



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Alexandre Dias da Silva

**DERMATITE ATÓPICA EM GATOS:
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora do
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Juiz de Fora
2022



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Alexandre Dias da Silva

**DERMATITE ATÓPICA EM GATOS:
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora do
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Dr. Leonardo Toshio Oshio

Juiz de Fora
2022

Alexandre Dias da Silva

**DERMATITE ATÓPICA EM GATOS:
revisão de literatura**

BANCA EXAMINADORA
Prof. Me. Leonardo Toshio Oshio
Prof. Me. Anna Marcella Neves Dias
M.V. Esp. Tamiris Lessa da Silveira

DERMATITE ATÓPICA EM GATOS: revisão de literatura

ATOPIC DERMATITIS IN CATS: review
ALEXANDRE DIAS DA SILVA¹ LEONARDO TOSHIO OSHIO²

Resumo

Introdução: A Dermatite Atópica é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 e sua etiopatogênese é pouco caracterizada em felinos domésticos. Consiste em uma doença de predisposição genética, alérgica, inflamatória e crônica da pele, que se apresenta de forma recorrente. **Objetivo:** Revisar a literatura existente sobre Dermatite Atópica em gatos domésticos. **Métodos:** Este trabalho foi realizado por meio de revisão de literatura por meio de artigos de bancos eletrônicos como Pubmed, Scielo e Google Acadêmico e consulta em livros didáticos e publicações impressas periódicas. **Revisão de literatura:** Apesar de similar à dermatite atópica canina, a felina possui peculiaridades que a divergem daquela. A via principal de inoculação do alérgeno é a pele, favorecida pelo comprometimento da barreira cutânea. Com isso, desencadeia-se uma reação de hipersensibilidade tipo I aos alérgenos ambientais, principalmente pólenes, pó ou poeira doméstica. Consequentemente, é ativado um conjunto de células e citocinas pró-inflamatórias que são responsáveis por desencadear a clínica da doença. Há uma tríade clássica de fatores relacionados com o seu desenvolvimento: influência genética, fatores ambientais e fatores imunológicos. Inicia-se, geralmente, nos primeiros dois anos de vida e a manifestação clínica consiste, primordialmente, no prurido intenso e nas lesões cutâneas (dermatite miliar, granuloma eosinofílico e alopecia simétrica autoinduzida). O diagnóstico é baseado no exame clínico, podendo ser auxiliado pela biópsia de pele e teste alérgico. O tratamento deve ser adaptado a cada paciente, visando a mudança dos hábitos de vida e de higiene, além da terapia farmacológica, que se baseia principalmente nos glicocorticoides, imunossuppressores ou na imunoterapia. **Considerações finais:** A dermatite atópica é uma doença frequente na clínica de felinos, todavia são necessários mais estudos, principalmente a respeito do envolvimento da IgE na reação de hipersensibilidade, sobre patogenética e a falha da barreira cutânea, sendo estas as maiores divergências em relação aos cães e humanos.

Descritores: Dermatite Atópica Felina. Atopia. Prurido.

Abstract

¹ Acadêmico do 10º período do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) – Juiz de Fora/MG

² Médico Veterinário. Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) – Juiz de Fora/MG, Doutor.

Introduction: Atopic Dermatitis is a type 1 hypersensitivity reaction and its etiopathogenesis is poorly characterized in domestic cats. It consists of a disease of genetic, allergic, inflammatory and chronic predisposition of the skin, which presents itself in a recurrent form. **Objective:** To review the existing literature on Atopic Dermatitis in domestic cats. **Methods:** This work was carried out through reviewing literature and articles from electronic databases such as Pubmed, Scielo and Google Scholar and consultation in textbooks and periodical printed publications. **Review:** Despite being similar to canine atopic dermatitis, the feline has peculiarities that differentiate from that. The main route of allergen inoculation is the skin, favored by the compromise of the skin barrier. This triggers a type I hypersensitivity reaction to environmental allergens, particularly pollens, dust, or house dust. Consequently, a set of pro-inflammatory cells and cytokines are activated, responsible for triggering the clinical course of the disease. There is a classic triad of factors related to its development: genetic influence, environmental factors and immunological factors. It usually starts in the first two years of life and the clinical course consists mainly of intense pruritus and skin lesions (miliary dermatitis, eosinophilic granuloma and self-induced symmetrical alopecia). Diagnosis is based on clinical examination but may be aided by skin biopsy and allergy testing. The ideal treatment must be adapted to each patient, aiming at changing lifestyle and hygiene habits, in addition to pharmacological therapy, which is mainly based on glucocorticoids, immunosuppressants or immunotherapy. **Final considerations:** Atopic Dermatitis is a frequent disease in the feline clinic, however further studies are needed, especially regarding the involvement of IgE in the hypersensitivity reaction, on pathogenesis and the failure of the skin barrier, which are the biggest differences in relation to dogs and humans.

Keywords: Feline Atopic Dermatitis. atopy. itching.

INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA) é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, cuja etiopatogênese é bem elucidada em cães, mas pouco caracterizada em felinos domésticos. A DA em gatos também é conhecida como Síndrome da Atopia Felina (SAF), dermatite felina semelhante à atópica, dermatite por hipersensibilidade felina, dermatite alérgica felina¹ ou dermatite de hipersensibilidade não associada à pulga e alimento (DHNAPA).²

Os primeiros sinais da doença se iniciam cedo, entre os três meses e os dois anos de vida e o sexo não é fator determinante para a doença, porém os gatos da raça *Devon Rex*, Abissínio e domésticos de pelo curto apresentam maior predisposição a desenvolvê-la.³

Como não há teste diagnóstico específico, o diagnóstico deve se basear na história clínica, atentando-se para a idade na qual iniciaram os sintomas, nos sinais clínicos e na exclusão dos diagnósticos diferenciais, como a hipersensibilidade à ectoparasitas. Todavia, a diferenciação entre dermatite atópica causada por alérgenos ambientais e a desencadeada por reação adversa ao alimento (RAA), é

complexa. Por isso, o acompanhamento médico é necessário a fim de diferenciar os quadros clínicos, pois aqueles não sazonais e associados a sintomas gastrointestinais são sugestivos de DAA.⁴

As características clínicas mais prevalentes são lesões cutâneas localizadas, principalmente, nas regiões lombossacral, cabeça e pescoço e o prurido intenso, que pode desencadear autotraumas cutâneos. As lesões ainda podem se apresentar de diversas formas, como alopecia simétrica, dermatite miliar e lesões do complexo granuloma eosinofílico.

O tratamento da doença deve ser individualizado para cada paciente e não consiste apenas em terapia medicamentosa, mas também em mudanças do estilo de vida.⁶

Os glicocorticoides são os fármacos mais prescritos, devido à boa e rápida resposta, porém o uso prolongado não é recomendado pois pode resultar em ganho de peso, diabetes melito e maior predisposição às infecções secundárias.

Os anti-histamínicos são outra opção conservadora, embora apresentem resultados menos eficazes. Também, há indícios de resultados a partir da suplementação com ácidos graxos que pode ser potencializado a partir da combinação com anti-histamínicos. Quando associados aos glicocorticoides, podem diminuir a dose adotada e reduzir a chance de efeitos colaterais.⁷

Outras opções terapêuticas são: a imunoterapia sublingual que tem se mostrado benéfica, segura, diminuindo progressivamente a dose de glicocorticoide administrada, amenizando ou eliminando os sintomas da doença, contudo ainda requer mais estudos⁸; a administração da ciclosporina que atua como imunomodulador ao inibir a calcineurina, impedindo, assim, a ativação dos linfócitos T, porém deve-se atentar para as contraindicações, como associação a fármacos que possuem a mesma via metabólica, pacientes com neoplasias, infecções virais, gatas gestantes e lactantes⁹.

O oclacitinib, um medicamento alternativo, apresentou, na maioria dos casos, bons efeitos no tratamento e ausência de efeitos adversos, devido a isso, tem sido empregado como fármaco de escolha na DA associada a alérgenos ambientais e como uma alternativa para pacientes que possuem contraindicação para utilização de glicocorticoides e/ou ciclosporina.¹⁰

O objetivo do presente estudo foi revisar sobre dermatite atópica em gatos domésticos.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura por meio de busca de artigos de bancos eletrônicos tais como Pubmed, Scielo e Google Acadêmico. Além disso, foi realizada consulta em livros didáticos e publicações impressas periódicas. Foram selecionados trabalhos de literatura médico veterinária em línguas inglesa e portuguesa, publicados no período de 2001 a 2022.

REVISÃO DE LITERATURA

A dermatite atópica é uma doença bem estudada e caracterizada nos canídeos, porém, pouco elucidada em relação a patogênese e formas clínicas nos felinos.. Apesar de ser semelhante em diversos aspectos à DA canina, não há certeza se a doença é idêntica nas duas espécies. Sabe-se que existe uma tríade clássica de fatores que são demasiadamente relacionados ao desenvolvimento DA, dentre eles considera-se: influência genética, fatores ambientais (exposição a alérgenos ambientais) e achados imunológicos (foi encontrado aumento no número de células da defesa imunológica, como as células de Langerhans e os eosinófilos, nos gatos atópicos em comparação com os gatos não atópicos).³

A prevalência da DA felina é de 12,5% dentre as dermatopatias que acometem os gatos. A idade estimada de início dos sinais clínicos varia entre os três meses e o primeiro ano de vida, contudo, mais da metade dos casos também apresentaram alguma manifestação entres os seis meses e os dois anos de idade. Em relação ao sexo do animal, não foi fator precursor significativo para a doença. Todavia, notou-se uma predisposição nas raças Devon Rex, Abissínio e em gatos domésticos de pelo curto.⁵

A imunopatogenia da DA não é totalmente esclarecida, mas sabe-se que consiste em uma reação de hipersensibilidade tipo I a antígenos ambientais, principalmente pólen, pó ou poeira doméstica.¹¹ Sabe-se que, devido a uma má formação na barreira da pele e o aumento da perda de água, o antígeno ultrapassa a barreira cutânea e é capturado pelas células de Langerhans que o apresentam aos linfócitos T e estes secretam interleucinas que ativam a produção de eosinófilos e de imunoglobulina E (IgE) antígeno-específica. Esta imunoglobulina, quando se liga ao

mastócito, provoca a sua degranulação, liberando substâncias responsáveis pela sintomatologia desta reação de hipersensibilidade.¹²

Dentre os agentes causadores, preconiza-se que os alérgenos não sazonais são os mais comuns, entre estes o ácaro de poeira doméstica, em destaque o *Dermatophagoides farinae*.¹³ Inicialmente, acreditava-se que a sensibilização ocorria quando o alérgeno era inalado, todavia, diversos estudos indicam que a principal entrada do alérgeno no organismo é por via trans ou percutânea e, de forma menos importante, pela via oral. O comprometimento da função da barreira da pele observada nos pacientes atópicos facilita a invasão percutânea do alérgeno. Ao atravessar a barreira epidérmica, o alérgeno é capturado pelas células de Langerhans, é processado por estas e apresentado aos linfócitos T CD4+ do tipo helper. Estes linfócitos secretam interleucinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, e IL-13) que ativam a produção, por parte dos linfócitos B, de IgE alérgeno-específica que se liga com alta afinidade aos receptores nos mastócitos e basófilos, sensibilizando-os. Quando o animal é novamente exposto ao mesmo alérgeno, este se liga a IgE presente na membrana dos mastócitos, resultando na sua degranulação e liberação de substâncias inflamatórias associadas a sintomatologia da fase aguda além de fatores quimiotáticos para eosinófilos e neutrófilos. Os infiltrados inflamatórios cutâneos presentes na dermatite atópica, são predominantemente constituídos de linfócitos T do tipo CD4, com menor quantidade de CD8.¹²

As células T *helper* e a IL-4 também devem ter um papel importante na atopia felina, uma vez que os estudos demonstram uma elevação do número de linfócitos T e de IL-4 na pele lesionada de gatos com dermatite atópica quando comparados com gatos controle saudáveis.¹³

A IgE possui um papel de defesa contra infecções parasitárias e nas alergias. O conhecimento da concentração de IgE sérica total pode ter valor no diagnóstico e no prognóstico de várias doenças¹⁴. Contudo, um estudo testou dois métodos de dosagem sérica de IgE alérgeno-específica na espécie felina, não havendo diferença significativa na proporção de gatos positivos entre o grupo de gatos saudáveis e atópicos. Houve, ainda, uma forte concordância dos resultados entre os métodos avaliados. Estes resultados indicam que a IgE também pode estar elevada em gatos saudáveis, não sendo, portanto, a sua dosagem um teste diagnóstico confiável e específico da dermatite atópica nesta espécie.¹⁵ Portanto, a

presença da IgE alérgeno-específica sérica, como um critério isolado, é insuficiente para justificar a dermatite atópica no gato e indica apenas sensibilização. Assim como em cães e humanos, a detecção na circulação de níveis elevados de IgE alérgeno-específica não está correlacionada com a severidade da doença no gato.^{13,16}

As características clínicas da doença consistem no prurido intenso, sazonal ou constante, que pode desencadear autotraumas cutâneos e nas lesões cutâneas, que geralmente acometem regiões de cabeça e pescoço e lombossacra, podendo manifestar-se principalmente como dermatite miliar, granuloma eosinofílico e alopecia simétrica autoinduzida.⁵

A dermatite miliar consiste em lesões pequenas com múltiplas pápulas crostosas, ulcerosas, com erosões, que costumam acometer o dorso, face, pescoço, ou espalhadas pelo corpo todo¹⁷. Microscopicamente, é visível o edema intercelular de queratinócitos, exocitose eosinofílica, e a derme é vista inflamada com eosinófilos e mastócitos. As lesões por dermatite miliar são precursoras das placas eosinofílicas e ambos os tipos de lesão podem ser encontrados concomitantemente no mesmo animal.¹³

A dermatite mais restrita em cabeça e pescoço pode ser desencadeada pela escassez de pelos nas regiões auriculares e nasal ou pelas particularidades anatômicas, como as volumosas glândulas sebáceas no queixo.¹³ O prurido pode ser severo, ocasionando traumas cutâneos autoinduzidos, alopecia, crostas e seborreia.¹⁸

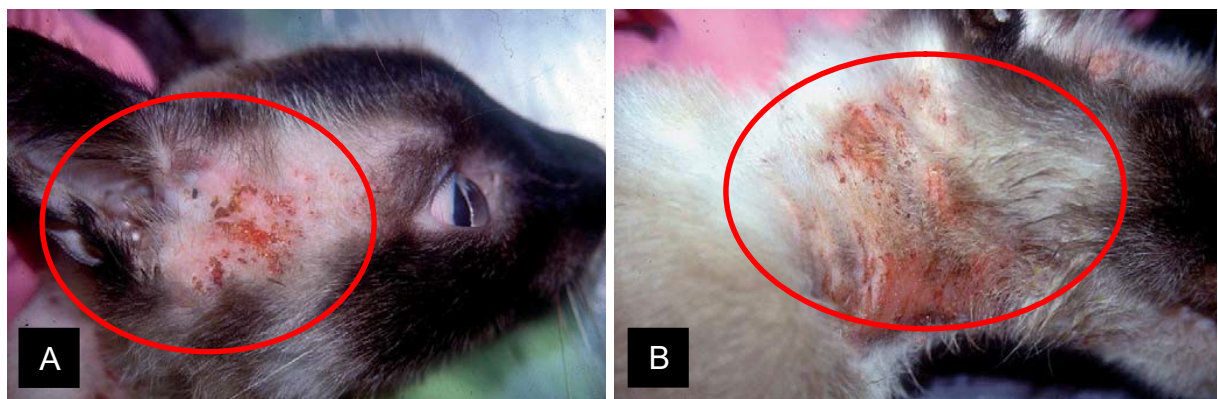


Figura 1: Dermatite em regiões de cabeça (A) e pescoço (B) em gato atópico.
Fonte: Modificado de Prost¹³

A alopecia pode ser desencadeada por lambedura excessiva que acomete mais o abdômen ventral, os membros, flanco e região lombossacra.¹⁷ Nota-se que as raízes dos pelos ao redor das lesões ficam quebradiças. Todavia, o médico veterinário deve atentar-se para o diagnóstico diferencial com alopecia psicogênica¹⁶. Achados microscópicos consistem em aumento de eosinófilos na superfície e discreto infiltrado linfo-histiocítico.¹³

As lesões eosinofílicas mais comuns são a úlcera indolente, placa eosinofílica e granuloma eosinofílico.^{13,17} As úlceras indolentes (Figura 2), um tipo de lesão frequente, de patogênese pouco esclarecida, que consiste em úlceras bem definidas, com bordos firmes e elevados, de 2 mm a 5 cm, mais comum em junção mucocutânea do lábio superior, justapostas ao dente canino inferior, costumam ser únicas e indolores, mas dificultam a alimentação e podem estar acompanhadas de linfadenopatia.¹³

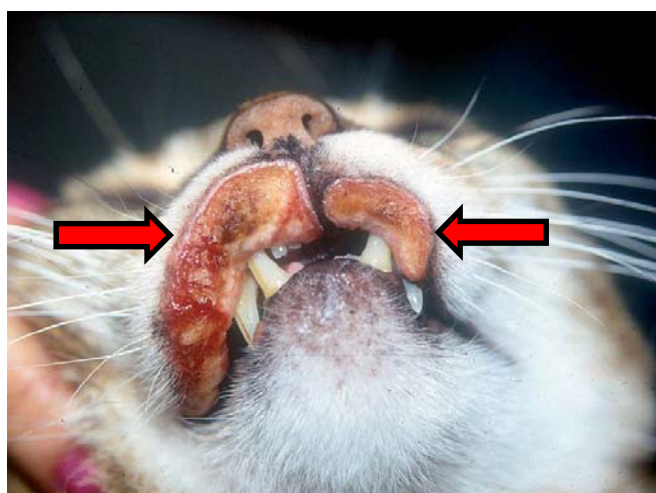


Figura 2: Úlcera indolente em gato com DA (setas).
Fonte: Modificado de Prost¹³

Outro tipo de lesão são as placas eosinofílicas (Figura 3), que costumam ser o resultado da coalescência de pápulas em lesões avermelhadas, alopecicas, elevadas, firmes, ulceradas e inflamadas, associada ao prurido severo e mais comum na região do abdômen ventral, face medial de membros pélvicos e região perianal. O trauma crônico causado pela lambedura constante também favorece o surgimento dessas placas, sendo que na microscopia se observam a acantose e mucinose epidérmica e folicular severa, exocitose eosinofílica e espongiose, a

derme é infiltrada densamente por eosinófilos, mastócitos e um menor grau de infiltrado linfoplasmocítico.¹⁷

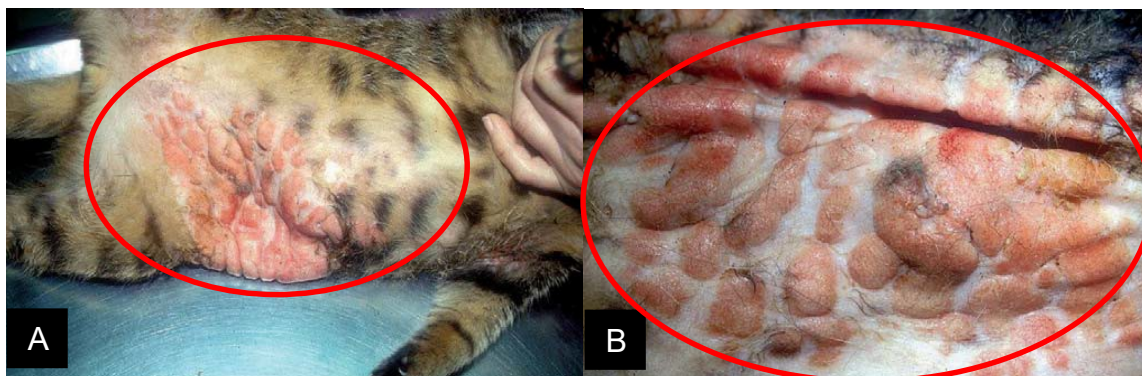


Figura 3: Placa eosinofílica em gato atópico ao pólen.
Fonte: Modificado de Prost¹³.

Ademais, o clássico granuloma eosinofílico (Figura 4) é outro padrão lesional que costuma ser complicado por infecção bacteriana secundária. Para este caso, se indica a execução de biópsia para diagnóstico diferencial de tumores, micoses, infecções granulomatosas e infecção por herpes vírus. As lesões tendem a se localizar em região cutânea, muco-cutânea ou oral e comumente se apresentam como placas ou pápulas firmes, eritematosas ou amareladas, bem circunscritas e com uma distribuição linear. Mas também podem estar localizadas em região posterior de coxa, pescoço, tórax e pavilhões auriculares, apresentar-se como pododermatite com ulceração ou edema em coxim plantar, eritema interdigital, edema de lábio inferior ou queixo, nódulos firmes que acometem a língua e palato. As lesões de pele inicialmente não são pruriginosas, todavia a degranulação de mastócitos pode desenvolver pequenos pontos esbranquiçados ou rosados que causam prurido, erosão ou ulceração devido à lambertura crônica, já as lesões de cavidade oral são frequentemente acompanhadas por halitose, anorexia, disfagia ou sialorreia.¹³

Para o processo diagnóstico da DA felina por alérgenos ambientais, inicialmente deve-se descartar os diagnósticos diferenciais, incluindo dermatite alérgica à saliva de pulga, hipersensibilidade alimentar e à picada de mosquito, dermatofitose, ectoparasitoses, como queilietiose e sarna, além de alopecia psicogênica, pênfigo e linfoma cutâneo.¹⁹

Por não existir um teste diagnóstico específico para DA, o médico veterinário deve realizar histórico clínico detalhado, atentando-se para a idade na qual se

iniciaram os sintomas.⁴ Também devem ser avaliados o tipo e distribuição dos sinais clínicos, resposta a tratamentos anteriores, se a queixa do quadro clínico é sazonal, se há contactantes sintomáticos, tipo de dieta alimentar, características do local em que vive e se há controle de ectoparasitas.²⁰ A dermatite atópica não deve ser diagnosticada por meio de testes alérgicos (*in vivo* ou *in vitro*), uma vez que há um elevado número de resultados falso positivos e falso negativos. Todavia, estes testes devem ser realizados quando a imunoterapia alérgeno-específica é planejada em pacientes em que o clínico já tem o diagnóstico de DA plenamente estabelecido. Neste caso, são determinados os alérgenos específicos aos quais o paciente é sensível visando à manipulação de “vacinas” para a dessensibilização¹⁷.

Os testes intradérmicos são considerados método “padrão-ouro” para demonstrar hipersensibilidade alérgeno-específica no cão; contudo, este teste frequentemente pode ser frustrante e de difícil interpretação no gato. Segundo a literatura, as reações do teste intradérmico em felinos tendem a ser mais fracas e mais sutis do que as reações caninas, com a frequente formação de pápulas indistinguíveis que tendem a desaparecer rapidamente. Esta dificuldade faz o uso dos testes alérgicos sorológicos *in vitro* serem priorizados. Vale destacar que o achado de IgE alérgeno-específico no soro não é diagnóstico para a dermatite atópica felina, uma vez que tanto animais alérgicos, quanto normais podem ter IgE alérgeno-específica detectável.^{17, 15}

A biópsia da lesão de pele também é uma possibilidade diagnóstica, todavia achados histopatológicos associados à DA não possuem diferenças relevantes de outras doenças alérgicas e geralmente não auxiliam na determinação da etiologia do prurido. Os achados histopatológicos incluem epiderme normal a ligeiramente hiperplásica com infiltrado inflamatório perivascular com predominância de linfócitos T CD4 e mastócitos nas áreas não inflamadas. Já nas lesões inflamadas, encontra-se hiperplasia epidérmica moderada a acentuada, espongiose, crostas serocelulares, erosões ou ulcerações, e graus variáveis de dermatite perivascular superficial ou profunda, em que os eosinófilos são as células inflamatórias mais encontradas. Contudo, essas características não fazem a distinção entre alergia a pulgas, hipersensibilidade alimentar ou dermatite atópica.¹⁷

Com relação ao tratamento, os glicocorticoides sistêmicos são amplamente utilizados na terapêutica da DA felina por exercer uma rápida e eficaz ação.

O mais utilizado, a prednisolona, administrada por via oral na dose de 1 a 2mg/kg/dia é descrita como efetiva, porém, em alguns casos, doses de 4mg/kg/dia acabam sendo necessárias. A prednisona não é metabolizada de forma eficiente no gato, logo seu uso deve ser evitado, priorizando-se a prednisolona. Outros esteroides que podem ser utilizados são a triancinolona (0,1 a 0,2 mg/kg/dia) ou dexametasona (0,1 a 0,2mg/kg/dia), em casos em que os pacientes não respondem à terapia com prednisolona ou tornaram-se resistentes ao medicamento.^{21,22} Deve-se dar preferência ao tratamento oral ao invés do tratamento injetável, pois como são fármacos de depósito, aumentam a chance de efeitos adversos.

A dosagem de glicocorticoides deve ser reduzida o mais rápido possível para dias alternados na mais baixa dose que controle o prurido. Os riscos a longo prazo do tratamento com glicocorticoides sistêmicos incluem ganho de peso, diabetes melito e infecções urinárias secundárias e, por isso, os pacientes em tratamento prolongado devem ser acompanhados regularmente e semestralmente através de exame de urina e bioquímica sérica.¹⁸ O uso de glicocorticoides tópicos são menos estudados nos felinos, porém medicamentos potentes, como furoato de mometasona e aceponato de hidrocortisona, foram considerados bons no controle do prurido em alguns gatos.⁵

Em relação aos anti-histamínicos, percebe-se pequena e limitada eficácia no controle da DA felina, por isso, são considerados uma opção mais conservadora e geralmente associados com a suplementação por ácidos graxos na dieta.²³ Foi comprovado que a maioria dos pacientes tratados com anti-histamínicos recidivam o quadro clínico e o fármaco que possui maior eficácia é a clorfeniramina na dose de 2mg/gato, duas vezes ao dia, por 14 dias.²⁴

A suplementação com ácidos graxos na dieta demonstrou ser efetiva, pois percebeu-se diminuição da liberação de histamina e da atividade de células B e T, eles exercem efeito na imunomodulação e atividade anti-inflamatória.²¹ Esta suplementação deve ser por, no mínimo, seis semanas e baseia-se no ômega-3 e ômega-6, potentes moduladores da síntese de prostaglandinas e leucotrienos. Embora existam menos estudos no gato, há relatos de boa resposta quando associada aos anti-histamínicos. Ademais, sua associação a glicocorticóides, a longo prazo, permite o uso de menores doses do último para o controle do prurido.¹² Os ácidos graxos são prescritos na forma de comprimidos ou podem ser inclusos na dieta, sendo as as principais fontes peixes, produtos com base de óleo de peixe,

fígado de bacalhau e óleo de salmão, crustáceos, bivalves, cefalópodes e algas marinhas.²⁵

A imunoterapia alérgeno-específica é tratamento que tem se mostrado promissor. Consiste na introdução, por via injetável (subcutânea) ou via sublingual, de quantidades crescentes de uma substância causadora de alergia (alérgeno) com o objetivo de se obter um estado de tolerância a esta substância, e tem se mostrado benéfica no controle dos sinais clínicos da DA felina, na redução e até na eliminação do uso de outros tratamentos de longa duração⁸. Em felinos, foi comprovado taxas de sucesso entre 50 à 75% dos casos. Os alérgenos mais comuns consistem no ácaro de poeira doméstica e alguns tipos de pólen.¹³ A principal vantagem da imunoterapia é a ausência de efeitos colaterais, além de possuir boa a excelente eficácia. Porém os resultados demoram a aparecer e o tratamento é relativamente oneroso. Para o sucesso da imunoterapia é preciso escolher quais alérgenos serão utilizados, isso se faz baseado nos testes diagnósticos: alérgicos intradérmicos ou sorológicos. O esquema e os intervalos de aplicação dos alérgenos geralmente são fornecidos pelos fabricantes do fármaco, mas o médico veterinário pode aplicar de acordo com a resposta individual de cada paciente. O tratamento é contínuo, por toda a vida, e os resultados geralmente surgem após o quarto mês de aplicação. Tratamentos concomitantes com anti-histamínicos ou glicocorticoides em doses baixas costumam não prejudicar a imunoterapia, porém não há a mesma certeza sobre o uso da ciclosporina.¹² Em um teste clínico, o uso de 1 gota (45 µL) por dia, por cinco vezes na semana, nas duas primeiras semanas e, após, 2 gotas por dia, por 1 ano, se mostrou bem tolerado e eficaz no tratamento da DA felina.⁸

A ciclosporina (CsA) é um medicamento usado como solução oral que atua como imunossupressor seletivo utilizado com êxito no tratamento da DA felina. É um inibidor da calcineurina, exercendo função anti-inflamatória e antipruriginosa. O mecanismo de ação consiste na inibição da ativação do linfócito T, que leva à diminuição da produção da IL-2 e de outras citocinas produzidas por estas células. Também inibe o efeito da presença do antígeno no sistema imune da pele e bloqueia o recrutamento e a ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas pelos queratinócitos, a função das células de Langerhans, a degranulação dos mastócitos e, conseqüentemente, a liberação da histamina. Todo esse mecanismo favorece à ação anti-inflamatória e imunomoduladora da CsA no tratamento da DA.²⁶ A CsA é metabolizada principalmente pelo citocromo P450, especificamente pelo CYP3A4.

Várias interações foram relatadas entre CsA e outros fármacos, por isso deve-se evitar associar com outras drogas que possuem via metabólica compartilhada. Drogas que inibem o P450 diminuem a depuração hepática de CsA, resultando em níveis séricos elevados e maior atividade da droga, enquanto substâncias que induzem a atividade de P450 podem resultar em concentrações sanguíneas diminuídas de CsA, logo um menor efeito. A CsA não deve ser usada em gatos com histórico de doenças malignas, suspeita de malignidade e gatos infectados com o vírus da leucemia felina (FeLV) ou vírus da imunodeficiência felina (FIV). Também não é indicada para uso em gatas reprodutoras e gatas grávidas ou lactantes ou para uso com outros agentes imunossupressores.⁹ A dosagem efetiva e tolerada pelos felinos é de 7 mg/kg administrada uma vez ao dia, observando-se uma melhora no animal na segunda semana de tratamento.¹⁸ Tal dose deve ser mantida até a quarta semana e, depois, iniciar a dose de manutenção, com sua administração a cada 48 horas.²⁷ É indicado monitoramento do paciente com hemograma, bioquímica sérica e cultura de urina.⁹

Como novidade para o tratamento da DA canina tem-se o oclacitinib, um medicamento de uso oral que se mostrou eficaz em diminuir o prurido e a inflamação nos cães com DA. Apesar de ser considerado um fármaco seguro, em alguns cães, o uso do oclacitinib foi relacionado ao surgimento de papilomatose e demodicidose, por desencadear um quadro de imunossupressão ao ser usado em doses elevadas. Em gatos, no entanto, não há informações sobre os possíveis efeitos imunodepressores do oclacitinib. O tratamento com este fármaco, em uso contínuo e em monoterapia, apresentou resultados satisfatórios, com resolução absoluta do prurido, total regressão dos sintomas e sinais clínicos, dermatológicos e sistêmicos, e inexistência de reações adversas ao fármaco. Percebeu-se que uma dose mais elevada, em associação a uma menor frequência de administração, conferiu um controle mais adequado do prurido (1mg/kg a cada 12h). Ademais, acredita-se que o oclacitinib pode ser considerado uma alternativa promissora para o tratamento da DA principalmente naqueles animais que possuem contraindicação para o uso de glicocorticoides e/ou ciclosporina.¹⁰ Em outro estudo, foram utilizadas doses mais baixas, entre 0,4 mg/kg e 0,6 mg/kg, no tratamento da DA e observou-se redução no prurido, porém os resultados foram menos convincentes quando comparados à ciclosporina ou glicocorticoides.²⁸ O oclacitinib é um inibidor seletivo de enzimas do tipo Janus Kinases (JAK), presentes em receptores de citocinas e envolvidas na

sinalização e transdução de sinais envolvidas no processo inflamatório e pruriginoso inibindo assim a ação de citocinas como IL-2, IL-4, IL-6, IL-13 e IL-31. Por isso o fármaco leva à diminuição das consequências do processo de hipersensibilidade na DA.²⁹ Todavia, não existem estudos sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica sobre o uso dos inibidores da JAK em gatos, o que se faz necessário para que se possa recomendar o uso clínico nesta espécie.²⁷

Além da terapia farmacológica, ações que minimizem o contato do animal com o alérgeno são necessárias para o sucesso da terapêutica. Como exemplo, destaca-se a importância de evitar contato com pólen, deixando janelas fechadas, minimizar passeios e atividades durante a manhã, que é quando há maior quantidade de pólen no ar, evitar contato com a grama recém aparada, manter os animais dentro de casa e, caso saia de casa, limpar as patas do animal ao retornar. Para evitar ácaros, orienta-se aspirar constantemente a casa, aplicar acaricidas à base de benzoato de benzila ou metopreno no piso a cada três meses, lavar semanalmente com água quente os cobertores e forração de camas. Para evitar bolores de ambiente deve-se realizar limpeza frequente das camas ou casinhas, associada à ventilação e iluminação adequadas, limpar periodicamente umidificadores e filtros de ar-condicionado. Caso o atópico também apresente alergia a pulgas e alimentos associados, é importante fazer um controle rigoroso de pulgas no animal e no ambiente, e a instituição de dieta hipoalergênica adequada. O controle da piодermite, malasseziose e otite crônica secundária também devem fazer parte do tratamento.¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DA possui caráter crônico, sendo assim o tratamento deve ser contínuo, visando, principalmente, o controle do prurido. Além do tratamento medicamentoso, o manejo para evitar exposição ao alérgeno e a conscientização do tutor para que haja adesão ao tratamento para o resto da vida, são igualmente importantes para o controle da doença.

Dentre os fármacos mais utilizados na terapêutica da DA felina destacam-se os glicocorticoides, todavia não são indicados para uso a longo prazo devido aos efeitos adversos frequentes. Os anti-histamínicos e ácidos graxos essenciais têm se mostrado eficazes em alguns pacientes apenas quando associados; e quando

usados isoladamente, os resultados não são satisfatórios. Outrossim, a imunoterapia alérgeno-específica pode ser recomendada e tem se mostrado oportuna, mas sua eficácia é variável e possui custo elevado. O uso da ciclosporina no tratamento, sendo este, atualmente, o fármaco mais promissor para o controle do prurido na espécie felina. Finalmente, o oclacitinib, que tem sido utilizado com sucesso em cães, pode ser uma alternativa ao uso da ciclosporina, principalmente por proporcionar menos efeitos colaterais em gatos.

REFERÊNCIAS

- 1- Moriello KA. Medicina Interna de Felinos: Dermatologia. In: Little ES. O Gato: Medicina Interna. Rio de Janeiro: Rocca; 2015; p.538-618
- 2- Paiva LMM, Pietroluongo B. Dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos no paciente felino – relato de dois casos. Medvep [periódico na internet]. 2018; [citado 2022 Fev 18]; 2: [7p]. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/Dermatite-de-hipersensibilidade-n%C3%A3o-associada-a-pulgas-e-alimentos-no-paciente-felino.pdf>.
- 3- Machado AFC. Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais - Síndrome Atópica Felina [monografia]. Évora: Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia; 2021.
- 4- Gedon NKY, Mueller RF. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. Clin Transl Allergy. 2018; 8(41); 1-12.
- 5- Ravens PA, Xu BJ, Vogelnest LJ. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001–2012). Vet Dermatol. 2014; 25(2): 95-104.
- 6- Bajwa J. Atopic dermatitis in cats. Can Vet J. 2018; 59(3): 311-13.
- 7- Pasqualoto RMP. Tratamento da síndrome atópica cutânea felina: revisão de literatura. [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2021.
- 8- Foj R, Carrasco I, Clemente F, Scarampella F, Calvet A, Prats A et al. Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in 22 cats with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2021; 32: 67-76.
- 9- Palmeiro BS. Cyclosporine in veterinary dermatology. Vet Clin Small Anim. 2013; 43: 153-71.
- 10- Fernandes KSBR, Ferreira MB, Silva AM, Marques KC, Rocha BZLL, Bezerra JAB et al. Eficácia do oclacitinib no manejo da síndrome da atopia felina. Acta Scientiae Veterinarie. 2019; 47(1): 374.
- 11- Hnilica K A. Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
- 12- Salzo OS. Dermatite Atópica. In: Larsson CE, Lucas R. Tratado de Medicina Externa: dermatologia veterinária. 2a ed. São Caetano do Sul: Interbook. 2016; 513-29.

- 13- Prost C. Feline atopic dermatitis: Clinical signs and diagnosis. *EJCAP*. 2009; 19: 223-9.
- 14- Delgado C, Fowler TML, Declue AE, Reinero CR. Feline-specific serum total IgE quantitation in normal, asthmatic and parasitized cats. *J Feline Med Surg*. 2010; 12: 991-4.
- 15- Diesel A, Deboer DJ. Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete-panel analysis. *Vet Dermatol*. 2010; 22:39-45.
- 16- Hobi S, Linek M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C, et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity- associated dermatoses. *Vet Dermatol*. 2011; 22: 406-13.
- 17- Massitel IL, Camargo MHB. Atualidades no Tratamento da Síndrome Atópica Felina. *Vet Agr Acad*. 202; 4(4): 84-93.
- 18- Favrot C. Feline non-flea induced hypersensitivity dermatitis: clinical features, diagnosis and treatment. *J Feline Med Surg*. 2013; 15: 778-84.
- 19- Silva AS. Distúrbios de hipersensibilidade. In: Hnilica KA. *Dermatologia de Pequenos Animais*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 198-200.
- 20- Tanaka LMS. *Dermatite Atópica Felina: revisão de literatura [monografia]*. São Paulo: Centro Universitário CESMAC; 2016.
- 21- Mueller RS, Nuttall T, Prost C, Schulz B, Bizikova P. Treatment of the Feline Atopic Syndrome – A Systematic Review. *Vet Dermatol*. 2021; 32: 43-8.
- 22- Cerdeiro APS, Fam ALPD, Farias MR. Complexo Granuloma Eosinofílico em Felinos Domésticos. *Medvep Dermato*. 2015; 3(11): 1-6.
- 23- Diesel A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Vet Sci*. 2017; 4(25): 1-10.
- 24- Wisselink MA, Willemsel T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: A double blind, randomised prednisolonecontrolled study. *The Vet J*. 2007; 180: 55-9.
- 25- Magalhães TR, Lourenço AL, Gregório H, Queiroga FL. Therapeutic Effect of EPA/DHA Supplementation in Neoplastic and Non-neoplastic Companion Animal Diseases: A Systematic Review. *In Vivo*. 2021; 35: 1419-36.
- 26- Roberts ES, Vanlare KA, Strehlau G, Peyrou M, Roycroft LM, King S. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of 6-month daily dosing of an oral formulation of cyclosporine (ATOPICA for cats®) in cats. *J vet Pharmacol Therap*. 2013; 37: 161-8.
- 27- Whitehouse W, Viviano K. Update in feline therapeutics: Clinical use of 10 emerging therapies. *J Feline Med Surg*. 2015; 17: 220-34.
- 28- Ortalda C, Noli C, Colombo S, Borio S. Oclacitinib in feline nonflea, nonfood induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats. *Vet Dematol*. 2015; 26: 235-52.
- 29- Papich MG. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs: small and large animals*. 4ª ed. St. Louis: Elsevier; 2016.