resultados no tratamento da atopia canina (CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021), porém, não é indicada como terapia autônoma para o controle rápido do prurido, devido ao seu início de ação ser mais lento (OLIVRY; MULLER, 2003 *apud* CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021). Por este motivo, seu uso deve ser feito em dias alternados e, em alguns casos, a cada 3 a 4 dias, como dose de manutenção (NAVARRO *et al.*, 2015 *apud* CAMPOS; SILVA; -FILHO, 2021).

Este fármaco é uma boa alternativa para o tratamento da dermatite atópica canina, por causar poucos efeitos colaterais. Ainda assim, o uso da ciclosporina pode acarretar nos animais efeitos adversos, como vômitos, diarreias, hipertensão, papilomatose oral e hiperplasia de gengiva (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

Animais com doença atópica apresentam melhora em seu quadro clínico após 30 dias de tratamento com ciclosporina e, a partir daí, deve-se diminuir a dose e aumentar os intervalos entre as doses, sempre mantendo a concentração por quilo, até a menor redução possível deste fármaco (LITTLE *et al.*, 2015 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

Maleato de oclactinib (Apoquel®)

O maleato de oclacitinib (Apoquel®) é um inibidor seletivo da enzima Janus Kinase (JAK1 ou JAK3), que faz a transdução e sinalização das citocinas pró-alérgicas, pró-inflamatórias e pruridogênicas, que implicam diretamente na atopia canina e, também, na sinalização da interleucina-31 (IL-31), tendo um importante papel no combate do prurido dos cães (COSGROVE *et al.*, 2013 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

Este fármaco age diretamente na inibição da citocinas pró-inflamatórias (PAPICH, 2016 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022), produzindo uma ação rápida e um efeito anti-inflamatório, que vai auxiliar no controle do prurido (OLIVRY, 2019 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022). Porém, não possui a capacidade de reverter a patogênese, devendo ser usado de forma vitalícia no tratamento da atopia canina (DEBOER, 2017 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

O Oclacitinib só pode ser utilizado em animais com idade acima de 12 meses de idade (LITTLE *et al.*, 2015 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018), embora apresente um início de ação mais rápido e menos efeitos colaterais gastrointestinais do que a

ciclosporina. Porém, o único efeito colateral observado nos animais atópicos submetidos ao tratamento com oclacitinib é o aparecimento de piodermatites, devido à pré-disposição destes pacientes às infecções secundárias, sendo esta alteração rapidamente resolvida com a associação de antibiótico ao tratamento (FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

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, com uma aplicação diária e intervalo de 24 horas, durante 14 dias (GADEYNE *et al.*, 2014 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018). O prurido vai diminuir gradativamente durante os dias de terapia, mas em alguns animais ocorrem recidivas, após a mudança entre ciclos, ao passar para uma administração por dia, devido ao acúmulo de citocinas na pele nos primeiros estágios de terapia com este fármaco (OLIVRY, 2017 *apud* FUNDÃO; ALMEIDA, 2018).

Lokivetmab (Cytoint®)

O fármaco Lokivetmab (Cytoint®) é um anticorpo monoclonal caninizado, que bloqueia os efeitos pruriginosos da interleucina-31 (IL-31), utilizado em tratamentos à longo prazo de cães atópicos (SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022). Este anticorpo se liga especificamente à interleucina-31 do cão, impedindo a ligação com o seu receptor específico, evitando, dessa forma, os efeitos pruriginosos desta citocina e reduzindo o prurido de lesões inflamatórias associadas. Quando utilizado na dose de 0,5 a 2 mg/Kg, por via subcutânea, a duração do efeito antipruriginoso é de um mês (MICHELS *et al.*, 2016 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

O Cytoint pode ser usado em cães com menos de um ano de idade, sendo muito eficaz ao tratamento da dermatite atópica canina, existindo poucas evidências quanto aos efeitos colaterais. Porém, como efeitos adversos pelo uso deste fármaco, podem ocorrer letargia e vômito do paciente (SILVA, 2019 *apud* SANABRI; RIBEIRO; RIBEIRO, 2022).

PROGNÓSTICO

De acordo com HNILICA; PATTERSON (2018, p. 192), o prognóstico da dermatite atópica canina é bom, embora o tratamento seja vitalício e o controle seja necessário na maioria dos cães. As recidivas de irritações pruriginosas na pele do

animal (com ou sem infecções secundárias) são comuns de acontecer, sendo necessário fazer ajustes individualizados ao tratamento, para atender as necessidades do paciente. Nos cães com doença mal controlada, deve-se excluir a presença de infecção secundária (como por exemplo, causada por bactérias ou *Malassezia*), sarna sarcóptica, demodicidose e hipersensibilidade concomitante a alimentos e picadas de pulga ou recentemente adquirida a outros alérgenos ambientais. Devido à presença de um forte componente genético, não é aconselhável a reprodução de qualquer cão ou cadela com sinais clínicos de dermatite atópica.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dermatite atópica canina (DAC) é uma dermatopatia de origem genética, na qual os cães acometidos se tornam sensíveis aos antígenos presentes no meio ambiente, desenvolvendo grave reação alérgica e pruriginosa, que interferem na qualidade de vida do paciente e, que não tem cura. Por este motivo, é necessário proceder uma “gestão terapêutica”, para limitar as manifestações clínicas, através de medicamentos, cujos efeitos secundários sejam os mais limitados possíveis, sendo importante distinguir o tratamento dos episódios pruriginosos agudos do tratamento a longo prazo. É aí que se lança mão de novas alternativas para o tratamento da atopia canina, como o uso de glicocorticoides tópicos e sistêmicos, do oclacitinib (Apoquel®), da ciclosporina veterinária (Cyclavance®) e do Lokivetmab (Cytoint®). Esses fármacos vem demonstrando grande eficácia e uma diminuição significativa dos efeitos colaterais, no tratamento da dermatite atópica canina.

4. REFERÊNCIAS

ALVES, Breno Henrique *et al.* **Dermatite atópica canina:** estudo de caso. *Pubvet*, v. 12, n. 8, a 154, p. 1-6, ago. 2018. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/c9f5/f456e10997c401ce4a9a9a137ad4781c45a6.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL, Ceva. **Atopia e o estado da barreira cutânea:** uma relação cada vez mais importante. *Pet Journal*, n. 8, Anoo 2. Disponível em: https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/vetsmart-contents/Documents/DC/Ceva/Atopia_Estado_Barreira_Cutanea_Relacao_Importante.pdf. Acesso em: 5 nov. 2022.

CAMPOS, Millena Leme de; SILVA, Leila Cristina da; -FILHO; Jonas Moraes. **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: <file:///C:/Users/Olimpia/Downloads/admin,+074.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2022.

CATALANI, Caio. **Atopia canina: sinais e sintomas**. Allergen, 2022. Disponível em: <https://www.allergen.com.br/post/2016/07/07/atopia-canina>. Acesso em: 19 out. 2022.

DOMINGUES, Camila. **Entendendo a dermatite atópica (atopia)**. Unicarevet, fev. 2021. Disponível em: <https://unicarevet.com.br/entendendo-a-dermatite-atopica-atopia/>. Acesso em: 19 out. 2022.

FEITOSA, Francisco Leydson F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2020. p. 513-538.

FERREIRA, André. **Hipersensibilidade tipo I na Veterinária**. Slideshare, 2012. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/andreferreiracp/hipersensibilidade-tipo-i-na-veterinria>. Aceso em: 11 nov. 2022.

FUNDÃO, Juliana Machado; ALMEIDA, Thiago Oliveira de. **Dermatite atópica canina, atualizações terapêuticas: revisão de literatura**. Revista Vez em Minas, n. 136, p. 34-40, jan./fev./mar. 2018. Disponível em: <http://www.crmvmg.gov.br/RevistaVZ/Revista36.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2022.

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

LUDWIG, Marcisa Petry *et al.* **Dermatite atópica canina**. Salão do Conhecimento, 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/Olimpia/Downloads/6374-Texto%20do%20artigo-27831-1-10-20160912-1.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.

MARTEN. Ciciane. **Dermatite atópica em cães: guia completo + tratamento + orientações**. Bichinho amigo, 2016. Disponível em: <https://bichinhoamigo.com.br/dermatite-atopica-em-cachorros/>. Acesso em: 19 out. 2022.

MORAILLON, Robert *et al.* **Manual Elsevier de Veterinária: diagnostic e tratamento de cães, gatos e animais exóticos**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 169-172.

NAGELSTEIN, Andrea Fermann. **Crterios de Favrot (2010) para dermatite atópica**. Pele Pet, 2014. Disponível em: <http://pelepet.blogspot.com/2014/06/criterios-de-favrot-2010-para-dermatite.html>. Acesso em: 19 out. 2022.

NÓBREGA, Diana Rafaela Ferreira da. **Abordagem Proactiva à terapêutica da dermatite atópica canina**. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010. Disponível em:

<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/2519/1/ABORDAGEM%20PROACTIVA%20c3%80%20TERAPEUTICA%20DA%20DERMATITE%20ATOPICA%20CANINA.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.

REIS, Atualpa Pereira dos; AARESTRUP, Fernando Monteiro. **Imunoterapia e imunobiológicos na dermatite atópica**. Asbai, abr./jun. 2019. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=979. Acesso em: 05 nov. 2022.

RIBEIRO, Júlia Zulske Moulin *et al.* **Análises da ocorrência dos critérios de Favrot e das comorbidades apresentadas por cães com dermatite atópica atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Fluminense**. Revista Brasileira de Ciência Veterinária, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 104-109, jul/set. 2020. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/42867/27319>. Acesso em: 20 out. 2022.

ROCHA. Raphael. **Desafios da condução terapêutica na dermatite atópica canina**. Atualiza Vet, out. 2017. Disponível em: <https://atualizavet.com.br/wp-content/uploads/2017/08/Dermatovet-Online-DAC-Desafio-terapeutico-Ao-Vivo.pdf>. Acesso em: 24 out. 2022.

SANABRI. Reinaldo Anderson; RIBEIRO, Rodrigo Martins; RIBEIRO, Debora da Silva Freitas. **Dermatite atópica canina um olhar sobre os tratamentos atuais**. Research Socyety and Development, v. 11, n. 11, ago. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32807/28225>. Acesso em: 4 nov. 2022.

SILVA, Jhosani Beatriz Bispo da; RIBEIRO, Rodrigo Martins; RIBEIRO, Debora da Silva Freitas. **Alternativas mais recentes no tratamento da dermatite atópica canina**. Unifimes, ago. 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/Olimpia/Downloads/ALTERNATIVAS+MAIS+RECENTES+NO+TRATAMENTO+DA+DERMATITE+AT%C3%93PICA+CANINA-1.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2022.

SOLOMOON, Suzana Evelyn Bahr; FARIAS, Marconi Rodrigues de; PIMPÃO, Claudia Turra. **Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico**. Revista Acadêmica Ciência Agrária Ambiental, Curitiba, v. 10, n. 1, p. 21-28, jan./mar. 2012. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/cienciaanimal/article/view/12068/11399>. Acesso em: 13 out. 2022.

ZANON, Jakeline Paola *et al.* **Dermatite atópica canina**. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 29, n. 4, p. 905-920, out./dez. 2008. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744090023.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.