

Revista Agrária Acadêmica

Agrarian Academic Journal

Volume 2 – Número 3 – Mai/Jun (2019)

doi: 10.32406/v2n32019/207-220/agrariacad

Dermatite atópica canina – revisão de literatura. Canine atopic dermatitis – literature review.

Breno Henrique Alves^{1*}, José Antônio Viana², Natália do Prado Alves e Rodrigues³, Ana Luiza de Pádua Pristo³, Lauren Silva Maia³, Shayene Mara Vaz da Silva³, Thaís Rosa Rodrigues da Cunha³

¹ – Médico Veterinário, Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG – Varginha-MG. Rua Maria Nazaret, 239, Bairro Vila Martins, 37010-060 Varginha-MG. E-mail: brenomedveterinaria@hotmail.com. *Autor para correspondência

² – Docente do Curso de Medicina Veterinária - Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG

³ – Médica Veterinária - Centro Universitário de Formiga UNIFOR-MG

Resumo

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença cutânea alérgica, pruriginosa e inflamatória, transmitida geneticamente e apresenta aspectos clínicos bem característicos. Está associada diretamente a anticorpos IgE (imunoglobulina E) contra alérgenos ambientais. O paciente torna-se sensibilizado a tais alérgenos ambientais que, nos animais não-atópicos, deixam de originar doença. Além da genética, as doenças parasitárias, infecções virais, vacinação com vírus vivos modificados, demonstraram aumentar a produção de IgE específica para os alérgenos ambientais, sendo estes outros fatores relevantes no desenvolvimento da dermatite atópica, porém, ainda que a doença tenha sido relacionada com a IgE, alguns autores também apontam a importância da IgG alérgeno-específica. Algumas raças são mais predispostas a desenvolverem a dermatite atópica como Lhasa Apso, ScothTerrier, Dálmata, Schnauzer Miniatura, Fox Terrier de Pêlo Duro, Scoth Terrier, West Highland White Terrier, Shar Pei, Boston Terrier, Pug, Pastor Belga, Golden Retriever, Shih Tzu, Labrador, Setter Inglês, Boxer. A dermatite atópica canina pode acometer também cães mestiços (Sem raça definida). A idade em que os sinais clínicos começam a manifestar pode variar entre seis meses a sete anos, de modo que 70% dos cães desenvolvem a DA entre um e três anos de idade.

Palavras-chave: Cães. Clínica de pequenos. Dermatologia.

Abstract

Canine atopic dermatitis (DAC) is an allergic, inflammatory, pruritic, allergic skin disease, with very characteristic clinical features. It is directly associated with IgE (immunoglobulin E) antibodies against environmental allergens. The patient becomes sensitized to such environmental allergens which, in non-atopic animals, no longer cause disease. In addition to genetics, parasitic diseases, viral infections, vaccination with live modified viruses, have been shown to increase the production of specific IgE for environmental allergens, these being other relevant factors in the development of atopic dermatitis, although, although the disease has been related to Some breeds are more predisposed to develop atopic dermatitis such as Lhasa Apso, ScothTerrier, Dalmatian, Miniature Schnauzer, Foxhound, Scoth Terrier, West Highland White Terrier, Shar Pei, Boston Terrier, Pug, Belgian Shepherd, Golden Retriever, Shih Tzu, Labrador, English Setter, Boxer. Canine atopic dermatitis may also affect mongrel dogs (Undefined). The age at which clinical signs begin to manifest can range from six months to seven years, so that 70% of dogs develop AD between one and three years of age.

Keywords: Dogs. Clinic of small. Dermatology.

Resumen

La dermatitis atópica canina (DAC) es una enfermedad cutánea alérgica, pruriginosa e inflamatoria, transmitida genéticamente y presenta aspectos clínicos muy característicos. Está asociada directamente a anticuerpos IgE (inmunoglobulina E) contra alérgenos ambientales. El paciente se sensibiliza a estos alérgenos ambientales que, en los animales no atópicos, dejan de originar enfermedad. Además de la genética, las enfermedades parasitarias, las infecciones virales, la vacunación con virus vivos modificados, demostraron aumentar la producción de IgE específica para los alérgenos ambientales, siendo estos otros factores relevantes en el desarrollo de la dermatitis atópica, pero aunque la enfermedad se relacionó con la mayoría de las razas se predisponen a desarrollar la dermatitis atópica como Lhasa Apso, Scotch Terrier, Dálmata, Schnauzer Miniatura, Fox Terrier de Pelo Duro, Scotch Terrier, West Highland White Terrier, Shar Pei, Boston Terrier, Pug, Pastor Belga, Golden Retriever, Shih Tzu, Labrador, Setter Inglés, Boxer. La dermatitis atópica canina puede acometer también perros mestizos (sin raza definida). La edad en que los signos clínicos comienzan a manifestarse puede variar entre seis meses a siete años, de modo que el 70% de los perros desarrollan la DA entre uno y tres años de edad.

Palabras-claves: Perros. Clínica de pequeños. Dermatología.

Etiologia

Os antígenos que desencadeiam a resposta imune verificada na DAC são nomeados alérgenos ambientais onde os mesmos promovem uma reação de hipersensibilidade do tipo I. Estes alérgenos são ácaros de poeira (pó doméstico), pólen (árvores, gramíneas e ervas daninha), sementes de gramíneas, esporos de bolor, descamações, insetos (mariposas e baratas, etc.), penas, debris da epiderme humana dentre outros alérgenos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; ZANON et al., 2008; GUINDOLIN, 2009; NAGELSTEIN, 2010).

Dentre os ácaros de poeira podemos destacar o *Dermatophagoides farinae* e o *Dermatophagoides pteronyssinus* (Anexo B) como o mais importante. Nos cães o *Dermatophagoides farinae* é responsável por 40-80% dos casos de DAC (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; ZANON et al., 2008; GUINDOLIN, 2009; NAGELSTEIN, 2010).

Segundo Scott, Miller e Griffin (1996), os cães predispostos absorvem por via percutânea, inalam e possivelmente ingerem uma diversidade de alérgenos que provocam a produção de IgE ou IgG específica.

Epidemiologia

Atualmente não se sabe ao certo a incidência de animais acometidos pela dermatite atópica canina, mas se estima que seja em torno de 3 a 15%, onde pacientes com prurido, piodermite, otites e malasseziose recorrentes devem ser suspeitos de DAC (FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Algo importante a ser considerado é que a DAC pode se manifestar apenas em determinadas épocas do ano, dividindo a atopia em sazonal e não sazonal. Eventualmente em pacientes que desenvolvem a forma de atopia não sazonal, nos meses mais quentes do ano ocorre um agravamento dos sinais clínicos e nesses pacientes a doença tende a se tornar mais crônica (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; ZANON et al., 2008).

Fisiopatologia

A DAC tem uma patogênese muito complicada, pois além de ser geneticamente programada, as barreiras epidérmicas são deficientes (permite maior contato do sistema imune cutâneo com antígenos ambientais), numerosas células inflamatórias, diversos mediadores inflamatórios e, provavelmente, uma ação bacteriana (GUINDOLIN, 2009; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

De acordo com Lucas, Cantagallo e Beviani (2007), os antígenos absorvidos pela via percutânea são capturados pelas células de Langerhans, onde se encontram com IgE sendo processados e apresentados aos linfócitos T alérgenos- específicos.

Há um aumento preferencialmente de células T-helper2, resultando em uma produção aumentada de IgE pelos linfócitos B. Através de receptores específicos a IgE vai interagir diretamente com mastócitos e basófilos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Na exposição subsequente, os alérgenos causadores da DAC, formarão ligações cruzadas com duas moléculas de IgE, induzindo a degranulação dos mastócitos e a liberação ou produção de mediadores como histamina, leucotrienos e citocinas, que produzem as reações alérgicas (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Os resultados dessa complexa interação são sintomas como inflamação e congestão que vão resultar em eritema e prurido, ocasionando assim escoriações e maior exposição a microorganismos oportunistas como as bactérias e leveduras. Este quadro pode ocasionar cronicidade da doença, diminuindo muito a qualidade de vida dos animais (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Sinais clínicos

Dentre os sinais clínicos apresentados nesta enfermidade, prurido é o primeiro e mais duradouro sinal clínico. Geralmente, o prurido é discreto a moderado, podendo tornar-se grave com a cronicidade da doença (BIRCHARD; SHERDING, 2013; ZANON et al., 2008).

Além desses autores Scott, Miller e Griffin (1996), citaram que o prurido tipicamente acomete um ou mais locais do corpo como a face, principalmente a região periocular, focinho e queixo; orelhas, mais comumente, o meato acústico, porém, às vezes, também o pavilhão auricular e a pele da base da orelha; região ventral, inclusive abdômen, virilha e axila; extremidades dos membros, inclusive as regiões do tarso e carpo, dígitos e espaço interdigital. Às vezes, o períneo e a superfície flexora do cotovelo e do joelho também podem ser acometidos.

Segundo Zanon et al. (2008), o prurido pode se manifestar sob a forma generalizada ou localizada, sendo que a forma localizada acomete especialmente a face, pavilhão auricular, axilas, região inguinal e extremidades distais dos membros. Devido ao prurido, é possível notar também esfregar a cabeça contra o chão, lesões axilares, lambedura dos membros, entre outros.

Essas manifestações favorecem o surgimento de infecções e podem ocasionar lesões secundárias, como alopecia focal ou difusa, máculas, pústulas, hiperpigmentação, liquenificação, edema e, em animais que possuem pelagem clara, pode haver discromia ferruginosa em virtude de lambedura excessiva. Em áreas onde há prurido intenso, observam-se lesões crônicas (ZANON et al., 2008).

Diferentemente de outras raças o buldogue inglês atópico pode apresentar edema, eritema e dermatites secundárias, mas pouco ou nenhum prurido crônico (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

A otite externa, o prurido do pavilhão auricular, a conjuntivite, a seborréia acentuada e a piodermite estafilocócica estão intimamente associadas e presentes em grande parte dos cães atópicos crônicos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; ZANON et al., 2008).

Alguns cães com DAC podem vir a desenvolver sinais não cutâneos como asma, catarata, rinite, ceratoconjuntivite seca, hipersensibilidade hormonal, distúrbios urinários e gastrointestinais. Cadelas podem apresentar irregularidades nos seus ciclos estrais, taxa de concepção diminuída assim como elevada taxa de pseudociese crônica (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Diagnósticos

O diagnóstico da DAC é realizado a partir do histórico e dos sinais clínicos observados, porém só deve ser determinado após a eliminação de outras dermatites pruriginosas (FARIAS, 2007; ZANON et al., 2008). Portanto o diagnóstico definitivo da DAC geralmente não é concedido na primeira consulta (HILLIER, 2002 apud ZANON et al., 2008).

Os principais diagnósticos diferenciais para a DAC incluem: piodermite superficial, sarna sarcóptica, malasseziose, demodicose, hipersensibilidade a parasitas intestinais, hormônios e bactérias, hipersensibilidade alimentar, dermatite alérgica a picada de ectoparasitas, entre outros. Outro fator a ser observado é que doenças consideradas no diagnóstico diferencial podem acompanhar um quadro de atopia, ou seja, o animal apresenta a DAC e simultaneamente outras dermatopatias, que podem agravar o quadro clínico (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; GUINDOLIN, 2009).

Primeiramente deve ser realizado raspados de pele para afastar a possibilidade da presença de *Sarcoptes scabiei* (escabiose). Caso o resultado seja negativo e mesmo assim o animal apresentar dermatopatia pruriginosa intensa com histórico e sintomas patognomônicos de escabiose, deve-se instituir tratamento específico (FARIAS, 2007).

Faz necessário a realização de exames citológicos, cultura e antibiograma de pústulas intactas para a confirmação de possíveis piodermites bacterianas e malasseziose. Ao se confirmar esse diagnóstico deve ser instituída terapia anti-séptica tópica associada a antibióticos ou antifúngico para controle das mesmas (FARIAS, 2007).

As infecções ocasionadas por bactérias do gênero *Staphylococcus* spp causam inflamação e prurido, mesmo em pacientes não atópicos, mas em caso de persistência do prurido, mesmo após a resolução das mesmas a hipótese de DAC deve ser considerada (NETO, 2012).

A inspeção minuciosa da pele deve ser realizada no intuito de encontrar ectoparasitas como pulgas, carrapatos e piolhos. Também é recomendada a avaliação do cerúmen de animais com otites externas pruriginosas para descartar a possibilidade de otoacaríase (FARIAS, 2007).

De acordo com Farias (2007) se após a exclusão das dermatopatias citadas, houver permanência do prurido não sazonal moderado a intenso o animal deve ser sujeito a uma restrição dietética para se verificar a possível hipersensibilidade alimentar.

A exclusão dietética consiste em retirar da alimentação do animal todos os alimentos já ingeridos anteriormente, por um período mínimo de 45 dias, fornecendo em seu lugar uma dieta com base em uma fonte proteica e um carboidrato. No mercado podemos encontrar diversas rações hipoalergênicas que podem ser usadas, onde as mesmas apresentam vantagens como facilidade de utilização, e são nutricionalmente completas e balanceadas. Porém as mesmas não devem conter conservantes, corantes e aromatizantes e os suplementos vitamínicos e minerais devem ser excluídos (NASCENTE et al., 2006).

Segundo Nascente et al (2006), há relatos de cães que não melhoraram o prurido com o uso de rações comerciais, mas demonstraram, melhora significativa quando submetidos a dietas caseiras.

Na formulação das dietas caseiras podem-se incluir como fonte proteica as carnes de peru, coelho e rã. As carnes de peixe e cordeiro caíram em desuso devido à sua inclusão em algumas rações comerciais. Como fonte de carboidratos podem utilizar o arroz integral e a batata, ressaltando que as preparações desses alimentos devem ser em óleo de semente de girassol ou canola e que a água oferecida ao animal deve ser mineral (FARIAS, 2007).

Se após o período da dieta estabelecido, ocorrer melhora acima de 80% do prurido, o animal pode apresentar hipersensibilidade alimentar, porém ele deve ser desafiado com seu alimento original (NASCENTE et al., 2006; FARIAS, 2007).

E após 14 dias observar-se recidiva dos sinais, o diagnóstico é confirmado como sendo hipersensibilidade alimentar. No entanto se o animal apresentar melhora do prurido e dos sintomas tegumentares inferiores a 50% ou não apresentar melhoras, firma-se o diagnóstico de DAC (NASCENTE et al., 2006; FARIAS,2007).

Exames laboratoriais

O teste intradérmico é apontado como o único teste in vivo aprovado para verificar a reação alergênica, sendo o método de eleição na identificação dos alérgenos causadores de DAC nos cães (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Ele baseia-se na aplicação intradérmica dos alérgenos suspeitos e na avaliação de reações de hipersensibilidade do tipo 1(ou imediata), no entanto um resultado positivo, não se constitui um critério para diagnóstico da atopia, sendo mais vantajoso sua utilização para identificar quais alérgenos são responsáveis pela exarcebação da resposta inflamatória. Desta forma as respostas positivas sempre devem ser relacionadas com o histórico e a clínica do animal (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Segundo Scott, Miller e Griffin (1996), os testes sorológicos podem ser eficientes, quando não houver possibilidade da realização do teste intradérmico. Esta situação pode ser devida à intervenção de drogas, quando a pele estiver seriamente comprometida e em cães com grandes indícios de DAC, cujos resultados deram negativos ou quando não ocorrer uma dessensibilização intradérmica bem-sucedida.

Estes testes sorológicos detectam IgE alérgeno-específico no soro de pacientes atópicos. Dentre eles podem ser mencionados: o teste radioalergoabsorvente (RAST), o ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas (ELISA) e o ensaio imunoenzimático de fase líquida. (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; FARIAS, 2007). De acordo com esses mesmos autores a principais desvantagens do teste alérgico sorológico é a grande ocorrência de reações falso-positivas, devido a níveis elevados de IgE sérica.

Em relação à histopatologia da pele, revelaram-se diferentes graus de dermatite perivascular (pura, espongióticas e hiperplásica). Foram identificadas células de Langherans, linfócitos e poucos eosinófilos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Na derme foram encontrados, mastócitos, linfócitos e eventualmente eosinófilos. Portanto, o exame histopatológico foi considerado um exame não específica no diagnóstico da DAC (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Tratamento

A DAC é uma patologia para a qual não existe cura clínica, porém pode ser controlada em grande parte dos casos. (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI,2007). E de acordo com Farias (2007), para o sucesso terapêutico se faz necessário à manutenção da hidratação da pele, reconhecimento e a minimização ou exclusão de fatores que possam aumentar o prurido como: ectoparasitas, alérgenos ambientais, microrganismos infecciosos, dentre outros.

Para o êxito do controle terapêutico se faz necessário à compreensão do proprietário sobre a patogenia da DAC, assim como as características crônicas da doença e os fatores que podem acentuar o prurido (FARIAS, 2007).

O tratamento da DAC deve ser individual e específico para cada paciente, utilizando uma variedade medicamentosa, para alcançar, a longo prazo, um controle efetivo, acessível, adequado e com mínimos efeitos colaterais (NETO,2012).

Segundo Scott, Miller e Griffin (1996), no início do tratamento da DAC os efeitos somatórios e a redução do prurido são pontos importantes para sucesso do tratamento. Terapias tópicas, medicamentos antipruriginosos sistêmicas, anti-histamínicos, ácidos graxos, dessensibilização e ocasionalmente drogas imunossupressoras integram um conjunto terapêutico para o tratamento da DAC.

Controle do limiar pruriginoso

Um dos passos cruciais no tratamento da DAC é o controle do prurido e a erradicação dos efeitos somatórios. Em alguns animais, ocorre o efeito somatório, que acontece quando mais de um agente que predispõe o prurido é necessário para iniciar os sinais clínicos. Desse modo, torna-se imprescindível, o controle das outras hipersensibilidades, como a DAPP e infecções secundárias (*Malassezia pachydermatis* e *Stafilococcus intermedius*) e outros fatores intensificastes do limiar pruriginoso (ZANON et al., 2008; GUINDOLIN, 2009).

A antibioticoterapia em pacientes atópicos é uma das primeiras condutas terapêuticas instituída, onde a cefalexina, administrada por via oral se faz como medicamento de eleição. Quando a presença de malasseziose for confirmada a utilização de antifúngicos como o cetoconazol, são fundamentais como coadjuvantes do tratamento (ZANON et al., 2008; GUINDOLIN, 2009).

Restringir exposição ao alérgeno

Um ponto fundamental no controle da DAC consiste em evitar ao máximo o contato do paciente com o alérgeno. Deve ser ressaltado que nem todos os animais reagem ao mesmo antígeno, quando se verifica os possíveis alérgenos que levam ao desenvolvimento do quadro (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI,2007; ZANON et al., 2008). Segundo os mesmos autores, esta etapa do tratamento é demorada e muito trabalhosa, dependendo assim da colaboração e compreensão dos proprietários.

De acordo com Farias (2007), na tentativa de reduzir a exposição alérgica pode-se indicar: manter o animal em locais limpos, secos, arejados e bem iluminados por luz natural, realizar periodicamente a limpeza ambiental e aspiração de pó, evitando acesso dos animais embaixo de camas, dentro de guarda roupas, utilizar coberturas impermeáveis e antiácaros em camas e colchões, remover tapetes, cortinas, carpetes etc. Deve-se evitar contato do animal com ambientes mofados, manter a

umidade do ambiente em torno de 30-40%, não permitir o contato do animal com grama orvalhada ou durante e após o corte, manter a ração do animal em lugar limpo seco e fechado.

É importante ressaltar que DAC compreende fatores genéticos, ambientais e imunológicos, visto que tais medidas são capazes apenas de minimizar os sinais clínicos e suas exacerbações periódicas (FARIAS,2007).

Imunoterapia alérgeno-específica

A imunoterapia alérgeno-específica é uma terapia utilizada em pacientes atópicos, com o objetivo de diminuir os sintomas da doença quando houver exposição ao alérgeno. Essa técnica consiste na administração subcutânea de doses crescentes de um extrato de alérgenos nos quais o animal revelou sensibilidade, até atingirem a dose máxima ou dose de manutenção para aquele paciente (PEREIRA; SCHMITD; CENTENARO, 2012; ZANON et al., 2008; SILVA, 2010).

A imunoterapia não é proposta para todos os cães atópicos, mas sim para pacientes com: sinais clínicos modulados por anticorpo IgE alérgeno-específicos nos casos em que o antígeno não pode ser evitado; pacientes que não tiveram diminuição dos sinais com drogas anti-inflamatórias ou que os efeitos colaterais desses forem exacerbados e quando os proprietários estão dispostos a viabilizar tempo e recursos necessários para esse tipo de tratamento (FONSECA, 2013).

Segundo Nóbrega (2010), os resultados deste tratamento são observados em média entre seis meses a um ano depois do início do mesmo, onde, geralmente, são conseguidos eficácia em torno de 50-80%no controle da DAC. Essa abordagem terapêutica é eficaz e relativamente segura, pois as possibilidades de efeitos colaterais são mínimas.

O mecanismo de ação deste tratamento ainda é desconhecido, no entanto há evidências que ocorra um aumento da tolerância do animal a exposição aos alérgenos, de modo que impeça o desenvolvimento dos sinais clínicos, induzindo uma tolerância imunológica. Observando a imunoterapia do ângulo celular, observa-se um aumento na produção de imunoglobulinas G (IgG), que contrapõem com as IgEs presentes nas células envolvidas nas reações de hipersensibilidade (NÓBREGA, 2010; FONSECA, 2013).

De acordo com Scott, Miller e Griffin (1996), a vacina é preparada de acordo com os resultados dos testes intradérmicos e sorológicos de cada animal, fazendo com que não haja padronização da vacina.

Existem várias formas de administração das vacinas, mas usualmente ocorrem a cada 1-2 semanas, até se chegar a uma dose máxima onde se deve aumentar o intervalo de aplicações, porém o animal geralmente precisará de aplicações de 1 a 2 meses para o resto de sua vida. O acompanhamento desse tratamento é crucial caso haja necessidade de tratar de infecções secundárias e modificar os alérgenos (FONSECA,2013).

É de grande importância salientar ao proprietário que este é o único tratamento possível capaz de reduzir parcial ou totalmente a DAC, sem a utilização de outras drogas (FONSECA, 2013).

Recuperação da barreira cutânea

A perda da barreira epidérmica está associada ao prurido, inflamação, xerose, penetrações de alérgenos, com isso se faz necessário à hidratação da pele no controle da doença. Para auxiliar na recuperação da barreira cutânea deve-se fazer o uso frequente de xampus hidratantes, emolientes e umectantes, minimizando assim a absorção de alérgenos ambientais e irritantes (FARIAS,2007).

Durante os banhos não se deve fazer a utilização de água quente, evitando a fricção da pele assim como banhos demorados. Os animais devem secar-se em temperatura ambiente ou com o auxílio de sopradores, evitando ao máximo o uso de secadores. A máquina de tosa rente à pele podem exacerbar o prurido em cães atópicos, fazendo com que alguns animais sejam tosados apenas com o uso de tesouras. O uso de talcos, sabões pesados, perfumes ou qualquer outra substância irritativa deve ser evitado (FARIAS, 2007).

Anti-histamínicos

A histamina liberada após a degranulação mastocitária é um dos elementos mais relevantes na resposta inflamatória cutânea, recomendando-se assim o uso de anti-histamínicos, no entanto seu uso sozinho não resolve a atopia (FONSECA,2013).

Os anti-histamínicos são utilizados geralmente como alternativa de tratamento do prurido na DAC, pois eles interferem diretamente na liberação de mediadores inflamatórios, na permeabilidade vascular, na mobilização de células inflamatórias e, por conseguinte no prurido (ZANON et al, 2008).

A utilização dessas drogas pode acarretar efeitos adversos no SNC como letargia, depressão, sedação, sonolência e efeitos gastrointestinais como vômito, diarreia, constipação, anorexia podem ocorrer, sendo diminuídos quando a medicação é administrada junto com alimento (ZANON et al, 2008).

Com relação aos anti-histamínicos Fonseca (2013), relatou que apenas a minoria dos casos apresentam efeitos notáveis, havendo variação de resposta medicamentosa entre animais diferentes e que existe pouca informação de qual droga utilizar, sendo necessário testar vários medicamentos em cada paciente e que ao ser administrado em sinergismo com outros medicamentos como os glicocorticóides e os ácidos-graxos essenciais tem sua ação alongada e que a sonolência causada por esses fármacos são responsáveis pela melhora clínica do animal.

Os principais anti-histamínicos utilizados como forma de tentar controlar a DAC são: a difenidramina (2,2 mg/kg), hidroxizine (2,2 mg/kg), clemastina (0,05-0,1 mg/kg) e a clorfeniramina (0,2-0,5 mg/kg) (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Ácidos graxos

A utilização dos ácidos graxos essenciais como alternativa de tratamento da DAC foi estudada por uma diversidade de autores, onde conseguiram comprovar a sua ação benéfica (ZANON et al, 2008). Segundo Scott, Miller e Griffin (1996), eles são eficientes em aproximadamente 15% dos cães atópicos.

Segundo Zanon et al (2008), os ácidos graxos essenciais são: linolênico, alfa-linolênico, araquidônico, ômega 3 e ômega 6. Eles devem ser adquiridos através da dieta, pois não são sintetizados e são fundamentais para toda estrutura e funções da membrana celular.

Os ácidos graxos quando agregados à membrana celular vão competir com o ácido araquidônico pelas enzimas lipoxigenase e cicloxigenase, reduzindo assim a formação de leucotrienos e prostaglandinas, exercendo assim ação anti-inflamatória (GUINDOLIN,2009).

De acordo com a mesma autora, animais atópicos têm uma anormalidade nos lipídios da epiderme, fazendo com que haja perda de água e hiperidrose. A suplementação de AGE na dieta e a aplicação tópica podem diminuir a perda hídrica pela pele, bem como levar à regularização da barreira epidérmica.

Segundo Mondelli (2012), que relatou a principal forma de administração dos AGE é por via oral, mas o uso tópico também é eficiente. Entretanto, para a observação de efeitos desejáveis, a terapia oral deve ser contínua por 8 a 12 semanas e a dose máxima a ser utilizada ainda não foi esclarecida. A suplementação de AGE na dieta pode diminuir a perda hídrica pela pele, bem como levar à regularização da epiderme.

Glicocorticóides sistêmicos

Os glicocorticóides são constituídos de moléculas lipossolúveis e por esse fato estão disseminados por todo o organismo. Quando fornecidos por via oral ou subcutânea, são facilmente absorvidos e difundidos para todos os tecidos corporais. Os corticóides agem fixando-se nos receptores de cortisol, produzindo efeitos naturais deste hormônio (GUINDOLIN, 2009).

De acordo com Zanon et al (2008), esses fármacos são imunossupressores e vão agir impedindo o funcionamento de várias células do sistema imune, que estão associados ao processo inflamatório e alérgico. Dentre essas células podemos citar as dendríticas, os linfócitos T, os eosinófilos e macrófagos. Ademais, suprimem a produção de citocinas, como as interleucinas e o interferon gama, bem como o bloqueio da ação da fosfolipase A, inibindo, assim a produção de potentes mediadores inflamatórios derivados da quebra do ácido araquidônico.

As drogas mais utilizadas no tratamento terapêutico do prurido são os glicocorticóides. Sendo assim, é o medicamento mais conhecido e eficaz no tratamento sintomatológico da DAC. No entanto, seu uso deve ser muito bem esclarecido, evitando sua utilização de maneira indiscriminada (MARTINS; VAL, 2013).

Segundo Farias (2007), os corticosteróides no controle do prurido produzem resultados satisfatórios de 57 a 100% dos casos de cães atópicos, estimando-se sua eficiência clínica entre 58 a 86%.

No entanto, quando se utiliza os glicocorticóides visando sua ação anti-inflamatória, opta-se por drogas com baixa potência e com efeito mineralocorticóide mínimo. A prednisona e a prednisolona são as drogas de eleição (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Existe divergência entre os autores em relação ao esquema terapêutico (dose/tempo) a ser usado. No entanto, Zanon et al. (2008), afirmaram que a terapia deve consistir em um esquema de indução e manutenção. Normalmente para dosagem de indução utiliza-se 1,1 mg/kg/24 horas, podendo-se estender para 1,75 a 2,0 mg/kg/dia em casos mais sérios. Essa terapia dura, geralmente, de 3 a 10 dias e as dosagens podem ser administradas a cada 24 horas ou podem ser fracionadas de 12 em 12 horas nos 3 primeiros dias, seguindo posteriormente com a dosagem total até o 10º dia ou até que se consiga controlar os sinais clínicos.

Posteriormente será iniciada a terapia de manutenção, onde se deve fazer reajuste da dose e espaçar as administrações para cada 48 horas, onde o médico veterinário deverá reduzir a dose e aumentar o intervalo de aplicação a cada 15 dias, até que se alcance a menor dosagem com o maior intervalo de tempo possível, mantendo uma estabilidade entre ausência de sinais clínicos e efeitos colaterais da corticoterapia (ZANON et al., 2008). Assim, Lucas, Cantagallo e Beviani (2007), afirmaram que a dose segura de prednisona seria de 0,5 mg/kg a cada 72 horas.

Os efeitos colaterais da corticoterapia são proporcionais à sua potência (dose/duração de administração), sendo os mais frequentes: efeito imunossupressor, polifagia, poliúria, polidipsia, alopecia, obesidade, polipnéia, fadiga muscular, alterações comportamentais, intolerância ao exercício, aumento no tempo de cicatrização, úlceras gastrointestinais, pancreatite, infecções microbianas,

alterações em testes imunológicos e vacinas e a (hiperadrenocorticismo iatrogênico) síndrome de cushing (NÓBREGA,2010).

Alguns pacientes vão necessitar de terapia “ad eternum” (para o resto da vida). Assim, os mesmos deverão ser monitorados quanto ao apetite e ingestão hídrica, bem como a exames laboratoriais como hemograma, glicemia, função hepática e renal, urinálise, colesterol e triglicérides. A frequência de realização desses exames deve ser a cada 3 meses, para que se possa interromper a terapia quando houver alterações importantes (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; NÓBREGA, 2010).

Segundo Farias (2007), a utilização de glicocorticóides de longa duração (dexametasona, triamcinolona, betametasona) deve ser evitada, pois as mesmas aumentam os efeitos indesejáveis da corticoterapia.

A associação dos glicocorticóides orais com outros agentes terapêuticos como anti-histamínicos inibidores da fosfodiesterase ou com a ciclosporina podem diminuir bastante as doses de corticoides (GUINDOLIN, 2009; FARIAS, 2007; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996). E segundo Fonseca (2013), esses medicamentos não são recomendados em pacientes que possuam diabetes, pancreatite, insuficiência renal, hepatopatias e patologias infecciosas.

Glicocorticóides tópicos

Os glicocorticóides tópicos são eficientes no tratamento do prurido localizado e, assim, às vezes, podem-se evitar os corticóides sistêmicos (NÓBREGA, 2010). Estes medicamentos trazem benefícios, principalmente, quando a necessidade de tratar regiões inflamadas como orelhas e em volta dos olhos, períneo e extremidades dos membros. Sua utilização deve ser feita até duas vezes por dia, aplicando sobre uma fina camada de corticóide nas áreas afetadas (NÓBREGA, 2010).

A hidrocortisona pode ser a droga de eleição, utilizada em longo prazo e dias intercalados, no entanto podem-se usar drogas mais potentes como a betametasona, porém não se recomenda a utilização desses compostos em longo prazo (FONSECA, 2013; NUTTALL, 2008).

Em um estudo de Nutall (2008), foi evidenciado que a inflamação oriunda da DAC, teve seus efeitos reduzidos com a utilização do acetato de hidrocortisona. Seu mecanismo de ação anti-inflamatória ocorre basicamente na epiderme e nas células externas da derme, impedindo que ele atinja as camadas mais profundas da pele, bem como sua absorção evitando os efeitos adversos. Outra droga que também pode ser utilizada é a triancinolona spray a 0,015%.

Ciclosporina

A ciclosporina A é oriunda do fungo *Tolypocladium inflatum* gams, sendo um polipeptídeo cíclico e lipossolúvel e sua utilização, na medicina humana, é feita, há anos, para impedir a rejeição de órgãos transplantados. Sua aplicação, na medicina veterinária, ocorre a mais de vinte anos, no tratamento de doenças auto imunes e imunomediadas. No entanto, seu uso para tratamento da DAC só foi homologado no ano de 2003 (YAZBEK,2010; OLEA, 2014).

Segundo Zanon et al (2008) e Guindolin (2009), essa droga é um eficiente imunossupressor pertencente à família dos inibidores da calcineurina, cujo mecanismo de ação é a inibição de diversas células inflamatórias envolvidas na alergia. A ciclosporina atua diretamente no bloqueio da histamina, pois impede a degranulação de mastócitos e inibe a multiplicação de linfócitos T. Nas células de

Langerhans, ela atua diminuindo sua função apresentadora de antígeno, possuindo grandes benefícios imunomoduladores para tratar a DAC.

Assim, Fonseca (2013), relatou que a ciclosporina possui sua propriedade anti-inflamatória bem parecida com a dos corticosteróides, no entanto por vias diferentes.

A administração da ciclosporina na dosagem de 5 mg/kg/24horas por via oral demonstrou-se eficiente na remissão dos sinais clínicos da DAC. No entanto se faz necessário o tratamento por, pelo menos, 30 dias, para que sejam observados os primeiros resultados (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Por isso, sua administração deve ser realizada em conjunto com glicocorticóides orais ou anti-histamínicos nas primeiras semanas. Posteriormente, pode-se instituir a terapia de manutenção, reduzindo-se a dose diária ou aumentando o período de administração que pode ser feito a cada 48 horas por mais 30 dias e depois pode ser feita a tentativa de administrar a ciclosporina a cada 72 horas, sendo que esse último protocolo não tem demonstrado bons resultados (GUINDOLIN, 2009; LUCAS et al., 2007).

Segundo Farias (2007), a utilização da ciclosporina no tratamento da DAC, tem ocasionado entre 40 a 86 % dos casos, grande redução do prurido e da inflamação. Entretanto, Lucas et al (2007), relatou que a utilização da ciclosporina no tratamento de cães atópicos tem obtido melhoria da qualidade de vida do animal, bem como diminuição do uso de glicocorticóides, fazendo da ciclosporina um medicamento de eleição para tratamento da DAC crônica.

Porém, este medicamento possui algumas desvantagens como: seu alto custo, fazendo com que tratamento possa se tornar inviável, principalmente em animais de porte grande (LUCAS et.al., 2007). Na tentativa de diminuir o uso da ciclosporina podem-se fazer interações medicamentosas, principalmente com o uso do cetoconazol. Esse fármaco vai promover a inibição reversível do complexo enzimático citocromo P450, impedindo a metabolização da ciclosporina (FONSECA, 2013; YAZBEK, 2010; NÓBREGA, 2010).

No entanto, esta molécula perdura mais tempo ativa na circulação sanguínea, desempenhando sua ação terapêutica, podendo aumentar a ocorrência de efeitos colaterais. Entretanto, essa interação pode diminuir as doses de ciclosporina em torno de 75 a 90%. Em relação à dosagem, o cetoconazol pode ser administrado na dose de 5 a 10 mg/kg/dia e a ciclosporina 2,5mg/kg/dia (FONSECA, 2013; YAZBEK, 2010; NÓBREGA, 2010).

Os principais efeitos colaterais associados com o uso da ciclosporina são: efeitos gastrointestinais (vômitos e diarreia intermitentes), papilomatose oral, hirsutismo, aumento de infecções, hiperplasia gengival e neoplasias orais. No entanto, essas alterações, frequentemente, são brandas, não necessitando de intervenções terapêuticas e, raramente, deve-se fazer a interrupção do tratamento, em virtude desses sinais (NETO, 2012).

Outras possibilidades de tratamento

A pentoxifilina, pertencente ao grupo dos inibidores da fosfodiesterase, pode ser usada para tratamento da atopia em cães na dosagem de 10 mg/kg a cada 12 horas por via oral. Seu mecanismo de ação está relacionado à diminuição da produção de interferons (inibição dos mecanismos pró inflamatórios das citocinas) e sua utilização visa reduzir o eritema e o prurido (ZANON et al., 2008; FARIAS, 2007).

Esse fármaco não ocasiona efeitos adversos relevantes. Entanto, os mais corriqueiros são diarreia e vômitos. Sendo assim, a pentoxifilina, pode ser utilizada em cães, pois oferece segurança na

sua utilização (ZANON et al., 2008; FARIAS, 2007). Outra alternativa no tratamento da DAC é a utilização de uma lactona macrolítica, o Tracolimus, oriunda do fungo *Streptomyces tsukubaensis* (ZANON et al., 2008; FARIAS, 2007).

Sua ação é parecida com a da ciclosporina, causando inibição dos linfócitos T, diminuindo a produção de citocinas. Esse fármaco possui como principal vantagem sua utilização pela via tópica, minimizando os efeitos colaterais causados pelas terapias sistêmicas. No entanto, sua desvantagem é que ele não reduz significativamente o prurido, tendo efeito apenas na redução do eritema (ZANON et al., 2008; GUINDOLIN, 2009).

Prognóstico

O entendimento da DAC avançou muito nos últimos anos, no entanto, essa patologia ainda é um grande desafio para os clínicos, principalmente quando a doença é excessivamente pruriginosa, de caráter inflamatório crônico e rotineiro (FARIAS,2007).

Um paciente atópico necessitará de monitoramento por toda a vida, tendo em vista que o tratamento dessa enfermidade é a longo prazo ou “ad eternum”, onde devem ser, criteriosamente, verificados suas melhoras e suas recidivas. O uso excessivo de medicamentos torna o prognóstico da DAC de evolução reservada, onde os medicamentos podem predispor a efeitos colaterais, bem como a doenças graves, sendo necessárias reavaliações constantes destes animais (GUINDOLIN, 2009; FARIAS,2007).

Atualmente o médico veterinário trabalha de todas as maneiras possíveis, visando o conforto do animal e orientando os proprietários que, lamentavelmente, a DAC não tem cura efetiva, mas que, com muito trabalho consegue-se controlar o quadro clínico, aumentando a qualidade de vida de seus animais (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI,2007).

Ainda de acordo com Lucas, Cantagallo e Beviani (2007), a terapêutica da atopia consiste em alcançar a melhor recuperação clínica possível, empregando o mínimo de medicamentos, proporcionando menos efeitos adversos aos pacientes. Mas, a peça chave no controle da DAC está nos proprietários, que devem ser bem informados sobre a real condição da doença, para que saibam dominar e reduzir a inflamação e o prurido, conservando a qualidade de vida dos seus animais (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

Referências bibliográficas

- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders de Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 2048.
- FARIAS, M. R. Dermatite atópica canina: da fisiopatologia ao tratamento. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 69, p. 48-62, 2007.
- FONSECA, J.R. **Alternativas no tratamento da dermatite atópica canina: revisão de bibliografia**. 2013.p. 40. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em medicina veterinária)-Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília,Brasília,2013. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/5960/1/2013_JuliaRezendeFonseca.pdf>. Acessado em 05 de maio de 2016.
- GUINDOLIN, G. B. **Dermatite Atópica Canina**. 2009. 42p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária)-Faculdades Metropolitanas Unidas-FMU, São Paulo, 2009.
- HILLIER, A. Symposium on atopic dermatitis. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 97, n. 3, p. 196-222, Mar. 2002.

LUCAS, R.; CANTAGALLO, K. ; BEVIANI, D. Diagnóstico diferencial das principais dermatopatias alérgicas parte II: Atopia: Diagnóstico e estratégias terapêuticas. **Nosso Clínico**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 56, p. 6-14, 2007.

LUCAS, R. et al. Avaliação da efetividade do uso da ciclosporina na terapia de cães atópicos. **Clínica Veterinária**, n. 69, p. 68-72, 2007.

MARTINS,G.C.;VAL,A.P.C. Abordagem diagnóstica do prurido em cães. In: **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia da UFMG**. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2013. n. 71. cap.4, p. 43-51. Disponível em:<<http://www.crmvmg.org.br/cadernotecnico/71.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

MONDELLI,T.G. **Principais dermatopatias alérgicas em cães**: revisão de literatura. 2012. p.37. Trabalho monográfico de conclusão do curso(Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais)-UCB, São Paulo,2012.

NAGELSTEIN, A. F. **Patogenia da Dermatite Atópica em cães**: uma revisão de literatura. 2010. 39 p. Monografia (Pós Graduação em Dermatologia em animais de companhia) - Centro Universitário da Grande Dourados-UNIGRAN, Dourados, 2010.

NASCENTE, P. S. et al. Hipersensibilidade alimentar em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 64, p. 60-66, 2006.

NETO, A. S. **Estudo da Eficácia e Segurança da Ciclosporina no Controle da Dermatite Atópica em Cães**. 2012. 116p. Dissertação (Pós Graduação em Ciência Animal)-Pontifícia Universidade Católica do Paraná, São José dos Pinhais,2012.

NÓBREGA, D.R.F. **Abordagem proactiva à terapêutica da dermatite atópica canina**. 2010. 97 p. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa,2010.Disponível em:<<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/2519/1/ABORDAGEM%20PROACTIVA%20%20C3%80%20TERAPEUTICA%20DA%20DERMATITE%20ATOPICA%20CANINA.pdf>>.Acesso em 05 abr. 2016.

NUTTALL, T. Abordagem da dermatite atópica. **Veterinary focus**, [S.l], v. 18, n.1, p.32-39.2008. Disponível em:<<http://conteudo.royalcanin.com.br/upload/ FOCUS%2018.1%20-%20Portugal.pdf>>. Acesso em: 04 maio 2016.

OLEA, M.M.H. **O uso da ciclosporina A no tratamento da dermatite atópica canina**. 2014. 33p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária)-Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em:<<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/104907/000940038.pdf?sequence=1>>. Acesso em 05 maio 2016.

PEREIRA, D.T.; SCHMITD,C.; CENTENARO, V.B. **Imunoterapia no tratamento da dermatite atópica canina**: relato de caso. In: SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, 17, Pesquisa e Extensão,2012.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 1130 p.

SILVA, C.T.C.B. **Imunoterapia específica para alérgenos como terapêutica da dermatite atópica canina**: situação actual de conhecimentos dos médicos veterinários e dos proprietários. 2010. 160 p. Mestrado integrado em medicina veterinária-Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa,2010.Disponível em:<<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/3005/1/Imunoterapia%20espec%20para%20alerg%20como%20forma%20de%20tratamento%20da%20dermatite%20at%20canina.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2016.

YAZBEK, A.V.B. **Avaliação da eficácia, de ocorrência de efeitos adversos e da qualidade de vida de cães atópicos tratados com ciclosporina**. 2010. 177 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Faculdade

de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-27022012-135801/pt-br.php>>. Acesso em 05 maio 2016.

ZANON, J. P. et al. Dermatite atópica canina. **Ciências Agrárias**, Londrina, 2008, v. 29, n. 4, p. 905-920, out./dez. 2008. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/viewArticle/2732>>. Acessado em: 10 nov. 2015.

Recebido em 25 de abril de 2019

Aceito em 21 de maio de 2019