

DERMATITE ATÓPICA CANINA: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTOS

Carolinne Mayra Zaghetto¹, Danielle Janauys de Amorim Barbosa¹, Livia Maria Castilho de Barros,¹ Helen Mie Eda², Fausto Moreira da Silva Carmo³

1. Resumo

O presente trabalho tem como tema a dermatite atópica canina (DAC), uma dermatopatia comum em cães que se caracteriza por prurido, eritema e lesões cutâneas, causada por uma reação de hipersensibilidade a alérgenos ambientais, como pólen, ácaros e fungos. Foram realizados levantamentos bibliográficos de literatura científica, publicações literárias e contato de profissionais militantes na especialidade de Dermatologia veterinária. A escolha deste tema surgiu da necessidade de aprofundar a discussão desse assunto, visto a dificuldade observada pelos profissionais da área em direcionar um diagnóstico eficaz, o que compromete o adequado tratamento. O objetivo é discorrer sobre os tratamentos disponíveis realizados em cães com este agravo e sobre os desafios em se obter um diagnóstico preciso.

Palavras-chave: Patologia. Dermatite atópica canina. Diagnóstico. Tratamento.

¹ Graduandas em Medicina Veterinária do Centro Universitário Salgado de Oliveira – Universo, Juiz de Fora – MG;

² EDA, Helen Mie. Especialista em Clínica e Cirurgia Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa – MG.

³ Professor, *D. Sc.*, Orientador de TCC do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Salgado de Oliveira – Universo de Juiz de Fora – MG

2. Introdução

A dermatite atópica canina, mais conhecida como DAC, é o segundo distúrbio alérgico cutâneo que mais acomete os cães, sendo o primeiro distúrbio a dermatite alérgica provocada por picada de pulgas. É uma doença genética não contagiosa, pruriginosa de caráter inflamatório da pele, contra alérgenos específicos, relacionada à produção de anticorpos IgE (Hipersensibilidade tipo I) no organismo do animal. Alguns autores também citam e associam o anticorpo IgG como importante mediador dessa enfermidade (MEDEIROS, 2017; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996). Essa hipersensibilidade é provocada por alérgenos ambientais, como ácaros de poeira doméstica, mofo, pólen, alérgenos epiteliais, resíduos humanos, penas, paina, sementes, entre outros (RHODES; WERNER, 2014; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

O diagnóstico da DAC é desafiador para o médico veterinário, pois apresenta sintomas similares ou até mesmo idênticos ao de outras doenças pruriginosas, fazendo com que o seu diagnóstico seja muitas vezes feito por exclusão (HARVEY *et al.*, 2019). Além disso, o tratamento da DAC é individualizado para cada paciente. O objetivo deste trabalho é relatar as principais dificuldades enfrentadas pelo médico veterinário para diagnosticar a DAC e elencar os principais e melhores tratamentos para o controle dessa patologia.

3. Metodologia

Este trabalho teve como base, revisão de literatura, pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Google Acadêmico, publicações sobre dermatologia em pequenos animais e artigos científicos publicados no período entre 1996 e 2022, com os seguintes descritores em português: dermatite atópica canina, cães, diagnóstico, fisiopatologia, DAC, interleucina 13, interleucina 31 e tratamento; E também os seguintes descritores em inglês: pathophysiology, canine atopic dermatitis, interleukin 13 e interleukin 31.

4. Desenvolvimento

4.1. Fisiopatologia

A fisiopatologia da DAC envolve uma interação complexa entre predisposição genética, exposição à alérgenos ambientais, anormalidades imunológicas e disfunção da barreira cutânea.

Estes mecanismos levam a uma resposta inflamatória cutânea crônica responsável pelos sinais e sintomas clínicos da doença. É caracterizada por um desequilíbrio do sistema imunológico com o predomínio de células T auxiliares tipo 2 (Th2) sobre células T auxiliares tipo 1 (Th1), e este desequilíbrio leva a produção aumentada de citocinas, incluindo: interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5), interleucina-13 (IL-13) e interleucina-31 (IL-31), que desempenham um papel crucial no desenvolvimento da resposta Th2 e na resposta inflamatória consecutiva, e resultando também na produção de altos níveis de anticorpos imunoglobulina E (IgE), em resposta aos alérgenos ambientais (ELIAS; HATANO; WILLIAMS, 2008; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1993).

A interleucina-4 (IL-4) é uma citocina produzida principalmente pelos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2) e células mastócitos. Sua principal função na DAC é ativar as células B para produzir anticorpos imunoglobulina E (IgE), que são de suma importância na resposta imunológica contra os antígenos ambientais. Além disso, a IL-4 promove também a produção de células T reguladoras (Tregs), que ajudam a controlar a resposta imunológica de forma exagerada (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

A interleucina-5 (IL-5) é outra citocina produzida principalmente pelos linfócitos T auxiliares tipos 2 (Th2) e células mastócitos. Sua principal função na dermatite atópica canina é ativar e recrutar eosinófilos, que são importantes na inflamação crônica e nos danos teciduais causados na DAC (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

A interleucina-13 (IL-13), que também produzida principalmente pelos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2) e células mastócitos, promove a produção de muco, a contração da musculatura lisa e a produção de outras citocinas inflamatórias, que contribuem para a inflamação e sintomas da DAC (BRUNNER; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2018; OLIVRY, 2016).

A interleucina-31 (IL-31), também é produzida por células T auxiliares tipo 2 (Th2), ativadas em resposta a alérgenos ambientais. Ela se liga a receptores presentes em várias células, incluindo: células epiteliais da pele, neurônios e células inflamatórias, e desencadeia a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como: histamina, prostaglandina e leucotrienos. Acredita-se que a IL-31 atue em conjunto com as outras citocinas pró-inflamatórias presentes na DAC (IL-4, IL-5 e IL-13), promovendo assim a inflamação crônica da pele (BRUNNER; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2018; GONZALES, 2013).

A imunoglobulina E (IgE) se liga aos mastócitos desencadeando a liberação de histamina e outros mediadores pró-inflamatórios (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996). Alérgenos ambientais, como pólen, ácaros e fungos, que são os principais gatilhos da DAC,

penetram por via transcutânea e, dessa forma ativam o sistema imunológico, levando assim a uma resposta inflamatória, que se acredita que se deva à falta de ceramidas (moléculas lipídicas que ajudam a manter a função de barreira da pele), permitindo desta forma que os alérgenos penetrem mais facilmente (YAZBEK, 2010). Os neuropeptídios (como a substância P) podem ser liberados dos nervos sensoriais cutâneos em resposta a alérgenos ambientais, desencadeando uma resposta inflamatória local (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1993).

Em resumo, a fisiopatologia da DAC é bastante complexa e envolve fatores genéticos, ambientais e imunológicos que levam à quebra da barreira cutânea, a respostas imunes incomuns e a inflamação crônica. Um tratamento bem-sucedido dessa patologia requer uma abordagem extensiva, que leve em consideração todos esses aspectos, exclua as demais dermatites que possuam os sintomas parecidos e/ou iguais, e seja voltada à necessidade e a realidade de cada paciente.

4.2. Diagnóstico

O diagnóstico da DAC é demorado e laborioso, visto ser necessário excluir previamente outros tipos de doenças alérgicas pruriginosas como: (i) alergia alimentar, com base na troca da alimentação do paciente por uma dieta hipoalergênica; (ii) escabiose, que se trata de uma doença parasitária provocada por ácaro; (iii) dermatite por *Malassezia*, que é provocada por um fungo; (iv) piodermite bacteriana; (v) DAPP (dermatite por picada de pulga); (vi) parasitas como queilietose e pediculose; (vii) hipersensibilidade a insetos; e (viii) hipersensibilidade à parasita intestinal (HARVEY *et al*, 2019; HNILICA, 2012, p.460; SCOTT, MILLER, GRIFFIN, 1996).

Além disso, também é necessária a realização de uma completa anamnese, ter conhecimento do histórico do paciente, realizar um bom exame físico, raspado cutâneo e exame micológico.

Outra opção para se obter um diagnóstico diferencial é a utilização de glicocorticóides como forma de terapia inicial, visto que em 81% das vezes esse medicamento tem resultados positivos em relação à redução do prurido associado a DAC (FARIAS, 2007).

Após realizadas exclusões, para um diagnóstico definitivo é possível a realização de teste intradérmico ou testes alérgicos *in vitro*, sendo o intradérmico o mais indicado entre estes, visto que resultados de falso-positivo são muito frequentes nos testes *in vitro* (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

O teste intradérmico traduz-se na injeção intradérmica de extratos dos alérgenos suspeitos na pele do paciente, de modo que o tipo de reação observada indicará qual é o resultado do exame. Em casos de hipersensibilidade, a pele do animal apresentará rubor e formação de pápulas (vergões). Para se ter certeza do resultado, é necessário correlacionar o teste intradérmico à anamnese, ao exame físico e ao histórico do paciente (ambiente em que vive, materiais de limpeza utilizados no ambiente, outros animais no mesmo ambiente, produtos utilizados no próprio paciente, entre outros) para se obter um diagnóstico definitivo (HNILICA,2012, p.175).

4.3. Sinais clínicos

Os principais sinais clínicos dos pacientes acometidos pela DAC são pruridos, eritema e lesões na pele, principalmente nas áreas ao redor dos olhos, perilabial, pavilhão auricular, patas, porção ventral do abdômen, períneo e cauda. (MARTINS *et al*, 2018). Esses sinais clínicos podem piorar em função da sazonalidade, caso os alérgenos que provocam a DAC no animal não estejam presentes o ano todo no local em que ele vive (HNILICA,2012, p.175).

Na maior parte dos casos, esses sinais clínicos começam a se apresentar entre 6 meses e 3 anos de idade (MORAILLON *et al*, 2013), podendo ser percebidos até os 7 anos de idade. No início, os sintomas podem ser mais brandos e, por esse motivo, muitas vezes acabam sendo negligenciados ou são observados mais cedo em raças que tenham predisposição maior.

Dentre as raças caninas, algumas são mais predispostas à DAC, sendo elas: Shar Pei, West Highland White Terrier, Scottish Terrier, Lhasa Apso, Shih-tzu, Fox Terrier de pelo duro, Dálmata, Pug, Setter Irlandês, Boston Terrier, Golden Retriever, Boxer, Setter Inglês, Labrador, Schnauzer Miniatura e Pastor Belga (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996). A DAC também acomete os SRD, mas com menos frequência.

Em função do prurido, ocorrem lambedura intensa e escoriações levando às infecções secundárias, por *Malassezia* e/ou bactérias, alopecia, otite externa e conjuntivite (RHODES; WERNER, 2014).

4.4. Tratamentos

Sabe-se que a DAC é uma enfermidade que não possui um único protocolo de tratamento que seja totalmente curativo ou eficaz para todos. Seu tratamento é realizado de forma específica para cada paciente, sendo essa terapia contínua, onde o animal precisará do

suporte de medicamentos por toda sua vida, monitorado por um médico veterinário, para que não comprometa a qualidade de vida do mesmo. Inicialmente, o tratamento visa à hidratação da pele, que é um fator importante para a recuperação da barreira cutânea, controle do prurido e resolução das lesões cutâneas (DEBOER, 2004).

4.4.1. Corticoides

Os corticoides, como a prednisona, são muito utilizados no tratamento da fase aguda da dermatite atópica canina. São anti-inflamatórios esteroidais e agem inibindo as células do sistema imune e a produção das citocinas como IL-2, IL-4, IL-5 e IL-13. Estes medicamentos são muito eficientes, mas usados frequentemente e a longo prazo, diminuem a qualidade de vida do animal, apresentam diversos efeitos colaterais. Com isso, médicos veterinários buscam tratamentos alternativos aos glicocorticoides que ocasionem menos impacto ao organismo e qualidade de vida dos animais (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

4.4.2. Medicamentos alternativos

Alguns medicamentos alternativos ao corticoide têm se mostrado bastante eficazes no controle da DAC, como a Ciclosporina, o Oclacitinib e o Anticorpo Monoclonal, que, apesar de apresentarem resultados parecidos, agem em vias diferentes dos glicocorticoides e possuem menos efeitos colaterais, mantendo a qualidade de vida do animal (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

4.4.2.1. Ciclosporina

A Ciclosporina age na redução dos linfócitos T e na inibição da ação de mastócitos e eosinófilos responsáveis pela resposta alérgica. Este medicamento possui características anti-inflamatórias, sendo sua dose inicial de 5mg/kg uma vez ao dia. Após alguma melhora, sua dosagem é reduzida para menores efeitos no organismo do animal. (OLIVRY *et al*, 2010).

4.4.2.2. Oclacitinib

O Oclacitinib é um medicamento de rápida absorção, além de ser um inibidor seletivo que bloqueia a função da enzima JAK (JANUS QUINASE), a qual age no papel de sinalização e transdução de sinais de citocinas pró-inflamatórias, pró-alérgicas e pruritogênicas, tais como IL-2, IL-3, IL-4, IL-6 e IL31. Quando o Oclacitinib bloqueia a função da enzima JAK, ele diminui as manifestações clínicas do animal, contribuindo de forma significativa no tratamento. A dosagem é de 0,4mg/kg/dia a 0,6mg/kg/dia a cada 12h por 14 dias e logo após o tratamento inicial, administrar a cada 24h. (GONZALES *et al*, 2013).

4.4.2.3. Anticorpo Monoclonal

O Lokivetmab é um medicamento composto por anticorpos monoclonais (mAb), ele age destruindo a interleucina 31 (IL-31) nos cães reduzindo os efeitos pruritogênicos das citocinas. Este medicamento vem sendo muito utilizado no tratamento da DAC na medicina veterinária, os resultados têm se mostrando satisfatórios na diminuição dos principais sintomas, como prurido e lesões de pele, uma vez que estes sintomas são induzidos pela IL-31. Seu nome comercial é Cytoint® e sua dosagem é 2mg/kg repetidos a cada 4 ou 8 semanas, dependendo da indicação do médico veterinário, e da evolução da DAC no animal (OLIVRY, 2017).

4.4.3. Terapia tópica

A terapia tópica é baseada em produtos que promovam alívio da coceira, do prurido e proporcionem hidratação para a pele do animal atópico e tem como objetivo a remoção mecânica dos alérgenos da pele. São indicados banhos, com intervalos de três a sete dias, com xampu hidratante antimicrobiano e condicionador antipruritogênico. Além disso, hidratantes e umectantes de pele são indispensáveis, visto que, o animal com DAC apresenta a pele ressecada devido à perda maior de água através da barreira cutânea (HNILICA, 2012).

4.4.4. Terapia integrativa

Por outro lado, algumas formas mais terapêuticas e menos agressivas ao organismo do animal, como o uso da medicina integrativa, têm sido muito utilizadas por médicos veterinários nos últimos tempos. Estes tratamentos incluem acupuntura, ozonioterapia, homeopatia e fitoterapia (RODRIGUES, 2022).

4.4.4.1. Acupuntura

A acupuntura proporciona uma restauração do equilíbrio orgânico pela estimulação de alguns pontos. As técnicas manuseadas de acupuntura são: agulhamento, sangramento (realizado quando o ciclo sanguíneo não está regular), aquapuntura (realizada através da inserção de água em alguns pontos), pneumopuntura (realizada através da inserção de ar em alguns pontos), moxabustão (realizada através da inserção de calor na pele) e terapias com laser, infra-vermelho e eletropuntura (SHOEN, 2006).

4.4.4.2. Ozonioterapia

A ozonioterapia é um estimulador e regulador do sistema imune, e é utilizada em casos de afecções inflamatórias, infecciosas e isquêmicas. O ozônio tem sido muito usado devido ao seu alto potencial bactericida, viricida e fungicida, agindo de modo a oxidar a membrana celular dos microrganismos e fazendo com que estes sejam combatidos no organismo do animal (VILARINDO; ANDREAZZI; FERNANDES, 2013).

4.4.4.3. Homeopatia

A homeopatia é um tratamento exclusivo para cada paciente, no qual os medicamentos são manipulados de forma diluída e são feitos de acordo com a necessidade e extensão de cada doença no paciente. Este tratamento é baseado em quatro pilares: (i) princípio de cura pela semelhança; (ii) experimentação de medicamentos em indivíduos sadios; (iii) prescrição de medicamentos individualizados; e (iv) uso de medicamentos dinamizados (TEIXEIRA, 2017).

4.4.4.4. Fitoterapia

A fitoterapia é um procedimento terapêutico em que os medicamentos são obtidos através de matéria-prima ativa vegetal, sem princípios ativos isolados, com finalidade de promover profilaxia curativa, ocasionado um tratamento preventivo (CARNEIRO *et al*, 2014).

5. Conclusão

Levando em consideração os estudos realizados sobre a dermatite atópica canina, conclui-se que se trata de uma doença de difícil diagnóstico e que não possui cura. Entretanto, existem alguns tratamentos que aumentam a qualidade de vida do animal, gerando maior conforto para o mesmo.

O tratamento mais utilizado para esta doença é feito através do uso dos glicocorticóides, porém, usados em longo prazo, estes medicamentos ocasionam inúmeros efeitos colaterais, diminuindo a expectativa de vida do animal.

Com os casos de dermatite atópica canina aumentando significativamente, outros tratamentos estão sendo estudados, como a Ciclosporina, o Oclacitinib, o Anticorpo Monoclonal e a medicina integrativa, que é composta por acupuntura, ozonioterapia, homeopatia e fitoterapia. Tais tratamentos alternativos proporcionam menores impactos no organismo do animal.

6. Referências

ASSUNÇÃO, Dévaki Liege de et al. Suplementação com ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6 no controle da dermatite atópica canina. **MedvepDermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, 4(12), 1-XXX, p. 1-4, 2016.

BRUNNER, Patrick M.; LEUNG, Donald YM; GUTTMAN-YASSKY, Emma. **Immunologic, microbial, and epithelial interactions in atopic dermatitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 120, n. 1, p. 34-41, 2018.

CARNEIRO, Fernanda Melo et al. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.

DEBOER, Douglas J. Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 8, p. 2056S-2061S, 2004.

ELIAS, Peter M.; HATANO, Yutaka; WILLIAMS, Mary L. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 121, n. 6, p. 1337-1343, 2008.

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

GONZALES, A. J. et al. Oclacitinib (Apoquel ®; Zoetis) is a novel Janus kinase inhibitor that has activity against canine pro-allergic and pro-inflammatory cytokines. **VetDermatol**, v. 24, p. 384-385, 2013.

GONZALES, A. J., Humphrey, W. R., Messamore, J. E., Fleck, T. J., Fici, G. J., Shelly, J. A., ... & McCall, R. B. (2013). Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 24(1), 48-e12.

HARVEY, Naomi D. et al. Environmental risk factors for canine atopic dermatitis: a retrospective large-scale study in Labrador and golden retrievers. **Veterinarydermatology**, v. 30, n. 5, p. 396-e119, 2019.

HNILICA, A. Keith. **Dermatologia de pequenos animais** – atlas colorido e guia terapêutico. Tradução da 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012

LATCHMAN, Y. et al. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in vitro. A model system for atopic eczema: inhibition of CD23 expression on blood monocytes. **British JournalofDermatology**, v. 132, n. 4, p. 592-598, 1995.

MARTINS, Guilherme De Caro et al. Clinical-pathological and immunological biomarkers in dogs with atopic dermatitis. **Veterinaryimmunologyandimmunopathology**, v. 205, p. 58-64, 2018.

MEDEIROS, Vítor Brasil. Dermatite atópica canina. **Journal of Surgical and Clinical Research**, v. 8, n. 1, p. 106-117, 2017.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais** – atlas colorido e guia terapêutico. São Paulo: Roca, 2003.

MORAILLON, R. et al. **Manual Elsevier de veterinária**: Diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos. 7ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2013.

OLIVRY, T., MAYHEW, D., PAPS, J. S., LINDER, K. E., PEREDO, C., RAJPAL, D., COTE-SIERRA, J. Early Activation of Th2/Th22 Inflammatory and Pruritogenic Pathways in Acute Canine Atopic Dermatitis Skin Lesions. **Journal of Investigative Dermatology**, v.136, n.10, 1961–1969. 2016.

OLIVRY, Thierry et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. **Veterinarydermatology**, v. 21, n. 3, p. 233-248, 2010.

OLIVRY, T. What's new for treatmentofcanineatopicdermatitis. **Francevet**. 2017.

RHODES, Karen; WERNER, Alexander. **Dermatologia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014.

RODRIGUES, Camila. **Medicina Veterinária Integrativa no tratamento da dermatite atópica canina (DAC)**: acupuntura, ozonioterapia, homeopatia e fitoterapia. 2022. Trabalho de conclusão de curso (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/216355>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

SCHOEN, A. M. **Acupuntura Veterinária**: Da Arte Antiga à Medicina Moderna. 2. ed. São Paulo: Roca, 2006.

SCOTT, D. W.; MILLER JR, W. H. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the management of canine allergic pruritus. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 64, n. 1, p. 52-56, 1993.

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

TEIXEIRA, Marcus Zulian. Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna. **Revista de homeopatia**, v. 80, n. 1/2, p. 40-88, 2017.

VILARINDO, Matheus Carmo; ANDREAZZI, Marcia Aparecida; FERNANDES, Vanessa Sandri. Considerações sobre o uso da ozonioterapia na clínica veterinária. **Anais de evento VIII EPCC**. Maringá, v. 9, 2013.

YAZBEK, Angela Velloso Braga. **Avaliação da eficácia, de ocorrência de efeitos adversos e da qualidade de vida de cães atópicos tratados com ciclospirona**. 2010. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-27022012-135801/pt-br.php>>. Acesso em: 15 mar. 2023.