

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANA VITÓRIA BATISTA RIOS

DERMATITE ATÓPICA CANINA: RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Fevereiro – 2022

ANA VITÓRIA BATISTA RIOS

DERMATITE ATÓPICA CANINA: RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel.

Orientadora: Flávia Santin

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Fevereiro – 2022

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ANA VITÓRIA BATISTA RIOS

DERMATITE ATÓPICA CANINA: RELATO DE CASO



_____ Profa. Dra. Flávia Santin
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



_____ M.V. Msc. Ana Paula P. Gomes Vivas
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



M.V. Raísa Cordeiro dos Santos Alves de Araújo
Membro Externo à UFRB

CRUZ DAS ALMAS, BA, 24 DE FEVEREIRO DE 2022.

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais exemplo de amor infinito e aos meus animais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por me dar forças e permissão para realizar um sonho de criança, sem Ele nada disso seria possível.

Ao meu pai que sempre esteve ao meu lado, apoiando, por ser fonte de amor e dedicação, não medindo esforços para que eu pudesse alcançar meus objetivos. Essa conquista é nossa!!!

À minha mãe por apoiar a minha escolha e por tudo que tem feito por mim. À minha irmã.

Ao meu noivo, por me incentivar a ir em frente, pela paciência e me suportar nos momentos mais estressantes e de ansiedade. Você foi essencial nessa jornada. À minha sogra, quem sempre me deu apoio com palavras de conforto.

À todos os meus familiares, que sempre acreditaram em mim e me impulsionaram sempre. Em especial à minha vó Chica obrigada por todo carinho, ao meu avó Chiquinho (in memoriam) tenho a certeza de que estaria muito feliz. À minha tia Neuma por me incentivar nos estudos, obrigada por toda ajuda, amor e principalmente por apoiar a minha escolha. À Dani, obrigada por se fazer sempre presente em minha vida. À meu tio Carlos (in memoriam). À tia Meire por toda ajuda e apoio.

À minha prima Jordana que me apresentou a UFRB e esteve comigo desde a matrícula, me ajudando quando tive dificuldades e é minha inspiração. À minha tia Telma (in memoriam) sei que está muito feliz com esse sonho realizado.

Aos meus animais, Lup (in memoriam), Rex (in memoriam), os quais foram os motivos da minha escolha, Maila e Cristal que alegam a minha vida, amo vocês.

Aos meus professores, por todo conhecimento compartilhado, em especial ao Professor Dr. Wendell Perinotto e à Professora Dra. Letícia Rezende tenho muito orgulho dos profissionais e seres humanos que são.

Aos funcionários do HUMV. Em especial ao pessoal do laboratório de Parasitologia Veterinária e Doenças Parasitárias e da Clínica Médica e Cirúrgica de pequenos animais.

Aos grupos de estudos, em especial o GEPEPA, o qual me proporcionou uma troca de aprendizado, experiência e amizades que irei levar para sempre comigo.

Aos meus amigos da faculdade, Kellen, Carol, Adonis, Dressa, Drica, Deah, Gueu, Paula, obrigada por toda ajuda, tenho certeza de que vocês serão ótimos profissionais.

À minha orientadora de TCC e de curso, Flávia, por ter me aceitado como orientanda. Por todo o ensinamento que foi passado durante o curso.

À minha banca, por aceitar o convite, muito obrigada!

Aos animais de uma forma geral, personagens principais dessa caminhada.

EPÍGRAFE

“A grandeza de uma nação pode ser julgada pelo modo que seus animais são tratados.”

Mahatma Gandhi

RIOS, Ana Vitória Batista, **Dermatite atópica canina**: relato de caso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.
Orientadora: Profa. Dra. Flávia Santin

RESUMO

A pele é o órgão mais extenso e funciona como uma barreira de proteção contra injúrias e reflete o estado de saúde de um indivíduo. As dermatopatias representam uma casuística elevada na clínica médica de animais, dentre elas a Dermatite Atópica Canina (DAC) tem se destacado. A DAC é uma dermatose multifatorial, inflamatória, pruriginosa, de caráter crônico e com envolvimento genético. Acomete cães jovens adultos, é vista com maior frequência em raças puras, mas afeta também cães sem raça definida (SRD). O principal sinal clínico é o prurido. O diagnóstico é realizado a partir de uma anamnese e exame físico cauteloso, descartando outras dermatopatias, os testes alérgicos, auxiliam na terapia da doença, a qual envolve uso de combinações medicamentosas, avaliando cada caso. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a DAC e relatar o caso de um paciente atópico, que apresentou sinais clínicos sugestivos da dermatopatia, como prurido em região perilabial, periocular, orelhas e patas. A DAC foi confirmada através da anamnese, exame físico, exclusão de outras dermatopatias. O tratamento instituído consistiu em medicações de uso sistêmico e tópicos, conforme o quadro clínico apresentado pelo animal nos atendimentos. Com o uso das terapias prescritas foi observado melhora do paciente, porém, o animal é sempre acompanhado por um profissional, buscando manutenção do quadro clínico, pois a doença é crônica, não há cura, apenas controle.

Palavras-Chave: Dermatologia, atopia, prurido, barreira cutânea.

RIOS, Ana Vitória Batista, **Canine atopic dermatitis**: case report
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.
Orientadora: Profa. Dra. Flávia Santin

ABSTRACT

The skin is the most extensive organ and functions as a protective barrier against injury and reflects an individual's state of health. Skin diseases represent a high number of cases in the medical clinic of animals, among them Canine Atopic Dermatitis (CAD) has been highlighted. CAD is a multifactorial, inflamed, pruritic dermatosis with a problematic character and genetic involvement. It affects young adult dogs, is seen more frequently in pure breeds, but also affects mixed breed dogs (SRD). The main clinical sign is pruritus. The test is performed from a cautious examination, discarded of tests for allergic skin diseases, which involves the use of auxiliary diagnostic drugs, evaluating the case. The objective of this work is to carry out a literature review on a CAD and report the case of an atopic patient, who presented clinical signs suggestive of dermatopathy, such as pruritus in the perilabial, periocular, ears and paws. The CAD was composed through anamnesis, examination, exclusion of other skin diseases. The treatment instituted consists of systemic and topical drugs, according to the clinical condition presented by the animal in the consultations. With the use of the prescribed therapies, the patient's improvement was observed, however, the animal is always accompanied by a professional, seeking to maintain the clinical condition, because the disease is chronic, there is no cure, only control.

Keywords: Dermatology, atopy, pruritus, skin barrier.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Esquematização de uma pele normal	26
Figura 2 – Distribuição das lesões e prurido associados à DA canina e alergia alimentar	32
Figura 3 – Fotografia mostrando a liquenificação e hiperpigmentação em cão atópico	32
Figura 4 – Teste intradérmico em paciente canino	39
Figura 5 – Presença de crostas próximo à região mentoniana	61
Figura 6 – Presença de crostas na parte torácica	62
Figura 7 – Otite em orelha direita, notar presença de cerúmen	62
Figura 8 – Otite em orelha direita com um pouco de eritema	62
Figura 9 – Otite em orelha esquerda, notar a presença de cerúmen mais escuro	63
Figura 10 – Resolução da otite	65
Figura 11 – Melhora da pele, sem presença de crostas	65
Figura 12 – Presença de feotríquia em região mentoniana e pescoço ..	66
Figura 13 – Presença de feotríquia em membros	66
Figura 14 – Lesões em região perilabial devido ao autotrauma	68
Figura 15 – Lesão em cauda devido ao autotrauma	68
Figura 16 – Animal após 15 dias do tratamento	69

Figura 17 – Paciente após 2 meses e meio do tratamento	69
Figura 18 – Paciente apresentando secreção ocular amarelo-esverdeada.....	70
Figura 19 – Paciente após 20 dias de tratamento	71
Figura 20 – Fotografia do paciente estável	72

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Página

Tabela 1 – Critérios de Favrot para dermatite atópica canina	37
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGs – Antígenos

AGE – Ácidos Graxos Essenciais

CsA - Ciclosporina

DA – Dermatite Atópica

DAC – Dermatite Atópica Canina

DAPE – Dermatite Alérgica à Picada de Ectoparasitos

DTA - Dermatite Tipo Atópica

EC – Estrato Córneo

GC - Glicocorticóides

HA – Hipersensibilidade Alimentar

IFN γ - Interferon gama

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IL – Interleucina

JAK – Janus Kinase

kg - kilograma

SRD – Sem Raça Definida

TNF α – Fator de Necrose Tumoral alfa

TPC – Tempo de preenchimento capilar

LISTA DE SÍMBOLOS

α – alfa

γ - Gama

$^{\circ}\text{C}$ – graus Celsius

% – porcentagem

< - menor

" - segundos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	OBJETIVO.....	20
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
3.1	ETIOLOGIA.....	21
3.2	EPIDEMIOLOGIA.....	22
3.3	PATOGENIA.....	23
3.3.1	Barreira epidérmica.....	24
3.3.2	Fatores genéticos.....	26
3.3.3	Imunopatologia.....	28
3.4	SINAIS CLÍNICOS.....	30
3.5	DIAGNÓSTICO.....	33
3.6	TRATAMENTO.....	40
3.6.1	Evitar exposição aos alérgenos.....	41
3.6.2	Glicocorticóides (GC).....	41
3.6.3	Anti-histamínicos.....	44
3.6.4	Maleato de oclacitinib.....	45
3.6.5	Banhos terapêuticos.....	46
3.6.6	Ácidos graxos (AGs).....	49
3.6.7	Ciclosporina.....	50
3.6.8	Anticorpo monoclonal (Lokivetmab).....	52

3.6.9	Terapia alérgeno-específica	53
3.6.10	Tacrolimus 0,1%.....	55
3.7	TERAPIAS ALTERNATIVAS.....	56
3.7.1	Acupuntura	56
3.7.2	Fitoterapia	57
3.7.3	Auto-hemoterapia	58
3.8	PROGNÓSTICO	59
4	MATERIAIS E MÉTODOS	59
4.1	RELATO DE CASO.....	60
4.2	DISCUSSÃO	72
5	CONCLUSÃO	76
	REFERÊNCIAS.....	77

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior de todos os órgãos e o mais visível, é o órgão que fica em contato com o meio externo e por isso é responsável por fornecer uma barreira protetora entre o animal e o ambiente. Capaz de proporcionar defesa contra agentes físicos, químicos e microbiológicos, oferece proteção contra a perda de água e eletrólitos, mantém a temperatura corporal. Fornece informações sensitivas, produção de melanina, confere flexibilidade, capaz de participar do mecanismo de imunorregulação, algumas células como linfócitos e células de Langerhans também presentes atuam no combate a infecções e neoplasias. A pele é o espelho da saúde, isso porque algumas enfermidades sistêmicas podem manifestar sinais dermatológicos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; PINHO; MONZÓN; SIMÕES, 2013).

Existem diversas dermatopatias que cursam com prurido, as principais são relacionadas a parasitos, tendo como principal as pulgas, infecções secundárias e alergias (MENEZES, 2019).

É observado que as dermatites são os principais motivos da consulta veterinária (BERNARDES; LIMA, 2020). Dos atendimentos veterinários realizados em clínicas e hospitais, acredita-se que 20% a 75% são afecções dermatológicas (SCOTT SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Das dermatopatias que cursam com prurido as alérgicas chamam a atenção, a atopia sendo a mais comum dentre elas, alguns autores relatam que das afecções de etiologia alérgica a atopia assume 15% delas (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI 2007; SANTOS; SANTOS, 2016). Estima-se que cerca de 10% a 15% da população canina sejam atópicos (SANTOS; SANTOS, 2016; SULZBACH, 2016). A dermatite atópica canina (DAC) é a segunda dermatopatia mais comum, a primeira é a dermatite alérgica à picada de ectoparasitos (DAPE) (GONÇALVES, 2016; SANTOS; SANTOS, 2016).

De acordo com Souza e colaboradores (2009), das dermatoses não neoplásicas diagnosticadas através de biópsia cutânea, as alérgicas aparecem com maior frequência, representando cerca de 37,8% dos diagnósticos. Nesse mesmo

estudo foi observado que a atopia era a dermatopatia alérgica mais frequente, seguido da dermatite alérgica à picada de ectoparasitos (DAPE).

Em um estudo realizado por Menezes (2019) foi observado que das dermatopatias diagnosticadas as alérgicas possuem maior frequência (44,05%), seguido das bacterianas (20,72%) e parasitárias (16,78%).

A dermatite atópica (DAC) tem característica inflamatória, pruriginosa, crônica. Com envolvimento genético e multifatorial (ZANON et al., 2008; MENCALHA, 2019), é classificada como uma hipersensibilidade do tipo I (ZANON et al., 2008; CUELLO, 2013; BERNARDES; LIMA, 2020). Os cães que possuem uma predisposição genética desencadeando uma falha na barreira cutânea e quando em contato com alérgenos induzem formação de imunoglobulina E (IgE) específica (CUELLO, 2013; FONSECA, 2013).

Diversos fatores estão envolvidos na DAC, o defeito na barreira epidérmica, desregulação do sistema imunológico, sensibilização e exposição aos alérgenos, colonização microbiana por bactérias e fungos (GONÇALVES, 2016). A principal via de entrada é através da pele, os alérgenos são absorvidos via percutânea (FONSECA, 2013).

O principal sinal clínico em animais é o prurido, o animal passa a se coçar, lambendo, morder ou arranhar a própria pele. O prurido é um dos sinais mais comuns na rotina dermatológica, pois está ligado a diversas dermatopatias, podendo ser primário ou secundário devido a outras complicações de doenças que antes não eram pruriginosas (SULZBACH, 2016).

Os sinais clínicos, podem surgir a partir de 4 meses até 7 anos, porém é visto com maior frequência o início dos sintomas de 1 a 3 anos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Acomete raças puras, no entanto, cães sem raça definida (SRD) podem ser afetados (ZANON et al., 2008). Há divergências com relação ao sexo mais acometido (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A localização das lesões e os sinais clínicos nem sempre definirão o diagnóstico definitivo, a exclusão de outras dermatopatias alérgicas também faz parte do diagnóstico (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Dessa forma deve ser feito

uma abordagem clínica cautelosa, baseado em exames diagnósticos, exclusão dos diagnósticos diferenciais (MENEZES, 2019).

O tratamento da DAC é complexo, necessitando muitas vezes de uma terapia por toda a vida. Dessa forma é imprescindível que os medicamentos de uso a longo prazo sejam seguros, buscando equilibrar melhor eficácia e menores efeitos adversos, buscando qualidade de vida do paciente (SULZBACH, 2016).

2 OBJETIVO

Devido a importância e casuística elevada da DAC na rotina dermatológica, esse estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica da dermatite atópica canina, bem como, relatar um caso clínico de DAC.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ETIOLOGIA

A dermatite atópica canina (DAC) é uma enfermidade dermatológica inflamatória e de origem genética, é considerada uma doença pruriginosa com formação de anticorpos do tipo IgE (ZANON et al., 2008). Podendo ter envolvimento também de IgG segundo alguns estudos (SCOTT; MILLER GRIFFIN, 2001). De acordo com Olivry et al (2001a) a dermatite atópica é caracterizada como doença alérgica, com inflamação e apresenta sinais pruriginosos, de caráter genético e está relacionada a IgE (OLIVRY et al., 2001a).

A DAC se caracteriza como uma doença que além de pruriginosa é também de caráter crônico, os animais atópicos possuem predisposição genética para ocorrência da doença que está ligada a produção de anticorpos contra os antígenos ambientais (COSTA, 2020).

Existe uma condição denominada dermatite do tipo atópico *atopic-like dermatites* (ALD) que assemelha-se com a DAC por conta dos seus sinais clínicos serem iguais. Na DAC existe uma resposta que é mediada por IgE, porém na ALD não existe essa resposta por IgE aos alérgenos ambientais (OLIVRY; DE BOER; FAVROT, 2010).

A resposta imune presente na DAC é estimulada por antígenos, e o tipo de hipersensibilidade é do tipo I (ZANON et al., 2008). Alguns exemplos de alérgenos ambientais mais comuns são os ácaros, poeira doméstica, debris epidérmicos, os bolores, detritos de insetos, pólenes, penas, substâncias inorgânicas e gramíneas (SCOTT; MILLER, GRIFFIN, 2001).

A pele dos mamíferos exerce funções fisiológicas importantes como por exemplo, sensoriais e de proteção contra alérgenos, além de adaptar-se a situações do ambiente. Na composição da pele temos os queratinócitos que sofrem maturação e estão sempre sendo renovados gerando uma descamação da epiderme (VILLALOBOS; BELTRÁN, 2016). O estrato córneo (EC) é formado por camadas de

corneócitos achatados, estes por sua vez rodeados por múltiplos lipídeos lamelares, contendo ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres (FFAs). A presença e arranjo desses lipídeos no EC garantem a proteção da pele evitando a perda de água (ELIAS; SCHMUTH, 2009). Em animais atópicos podem ser observados alterações tanto de barreira cutânea como também na produção de proteínas de adesão (SOLOMON; DE FARIAS; PIMPÃO, 2012).

Sendo assim uma epiderme com anormalidades faz com que suas células de defesa tenham a oportunidade de entrar em contato com os alérgenos ambientais e diversos patógenos (OLIVRY; DE BOER; FAVROT, 2010).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que no mundo 10 a 15% dos cães são atópicos (FARIAS, 2007; SANTOS; SANTOS, 2016), no Brasil são vistos dados parecidos aos dados mundiais (SANTOS; SANTOS, 2016). Em uma pesquisa realizada por HILLIER; GRIFFIN, 2001 foi revelada uma prevalência de 15% de DAC nos atendimentos gerais. Ainda não existem dados concretos sobre a incidência da DAC, mas os estudos mostram uma estimativa que 3 a 15% dos animais são atópicos (LUCAS; CANTAGALLO. BEVIANI, 2007).

Em um estudo realizado em 2011 no município de Cuiabá- MT, o qual avaliou as principais doenças de pele em 105 cães, foi observado que 10,5% dos animais eram atópicos, sendo a principal doença imunológica observada (GASPARETTO et al., 2013). A DAC é responsável por 21% dos casos de otites e doenças dermatológicas (FARIAS, 2007).

Vários estudos são feitos e observados a prevalência de raças na DAC, porém, devemos levar em consideração com que frequência determinada raça é vista no local onde foi realizado o estudo (SOUSA; MARSELLA, 2001).

De acordo com Farias (2007), a dermatite atópica canina por ser uma doença de caráter genético é frequentemente diagnosticada em cães de raças puras, acometendo principalmente, Boxer, Chihuahua, Yorkshire terrier, Shar pei chinês,

Caim terrier, West Highland White terrier, Scottish terrier, Lhasa apso, Shih-tzu, Fox terrier de pelo duro, Dálmata, Pug, Setters, Boston terrier, Golden retrievers, Labrador retrievers, Cocker spaniel, Beagle, Poodle, Schnauzer miniatura, Tervuren belga, Shiba inu e Beaucerons (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; FARIAS, 2007). Também há acometimento de cães sem raça definida (ZANON et al., 2008; SULZBACH, 2016).

Os estudos divergem em relação à predileção sexual, alguns autores observaram em seus estudos maior prevalência da DAC em fêmeas, outros relatam maior acometimento de machos (GRIFFIN; DEBOER, 2001).

Ainda não é totalmente comprovada se a DAC acomete mais fêmeas ou machos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; SOLOMON; DE FARIAS; PIMPÃO, 2012), porém é vista com maior frequência em fêmeas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A dermatite atópica canina é frequente na rotina clínica, sendo a segunda dermatopatia mais comum, ficando atrás somente da dermatite alérgica a picada de pulgas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Segundo Fonseca (2013) a DAC acontece com mais frequência que a hipersensibilidade alimentar. Os sinais clínicos dessas três enfermidades são muito semelhantes e por isso exige que seja feito um diagnóstico minucioso (LUCAS, 2006).

3.3 PATOGENIA

Ainda não é tão explícita a patogenia da dermatite atópica tanto em humanos quanto em cães, mas é visto que existe um caráter multifatorial e que há uma relação entre os alérgenos ambientais, a falha na barreira cutânea e alterações no sistema imune do indivíduo, talvez por ser uma dermatose que envolve múltiplos fatores é o que torna sua patogenia um pouco mais complexa (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; MIRANDA, 2019; MORAD, 2019).

3.3.1 Barreira epidérmica

Anos atrás era sustentada a hipótese de que a porta de entrada dos alérgenos eram a via inalatória e/ou oral, mas atualmente foi descoberto que a principal via de entrada dos alérgenos é transcutânea (NÓBREGA, 2010; SILVA et al., 2019).

A parte mais externa da pele é a epiderme, a sua espessura vai variar de acordo com o local do corpo, sendo que nos coxins e plano nasal ela apresenta-se mais espessa, como forma de aumentar a proteção dessas áreas propensas à fricção e trauma, é nutrida pela derme e possui renovação constante (FARIAS, 2007; PINHO; MONZÓN; SIMÕES., 2013).

O extrato córneo (EC) é uma das camadas da epiderme, que funciona como defesa contra agentes externos, controlando passagem e entrada de substâncias, o EC é composto por várias camadas de corneócitos, que são células achatadas e sem núcleo e caracterizam o final da diferenciação dos queratinócitos basais (NETO, 2012; PINHO; MONZÓN; SIMÕES, 2013).

Os corneócitos se ligam através de desmossomos, denominados corneodesmossomos. A desmogleína, a desmocolina e a plectina são proteínas que também tem função de adesão dos corneócitos. No espaço extracelular da camada córnea são eliminados grânulos lamelares contendo lipídeos compostos por ceramidas, colesterol e ácidos graxos, fazendo com que a pele fique hidratada e garanta uma melhor impermeabilidade (FARIAS, 2007).

A descamação é um processo fisiológico, o qual a espessura e a integridade da pele permanecem normais, para tanto deve haver um equilíbrio entre as proteases, seja endógena como as enzimas quimiotríptica e tríptica do EC, calicreínas, catepsinas, caspases e triptases e as proteases exógenas como as do ácaro de poeira e de *Estafilococcus*, essas proteases hidrolisam os corneodesmossomos favorecendo a descamação (FARIAS, 2007; NETO, 2012).

Há muito tempo a patogenia da DAC era referida às reações de hipersensibilidade mediadas por IgE, porém atualmente estudos apontam que a barreira epidérmica tem um papel fundamental na ampliação da doença (ZANON et al., 2008; OLIVRY; DE BOER; FAVROT, 2010, HENSEL et al., 2015).

Algumas situações podem acabar fortalecendo a doença, como a própria alteração na barreira cutânea; infecções por bactérias, sendo a mais comum *Staphylococcus pseudintermedius* e por leveduras a principal sendo *Malassezia pachydermatis* tanto na pele quanto nas orelhas; condição psicológica e outras dermatoses concomitantes (MORAD, 2019; DA SILVA, 2019).

O próprio defeito da barreira cutânea de pacientes atópicos fazem com que alérgenos e substâncias irritantes penetrem com maior facilidade, também é visto que nos cães com DA existe uma colonização bacteriana na pele sendo mais evidente do que em cães não atópicos o que acaba piorando o quadro pruriginoso (GRILO, 2011; DA SILVA, 2019). O aumento de citocinas como a IL-4 facilita a aderência e colonização de *S. pseudintermedius*, essas bactérias produzem ceramidases e proteases, contribuindo assim no aumento do defeito da barreira cutânea (DA SILVA, 2019).

A filagrina tem a função de fazer a agregação dos filamentos de queratina, tendo ação nos fatores hidratantes, dessa forma diminui a perda de água, mantém o pH da pele normal, pois um pH alto faz com que aumente a atividade das proteases e degradação dos corneodesmossomos (JOLY, 2018). É observado que a perda transepidérmica de água nos cães atópicos é elevada, esse é um parâmetro que pode ser medido para avaliar a função da barreira cutânea, essa perda de água pode ter correlação com a diminuição dos lipídeos na pele (DA SILVA, 2019).

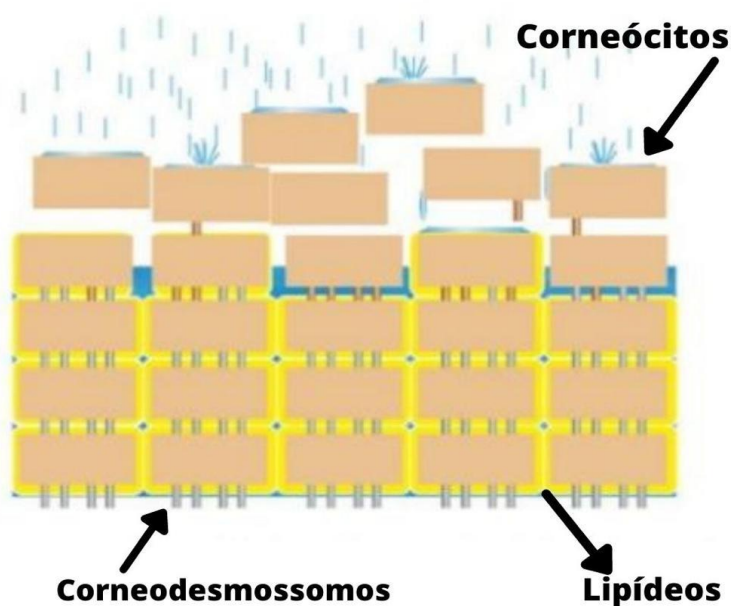
As ceramidas são lipídeos que compõe a barreira cutânea, nos humanos com DA existe uma diminuição desses lipídeos que podem ser um defeito primário ou secundário por ação dos agentes inflamatórios, do mesmo modo, cães com DA tem uma redução nos níveis de ceramidas quando comparados a outros animais não atópicos (DA SILVA, 2019).

Como descrito que animais atópicos possuem defeitos na sua barreira epidérmica. Ainda não é totalmente claro se a alteração da barreira cutânea é primária ou secundária. Mas a hipótese é de que esta seja um defeito primário, o defeito na barreira cutânea faz com que o sistema imune seja estimulado de forma exacerbada (DA SILVA, 2019).

No EC as células cornificadas encontram-se interligadas, a presença de proteínas e lipídeos fazem essa ligação e consequentemente proporciona o arranjo epidérmico (BARBOSA, 2015) (Figura 1).

Existem teorias recentes de que o defeito na barreira epidérmica é responsável pelo desenvolvimento da atopia, já que a absorção percutânea é uma via importante nessa patologia (MC GAVIN; ZACHARY, 2013).

Figura 1 – Esquematização de uma pele normal.



Adaptado de Barbosa (2015)

3.3.2 Fatores genéticos

De acordo com Sousa e Marsella (2001), a dermatite atópica (DA) em cães pode ter envolvimento genético, pois a doença é vista mais frequentemente em determinadas raças. Os mesmos autores ressaltam que é observado relatos de DA em várias raças, e que antes de concluir sobre a predisposição genética, deve ser avaliado a frequência a qual a raça é vista em determinados estudos.

Estudos sugerem que animais e humanos com defeitos genéticos absorvem por via percutânea os alérgenos os quais vão desencadear uma resposta imunológica e será importante no desenvolvimento da doença (FARIAS, 2007; GROSS et al., 2008). Na medicina humana já foram identificados que alguns alelos estão envolvidos em alterações na barreira cutânea de paciente atópicos, justificando que fatores genéticos participam da patogenia da doença (FARIAS, 2007).

Muitos estudos têm demonstrado que a DAC é hereditária e apresenta transmissão de caráter dominante, algumas teorias apontam que defeitos genéticos na pele vão determinar a progressão da doença, em humanos estudos revelaram também que a herança é autossômica dominante (SOUSA; MARSELLA, 2001; NETO, 2012).

Devido a alterações genômicas e mudanças no pH do EC que foram observadas em pessoas com DA (dermatite atópica), fazendo com que haja um aumento da meia vida da enzima quimiotriptica, o aumento dessa enzima vai levar a destruição dos corneodesmosomos, desencadeando uma descamação intensa e diminuição da espessura do EC (FARIAS, 2007).

De acordo com Farias (2007), existe relação das mutações no gen SPINK5 com a diminuição de antiproteases e que vai favorecer a atividade de proteases endógenas e quebra de algumas proteínas do EC (FARIAS, 2007). Há indícios de que em pacientes atópicos existam mutações nos genes que codificam algumas proteínas de adesão da pele, que são responsáveis pela integridade da barreira cutânea (FARIAS, 2007; NETO, 2012).

Alguns defeitos dos corpúsculos lamelares em indivíduos atópicos foram observados, esses defeitos acarretam na diminuição de ácidos, enzimas e lipídeos, desencadeando assim perda transepidérmica e xerose nesses indivíduos. Dessa forma alterações como estas levam uma diminuição da proteção da barreira cutânea, favorecendo a absorção de alérgenos e desencadeando a resposta imunoalérgica (FARIAS, 2007).

Na DA (dermatite atópica) em humanos existe uma ligação entre a genética e o defeito na barreira cutânea, alterações na quantidade de ceramidas e filagrina já

foram identificadas, foi observado que existe uma mutação no gene que codifica uma importante proteína, a filagrina, essa mutação predispõe a exacerbação da doença, em humanos já é esclarecido tal mutação (JOLY, 2018). Nos cães foi observado que também ocorre mutação do gene que expressa a filagrina, porém mais estudos precisam ser feitos para esclarecer tal mutação, bem como a função dessa proteína na DA em cães (JOLY, 2018; DA SILVA, 2019).

3.3.3 Imunopatologia

A DAC é uma doença a qual o desenvolvimento vai depender de interações ambientais (MORAD, 2019). A pele vai ser principal via de apresentação dos alérgenos à células de defesa do sistema imune (DA SILVA, 2019).

Pacientes podem apresentar os sinais clínicos parecidos com a DAC, porém nos testes alérgicos não há presença de IgE, esse tipo de dermatose é caracterizada como atopia não alérgica, animais com sinais clínicos evidentes de atopia e com presença de IgE é dito atópico (ZANON et al., 2008; GRILO, 2011).

Os alérgenos irão sensibilizar o sistema imune e desencadear uma resposta tipo de hipersensibilidade tipo I (SILVA, 2019), porém alguns mecanismos do tipo IV possam ter alguma participação (MC GAVIN; ZACHARY, 2013). São denominadas reações de hipersensibilidade tipo I, ou imediata, as reações que possuem caráter genético, produção de anticorpos, degranulação de mastócito, essas reações começam após um segundo contato com o antígeno (ZANON et al., 2008).

Os alérgenos ao penetrarem na pele do animal, vão ser englobados por células dendríticas que vão levar esses antígenos até um linfonodo próximo, o antígeno vai ser apresentado para os linfócitos T, os quais serão ativados e começam a produzir citocinas as quais vão sinalizar Th2, estimulando os linfócitos B e assim produzem IgE específica para o alérgeno (NÓBREGA, 2010; CUELLO, 2013; JOLY, 2018). Essas IgEs vão se ligar aos mastócitos cutâneo, em uma outra exposição ao antígeno (AG) que o animal foi sensibilizado, os mastócitos vão fazer uma ligação entre os IgE e o AG, essa ligação vai promover a degranulação dos mastócitos, ocorrerá a produção de substâncias inflamatórias como histamina, heparina, serotonina, cininogenase,

proteases neutras, enzimas, leucotrienos, citocinas e o Fator de Necrose Tumoral ($TNF\alpha$), essas substâncias irão interagir com células inflamatórias e gerar um quadro de alterações como por exemplo, edema e vasodilatação e como consequência surgem os sinais clínicos (NÓBREGA, 2010; GRILO, 2011; CUELLO, 2013). Quando um indivíduo entra em contato com o antígeno ele é sensibilizado para tal, no entanto, em futuras exposições a esses antígenos o sistema imune pode responder de forma exacerbada desencadeando hipersensibilidade e sinais clínicos de doença alérgica (MORAD, 2019). Na segunda exposição ao alérgeno este se liga a IgE presente nas superfícies das células de Langerhans as quais vão migrar e apresentar novamente a linfócitos Th, aumentando a resposta Th2 (DA SILVA, 2019).

Nos animais atópicos haverá proliferação de Th2, que vão liberar importantes interleucinas como a IL-4, IL-5, IL-13. Sendo que a IL-4 é importante na formação de IgEs (GRILO, 2011). Além disso estudos apontam que cães atópicos tem uma super-expressão de IL-4 quando comparado com cães normais (ZANON et al., 2008). Os linfócitos Th2 liberam também uma importante interleucina a IL-31, importante na ativação dos neurônios sensitivos e indutora de prurido (DA SILVA, 2019). As células de Langerhans também exercem função importante na apresentação dos antígenos para linfócitos Th2 (GROSS et al., 2008, GRILO, 2011; JOLY, 2018).

Além desses mediadores inflamatórios ocorre também estimulação da cascata do ácido aracídico (AA), que é ativado por uma das duas vias, a lipoxigenase, que vai formar os leucotrienos, ou a cicloxigenase, que formará as prostaglandinas (ZANON et al., 2008).

Geralmente os alérgenos que desencadeiam a resposta imunológica são os ambientais e apenas indivíduos predispostos a atopia reagem de forma inadequada a esses antígenos (MORAD, 2019).

É visto que, determinadas áreas da pele apresentam maior quantidade de mastócitos e nessas áreas conseqüentemente há uma maior presença de sinais clínicos, como os pavilhões auriculares e membros (ZANON et al., 2008).

A interação entre esses fatores, como defeito da barreira cutânea, mutações genéticas e respostas imunológica exacerbada irão desencadear a inflamação e

congestão, gerando os sinais de prurido e eritema, levando a escoriações e posteriormente infecções secundárias por microorganismos principalmente leveduras e bactérias podendo dificultar o tratamento e tornando a doença crônica (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

3.4 SINAIS CLÍNICOS

Há mais de anos os sinais clínicos em cães com dermatite atópica (DA) são registrados. Em estudos realizados anteriormente, evidenciam uma variação quanto a idade, raça, predisposição sexual, bem como a localização de lesões cutâneas e do prurido em cães. (GRIFFIN; DEBOER, 2001).

Na dermatite atópica canina o prurido é o que caracteriza a doença, a presença de lesões primárias em cães atópicos são raras, as alterações cutâneas surgem devido ao auto trauma (GROSS et al., 2008).

Nos seres humanos a dermatite atópica (DA) é diagnosticada de forma mais concreta pela presença de prurido, e a presença de lesões cutâneas que não cursam com prurido pode-se excluir a dermatite atópica (GRIFFIN; DEBOER, 2001).

A presença do prurido nos animais leva ao auto trauma que por sua vez desencadeia eritema, alopecia e escoriações de graus elevados (GROSS et al., 2008).

Animais atópicos podem apresentar sinais clínicos cutâneos ou não cutâneos, dos sinais cutâneos podemos observar prurido intenso, principalmente em regiões de face, extremidades distais, cotovelos e região ventral. A otite externa é observada em 50% dos casos, infecções bacterianas é vista em 65% a 70% dos casos, além disso, infecções por *Malassezia* spp também podem estar presentes. Os sinais não cutâneos incluem gastrointestinais (diarreia e colite), respiratórios (asma e rinite), oftálmicos (conjuntivite) e reprodutivos (PATERSON, 2009).

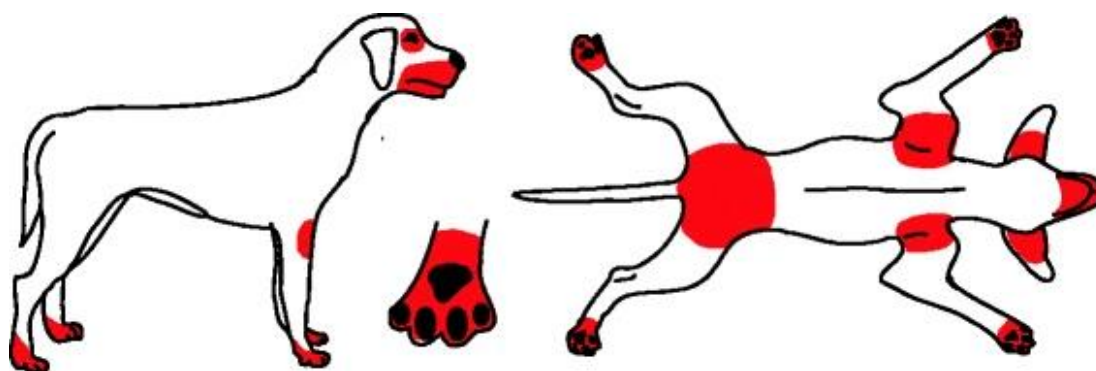
De acordo com Scott, Miller e Griffin (2001), o animal pode suportar alguns alérgenos sem que ele apresente sinais clínicos, porém quando há um aumento de alérgenos, o limiar de prurido é atingido e conseqüentemente os sinais clínicos são

observados. Animais hipersensíveis que são acometidos com piodermites e infestação parasitária concomitante passam a demonstrar sinais clínicos que antes não apresentavam.

Segundo Lucas e colaboradores (2007), os sinais clínicos podem surgir em animais de 4 meses a 7 anos, mas em 70% dos casos os sinais clínicos aparecem em cães com idade entre 1 e 3 anos. Segundo Olivry, De Boer e Favrot (2010), os cães com DAC apresentam sinais clínicos entre 6 meses e 3 anos na maioria dos casos.

Os sinais clínicos podem ser localizados ou generalizados, quando localizados são sempre face, orelha externa e membros distais, axilas e região inguinal (Figura 2). Pode ser observado também lambedura excessiva em patas, atrito da face contra objetos. O prurido vai ocasionar infecções secundárias e conseqüentemente, pode vir a surgir alopecia, liquenificação, hiperpigmentação, e mudança na coloração da pelagem para cor ferrugem, devido a ação da saliva, muito observado em cães de pelos brancos (GROSS et al., 2008; ZANON et al., 2008). Cães atópicos crônicos por exemplo, apresentam liquenificação e hiperpigmentação com mais frequência (GROSS et al., 2008) (Figura 3).

Figura 2 – Distribuição das lesões e prurido associados à DA canina e alergia alimentar



Fonte: (HENSEL et al., 2015)

Figura 3 – Fotografia mostrando a liquenificação e hiperpigmentação em um cão atópico.



Fonte: (MEDLEAU; HNILICA, 2003)

De acordo com Scott, Miller e Griffin (2001), cadelas atópicas podem apresentar sinais reprodutivos, como pseudociese, ciclos estrais irregulares e menor taxa de concepção.

3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da dermatite atópica não é obtido logo na primeira consulta (ZANON et al., 2008) pois não existe um sinal clínico patognomônico para a (DAC) (DEBOER; HILLIER, 2001), para isso é importante que o exame clínico seja feito de forma minuciosa, além de analisar o histórico do animal (MENCALHA, 2019).

É feito com base no histórico do animal associado aos sinais clínicos observados no exame físico (FARIAS, 2007; OLIVRY; DE BOER; FAVROT, 2010) e só pode ser confirmado após exclusão de outras doenças pruriginosas e alérgicas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; SOLOMON, 2012; CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021), pode ser realizado testes intradérmicos, porém este último não deve substituir a anamnese e exame físico (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). A idade de surgimento dos sinais clínicos, prurido responsivo aos corticoides, presença de otite externa, prurido em face e patas, autotrauma, feotríquia ajudam na chegada ao diagnóstico (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

Como não existe uma sequência exata para o diagnóstico, deve ser avaliado cada animal de forma individual e realizar os testes conforme cada caso, no entanto antes de concluir o diagnóstico deve descartar a Dermatite alérgica à picada de ectoparasitos (DAPE), Dermatite trofoalérgica, dermatite de contato e escabiose (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

A exclusão de outras dermatopatias pruriginosas como escabiose, foliculite superficial, auto-imunes e malasseziose são necessárias (FONSECA, 2013).

Para o diagnóstico da DAC deve-se observar no exame físico a presença de ectoparasitas, piolhos, pulgas e carrapatos, pois os mesmos são responsáveis pela DAPE e cursa com prurido intenso, geralmente os animais acometidos pela DAPE,

apresentam prurido em área lombossacra, base da cauda e coxas caudomediais, porém, cães atópicos podem também ter DAPE, o que muitas vezes dificulta o diagnóstico. Desta forma para descartar a DAPE deve-se avaliar o local o qual o animal vive, bem como o clima deste local, os locais do prurido, observar presença de pulgas ou fezes, mesmo que não encontrado ectoparasitos deve ser feito o controle dos mesmos (FARIAS, 2007; HENSEL et al., 2015). A presença de ectoparasitas no animal exige que seja feito o controle dos mesmos por 40 a 60 dias (LUCAS; ALBUQUERQUE; SCALON, 2014). Pode ser feito o parasitológico do cerúmen para descartar otoacaríase quando existe otite externa (FARIAS, 2007).

Para excluir a possibilidade de dermatite alérgica a picada de ectoparasitos (DAPE), deve-se fazer uso de parasiticidas de contato, aqueles que não necessitam de repasto sanguíneo, feito o controle parasitário observa se houve melhora do prurido, se não houver melhora deve ser feito diagnóstico da hipersensibilidade alimentar (FONSECA, 2013; LUCAS; ALBUQUERQUE; SCALON, 2014).

Existem outros ectoparasitos que também são causas de prurido em cães, e muitas vezes não são diagnosticados no exame clínico, como por exemplo as sarnas e piolhos (HENSEL et al., 2015).

Para seguir adiante no diagnóstico de alergia devem ser feitos exames para descartar possíveis ectoparasitas microscópicos que possam causar prurido. Dentre os exames utilizados temos o raspado cutâneo, tricograma, swab da orelha e impressões com fita de acetato, e avaliar microscopicamente a presença de algum ectoparasita (HENSEL et al., 2015).

Os raspados de pele são necessários e mesmo que o resultado seja negativo para *Sarcoptes scabiei* e o animal ainda apresente prurido sugestivo de escabiose deve ser feito o tratamento (FARIAS, 2007).

É necessário que seja feito exame citológico (FARIAS, 2007) com o intuito de descartar a possibilidade de infecções bacterianas e fúngicas, pois infecções causadas por *Staphylococcus pseudintermedius* estão presentes em muitos cães com DAC (SOLOMON; DE FARIAS; PIMPÃO, 2012; HENSEL et al., 2015; CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021). Pode ser feito a cultura e antibiograma em alguns

casos quando o animal utilizou antibióticos anteriormente, foi tratado, porém não houve resolução do quadro, quando há prevalência de *Staphylococcus pseudintermedius* resistente no local (HENSEL et al., 2015). As amostras de pústulas intactas geralmente oferecem um resultado mais fidedigno (FARIAS, 2007; HENSEL et al., 2015).

Deve ser feito o diagnóstico para Malasseziose, através da citologia de áreas que apresentem lesões, como por exemplo dobras, áreas com liquenificação e com presença de seborreia, geralmente a *Malassezia* é de fácil identificação, é uma levedura que assume um formato oval. Animais com hipersensibilidade à *Malassezia* uma pequena quantidade de leveduras é suficiente para desencadear o prurido e conseqüentemente as lesões secundárias, após confirmar o diagnóstico de malasseziose deve ser instituído uma terapia antifúngica, uma boa resposta ao antifúngico estabelece o diagnóstico de Malasseziadermatite (HENSEL et al. 2015).

De acordo com Botoni (2018), cães atópicos tem probabilidade de sofrer com infecções bacterianas e fúngicas, por *Staphylococcus pseudointermedius* e *Malassezia* spp, respectivamente, e de acordo com o exame físico do animal deve ser realizado citologia. Em caso de infecções bacterianas ou fúngicas deve ser feito o tratamento antes de confirmar o diagnóstico da dermatite atópica, pois essas infecções cursam com prurido. Quando feito o tratamento buscando controlar infecções o prurido em animais com DAC pode ser reduzido (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

Feito a exclusão de outras dermatopatias pruriginosas como por exemplo a escabiose, piodermite, malasseziose e a DAPE e mesmo assim o animal apresenta prurido não sazonal, deve ser feito a exclusão da hipersensibilidade alimentar (HA), é realizado uma dieta restritiva por no mínimo oito semanas e podendo ser estendido até doze semanas a depender do paciente, com dietas comerciais ou caseiras. Durante a dieta é necessário que o animal não faça uso de flavorizantes e a água deve ser mineral (FARIAS, 2007). De acordo com Lucas, Albuquerque e Scalon (2014), a dieta pode ser feita utilizando rações comerciais com proteínas hidrolisadas ou proteínas que o animal não tenha sido exposto, o período de dieta restritiva deve ser de 8 a 13 semanas.

De acordo com Solomon (2012), os sinais clínicos de cães atópicos podem assemelhar-se com os da hipersensibilidade alimentar, além disso cães atópicos apresentam um aumento dos sinais clínicos se expostos aos trofoalérgenos.

Para a dieta restritiva é ideal que a alimentação seja com ingredientes que o animal não tenha tido contato, como fonte de proteínas a carne de coelho, peixe, cordeiro ou rã, e como fonte de carboidratos podem ser utilizados arroz e batata (FARIAS 2007; MARTINS 2011; FONSECA, 2013). A proporção de proteína e carboidrato é de 60%-40% respectivamente (FONSECA, 2013).

Finalizado o teste com dieta restritiva, o animal deve ser avaliado e se o prurido apresentar melhora de acima de 80% o paciente é um candidato a ter hipersensibilidade alimentar, porém deve ser feito o um desafio com o alimento anterior, caso volte a apresentar prurido o animal apresenta hipersensibilidade alimentar (FARIAS, 2007; LUCAS; ALBUQUERQUE; SCALON, 2014).

Quando feito a dieta restritiva e o animal apresenta pouca melhora do prurido, o animal pode ser considerado atópico, no entanto nesse paciente os trofoalérgenos fazem com que a inflamação no animal atópico seja mais acentuada e conseqüentemente o prurido mais intenso. Pacientes que apresentam melhora do prurido menor que 50%, é considerado atópico (FARIAS, 2007; FONSECA, 2013).

Em 2010, Favrot e colaboradores propôs um conjunto de critérios para diagnóstico da dermatite atópica (Tabela 1), composto por 8 critérios com especificidade e sensibilidade diagnóstica, se observado 5 dos 8 critérios tem uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79%. Se adicionado um sexto critério a sua especificidade aumenta para 89%, porém a sensibilidade reduz para 58%.

Tabela 1 – Critérios de Favrot para Dermatite atópica canina

-
- 1 – Aparecimento dos sinais antes dos 3 anos de idade.
 - 2 – Cão que vive dentro de casa.
 - 3 – Prurido responsivo ao corticóide.
 - 4 – Pruritus sine in matéria inicial (prurido sem lesão aparente).
 - 5 – Extremidades dianteiras afetadas.
 - 6 – Acometimento do pavilhão auricular.
 - 7 – Margens da orelha não afetadas.
 - 8 – Região dorso-lombar não afetada.

Adaptado de Favrot et al., 2010.

O animal após ser diagnosticado corretamente, ter excluídos outras causas de prurido, deve passar pelo teste alérgico, será feita uma detecção dos alérgenos os quais causam o prurido, através do teste intradérmico e testes alérgicos *in vitro* ou sorológicos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

De acordo com Zanon et al (2008), o teste intradérmico é o único método diagnóstico *in vivo* que seu uso é aceito, além de ser o ideal para detectar alérgenos que causam o prurido em cães atópicos. O teste é realizado injetando alérgenos por via intradérmica e é observado se há reação local como rubor e pápula, e dessa forma é estabelecido graus para estas lesões.

Os testes de alergia não são tão seguros para o diagnosticar o cão atópico pelo fato de que, os mesmos podem fornecer um resultado falso-positivo (SOLOMON; DE FARIAS; PIMPÃO, 2012), principalmente os exames sorológicos pois apresentam uma alta sensibilidade, mas em contrapartida uma baixa especificidade, os testes vão

observar a presença de IgE, que pode estar presente em cães atópicos, mas também em cães saudáveis (FARIAS, 2007).

Os testes alérgicos seja ele o sorológico (*in vitro*) ou intradérmico (*in vivo*) não podem diagnosticar a DAC, sendo utilizados com o intuito de estabelecer os alérgenos aos quais o animal é sensível e auxiliar no plano terapêutico instituído com a imunoterapia alérgeno- específica (FARIAS, 2007; SOLOMON, 2012; CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021), é mais indicado a realização desse teste quando o paciente apresenta sinais sugestivos de DAC e já foi excluído outras dermatopatias pruriginosas (GRILO, 2011).

Os alérgenos mais testados são os ácaros de poeira doméstica como por exemplo os do gênero *Dermatophagoides*, baratas, pelos de animais, fungos, pólenes (FARIAS, 2007).

Os alérgenos utilizados para os testes devem ser aqueles predominantes na área que o animal vive, pois a prevalência de alérgenos, principalmente de pólenes varia muito. É importante sempre testar alérgenos de boa qualidade para obter um resultado mais fidedigno, por isso é necessário que esses alérgenos sejam adquiridos de uma única fonte (GRILO, 2011). Ácaros do pó doméstico, ácaros de penas, esporo fúngico, pólenes, insetos, debris epidérmicos são os mais testados (GRILO, 2011). O teste é feito com o animal em sedação (MARTINS, 2011).

É necessário destacar que existem algumas situações que podem fazer com que obtenha um resultado falso positivo como por exemplo uma elevada concentração de alérgeno, ou um resultado falso negativo quando o paciente faz uso de medicações como anti-histamínicos e corticóides, que podem mascarar o quadro alérgico, e até mesmo erro na execução do teste pode atrapalhar o resultado, então deve ser feita uma interpretação bastante criteriosa, visto que uma reação positiva nem sempre indica que o animal é alérgico, como também o resultado negativo não descarta a alergia, dessa forma associar o histórico do animal com os sinais clínicos é essencial (GRILO, 2011).

É importante ressaltar que as medicações antipruriginosas devem ser suspensas por no mínimo 4 semanas que antecedem o teste. Para o teste

intradérmico é utilizado o controle negativo com a solução fisiológica estéril e para o controle positivo a histamina, ao injetar os alérgenos vai ser avaliado se há formação de pápula e mensurar o tamanho das mesmas (MARTINS, 2011) (Figura 4).

Figura 4 – Teste intradérmico em paciente canino.



Fonte: Farias (2007).

Na sorologia é mensurado os títulos de IgE alérgeno-específico, já o teste cutâneo vai observar IgE na superfície de mastócitos (FARIAS, 2007).

Com relação aos exames laboratoriais para atopia, geralmente apresentam resultados dentro da normalidade e por isso é de pouco valor diagnóstico, bem como o histopatológico através da biópsia cutânea que nesse caso apresenta-se semelhante a outras alergias (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

Assim sendo, o diagnóstico da dermatite atópica bem como de outras alergias é importante para estabelecer o tratamento correto (MARTINS et al., 2012).

3.6 TRATAMENTO

O tratamento da dermatite atópica consiste no controle do paciente, pois é uma dermatopatia incurável. E o médico veterinário deve alertar aos tutores de animais atópicos quanto a terapia e que existem algumas condições que podem gerar crises alérgicas. O tratamento da dermatite inclui diversos fatores: redução da exposição a antígenos, controle de parasitos, fortalecer a barreira epidérmica, controle de infecções bacterianas e fúngicas, higienização da pele e pelos, redução da inflamação, alterar resposta imunológica (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Como a DAC é uma enfermidade multifatorial, conseqüentemente, o tratamento consiste em uma combinação medicamentosa para obter sucesso (ZANON et al., 2008; OLIVRY et al., 2010; FONSECA, 2013).

A terapêutica deve ser individualizada, uma combinação de medicamentos é necessária para obter o sucesso na remissão dos sinais clínicos, buscando sempre um tratamento acessível e com o mínimo de efeitos colaterais possíveis (NETO, 2012).

Deve ser avaliado se há outras alterações dermatológicas, a gravidade dos sinais clínicos, resposta ao tratamento, extensão e distribuição das lesões, disponibilidade do cliente em medicar o animal, se o paciente tolera bem as medicações e quanto aos seus efeitos colaterais (ZANON et al., 2008).

O tratamento vai ser com base nos sinais observados no exame físico, o paciente vai ser tratado contra pulgas tanto no animal quanto do ambiente, e os seus contactantes também serão tratados. Quando houver presença de piodermites ou malasseziose, uma terapia deve ser prescrita com antibióticos e antifúngicos, respectivamente, podendo ser tópica e/ou sistêmica (ZANON et al., 2008).

O médico veterinário deve avisar ao tutor do atópico que por ser uma doença incurável e crônica, o controle é feito por toda vida do animal, e que a terapêutica pode sofrer alterações de acordo com o quadro clínico (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; ZANON et al., 2008), por tanto o paciente deve ser acompanhado regularmente (FARIAS, 2007).

3.6.1 Evitar exposição aos alérgenos

O objetivo é que o animal atópico tenha o mínimo de contato possível com substâncias alérgicas evitando exacerbação dos sinais clínicos, mas para isso precisa que o tutor esteja disposto a cooperar (MEDLEAU, 2003; FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; ZANON et al., 2008). Vale lembrar que cada paciente reage de forma diferente, os antígenos que causam prurido em um paciente podem não causar em outro. Animais atópicos devem ser menos expostos aos vegetais e gramas, evitar poeira, eliminar utensílios que podem servir de acúmulo de ácaros, limpeza do ambiente com aspiradores e aplicação de parasiticidas ambientais no intuito de reduzir os alérgenos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI., 2007). O aparecimento dos sinais clínicos pode estar presentes em todo o ano ou algumas épocas do ano (OLIVRY; DE BOER; FAVROT, 2010).

Visando uma menor exposição a alérgenos domésticos, algumas medidas podem ser tomadas, por exemplo, manter o animal em locais frescos, arejados e iluminados naturalmente, não deixar que o animal tenha acesso a lugares que possam acumular poeira como armários, debaixo de camas, fazer uso de aspiradores para limpeza doméstica, uso de camas com tecido antiácaro, retirar tapetes, cortinas e outros utensílios que possam acumular ácaro de poeira doméstica, se possível lavar roupas de cama com água quente a cada semana. Pode ser feito o uso de desumidificadores visando manter uma umidade em torno de 30-40%, limpeza ambiental com hipoclorito de sódio, evitar contato com grama, mas tudo isso deve ser esclarecido e avaliado, quanto a condição socioeconômico e disponibilidade do tutor (FARIAS, 2007; ZANON et al., 2008).

3.6.2 Glicocorticóides (GC)

O uso de anti-inflamatórios é receitado quando a redução de alérgenos não foi viável ou não foi eficiente na redução do prurido (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Os glicocorticóides de uso sistêmico possuem a vantagem de ser bastante eficazes no controle do prurido de animais atópicos, porém possuem a desvantagem pelos seus efeitos colaterais, no entanto, a sua prescrição deve ser feita quando outros medicamentos não são eficazes, devido seus efeitos adversos outros medicamentos são frequentemente estudados (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

O uso de glicocorticóides é uma opção para controlar o prurido, deve ser prescrito por um curto período, pois se utilizado por um tempo prolongado podem surgir efeitos colaterais que comprometem a saúde do paciente (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Os efeitos colaterais que poderão surgir são: poliúria e polidipsia, polifagia, fadiga muscular, pancreatite, úlceras gástricas, infecções microbianas, calcinose cutânea, alopecia, diabetes, obesidade, hiperadrenocorticismismo, imunossupressão (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FONSECA, 2013), altas doses podem causar diminuição de anticorpos deixando o animal susceptível a infecções bacterianas e fúngicas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

Os glicocorticóides são responsáveis por aumentar a produção de lipocortina-1 a qual é responsável por reduzir a ação da fosfolipase A, e dessa forma inibe o ciclo do ácido araquidônico, reduzindo a inflamação (SCOTT; MILLER; GRIFFIN 2001).

Os GCs interagem com a proteína ativadora (AP-1) e com o fator nuclear kB (NF-kB) promovendo inibição de sua função e assim reduzindo a síntese de algumas citocinas inflamatórias como prostaglandinas, fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucinas 6 (IL-6) e interleucina 2 (IL-2) (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008).

As vias de administração dos glicocorticoides podem ser intramuscular, subcutânea, intravenosa, intralesional, oral e tópica, sendo que das vias sistêmicas a via oral é a mais indicada, porque pode ser melhor controlada e caso haja efeitos indesejados a medicação será retirada de forma mais rápida, é via mais segura para terapia a longo prazo (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2010).

Devido os riscos de efeitos indesejados, o uso de GC injetáveis não são recomendados (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Glicocorticóides tópicos

são mais comumente usados, tem por objetivo reduzir a inflamação, mas se houver infecções fúngicas e/ou bacterianas, deve ser feita a terapia para tratá-las. O uso de glicocorticóides em pele lesionada podem ser mais absorvidos, os efeitos adversos a curto prazo são raros, mas alguns estudos apontaram efeitos colaterais com uso de GC tópico a curto prazo e que persistiram por semanas após a suspensão do uso (SCOTT, MILLER, GRIFFIN, 2001).

Com o uso tópico podem surgir atrofia, descamação, comedões, alopecia e piodermite, sendo assim, terapia tópica de GC deve seguir as mesmas recomendações da via sistêmica, reduzindo a administração após resolução da inflamação, se o período de terapia for a longo prazo, uma medicação menos agressiva deve ser prescrita (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Os glicocorticoides orais mais utilizados são prednisolona e prednisona por possuírem menor efeito mineralocorticoide (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007), ambas irão variar o custo, porém a prednisona será convertida no fígado para prednisolona (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Inicialmente deve ser utilizado uma dose de 0,25 a 0,5 mg/kg por via oral (VO), a cada 12 horas, até a remissão do prurido, após isso a medicação deve ser reduzida, prescrita a cada 48 horas, mantendo a redução da dose, visando buscar a menor dosagem possível e desmame para evitar efeitos colaterais (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

A dose inicial pode ser de 0,5 a 1mg/kg por dia até a remissão dos sinais clínicos, depois a administração deve ser prescrita para a cada 48 horas, e a cada 15 dias aumentar o intervalo entre as administrações, o intervalo entre as administrações de 72 horas na dose de 0,5mg/kg é considerada segura. Pacientes que serão tratados com GC para o resto da vida devem realizar exames laboratoriais a cada 3 meses e se houver alterações importantes o tratamento sofrerá alterações (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

De acordo com Scott, Miller e Griffin (2001), a dosagem de glicocorticóides pode ser anti-inflamatórias e imunossupressora, o primeiro quando há dermatoses alérgicas e sua dosagem é de 1,1 mg/kg BID, entretanto em alergias mais acentuadas

pode ser necessário uma dosagem mais alta 1,7 a 2 mg/kg/BID, na manutenção do prurido a dose deve ser diminuída para 0,25 a 0,5mg/kg a cada 48 horas.

Os glicocorticóides fazem parte da terapia junto à outras medicações e manejo, devendo ser utilizado com menor frequência, com uma dosagem mínima possível, em dias alternados e quando outras terapias com menos efeitos adversos não são possíveis (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

3.6.3 Anti-histamínicos

A histamina é um dos mensageiros mais importantes quando há presença de inflamação, é então liberada pelas células do sistema imune como exemplo os mastócitos. Visando a redução da inflamação, o uso de anti-histamínicos pode ser eficaz, porém no caso da atopia o uso apenas dessa substância não irá surtir tanto efeito (FONSECA, 2013).

Os anti-histamínicos agem diminuindo o prurido e eritema, a partir do bloqueio dos receptores de histamina (H1) (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; ZANON et al., 2008; FONSECA, 2013).

Mesmo sendo uma droga bastante utilizada, existem poucos estudos comprovando uma boa eficácia no tratamento dos sinais clínicos de animais com DAC, devido sua variedade de resposta individual e a substância utilizada, o autor ainda ressalva que em um estudo, a terfenadina, hidroxizina e clemastatina foram os princípios ativos que mais se apresentaram eficazes no controle do prurido em atópicos (FARIAS, 2007). Lucas, Cantagallo e Beviani (2007), concorda que os anti-histamínicos mais empregados são a clemastatina e hidroxizina podendo ser prescrito por um tempo mais longo, no entanto não deve ser prescrito para animais com glaucoma e com baixa motilidade intestinal.

E como qualquer medicação sistêmica tem seus efeitos adversos relatados, como, sialorreia, constipação, vômito, anorexia, tremores, hiperestesia, excitação, ofegância, letargia, depressão (FARIAS, 2007; ZANON et al., 2008) e sedação que

pode ser benéfico para alívio do prurido (FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FONSECA, 2013).

O uso de anti-histaminicos concomitante ao uso de ácidos graxos 3 e 6 produzem um efeito somático na redução dos sinais clínicos. O uso de glicocorticóide associado aos anti-histamínicos cooperam na redução da dose e do espaço tempo entre as administrações de GC em animais atópicos (FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FONSECA, 2013).

3.6.4 Maleato de oclacitinib

O maleato de oclacitinib foi aprovado pelo FDA (Food Drug Administration) em 2013 e licenciado pelo Ministério da Agricultura em 2015, tem a função de inibir a Janus Kinase (JAK), sendo prescrito para redução do prurido de animais atópicos (SULZBACH, 2016; COSTA, 2017).

O oclacitinib vai agir nas vias responsáveis pelo prurido, inibindo citocinas dependentes de JAK1, tendo pouco efeito sobre citocinas dependentes de JAK2, dessa forma têm pouco efeito sobre o tecido hematopoiético (MORAD, 2019).

Foram avaliados os efeitos do oclacitinib sobre determinadas citocinas envolvidas na inflamação, prurido, alergia e hematopoese. Foi visto que, oclacitinib pôde inibir a IL-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-31, já contra a eritropoetina seu efeito foi menor, não inibiu a função de IL-12 e IL-23 (MORAD, 2019).

A IL-31 é uma citocina importante no prurido, e está presente em cães atópicos, em um trabalho foi induzido o prurido em cães com a IL-31, observou-se que, glicocorticóide e o oclacitinib foram eficazes no combate ao prurido, no entanto o oclacitinib teve um resultado mais satisfatório na redução do prurido e em um menor espaço de tempo comparado aos glicocorticóides (GONZALES, 2015).

A IL-12 e IL-23 são mediadores pró-inflamatórios produzidas quando o sistema imune entra em contato com patógenos como vírus, bactérias e parasitas, sendo

importante na prevenção de infecções. Essas citocinas se ligam as JAK2 e TYK2 (proteína tirosina quinase-2) as quais o oclacitinib não inibem (MORAD, 2019).

O oclacitinib pode promover um aumento a infecções e neoplasias, animais que fazem o uso do oclacitinib devem ser acompanhados para avaliar se há formações neoplásicas, animais imunossuprimidos, com histórico de neoplasia maligna não devem utilizar o oclacitinib (SULZBACH, 2016; COSTA, 2017).

O primeiro inibidor de JAK específico para cães aprovado foi o Apoquel® (maleato de oclacitinib), amplamente utilizado no controle do prurido da dermatite atópica em cães a partir de 12 meses de idade (MORAD, 2019; RIBEIRO, 2019).

O alívio do prurido com o uso de oclacitinib é parecida com o do glicocorticóide em relação à rápida redução da coceira, diminuindo significativamente o prurido de cães atópicos logo no primeiro dia de uso (MORAD, 2019).

De acordo com Sulzbach (2016), a dose inicial do oclacitinib é de 0,4 a 0,6mg/kg a cada 12 horas, durante 14 dias, após isso deve ser administrada a cada 24 horas na mesma dose visando o controle do quadro alérgico.

3.6.5 Banhos terapêuticos

Um defeito na barreira epidérmica também participa do desenvolvimento da dermatite atópica (OLIVRY et al., 2010). Sabendo que a pele de animais atópicos apresenta deficiência quanto a diminuição dos lipídeos, é de suma importância uma terapêutica tópica com xampus contendo ácidos graxos e ceramidas, essas substâncias não alteram o pH da pele, podendo ser usado duas vezes por semana xampus emolientes, umectante e com antissépticos são interessantes para reestabelecer a função da barreira epidérmica (FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FONSECA, 2013; COSTA, 2017).

Os banhos têm por finalidade remover a carga de alérgenos cutâneos, em razão de que a via percutânea é uma das mais expostas aos alérgenos, se existir infecções o uso de xampus antibacterianos e antifúngicos são prescritos, é uma

terapia que deve ser associada a outros medicamentos e/ou manejo (FONSECA, 2013).

O uso de xampus compostos por aveia coloidal, glicerina, aloe vera, alantoína são indicados, e seu uso pode ser de duas vezes na semana, bem como os xampus de caráter fisiológico que não alteram o pH cutâneo, como aqueles compostos por ceramidas e ômegas (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FONSECA, 2013).

O uso frequente de xampus a base de peróxido de benzoíla, melaleuca e clorexidine com mais de 3% de concentração não deve ser adotado, sendo que xampus com essas substâncias devem ser prescritos quando há confirmação de infecções cutâneas. O uso de xampus contendo corticóides deve ser prescrito se o paciente não estiver fazendo uso dessa mesma substância em outra forma de administração (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007).

A pele do paciente com DAC, por ser defeituosa, ocorre uma perda de água mais que o normal, deixando a pele seca, e com isso permite que alérgenos penetrem na pele com mais facilidade e causem um processo inflamatório cutâneo, dessa forma o banho com ingredientes hidratantes é indispensável (FARIAS, 2007; COSTA, 2017).

É necessário alertar ao tutor de que os banhos em excesso podem piorar o quadro clínico do paciente atópico, deixando a pele mais seca, assim como o uso de secadores de ar quente, o indicado é secar o pelame à temperatura ambiente ou com uso de sopradores (FARIAS, 2017; COSTA, 2017).

O banho não deve ser feito com água quente, evitar friccionar a pele, o uso de máquina de tosa muito próximo a pele pode predispor irritação na pele do animal atópico, dessa forma é recomendado que alguns animais sejam tosados com tesoura. O uso de tintas, perfumes e talcos podem ser irritantes para a pele de cães com DAC, sendo assim não deve ser utilizado (FARIAS, 2007).

Nos humanos as ceramidas constituem 50% dos lípideos do estrato córneo (EC), as ceramidas são compostas por um ácido graxo e uma base esfingóide, como exemplo de bases esfingóides temos a esfingosina, di-hidroesfingosina e fitoesfingosina. Alguns estudos avaliaram a morfologia dos lipídeos lamelares em locais visivelmente não lesadas na pele de cães atópicos e percebeu-se que havia

uma desigualdade nesses lipídeos quando comparado com a pele de cães normais (VILLALOBOS; BELTRÁN, 2016).

A filagrina é uma importante proteína que tem sido alvo de pesquisa na Dermatite atópica. Em humanos atópicos alguns estudos indicaram uma diminuição dessa proteína na pele lesada e não lesada (VILLALOBOS; BELTRÁN, 2016). Na espécie humana, já foram identificadas mutações no gene que codifica a filagrina em pacientes com DA. Em um outro estudo foi observado que em 50% dos pacientes com DA havia mutações na filagrina (CARDILLI et al., 2013).

Todavia, os sinais clínicos de DA em humanos se assemelha com os sinais de DA em cães, diante disso surge a hipótese de que pacientes com DAC podem ter mutações no gene da filagrina assim como nos humanos (CHERVET et al., 2010). No estudo realizado por Chervet e colaboradores (2010), foi avaliado por imunofluorescência indireta, a pele de animais atópicos e cães normais, por meio de anticorpos contra filagrina, e o resultado obtido foi que houve uma redução na expressão de filagrina em atópicos e sugere-se que a própria inflamação presente na DAC pode ter contribuído, mas que mutações no gene da filagrina também é uma hipótese.

O uso tópico de soluções contendo ceramidas, ácidos graxos livres e colesterol, tem se mostrado eficaz em cães com DAC, após três semanas de uso. Já em outro estudo a melhora foi vista após 4 semanas e diminuição do CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extentand Severity Index) com o uso de shampoos contendo fitoesfingosina, antissépticos, ácidos graxos e açúcares (VILLALOBOS; BELTRÁN, 2016).

Ressalta-se que, o uso de repositores de barreira cutânea não deve ser utilizado isoladamente, devendo ser combinado com outras terapias como imunoterapia, anti-inflamatórios e se necessário antimicrobianos para melhor controle da DAC (FUJIMURA et al., 2011).

3.6.6 Ácidos graxos (AGs)

Os ácidos graxos essenciais (AGE) exercem um papel fundamental na manutenção da barreira epidérmica, servem como mediadores antiinflamatórios, principalmente o ácido linoléico (ômega 6), ácido gama-linolênico e o eicosapentanóico (ômega 3). Os ácidos graxos competem com o ácido aracdônico pelas enzimas lipooxigenase e ciclooxigenase (OLIVRY; MARSELLA; HILLIER, 2001b; ZANON et al., 2008). O ômega 6 funciona diminuindo a perda hídrica, dessa forma suplementação com esses AGE tem importância na terapia de um cão atópico pois já que esses compostos não são sintetizados pelo organismo (SULZBACH, 2016).

O uso de AGE ricos em ômega 6 de forma isolada não foi capaz de melhorar o prurido e inflamação, mas funcionam na melhoria da qualidade do pelo e pele seca, consequentemente diminuindo o prurido, devendo ser usado como coadjuvante no tratamento da DAC (MARTINS, 2011; VILLALOBOS; BELTRÁN, 2016; MORAD, 2019).

De acordo com Zanon e colaboradores (2008), a pele de cães atópicos apresenta perda de água pela deficiência dos lipídeos que compõe a epiderme.

Outra vantagem do uso de AGE é que se administrado juntamente com GC ou anti-histamínicos ele vai ter um efeito sinérgico, potencializando os efeitos dessas medicações (ZANON et al., 2008; NETO, 2012; COSTA; 2017).

De acordo com Sulzbach (2016), o AGE contribui para redução de prostaglandinas e leucotrienos inflamatórios, aumentando os não inflamatórios. Existem relatos de que os AG, podem ser utilizados com a intenção de reduzir a dose dos glicocorticóides. Sendo observado modulação da produção de eicosanoides e aumento na função da barreira epidérmica (SULZBACH, 2016). O uso do ômega 3 funciona como redutor da formação de eicosanoides inflamatórios, o ômega 6 tem finalidade de recuperar a barreira epidérmica, a dose utilizada para ômega 3 é de 40mg/kg a cada 24 horas e ômega 6 60-138mg/kg a cada 24 horas, porém os resultados podem ser observados a partir de 2 meses de administração (FARIAS, 2007; ZANON et al., 2008; FONSECA, 2013).

Com relação a proporção de ômega 6 e 3, ainda é discutido, porém a proporção de 5:1 parece ser ideal para cães com DAC (NETO, 2012).

O uso prolongado do ômega 3, pode desencadear efeitos colaterais como sangramentos, pela alteração nas plaquetas porque esses ácidos se ligam a membrana dessas células (ZANON et al., 2008).

3.6.7 Ciclosporina

A ciclosporina A (CsA), é um metabólito derivado do fungo *Tolypocladium inflatum gams*, utilizada na medicina humana há anos, para auxiliar nos transplantes de órgãos, por ser imunossupressor funciona evitando a rejeição de órgãos, principalmente de pacientes submetidos a transplantes cardíaco, renal, hepático, pancreático e pulmonar (GARCIA et al., 2004; OLEA, 2014).

A ciclosporina vai agir inibindo a ativação de linfócitos T, redução de citocinas inflamatórias e TNF, diminui a liberação de histamina, diminuindo a atividade de macrófagos e neutrófilos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). A ciclosporina tem ação sobre a proteína calcineurina, que está presente em algumas células incluindo linfócitos e células dendríticas. A calcineurina participa da transcrição de algumas interleucinas ditas inflamatórias como a IL-2, IL-3, IL-4 além do TNF (OLEA, 2014).

A CsA vai agir em células T, ela se liga a uma proteína a ciclofilina, dessa forma vai inibir a calcineurina, e dessa forma vai diminuir a expressão de citocinas, principalmente IL-2, a diminuição de IL-2 vai evitar a proliferação de linfócitos T na presença de outras citocinas (FARIAS, 2007).

A CsA apresenta uma eficácia semelhante aos glicocorticóides no tratamento de cães atópicos, no entanto produzindo poucos efeitos colaterais (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; OLEA, 2014)

A maioria dos autores concordam quanto a dose ideal de ciclosporina, sendo utilizada 5mg/kg a cada 24 horas, assim que o animal retornar, caso haja melhora do

quadro pruriginoso, deve ser prescrito uma dose de manutenção que pode ser pela redução da dose pela metade ou aumento do intervalo de administração, tendo como objetivo diminuição do prurido com a menor dose possível (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; FARIAS, 2007; OLIVRY et al., 2010; MENCALHA, 2019).

De acordo com Zanon e colaboradores (2008), a dose de 5mg/kg da ciclosporina obteve resultados iguais da prednisolona na dose de 0,5mg/kg, além disso a medicação deve ser administrada 2 horas antes ou após a refeição.

O uso do cetoconazol pode ajudar na redução da dose de ciclosporina, pois tem a ação de aumentar a concentração da ciclosporina, a redução da dose pode ser de 75% ou chegar a 90%, devendo ser avaliado cada caso em particular. De acordo com o autor pode ser utilizado 5-10 mg/kg de cetoconazol a cada 24 horas e 2,5 mg/kg de ciclosporina a cada 24 horas (FONSECA, 2013; OLEA, 2014).

A ciclosporina vai agir contra a degranulação dos mastócitos, e age inibindo a histamina, como age inibindo a IL-2 vai bloquear a produção de linfócitos T, e bloqueia a transcrição do RNA mensageiro, dessa forma é caracterizada como antiinflamatório (ZANON et al., 2008).

Geralmente a remissão dos sinais clínicos ocorrem após 30 dias de uso de CsA, dessa forma deve ser associado a GC ou anti-histamínicos nas primeiras semanas (FARIAS, 2007; ZANON et al., 2008; OLIVRY et al., 2010). De acordo com Fonseca (2013), o uso de CsA deve ser prescritos para cães que sofrem com atopia crônica, pois a melhora com o uso dessa medicação começa a ser observada após 6 semanas de tratamento (FONSECA, 2013). Não se deve avaliar a resposta antes dos 30 dias de tratamento, nem mesmo alterar a dose (OLIVRY et al., 2010). De acordo com Mencalha (2019), a CsA começa a controlar o prurido a partir de 3 a 4 semanas de uso.

Os efeitos colaterais observados são anorexia e diarreia, êmese, uso prolongado de CsA pode ocasionar imunossupressão e maiores chances de infecção. Outros efeitos adversos mais raros incluem hiperplasia gengival, papilomatose cutânea, hipertricose, psoríase, onicogribose, hiperqueratose de coxins, alterações

neuroológicas, poliúria e polidipsia, perda de peso, hirsutismo e neoplasias orais (FARIAS, 2007; RIBEIRO, 2019).

A dose de 5 mg/kg tem apresentado eficácia na redução do prurido em 40% a 86% dos cães atópicos, diminuindo o uso dos GC (FARIAS, 2007). Em um estudo foi observado uma taxa de 71% a 75% de satisfação dos tutores, quanto ao uso de ciclosporina em cães atópicos (ZANON et al., 2008).

3.6.8 Anticorpo monoclonal (Lokivetmab)

A IL-31 é uma importante citocina presente em cães com DAC a qual é responsável pelo prurido (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

A função do lokivetmab é se ligar a IL-31, impedindo que a mesma se ligue ao seu receptor, impedindo o surgimento do prurido causado por essa citocina (MICHELS, 2016; SILVA, 2019; DA SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021).

O tratamento biológico como no caso do lokivetmab vai imitar a resposta imunológica do corpo contra patógenos, parecida aos anticorpos produzidos por plasmócitos se ligando ao antígeno alvo (SILVA, 2019).

Foi realizado um estudo, com um modelo de prurido por IL-31, no qual foi avaliado tanto o início do prurido quanto o seu período de duração, a partir daí foram testadas drogas antipruriginosas como ciclosporina, glicocorticóide e o anticorpo monoclonal, foi observado que a neutralização de IL-31 pelo anticorpo monoclonal obteve uma melhora do prurido e com uma segurança maior do que a ciclosporina e o GC (CAMPOS; SILVA; MORAES-FILHO, 2021).

Em um outro estudo realizado por Olivry (2017), foi observado diminuição do prurido e lesões cutâneas em cães com DAC tratados com lokivetmab, sendo descrito poucos efeitos colaterais, dessa forma torna-se uma terapia segura. Os efeitos adversos observados foram vômito e letargia (DA SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021).

O lokivetmab é um imunobiológico cujo nome comercial é o Cytopoint®, vai agir contra a citocina IL-31 a qual é responsável pelo prurido nos cães atópicos, sendo uma medicação mais recente (DA SILVA; RIBEIRO; RIBEIRO, 2021).

A dose do Cytopoint é de 2mg/kg, a via de administração é subcutânea (SC), e tem duração de 4 a 8 semanas, essa variação no intervalo entre as doses vai depender do prurido (MENCALHA, 2019).

Segundo a European Medicines Agency, (2017), deve ser aplicado uma dose inicial do lokivetmab, se for observado pouca ou nenhuma melhoria do prurido no primeiro mês, uma segunda dose deve ser administrada, pois pode haver remissão do prurido na segunda aplicação. Mas se após a segunda dose não houver melhora do quadro clínico, uma outra terapia deve ser prescrita.

3.6.9 Terapia alérgeno-específica

A imunoterapia alérgeno específica é um dos tratamentos aplicados para cães atópicos, com intuito de reduzir os sinais clínicos desses pacientes, utilizando alérgenos por via subcutânea (ZANON et al., 2008).

É uma boa opção para os cães atópicos desde que tenha identificado os alérgenos a partir dos testes alérgicos *in vitro* ou intradérmicos, necessita também da aceitação do tutor (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Cães com prurido de moderado a intenso podem fazer uso dessa terapia, animais que não respondem bem a terapia com anti-inflamatórios ou imunossupressores, aqueles animais que mesmo diminuindo a carga alérgica não melhoram, animais que apresentem efeitos colaterais graves (FARIAS, 2007; FONSECA, 2013). Para incluir os alérgenos na terapia imunomoduladora, o animal deve ter passado por uma anamnese completa, testes alérgicos, avaliar o local que o animal vive bem como a exposição aos alérgenos (NÓBREGA, 2010; FONSECA, 2013).

O princípio da imunoterapia ainda não é totalmente esclarecido, mas acredita-se que acontece um aumento imunoglobulina G (IgG), principalmente IgG1 e IgG2,

que acaba competindo com as IgEs, e então é observado uma diminuição das IgEs (NETO, 2012; FONSECA, 2013).

Na imunoterapia vai ser administrado doses crescentes de alérgenos que o animal é sensível, com o objetivo de dessensibilizar, ou seja, fazer com que o sistema imune tolere determinados alérgenos quando o animal for exposto a algum deles (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007, FARIAS, 2007; NETO, 2012; FONSECA, 2013).

Inicialmente a dose é baixa 200 a 2.000 PNU/mL, e vai sendo elevada. A dose de manutenção é aproximadamente 10.000 – 20.000 PNU/mL, as administrações podem ser a cada semana ou a cada 15 dias (FARIAS, 2007). Necessita de acompanhamento médico, pois os alérgenos podem ser alterados (FONSECA, 2013).

A resposta à terapia parece ser muito boa, com 50% a 60% de melhora do quadro clínico de acordo com alguns autores, cerca de 50% dos animais não respondem bem a imunoterapia, mas pode ser útil na redução de dose de alguns fármacos, além disso a resposta ao tratamento demora nove meses ou até mais, mas é uma terapia que apresenta ser segura na maioria dos casos, e de acordo com os autores é uma terapia com custo elevado e dessa forma o tutor deve estar ciente do gasto (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Possui boa eficácia, sendo que 50% a 80% dos casos respondem bem (FONSECA, 2013). Tem a vantagem de ter poucos efeitos colaterais, pouca frequência de administração (FARIAS, 2007). De acordo com Neto (2012) e Joly (2018), as desvantagens dessa terapia é o custo elevado, o tempo longo até se obter resultados e exige disponibilidade do tutor.

A resposta ao tratamento demora nove meses ou até mais, é uma terapia que deve ser feita por no mínimo um ano para observar a resposta, caso o animal responda bem a terapia deve ser feita pelo resto da vida (FARIAS, 2007; LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). A melhora do quadro clínico pode ser observada com seis meses a um ano de terapia (FONSECA, 2013).

Em um estudo, foi avaliado a imunoterapia em cães sensíveis ao pó doméstico e foi visto que 63% dos pacientes tiveram melhora do prurido, e 75% dos animais que

fizeram uso da imunoterapia e anti-inflamatórios não esteróides (AIE), obteve melhora (FARIAS, 2007).

Os efeitos adversos da terapia incluem: edema, eritema, dor e prurido no local da aplicação, pode acontecer aumento do prurido, vômitos, diarreia, urticária e angioedema, após a aplicação do alérgeno o animal deve ser observado por no mínimo 1 hora (FARIAS, 2007; NETO, 2012).

3.6.10 Tacrolimus 0,1%

O tacrolimus é uma alternativa para terapia da DAC, é originada do fungo *Streptomyces tsukubaensis* (FARIAS, 2007; CUELLO, 2013). O tacrolimus é um antibiótico macrolídeo, com função de ser imunossupressor, age de forma parecida a ciclosporina, inibindo a calcineurina e consequentemente diminuição de citocinas (ZANON et al., 2008; GUIDOLIN, 2009; NÓBREGA, 2010; CUELLO, 2013).

O tacrolimus se diferencia da ciclosporina pois tem peso molecular mais baixo e dessa forma é melhor absorvido pela pele, dessa forma o tacrolimus é mais utilizado na forma tópica, sendo assim seus efeitos colaterais sistêmicos são baixos, sendo uma alternativa melhor que os GC tópicos (GUIDOLIN, 2009; NÓBREGA, 2010). É indicado para lesões localizadas, como as lesões podais (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; NÓBREGA, 2010). De acordo com Cuello (2013), em alguns estudos foi descrito melhora dos sinais clínicos (eritema e prurido) quando utilizado em lesões locais, observando uma melhora de 60% para lesões localizadas e de 24% em lesões generalizadas.

É uma terapia que não aumenta o risco do paciente em contrair infecções cutâneas, nem ocorre atrofia, considerada uma terapia segura (CUELLO, 2013).

Foi observado que o uso do tacrolimus a 0,1% comparado com o placebo diminuiu o grau dos sinais clínicos e que 75% das lesões tratadas com tacrolimus tiveram uma melhora de 50% (CUELLO, 2013).

Possui desvantagens parecidas da ciclosporina, por possuir alto custo e demora na remissão dos sinais clínicos, dessa forma é mais indicada para DAC crônica, igualmente a ciclosporina, nesses animais o uso tópico tem efeito na redução do eritema, já o prurido não reduz de forma significativa com o uso dessa terapia (GUIDOLIN, 2009; NÓBREGA, 2010; MEDEIROS, 2017; MORAD, 2019).

Em humanos foi descrito sensação de queimação e formigamento com o uso tópico do tacrolimus 0,1%, mas que é transitória e não há necessidade de tratamento. Em cães foi descrito efeitos adversos como aumento de lambidas no local da aplicação (CUELLO, 2013).

No estudo realizado por Cuello (2013), selecionou-se 9 cães atópicos, os quais foram tratados com placebo e tacrolimus 0,1%, não foram observados resultados tão discrepantes entre as duas terapias, mas as lesões tratadas com tacrolimus 0,1% tiveram uma melhora superior, além disso não foram observados efeitos adversos, não houve lambedura no local da aplicação durante o tratamento.

3.7 TERAPIAS ALTERNATIVAS

3.7.1 Acupuntura

Embora o tratamento do prurido com a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), não possua muitas referências sobre a sua eficácia, alguns estudos buscam avaliar seu uso na redução do prurido. Na medicina veterinária já existem alguns trabalhos que avaliam o uso da acupuntura para algumas dermatoses incluindo a dermatite atópica canina (CORREA; DA COSTA VAL, 2018).

Consiste na estimulação de pontos específicos denominados acupontos, através do uso de agulhas (FARIA; SCOGNAMILLO-SZABÓ, 2008; ROBAYO; ÁNGEL; ROBAYO, 2011), as quais irão ativar fibras nervosas, levando o sinal para a medula espinhal e então para o sistema nervoso central, interferindo na função de diversos neuromoduladores (ROBAYO; ÁNGEL; ROBAYO, 2011). O uso dessa

terapia vai fazer com que haja uma vasodilatação e estimula liberação de substâncias anti-inflamatórias bem como diminuição de citocinas pro-inflamatórias (ROBAYO; ÁNGEL; ROBAYO, 2011; CORREA; DA COSTA VAL, 2018).

Em um trabalho realizado por Teixeira (2011), foram analisado dois casos clínicos confirmados de dermatite atópica os quais não respondiam bem as terapias tradicionais, observou-se uma diminuição do CADESI-3 (*Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index*) por um profissional veterinário e do VAS (Escala Analógica Visual De Avaliação Do Prurido/Visual Analogic Scale) pelos tutores, porém não houve remissão total dos sinais clínicos, dessa forma o autor do trabalho conclui que, a acupuntura pode ser benéfica e podendo ter seu uso combinado a outras terapias afim de potencializar o tratamento da DAC, reduzindo doses de outras medicações, espaçar os intervalos de administração dos medicamentos e aumentar o espaço entre as crises alérgicas, no entanto mais estudos devem ser realizados para demonstrar sua eficácia.

3.7.2 Fitoterapia

A fitoterapia é um dos métodos mais antigos de tratamento natural e em humanos já é bastante utilizada, mas na medicina veterinária ainda não é tão explorada. Por ser uma terapia alternativa, o Médico Veterinário pode optar pelo uso da alopatia, pelo uso dos fitoterápicos ou a associação entre eles. Possui um ótimo custo/benefício além de baixa toxicidade e efeitos colaterais (OSAKI; DUARTE, 2006).

Pode ser utilizada para diversos problemas dermatológicos nos animais, funcionando como antifúngicos, repelentes, usada no tratamento de dermatites, cortes, feridas, queimaduras pela exposição solar, auxilia na diminuição do prurido, combate câncer de pele, úlceras, usado para irrigar abscessos, poder antisséptico, anti-inflamatório, anti-helmíntico, combate a dor e até mesmo tem ação antibiótica. A casca do salgueiro por exemplo funciona como anti-histamínico, porém é contra-indicado para gatos. O rinse de limão é utilizado para a coceira de pele. A calêndula é utilizada externamente e funciona como antisséptico, anti-inflamatório e cicatrizante. A polpa

da calabaça é usada em dermatites. O Verbasco é usado também para dermatites e funciona como antialérgico (OSAKI; DUARTE, 2006).

Em um estudo realizado por Aguiar Júnior e Costa (2011), o qual foi avaliado a prevalência do uso da Medicina Alternativa ou Complementar (MAC) em crianças com DA, foi observado que 54 de 85 dos pacientes tentaram a terapia alternativa, o principal utilizado foi a fitoterapia, seja na forma de banhos ou por ingestão, no entanto 80% dos pacientes revelaram que a terapia foi ineficaz e piora do prurido.

Para a fitoterapia é preciso saber quais as partes da planta possuem o princípio ativo, pois pode utilizar uma parte que não apresente boa quantidade do princípio ativo e dessa forma não terá efeito algum, como também pode acontecer o contrário e causar uma toxicidade, sendo assim deve conhecer a planta utilizada e qual a dosagem será necessária para o paciente, bem como a interação de fitoterápicos com outras drogas (OSAKI; DUARTE, 2006).

3.7.3 Auto-hemoterapia

É uma terapia antiga e empírica, consiste na coleta de sangue venoso e aplicação intramuscular, com o objetivo de oferecer uma imunomodulação, apresentando melhora em algumas doenças dermatológicas como as dermatites e o papiloma (ROMANO, 2019).

Foi empregado seu uso em algumas patologias como TVT (Tumor Venéreo Transmissível) como forma de melhorar a leucopenia causada pelo uso da vincristina, papilomatose, mastocitoma, na maioria dos estudos foi observado um aumento de leucócitos, porém os resultados são ainda controversos, devendo ser discutido e realizar mais estudos sobre o emprego dessa técnica (MARTINI; BERNARDES, 2018).

No trabalho realizado por Romano (2019), foi empregado o uso da auto-hemoterapia em um cão atópico e com lesões cutâneas, notou-se que houve melhora significativa de lesões de hiperpigmentação, alopecia, prurido e áreas multifocais

pruriginosas disseminadas, não foram observados efeitos adversos com o uso dessa terapia.

Ainda há muita polêmica sobre a auto-hemoterapia, pois não existem muitos estudos comprovando a eficácia dessa terapia, apenas pesquisas experimentais que possuem resultados incertos tanto em humanos como em cães. Não existe ainda informações sobre as indicações, contraindicações, dosagem, interações medicamentosas, reações adversas. Sendo proibido seu uso na prática da medicina humana, apenas para estudos científicos (MARTINI; BERNARDES, 2018).

3.8 PROGNÓSTICO

Por se tratar de uma doença a qual não há cura, o tratamento é para o resto da vida, o animal deve ser monitorado para avaliar se há melhora ou recidivas, por exigir uso de medicações contínuas é o que faz com que o prognóstico de pacientes atópicos seja reservado, pois algumas medicações deixam o animal susceptível à efeitos colaterais, e predispõe a outras doenças (FARIAS, 2007; GUIDOLIN, 2009, MENCALHA, 2019).

Alguns pacientes podem permanecer controlado por meses, aumentando o período entre crises, já outros devem ser mantidos com terapia por todo o tempo de forma perene (MENCALHA, 2019).

Cada paciente é tratado de forma única, mas todos buscam o mesmo objetivo, menos recidivas, melhor controle do prurido e qualidade vida, e assim o prognóstico pode ser favorável (MENDONÇA, 2021).

Se feito um diagnóstico e terapia corretamente, existe uma grande chance de controlar a doença, porém o tutor deve estar ciente de que recidivas podem ocorrer e que a remissão dos sinais clínicos leva tempo (ZANON et al., 2008).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 RELATO DE CASO

No dia 14 de dezembro de 2018, deu entrada no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB, na cidade de Cruz das Almas, um canino, fêmea, mestiça de Poodle, 7 anos e 11 meses, não castrada, pesando 7,4kg, pelagem branca, apresentando afecções dermatológicas, otite recidivante como queixa principal, além de prurido intenso.

Durante a anamnese foi informado que a cadela já havia passado por atendimento veterinário anteriormente apresentando otites com frequência, as quais foram tratadas, houve melhora, mas pouco tempo depois voltava a apresentá-las. Quanto ao prurido foi informado que melhorava com o uso de glicocorticóides.

Tutora relatou que o animal por vezes deixava de se alimentar e dormir para se coçar, hábitos de esfregar-se no chão, contra objetos e episódios de automutilação eram observados, além disso foi relatado lambedura excessiva das patas desde 2015.

A vacinação estava atualizada (Múltipla viral V8 e Antirrábica), vermifugação em dia, era alimentada apenas com ração Pedigree® e Purina Nestlé® duas vezes ao dia, controle de ectoparasitos com Bravecto®, tutora relatou que há muito tempo não via ectoparasitos no animal e que também fazia controle do ambiente. Não informou histórico familiar do animal pois foi adotado. Não há contactantes, a paciente tem acesso à rua acompanhada. Na anamnese específica, foi relatado normoquesia, normorexia, normúria, normodipsia. Nada digno de nota para o sistema cardiovascular e respiratório, no sistema tegumentar tutora relata otites recidivantes, fez uso de Otodex®, Otosyn®, Otossinalar®, Posatex®, sendo que o último havia sido usado há 3 meses, o animal apresentava meneios cefálicos, além de problemas de pele. No sistema nervoso nada digno de nota. No sistema oftálmico, foi relatado secreção amarelada binocular e olho direito mais vermelho.

Ao exame físico geral o animal apresentou frequência cardíaca 96bpm, respiração ofegante, temperatura 38,1°C, mucosas róseas, TPC < 2", pulso forte e sincrônico, bom estado nutricional, hidratada, linfonodos sem alterações.

No exame físico específico o animal apresentava crostas em diversas partes do corpo, pescoço, região sacral, cauda e peito (Figuras 5 e 6). Ouvido direito com presença de cerúmen e eritema (Figuras 7 e 8). Ouvido esquerdo com cerúmen mais escuro eritematoso, com um pouco de estenose e hiperpigmentação (Figura 9). O animal apresentava prurido em região de membros, pavilhão auricular, perilabial, periocular, além de pele eritematosa. A suspeita diagnóstica diante do quadro apresentado pelo paciente foi de Dermatite Atópica Canina.

Figura 5 - Presença de crostas próximo à região mentoniana (seta branca).



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 6 - Presença de crostas na parte torácica (seta vermelha).



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 7 - Otite em orelha direita, notar a presença de cerúmen (seta vermelha).



Figura 8 - Otite em orelha direita com um pouco de eritema (seta azul).



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 9 - Otite em orelha esquerda, notar a presença de cerúmen mais escuro (seta verde).



Fonte: Arquivo pessoal.

Foi então solicitado hemograma, citologia e cultura com antibiograma dos ouvidos. No hemograma não houve alterações. Na citologia do ouvido direito foi observado debris celulares apenas, já no ouvido esquerdo a citologia revelou moderada quantidade de queratinócitos anucleados e debris celulares, mas houve presença de bactérias (bacilos e cocos) e discreta presença de leveduras de *Malassezia* spp. Foi confirmada otite de etiologia bacteriana. Diante disso, foi feita a cultura, que mostrou a presença de *Staphylococcus* sp coagulase negativa, no antibiograma mostrou sensibilidade a maioria dos antibióticos, mostrando resistência apenas a polimixina.

Foi prescrito Aurivet Clean®, 3 gotas, a cada 24 horas, durante 5 dias em ambos os condutos auditivos para limpeza. E OtoSana®, 4 gotas no conduto auditivo esquerdo a cada 12 horas, por 21 dias para o tratamento da otite, no retorno a tutora relatou melhora da otite em 90%, ao exame físico observou-se que o ouvido esquerdo

apresentava-se mais eczematoso que o direito, e no direito havia um pouco de secreção. Foi então orientado que fizesse o uso do Aurivet Clean®, a cada 7 ou 15 dias conforme necessário para limpeza.

Para a resolução das lesões e das crostas no corpo, foi prescrito xampu Cloresten®, banhos 3 vezes na semana por 4 semanas. Após 2 meses o animal retornou e havia melhorado das lesões, com presença de poucas crostas. Tutora relatou que o animal tem se coçado, lambeduras principalmente em membros anteriores. Manteve-se o uso do Cloresten® até novo retorno. Ao retornar o animal apresentou melhora do quadro dermatológico e diminuição das crostas na pele.

No dia 20 de dezembro de 2018, também foi prescrito ração hipoalergênica por 8 semanas, foi utilizada Farmina Vet Life® Hypoallergenic, após os 2 meses de uso exclusivo da ração hipoalergênica o animal retornou, mas tutora relatou que houve melhora parcial do prurido. Prescreveu-se Apoquel® 3,6mg (maleato de oclacitinib) via oral (VO), 1 comprimido, duas vezes ao dia durante 14 dias, depois 1 comprimido uma vez ao dia durante 14 dias, com o uso do Apoquel® houve melhora de 80% do prurido durante o uso do medicamento. Para os banhos foi prescrito Hydra-T® como água de enxágue ou Xampu AllermylGlico® (Virbac).

No dia 15 de abril de 2019, em uma nova consulta foi solicitado manter o uso da ração hipoalergênica, limpeza dos condutos auditivos a cada 7-15 dias, foi prescrito também ÔmegaDerm® EPA&DHA 500mg 2 cápsulas, VO, uma vez ao dia durante 60 dias.

Como o animal apresentava-se bem no retorno, com redução do prurido e sem lesões dermatológicas não houve necessidade de prescrever glicocorticóides (Figuras 10 e 11).

Figura 10 – Resolução da otite.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 11 – Melhora da pele, sem presença de crostas.



Fonte: Arquivo pessoal.

No dia 08 de julho de 2019 o animal retornou à consulta, tutora relatou aumento do prurido, em patas, região lombar, cauda, ao redor dos olhos, região mentoniana e perilabial, prurido nota 8 (escala de 0 a 10). Havia sido vermifugada e controle de ectoparasitas com Bravecto®. Havia interrompido o uso da ração hipoalergênica. No exame físico o animal apresentava pelos com mudança na coloração, principalmente em patas, região mentoniana e cauda (Figuras 12 e 13).

Figura 12 – Presença de feotríquia em região mentoniana e pescoço.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 13 – Presença de feotríquia em membros.



Fonte: Arquivo pessoal.

Foi então orientado que voltasse a utilizar a ração hipoalergênica, xampu Dermocalmante® (Ibasa) e uso de prednisolona comprimido 5mg na dose de 0,5 mg/kg a cada 12 horas por 10 dias, depois 0,25mg/kg a cada 12 horas por 3 dias, 0,25mg/kg a cada 24 horas por 2 dias.

No dia 19 de julho de 2019 o animal retornou e tutora relatou melhora do prurido e que o animal lambia as patas. Ao exame físico observou-se que a pele estava um pouco eritematosa.

No dia 26 de julho de 2019 foi prescrito e aplicado o Cytoint® (lokivetmab) 20mg, via subcutânea, administrado 1 frasco, dose única. Foi observado a remissão do prurido no segundo dia de aplicação, o animal manteve-se estável por um pouco mais de 1 mês com o uso do Cytoint®. No dia 16 de setembro foi feita uma segunda aplicação do Cytoint®, o animal respondeu bem.

Com a interrupção do uso de Cytoint o animal apresentou crises alérgicas, no atendimento foram observadas áreas com alopecia e bastante lesões devido ao auto traumatismo (Figuras 14 e 15). Na ocasião foram prescritos para uso sistêmico prednisolona (Alcort®) 5mg na dose de 0,5 por 10 dias, antibioticoterapia com Cefalexina 500mg por 8 dias e para uso tópico banhos com xampu a base de clorexidina e cetoconazol (Micodine®) 3 vezes na semana por 4 semanas e uso do colar elizabetano.

Figura 14 – Lesões em região perilabial devido ao autotrauma.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 15 – Lesão e cauda devido ao autotrauma.



Fonte: Arquivo pessoal.

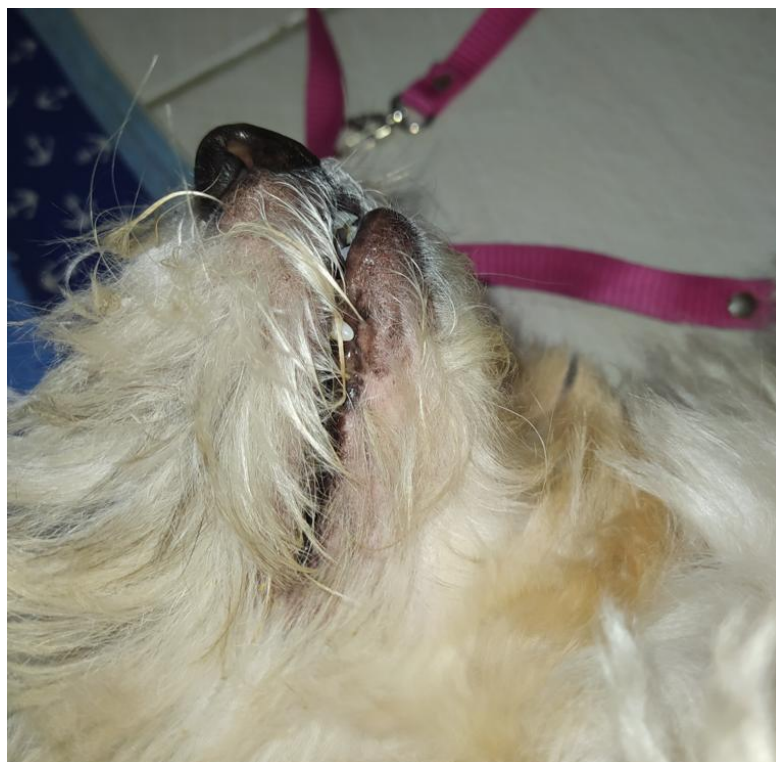
Com o uso do glicocorticoide houve diminuição do prurido, em cerca de 15 dias já era notado que a pele estava se recuperando (Figura 16). O animal finalizou o tratamento e retornou após 2 meses e meio, foi observado que lesão já havia regredido e a pele já apresentando recuperação (Figura 17).

Figura 16 – Animal após 15 dias do tratamento.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 17 – Paciente após 2 meses e meio do tratamento.

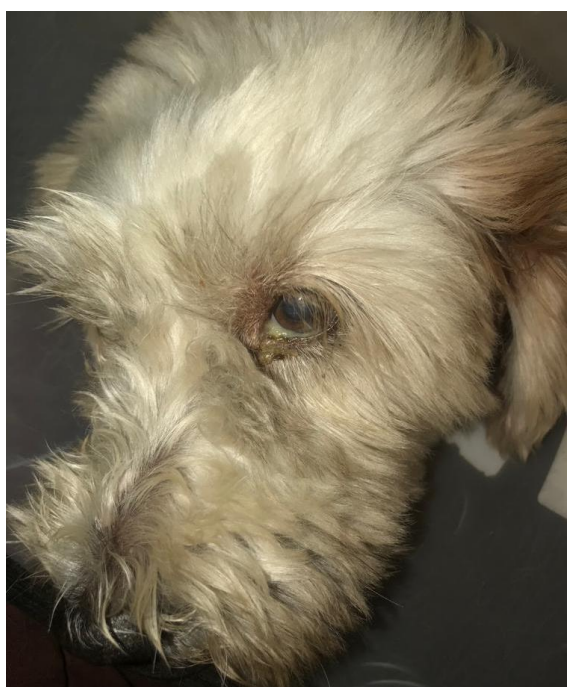


Fonte: Arquivo pessoal.

No dia 4 de novembro de 2019, o paciente retornou ao HUMV, com queixa principal de otite em ouvido esquerdo, no exame físico notou-se presença de cerúmen de coloração escura. Na ocasião foi avaliado e não havia rompimento de tímpano, foi feito cultura com antibiograma. Foi prescrita a limpeza do conduto auditivo com Cerumin®, 4 gotas em ambos os ouvidos a cada 12 horas, durante 5 dias, após esse período iniciar tratamento com Auritop® a base de Ciprofloxacino (Ouro Fino), 4 gotas no ouvido esquerdo por 21 dias. Após o período do tratamento houve melhora da otite. O antibiograma não revelou resistência microbiana relevante.

No dia 14 de março de 2020 o animal apresentou crise alérgica cursando com prurido e irritação ocular bilateral com presença de secreção amarelo esverdeada (Figura 18). Foi então prescrito colírio antibiótico a base de tobramicina Tobrex®, administrado 1 gota em cada olho a cada 24 hora vez, durante 10 dias. Animal apresentou melhora significativa (Figura 19).

Figura 18 – Paciente apresentando secreção ocular amarelo-esverdeada.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 19– Paciente após 20 dias do tratamento.



Fonte: Arquivo pessoal.

Diante do quadro clínico sugestivo de DAC foram passadas orientações para controle de crises, atualmente o animal é mantido evitando exposição aos alérgenos, controle regrado de ectoparasitas com o uso de ectoparasiticida sistêmico bem como ambiental, uso de xampu hidratante AllermylGlico® de 1 a 2 vezes na semana, uso de suplementação contendo ácidos graxos e alimentação com ração hipoalergênica e tem demonstrado redução e espaçamento entre as crises (Figura 20). No futuro, em outras consultas a depender do quadro clínico do animal pode ser prescrito ciclosporina. Ou até mesmo poderá ser solicitado testes alérgicos para prescrição de imunoterapia alérgeno-específica.

Figura 20 – Fotografia do paciente estável.



Fonte: Arquivo pessoal.

4.2 DISCUSSÃO

A DAC é uma dermatopatia que afeta animais com idade variando de 1 a 3 anos na maioria dos casos, porém há acometimento de cães com idade de 4 meses a 7 anos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007; SULZBACH, 2016). O que foi visto no presente relato, pois a cadela apresentava sinais de prurido e otites recidivantes antes mesmo dos 7 anos de idade. Os autores citam as raças mais predispostas a desenvolverem DAC que incluem os Poodles (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; FARIAS, 2007), além do SRD (ZANON et al., 2008; SULZBACH, 2016). Como observado no presente relato, que se trata de uma mestiça de poodle.

O prurido é o sinal clínico mais importante na DAC, podendo ser manifestado de diversas formas, coçar, morder, lambe ou esfregar-se contra objetos. O paciente em questão manifestou sinais clínicos semelhantes aos da literatura, apresentando prurido intenso demonstrado de diversas formas. (CAMPOS; SILVA; FILHO, 2021) Inicialmente o prurido apresenta-se localizado, afetando face, axila, orelha em 60% dos casos e patas em 75% dos casos, alguns autores já consideram a otite externa como sendo parte dos sinais clínicos de um animal com DAC (HNILICA; MEDLEAU, 2003; RIBEIRO, 2020; CAMPOS; SILVA; FILHO, 2021). O que foi apresentado pelo paciente do presente relato, o qual apresentava prurido intenso em orelha e patas. Na dermatite atópica canina o prurido é o que caracteriza a doença, a presença de lesões primárias em cães atópicos são raras, as alterações cutâneas surgem devido ao auto trauma (GROSS et al., 2008). Fato esse relatado pela tutora durante consulta, que o prurido veio antes das lesões, corroborando com as informações de literatura.

Segundo Almeida (2016), *Staphylococcus* spp e *Malassezia* são os agentes mais isolados em otite externa de cães. O exame citológico observou a presença de *Staphylococcus* bem como *Malassezia*, corroborando com os dados de literatura que observam esses microrganismos como os mais frequentes. Alguns sinais não cutâneos podem ser comumente observados como, conjuntivite que pode estar presente em 50% dos cães atópicos (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2020). O que foi observado nesse paciente do presente relato.

Segundo Barboza, Souza e Paulino (2019), dos critérios propostos por Favrot em 2010, para diagnóstico da DAC, um deles é a presença de otite crônica e recidivante. Fato esse, observado no presente relato, o paciente em questão apresentava eritema, liquenificação e estenose em orelha. De acordo com Favrot et al., (2010), um dos critérios para o diagnóstico da dermatite atópica é o prurido responsivo aos glicocorticóides. Essa boa resposta à administração de GC foi observada no presente caso, considerando que o paciente poderia ser um candidato a atopia. Zanon et al., (2008), considera a dermatite alérgica a picada de ectoparasitos a dermatopatia mais frequente e a DAC a segunda mais presente em cães. Diante dessa informação em literatura, foi descartado a possibilidade de DAPE devido ao uso recente do Bravecto (fluralaner) bem como o controle de ectoparasitas ambientais,

além disso no exame físico não foram observados carrapatos, pulgas ou fezes de pulgas.

O período mínimo de utilização da dieta restritiva é de 8 semanas (LUCAS et al., 2007; HENSEL et al., 2015; BOTONI, 2018). Como forma de descartar a hipersensibilidade alimentar foi prescrito dieta restritiva com ração hipoalergênica por 8 semanas, conforme descrito em literatura. Se faz necessário o uso de dieta restritiva pois cães com hipersensibilidade alimentar apresentam sinais clínicos semelhantes a DAC, além disso alguns animais atópicos apresentam alergia a alérgenos ambientais e alimentares concomitante (OLIVRY et al., 2015). Não houve melhora total do prurido, mas o uso da ração hipoalergênica ajudou na diminuição parcial da coceira, sugerindo que o animal pudesse ter sensibilidade a alérgenos alimentares e ambientais também, concordando com os dados de literatura.

Alguns autores propõem métodos de diagnóstico clínico da DAC, mas só devem ser aplicados quando forem eliminados os ectoparasitos, excluindo a DAPE, e após descartar a hipersensibilidade alimentar por meio de dieta restritiva (LUCAS; CANTAGALLO; BEVIANI, 2007). Dessa forma o diagnóstico da DAC no presente relato foi estabelecido diante da exclusão desses diferenciais. De acordo com Zanon et al (2008), o teste intradérmico é o único método diagnóstico *in vivo* que seu uso é aceito. Porém, diante da indisponibilidade no momento em realizar teste alérgico intradérmico, o mesmo não foi feito. Sendo o diagnóstico de DAC realizado por meio de exclusão de outras dermatopatias pruriginosas, da anamnese e exame físico.

Se tratando do tratamento, foi prescrita a terapia com Cloresten® xampu à base de clorexidina e miconazol para controle de infecções dermatológicas, diante do quadro de infecção cutânea, obtendo resolução do quadro clínico com o uso dessa terapia o que é descrito na literatura, pois, de acordo com Olivry et al., (2015), na DAC é comum observar a presença de infecções secundárias por bactérias e fungos na pele e ouvidos, sendo necessário uma terapia tópica ou sistêmica com antimicrobianos.

Os autores citam que: A suplementação com ácidos graxos essenciais, desde a década de 80 tem sido utilizado em cães com DAC, na tentativa de oferecer um tratamento mais natural comparado aos anti-inflamatórios visando diminuir o prurido

em cães atópicos (OLIVRY; MARSELLA; HILLIER, 2001). Os ácidos graxos colaboram na hidratação, na função da barreira epidérmica e evita a perda de água transepidérmica, além de funcionar como modulador da resposta inflamatória, evitando o uso de glicocorticoides, sendo utilizado como auxiliar à terapia tradicional (DE ASSUNÇÃO et al., 2016). De acordo com os dados em literatura, foi prescrito suplementação com ácidos graxos, o qual agiu de forma positiva na terapia do paciente relatado.

Há evidências de que defeitos na barreira cutânea podem favorecer a fisiopatogenia de animais atópicos (OLIVRY et al., 2010). Em um recente estudo realizado por Panzuti e colaboradores (2020), foi pesquisada a eficácia da terapia tópica hidratante em modelos caninos de ruptura mecânica da barreira cutânea, foi observado que o uso do hidratante recuperou a espessura do estrato córneo bem como reduziu a perda de água trans epidérmica comparado com áreas sem hidratantes. Diante dos dados de literatura, no presente relato de caso aqui descrito, foi proposto uso de xampus com componentes hidratantes, auxiliando no tratamento e observando melhora clínica do paciente com o uso dessa terapia, corroborando com os dados dos autores que também encontram reestabelecimento da barreira cutânea com o uso de componentes hidratantes.

O tratamento das otites é baseado na limpeza do conduto auditivo externo, com ceruminolíticos tópicos, devido sua ação de amolecer e destruir os exsudatos e cera presa no conduto auditivo, possibilitando uma melhor eficácia dos medicamentos (SILVA, 2020). Foi instituído o uso, de agentes de limpeza otológica antes da aplicação do antimicrobiano, conforme o que é afirmado em literatura. Os antimicrobianos de uso tópico para tratar a otite geralmente vem associados com anestésico e corticosteróides. Os aminoglicosídeos como a gentamicina possuem boa eficácia contra patógenos, principalmente de otite externa, porém antes da escolha de qualquer antimicrobiano é importante a realização de um antibiograma visando evitar a resistência bacteriana e boa resposta a terapia (SILVA, 2020). Dessa forma foi feito o uso de antimicrobiano tópico à base de gentamicina de acordo com os resultados do antibiograma o qual mostrou sensibilidade para esse antibiótico e na prática apresentou boa resolução da otite.

Das diretrizes de tratamento estabelecidas pelo International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA), o oclacitinib pode ser utilizado a cada 12 horas, por 14 dias, sendo prescrito a curto prazo, visando remissão de prurido e lesões, além de possuir menos efeitos adversos comparado aos GC (OLIVRY et al., 2015). O animal respondeu bem ao uso do Apoquel® apresentando uma redução do prurido em 80%, demonstrando a eficácia do oclacitinib em animais atópicos, por ser uma terapia segura optou-se por essa medicação e não pelo GC.

É observado em diversos estudos a presença e aumento da IL-31 em pacientes atópicos (GONÇALVES, 2016). O Lokivetmab se liga à IL-31 impedindo a ligação da mesma ao seu receptor, neutralizando-a (MARTINS, 2017). Apresenta segurança pois, é seletiva a IL-31 e não tem ação sobre outras citocinas, em ensaios realizados pela Zoetis com o Cytoint®, foi observado um período de 4 a 8 semanas de eficácia do produto (MARQUES, 2021). Como a terapia com Lokivetmab apresenta segurança optou-se pelo uso desta, além do espaçamento entre as aplicações comparado a outras terapias. O animal mostrou uma diminuição do prurido especialmente na segunda aplicação do Cytoint®.

5 CONCLUSÃO

Diante dos sinais clínicos observados, histórico de prurido anterior, predisposição racial do paciente, descarte da possibilidade de outras dermatopatias alérgicas foi concluído o diagnóstico clínico de DAC, o objetivo foi diminuir o prurido e reposição cutânea. Visto que os defeitos na barreira epidérmica representam importante causa da atopia a terapia instituída foi basicamente tópica, visando restaurar a barreira cutânea.

O uso de dieta hipoalergênica, pois os trofoalérgenos são importantes em desencadear prurido em cães atópicos. Utilização do lokivetmab visando diminuição do prurido e consequentemente menos efeitos colaterais, espaçamento entre as crises alérgicas e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, William Habib. Antiinflamatórios hormonais: glicocorticóides. **Einstein**, v. 6, n. 1, p. 159-165, 2008.

BARBOSA, Laura Carolina. Análise imunohistoquímica da proteína interleucina 31 e filagrina e sua relação com o grau de prurido e restauração da barreira cutânea, antes e após uso de solução repositora de lipídios na epiderme de cães com dermatite atópica. 2015

Bernardes MFF, Lima ALM. DERMATITE ATÓPICA CANINA (DAC). Anais do 19 Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2020(19); 678-686

BOTONI, Larissa Silveira. Aspectos clínicos e epidemiológicos e avaliação da disbiose cutânea em cães com dermatite atópica. 2018.

CARDILI, Renata N. et al. Dermatite atópica e filagrina: restaurando barreiras para o controle da doença. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 1, n. 5, p. 239-242, 2013.

CHERVET, Ludovic et al. Missing C-terminal filaggrin expression, NFkappaB activation and hyperproliferation identify the dog as a putative model to study epidermal dysfunction in atopic dermatitis. **Experimental dermatology**, v. 19, n. 8, p. e343-e346, 2010.

CORREA, Maria Lopes; DA COSTA VAL, Adriane Pimenta. Uso da acupuntura para o controle do prurido de pequenos animais.

COSTA, Giulianne Vieira Rodrigues da. Uso do Oclacitinib no tratamento da dermatite atópica canina. 2017.

COSTA, Nayara. **DERMATITE ATÓPICA EM CÃO**. 2020.

DA SILVA, Jhosani Beatriz Bispo; RIBEIRO, Rodrigo Martins; RIBEIRO, Debora da Silva Freitas. ALTERNATIVAS MAIS RECENTES NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA. In: **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. 2021.

DA SILVA, Maria Alice Barreiros Martins. **Avaliação do uso de lokivetmab (Cytopoint) na dermatite atópica canina**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa (Portugal).

DE ASSUNÇÃO, Dévaki Liege et al. Suplementação com ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6 no controle da dermatite atópica canina.

DEBOER, D. J.; HILLIER, A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 271-276, 2001.

DE CAMPOS, Millena Leme; DA SILVA, Leila Cristina; MORAES-FILHO, Jonas. Novos conceitos na dermatite atópica em cães–revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 54982-54994, 2021.

DE CARO MARTINS, Guilherme. Abordagem do prurido em cães: revisão de literatura. 2011.

ELIAS, Peter M.; SCHMUTH, Matthias. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. **Current allergy and asthma reports**, v. 9, n. 4, p. 265-272, 2009.

FARIA, Artur Bento de; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Acupuntura veterinária: conceitos e técnicas-revisão. **Ars Veterinaria**, v. 24, n. 2, p. 83-91, 2008.

FARIAS, M. R. Dermatite atópica canina: da fisiopatologia ao tratamento. **Clínica Veterinária**, v. 69, p. 48-62, 2007.

FONSECA, Júlia Rezende. **Alternativas no tratamento de dermatite atópica canina: revisão de bibliografia**. 2013. 40 f.

FUJIMURA, Masato et al. Spot-on skin lipid complex as an adjunct therapy in dogs with atopic dermatitis: an open pilot study. **Veterinary Medicine International**, v. 2011, 2011.

GARCIA, Solange Cristina et al. Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, p. 393-401, 2004.

GASPARETTO, Naiani D. et al. Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 359-362, 2013.

GONÇALVES, Barbara Hess Rodrigues et al. Correlação entre achados clínicos, histopatológicos e imunomarcagem de interleucina 31 na pele de cães com dermatite atópica. 2016.

GONZALES, Andrea J. et al. IL-31-induced pruritus in dogs: a novel experimental model to evaluate anti-pruritic effects of canine therapeutics. **Veterinary dermatology**, v. 27, n. 1, p. 34-e10, 2016.

GRIFFIN, C. E.; DEBOER, D. J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 255-269, 2001.

GRILO, Inês Isabel Capitão. **Dermatite Atópica Canina (DAC)**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de Evora (Portugal).

GROSS, Thelma Lee et al. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis**. John Wiley & Sons, 2008.

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

HENSEL, Patrick et al. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. **BMC veterinary research**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2015.

HILLIER, Andrew; GRIFFIN, Craig E. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 147-151, 2001.

JOLY, Germana Slomski. Avaliação de pH cutâneo de cães da raça Shih Tzu com dermatite atópica. **Medicina Veterinária-Tubarão**, 2018.

LUCAS, R. Diagnóstico Diferencial das principais dermatopatias alérgicas, 2006.

LUCAS, R.; CANTAGALLO, K.; BEVIANI, D. Diagnóstico Diferencial das Principais Dermatopatias Alérgicas Parte II – Atopia: Diagnóstico e Estratégias Terapêuticas. **Nosso Clínico**, n. 56, p.06-14, mar-abr. 2007.

LUCAS, R; ALBUQUERQUE, T. M; SCALON, J. D. Avaliação do uso de dieta comercial com proteína hidrolizada em animais com dermatopatia alérgica Equilíbrio Hypoallergenic. 2014.

MARTINS, Luís; OFÉLIA BENTO, D. V. M. 1986–2011: 25 anos de diagnóstico de alergia veterinária. **Veterinary Medicine**, v. 14, n. 81, p. 31-39, 2012.

MEDEIROS, Vítor Brasil. Dermatite atópica canina. **Journal of surgical and clinical research**, v. 8, n. 1, p. 106-117, 2017.

MEDLEAU, L., HNILICA, A. K. Dermatologia de pequenos animais. Atlas colorido e guia terapêutico. Cap.6, pág 104-107 ed. Roca, 2003.

MENEZES, Greyce Pereira dos Santos. **Frequência de dermatopatias caninas e felinas atendidos no setor de dermatologia veterinária no HOVET-UFRPE durante o Estágio Supervisionado Obrigatório**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasil.

MICHELS, Gina M. et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client-owned dogs with atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 27, n. 6, p. 505-e136, 2016.

MIRANDA, Anacy Muniz. **Relato de caso: uso de fitoesfingosina no tratamento tópico de dermatite atópica em canino SRD**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasil.

MORAD, Juliana Caltabellotta Gomes. Avaliação da resposta inflamatória, por imunoistoquímica, na pele de cães atópicos com a utilização de oclacitinib comercial e genérico. 2019.

NETO, Adriano De Souza. Estudo da eficácia e segurança da ciclosporina no controle da dermatite atópica em cães. 2012.

NÓBREGA, Diana Rafaela Ferreira da. **Abordagem proactiva à terapêutica da dermatite atópica canina**. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.

OLEA, Marilia Marcia Hoff. O uso da ciclosporina a no tratamento da dermatite atópica canina. 2014.

OLIVRY, T.; DE BOER, D. J.; GRIFFIN, C. E.; HALLIWELLD, R. E. W.; HILLD, P. B.; HILLIERE, A.; MARSELLAF, R.; SOUSAG, C. A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, 2001a.

OLIVRY, Thierry; MARSELLA, Rosanna; HILLIER, Andrew. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective?. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 347-362, 2001b.

OLIVRY, T, DE BOER, D.J; FAVROT, C; et al. Tratamento de dermatite atópica canina: guidelines de 2010 para a prática clínica do Grupo de Trabalho Internacional dedicado ao estudo da Dermatite Atópica Canina (International Task Force on Canine Atopic Dermatitis). **Veterinary Dermatology**, v.21 n., p.233-248, 2010.

OLIVRY, Thierry et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). **BMC Veterinary Research**, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2015.

PANZUTI, Pauline et al. A moisturizer formulated with glycerol and propylene glycol accelerates the recovery of skin barrier function after experimental disruption in dogs. **Veterinary dermatology**, v. 31, n. 5, p. 344-e89, 2020.

PATERSON, Sue. **Manual of skin diseases of the dog and cat**. John Wiley & Sons, 2009.

PINHO, Renato; MONZÓN, Marcos Fernández; SIMÕES, João. Dermatologia Veterinária em Animais de Companhia:(I) A pele e seus aspetos relevantes na prática clínica. **E-book: Série de Dermatologia Veterinária**, v. 5, n. 1-2, p. 2-9, 2013

RIBEIRO, José Francisco Antunes. Avaliação da resposta inflamatória dermatológica de cães atópicos com a utilização de maleato de oclacitinib. 2019.

ROBAYO, Martha P.; ÁNGEL, Mauricio; ROBAYO, Claudia L. Acupuntura en dermatitis atópica y mecanismos neuroinmunológicos. Actualización. **Revista Med**, v. 19, n. 1, p. 66-73, 2011.

SANTOS, Monique Grazielle Oliveira; DOS SANTOS, Monica Mattos. Perfil da dermatite atópica canina em Salvador-Brasil. **Pubvet**, v. 10, p. 795-872, 2016.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Small animal dermatology**. 6.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001.

SEPÚLVEDA CUELLO, Valentina. Estudio de la eficacia de tacrolimus 0, 1% tópico en perros con dermatitis atópica. 2013.

SILVA JÚNIOR, José Alexandre da et al. Avaliação clínica e laboratorial da dermatite atópica canina. **Ci. Anim.**, p. 118-127, 2019.

SOLOMON, Suzana Evelyn Bahr; DE FARIAS, Marconi Rodrigues; PIMPÃO, Claudia Turra. DERMATITE ATÓPICA CANINA: FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO Canine atopic dermatitis: physiopathology and diagnosis. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 10, n. 1, p. 21-28, 2012.

SOUSA, Candace A.; MARSELLA, Rosanna. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 153-157, 2001.

SOUZA, Tatiana M. et al. Prevalência das dermatopatias não-tumorais em cães do município de Santa Maria, Rio Grande do Sul (2005-2008). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 157-162, 2009.

SULZBACH, Manuela Madelon. Principais fármacos antipruriginosos utilizados na dermatite atópica canina. 2016.

TEIXEIRA, Sabrina Goltsman et al. **Acupuntura no tratamento da dermatite atópica canina**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.

VILLALOBOS, Wendie Roldán; BELTRÁN, Laureano Rodríguez. Importância da barreira epidérmica na dermatite atópica canina: Revisão. **PUBVET**, v. 10, p. 513-579, 2016.

ZACHARY, James F.; MCGAVIN, M. Donald. (ed). Bases da Patologia em Veterinária. 5ed, Elsevier, 2013.

ZANON, Jakeline Paola et al. Dermatite atópica canina. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 29, n. 4, p. 905-919, 2008.