

ATUALIZAÇÕES NA TERAPÊUTICA DA DERMATITE ATÓPICA EM CÃES - REVISÃO DE LITERATURA

UPDATES ON THE THERAPEUTICS OF ATOPIC DERMATITIS IN DOGS - LITERATURE REVIEW

Cristina Pimenta da Silva¹

Lauanna Dutra Marques²

Luana Lacerda Tomaz³

Barbara Hess Rodrigues Golçalves⁴

Jandra Pacheco dos Santos⁵

Resumo: A dermatite atópica canina (DAC) é uma condição inflamatória crônica e pruriginosa, relacionada a fatores genéticos, ambientais e à disfunção da barreira fisiológica, que favorece a imunidade de alérgenos e patógenos. A fisiopatologia da doença envolve perda de ceramidas e alterações na filagrina, proteínas essenciais para a integridade da pele. O tratamento tem avançado com o uso de terapias imunossupressoras, anti-inflamatórias e biológicas, com medicamentos de efeitos colaterais controlados, além de estratégias para restaurar a barreira e reduzir a exposição a alérgenos. A abordagem terapêutica é dividida em duas fases: controle imediato dos sintomas, com medicamentos de ação rápida, e manutenção para prevenir surtos, reduzindo a gravidade e frequência das crises. A estratégia multimodal, que inclui tratamentos tópicos, sistêmicos e ambientais, é essencial para um manejo eficaz, sendo fundamental um plano personalizado para cada paciente. O diagnóstico é realizado por meio do histórico clínico e exames físicos, que ajudam a identificar a causa. Embora a politerapia seja recomendada, é importante escolher medicamentos com base na eficácia e nos efeitos colaterais. A monitorização contínua é crucial para evitar consequências decorrentes do uso prolongado de tratamentos.

Palavras-chave: alergia, dermatopatia, prurido, tratamento.

Abstract: Canine atopic dermatitis (CAD) is a chronic, pruritic inflammatory condition related to genetic and environmental factors and dysfunction of the physiological barrier, which favors immunity to allergens and pathogens. The pathophysiology of the disease involves loss of ceramides and alterations in filaggrin, proteins essential for skin integrity. Treatment has advanced with the use of immunosuppressive, anti-inflammatory and biological therapies, with medications with controlled side effects, in addition to strategies to restore the barrier and reduce exposure to allergens. The therapeutic approach is divided into two phases: immediate control of symptoms, with fast-acting medications, and maintenance to prevent flare-ups, reducing the severity and frequency of crises. A multimodal strategy, which includes topical, systemic and environmental treatments, is essential for effective management, and a

¹ Centro Universitário de Goiás (UNIGOIÁS), cristina.medvet00@gmail.com, Goiânia (GOIÁS), Brasil.

² Centro Universitário de Goiás (UNIGOIÁS), lauanna.medvet@gmail.com, Goiânia (GOIÁS), Brasil.

³ Centro Universitário de Goiás (UNIGOIÁS), luanalacerdatz@gmail.com, Goiânia (GOIÁS), Brasil.

⁴ Universidade Federal de Goiás (UFG), barbaraveterinaria@live.com, Goiânia (Goiás), Brasil.

⁵ Centro Universitário de Goiás (UNIGOIÁS), jandra.santos@unigoias.com.br, Goiânia (Goiás), Brasil.

personalized plan for each patient is essential. Diagnosis is made through clinical history and physical examinations, which help identify the cause. Although polytherapy is recommended, it is important to choose medications based on efficacy and side effects. Continuous monitoring is crucial to avoid consequences arising from prolonged use of treatments.

Key words: allergy, dermatopathy, itching, treatment.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica canina é uma condição inflamatória e pruriginosa associada à produção de imunoglobulina E (IgE) em resposta a alérgenos ambientais, sendo considerada uma das doenças de pele mais comuns em cães. A fisiopatologia inclui fatores genéticos, ambientais e alterações na barreira cutânea e suas estruturas, que resultam em risco para o surgimento de alterações tegumentares (ZAJAC *et al.* 2015).

Em cães atópicos, pode-se observar uma diminuição nos níveis de ceramidas e lipídios essenciais para a integridade da pele. Observa-se também alterações na filagrina, uma proteína importante para a formação e manutenção do estrato córneo (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023). O enfraquecimento da barreira cutânea facilita a penetração de alérgenos e a disbiose, com consequente invasão de micro-organismos patogênicos (MARSELA, 2021). O prurido é o sinal clínico mais comum, podendo levar o animal ao auto trauma e aumento da inflamação, predispondo a lesões secundárias ainda mais graves como escoriações, eritema e liquenificação. As patas, orelhas, abdômen ventral e região axilar e inguinal são as áreas mais acometidas. Esse processo inflamatório geralmente está acompanhado por infecções bacterianas ou fúngicas (SCHUMANN *et al.* 2014).

Atualmente, é reconhecido que a fisiopatologia da DAC (Dermatite Atópica Canina) é influenciada por uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais, neurológicos e imunológicos. A presença de diferentes subtipos de células imunes, como células *T helper* (Th) e células B, bem como a contribuição de fatores como a microbiota cutânea e a ativação de vias neuroimunes, são aspectos que complicam ainda mais o quadro. Essa interação multifatorial pode resultar em ciclos de retroalimentação que perpetuam a inflamação e a desregulação da barreira cutânea (DRECHSLER *et al.* 2024).

Contudo, as doenças dermatológicas são uma das condições que podem ser tanto gratificantes, quanto desafiadoras para os médicos veterinários. Isso porque o sucesso do tratamento depende muito da disponibilidade e do comprometimento do tutor, incluindo o quanto ele está disposto a investir, pesquisar e seguir as orientações fornecidas pelo profissional (SANABRI *et al.* 2022).

O objetivo deste estudo é revisar e atualizar os avanços no tratamento da dermatite atópica canina, visando destacar novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias imunossupressoras, anti-inflamatórias e biológicas. Com a constante evolução das opções de tratamento, o trabalho busca fornecer informações atualizadas que possibilitem uma gestão mais eficaz da condição, melhorando a qualidade de vida dos cães afetados e a satisfação dos tutores.

MÉTODO

O estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com a questão central: "Quais terapias estão disponíveis atualmente para o tratamento da dermatite atópica em cães?" As palavras chaves usadas foram: dermatite atópica; dermatite atópica em cães; tratamento para dermatite atópica em cães. Para a coleta de dados, foram utilizados *Google Acadêmico*, *SciELO*, *PubMed* e *Periódicos Capes*. No *PubMed*, utilizaram-se descritores específicos, enquanto no *Google Acadêmico*, *Periódicos Capes* e *SciELO* as palavras-chave foram adaptadas em ambos os idiomas. A pesquisa avançada no *Google Acadêmico* garantiu que apenas artigos com os termos relevantes no título fossem considerados. Foram consideradas apenas publicações realizadas entre os anos de 2014 a 2024, sendo encontrados 970 artigos no *Google Acadêmico*, 0 artigos no *SciELO*, 101 artigos no *PubMed* e 86 artigos no *Periódicos Capes*, totalizando 1.157 artigos.

Para a inclusão no trabalho foram priorizados artigos científicos completos em português ou inglês. A seleção inicial foi feita por meio da leitura de títulos e resumos, excluindo publicações não relacionadas ao objetivo do estudo. Para critério de escolha foram seguidas também algumas recomendações, sendo elas: evitar publicações em resumos ou em periódicos sem revisão, priorizar artigos publicados recentemente, dar preferência aos estudos que abordam o tratamento e as alternativas terapêuticas mais atuais para a DAC. Foram selecionados ao final 16 artigos para essa revisão.

DESENVOLVIMENTO

A PELE COMO UMA BARREIRA FÍSICA DE PROTEÇÃO

A pele dos animais domésticos é o maior órgão do corpo, cobrindo toda a sua superfície e exercendo uma função protetora contra agentes químicos, físicos e microbiológicos. Ela é composta por duas camadas distintas: a epiderme e a derme, que estão ligadas por uma membrana basal ou uma união dermoepidérmica. Essa estrutura atua como uma barreira anatômica e fisiológica entre o ambiente e o organismo, sendo sensível a estímulos como frio, calor, dor, pressão e coceira (SANABRI *et al.* 2022).

Por ser um órgão exposto, a pele está sujeita a diversas agressões, o que se reflete na prática clínica veterinária, onde uma grande parte dos atendimentos está relacionada a problemas dermatológicos, seja como causa primária ou secundária. A disfunção da barreira epidérmica devido a perda de lipídios e proteínas estruturais é uma causa primária de dermatite atópica. Além disso, a barreira comprometida favorece a colonização de micro-organismos oportunistas, como *Staphylococcus spp*, que podem agravar a inflamação e o prurido. Essa colonização altera a microbiota cutânea, promovendo um desequilíbrio que, por sua vez, aumenta a resposta imune e a inflamação, criando um ciclo de *feedback* negativo. A teoria *Outside-In* sugere que a disfunção da barreira epidérmica seja a causa primária da doença, levando a uma ativação inadequada do sistema imunológico. Por outro lado, a teoria *Inside-Out* propõe que a inflamação imunológica é primária, resultando em uma deterioração da barreira da pele. Essa condição permite que alérgenos, patógenos e irritantes penetrem mais facilmente na pele, levando a uma resposta imunológica exacerbada (DRECHSLER *et al.* 2024).

A dermatite atópica afeta cerca de 10% da população canina e é uma das principais causas de prurido observadas nos consultórios veterinários (SANABRI *et al.* 2022). É uma doença crônica e inflamatória que, em muitos casos, leva a necessidade de tratamento por toda a vida. Essa condição pode afetar de diversas formas na qualidade de vida do animal, sendo o prurido considerado o maior aspecto negativo (CORTE-REAL, 2021). No entanto, essa interação entre a disfunção da barreira epidérmica, a inflamação, a colonização microbiana e o comportamento de coceira não apenas intensifica a dermatite atópica, como também, destaca a necessidade de uma abordagem multimodal no seu tratamento, abordando tanto a proteção da barreira cutânea quanto a modulação da resposta imune (DRECHSLER *et al.* 2024).

MÉTODOS PARA O DIAGNÓSTICO DA DERMATITE ATÓPICA

O diagnóstico é feito com base no histórico, exame clínico e exclusão de outras enfermidades. Testes de alérgenos não são indicados para diagnóstico, mas podem ajudar quando associados ao histórico e exclusão para a dermatite atópica (GEDON *et al.* 2019).

A avaliação da função da barreira cutânea, utilizando métodos biofísicos, pode incluir a medição da hidratação epidérmica, do eritema, pH e, mais comumente, perda de água transepidérmica (SZCZEPANIK *et al.* 2019).

O diagnóstico diferencial da dermatite atópica canina envolve vários fatores, como idade de início, raça e sinais clínicos. Se tratando de uma condição crônica que pode ser confundida com outras doenças dermatológicas, razão pela qual um diagnóstico abrangente é fundamental. Algumas raças como, Bulldogs, Retrievers e Terriers tendem a ter uma predisposição, podendo auxiliar na suspeita clínica. A localização das lesões pode ser um auxílio, em cães por exemplo, é frequente em áreas como patas, orelhas e abdômen. A exclusão de ectoparasitas é fundamental para identificar se há uma hipersensibilidade a picadas. O teste de alergia pode identificar sensibilidades a alérgenos ambientais, como, ácaros, mofo, poeira e pólen. A biópsia em alguns casos pode ajudar a avaliar a lesão de pele e excluir outras enfermidades (GEDON; MUELLER, 2018).

TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA

A terapia para dermatite atópica leva em conta vários aspectos, como a sazonalidade, a extensão e a gravidade das lesões, além do estágio da doença. O tratamento pode envolver abordagens tópicas, sistêmicas e a remoção de alérgenos do ambiente, com a combinação dessas estratégias apresentando melhores resultados. Portanto, a abordagem terapêutica não apenas avalia a condição do paciente e a severidade da doença, ela exige uma estratégia multimodal (SANTORO, 2019).

O tratamento da dermatite atópica canina (DAC) é abordado por meio de uma estratégia em duas fases, a qual visa tanto o controle imediato dos sintomas quanto a prevenção de crises futuras. Na primeira fase, a atenção é direcionada ao controle reativo/imediato da doença, no qual é tratado com medicamentos de ação rápida e de amplo espectro. Na segunda fase, após a

As pomadas têm uma ação oclusiva, que melhora a absorção de glicocorticoides. Porém, seu uso em áreas de dobras cutâneas ou espaços interdigitais, pode levar à maceração da pele. A recomendação tópica é que não sejam aplicados mais de duas vezes ao dia (DRECHSLER *et al.* 2024).

Estudos indicam que o tacrolimus demonstra eficácia significativa em reduzir os sinais clínicos da dermatite atópica canina em 50%, após 4 a 12 semanas de tratamento. É caracterizado como um imunossupressor, usado no tratamento de lesões localizadas. Pode ser encontrado em pomada com formulação de 0,1%, sendo essa a concentração de maior escolha entre os médicos veterinários. Formulações de 0,3% podem apresentar riscos adicionais devido ao aumento nas concentrações séricas do medicamento. Por tanto, a escolha correta da formulação é crucial para minimizar os efeitos indesejados e maximizar os benefícios (DRECHSLER *et al.* 2024).

A triancinolona acetonida e a betametasona são glicocorticoides eventualmente utilizadas para tratamento da dermatite atópica canina. Sua ação anti-inflamatória e imunossupressora têm uma eficácia satisfatória. São prescritos na forma de cremes, pomadas ou soluções tópicas. Seus efeitos colaterais podem surgir com o uso indiscriminado, como atrofia da pele, infecções secundárias e reações alérgicas (DRECHSLER *et al.* 2024).

Sprays

Os glicocorticoides tópicos em spray (Cortavance®, Virbac®) têm bons resultados na eficácia para o tratamento da DAC. Sua formulação se baseia na capacidade de reduzir a inflamação local e aliviar os sinais clínicos. Quando aplicados em lesões cutâneas localizadas e por períodos curtos para evitar efeitos colaterais trazem um benefício maior ao paciente. Seu uso prolongado e em aplicações diárias no mesmo local podem ocasionar efeitos colaterais, como a atrofia da pele. A aplicação deve ser acompanhada e a frequência ajustada ao estado do paciente, sendo recomendado que as aplicações continuem até que haja uma remissão completa e estável dos sinais clínicos. Seu uso deve ser com cautela e sempre com orientação do médico veterinário (OLIVRY *et al.* 2015).

A hidrocortisona é o glicocorticoide tópico mais comum e de maior eleição por ser um esteroide menos potente, a sua concentração usual é de 1%. Os esteroides suaves incluem glicocorticoides tópicos diésteres da nova geração, bem como o aceponato de hidrocortisona,

furoato de mometasona e prednicarbato, os quais são metabolizados na pele em substâncias inativas, com efeitos sistêmicos mínimos (DRECHSLER *et al.* 2024).

Hidratantes/Emolientes/Umectantes

A utilização de emolientes e hidratantes é uma estratégia para cães com dermatite atópica, devido aos sinais clínicos desconfortáveis como prurido e inflamação, melhorando a condição da pele e ajudando a controlar essas reações. Os emolientes são produtos que ajudam a acalmar e lubrificar a pele. Já os hidratantes agem na redução da perda de água transepidermica (TEWL - *transepidermal water loss*), através de ingredientes que atraem a umidade formando uma barreira protetora (DRECHSLER *et al.* 2024).

Ceramidas

O aumento da produção de ceramidas e a redução da perda de água transepidermica, traz efeito positivo em função da barreira da pele *in vitro*. No entanto, a eficácia dessa suplementação na DAC ainda não é bem elucidada (OLIVRY *et al.* 2015).

Ácidos graxos

Exemplos de produtos tópicos que contém ácidos graxos são o Dermoscent Essential 6® Spot-on, Allerderm Spot-on® e Noxxi Wall®, que têm uma combinação de ácidos graxos e emolientes e ajudam na restauração da película hidrolipídica da pele, assim mantêm a hidratação e a função da barreira cutânea. Estudos mostram que esses ácidos graxos são essenciais para reduzir a perda de água transepidermica (TEWL) e aliviar o prurido sem causar efeitos colaterais significativos. A forma de administração, frequência e dosagem variam conforme o peso do animal, o nível de ressecamento observado na pele e em todos há a recomendação de utilização periódica como manutenção terapêutica (DRECHSLER *et al.* 2024).

TRATAMENTOS SISTÊMICOS

Glicocorticoides

Os glicocorticóides são medicamentos eficazes no controle, redução do prurido e inflamação na dermatite atópica canina. Os princípios ativos mais utilizados em dermatologia são a prednisona, prednisolona e dexametasona, sendo usadas de forma tópica ou sistêmica, porém, o uso a longo prazo pode causar efeitos colaterais, como poliúria, polidipsia, alopecia, aumento da suscetibilidade a infecções e atrofia muscular (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).

A prednisolona, metabólito ativo da prednisona mais comumente encontrada em formas orais para o tratamento da DAC, pode efetivamente melhorar os sinais clínicos em doses de 0,5 a 1,0 mg/kg por dia. A dose e a duração do tratamento é uma consideração importante para minimizar os riscos à saúde do cão em relação aos efeitos colaterais (OLIVRY *et al.* 2015). No entanto, devido aos potenciais efeitos adversos, que estão frequentemente relacionados à potência do esteroide, à dose e à duração do tratamento, a administração em dias alternados pode ser uma estratégia eficaz. Isso envolve a administração do medicamento a cada 48 ou 72 horas, ajudando a minimizar os efeitos colaterais (DRECHSLER *et al.* 2024). Já a aplicação de glicocorticoides injetáveis não são recomendados para crises agudas da DAC (OLIVRY *et al.* 2015). Os glicocorticoides reduzem a produção de mediadores inflamatórios e em alguns casos estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias, auxiliando a modular a resposta imunológica humoral e mediada por células (DRECHSLER *et al.* 2024).

Ciclosporina

A ciclosporina é extremamente reconhecida por sua alta eficácia no tratamento da dermatite atópica canina. Além de melhorar significativamente os sinais clínicos, ela também beneficia a barreira, ajudando a reduzir a perda de água pela pele em cães atópicos. Os efeitos positivos geralmente aparecem entre 4 a 6 semanas após o início do tratamento o que torna uma opção adequada para o manejo a longo prazo (OLIVEIRA, 2020). É indicada na dose inicial de 5mg/kg uma vez ao dia até que haja um controle esperado dos sinais clínicos (OLIVRY *et al.* 2015). Pode provocar efeitos colaterais leves, como vômitos e diarreia, mas costumam ser resolvidos sozinhos. A avaliação da resposta ao tratamento e ajustes de dosagem devem ser feitos pelo menos um mês após o início da terapia (OLIVEIRA, 2020).

Seu mecanismo de ação se baseia na inibição da calcineurina, o que impede a ativação de células T e a subsequente produção da interleucina-2 (IL-2), uma citocina fundamental para a proliferação das células T. Os efeitos adicionais no sistema imunológico, como a modulação mediada por queratinócitos e células dendríticas, também contribuem para seu uso em dermatologia veterinária. A baixa citotoxicidade e o fato de não interferir em testes cutâneos intradérmicos são pontos positivos que favorecem sua utilização em tratamentos que requerem monitoramento imunológico (DRECHSLER *et al.* 2024).

Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos são muitas vezes associados aos glicocorticoides no auxílio a minimizar a necessidade de doses altas de corticoides, reduzindo então o risco de efeitos colaterais. Atuam como bloqueadores a receptores de histamina o que auxilia no alívio do prurido e desconforto. No entanto, enquanto alguns cães podem apresentar uma boa melhora, outros podem não responder de forma igual, por isso são usados como tratamento complementar a outras terapias, sendo assim mais eficazes. As respostas com anti-histamínicos são imprevisíveis, tornando um tratamento pouco utilizado (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).

Embora possam proporcionar algum alívio ao seu efeito sedativo, já que atuam bloqueando os efeitos da histamina, o anti-histamínico de primeira geração tende a ser mais eficaz apenas em casos leves de DAC (OLIVRY *et al.* 2015). São exemplos a hidroxizina e difenidramina, que agem bloqueando os receptores H1 da histamina e têm a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, o que frequentemente resulta em efeitos colaterais, como sedação e boca seca. Por outro lado, os anti-histamínicos de segunda geração, como cetirizina e loratadina, são menos propensos a causar esses efeitos, pois não atravessam tão facilmente a barreira hematoencefálica, mas sua eficácia na DAC também é questionável, com estudos mostrando pouco ou nenhum impacto no prurido (DRECHSLER *et al.* 2024).

Oclacitinibe

O oclacitinibe, comercializado sob a marca Apoquel®, é um medicamento imunomodulador desenvolvido para tratar o prurido associado à dermatite atópica canina DAC (DRECHSLER *et al.* 2024). É um inibidor seletivo da enzima Janus quinase, direcionado à interleucina-31, sendo utilizado no tratamento da dermatite atópica em cães. Além de ter um início de ação rápido, também apresenta propriedades anti-inflamatórias (FERNANDES *et al.* 2022). Essa medicação possui sua ação bloqueando vias sinalizadoras inflamatórias mediadas por citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-13 e IL-3, resultando na diminuição da inflamação e alívio do prurido (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023). Apresenta efeito dentro de 4 horas após a administração da primeira dose (0,4-0,6 mg/kg, duas vezes ao dia), sendo tão rápido quanto a prednisolona oral e mais rápido que a ciclosporina oral, especialmente nas primeiras duas semanas de tratamento (TAKAHASHI *et al.* 2020). Contudo, é um medicamento dispendioso e seu efeito anti-inflamatório é considerado limitado. A adição de um medicamento com maior potência anti-inflamatória de forma complementar, no início do tratamento, pode aumentar a eficácia do protocolo terapêutico (FERNANDES *et al.* 2022).

Alguns estudos comprovam que a eficácia do oclacitinibe é comparável à de glicocorticoides, demonstrando eficácia em seu tratamento nas condições alérgicas. Seus efeitos colaterais devem estar bem elucidados ao tutor, tais como distúrbios gastrointestinais, diminuição do apetite e letargia (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023). Além disso, é importante destacar que Apoquel não deve ser administrado em cães com menos de 12 meses de idade ou com infecções graves, como pneumonia. Ademais, o uso do medicamento pode exacerbar condições neoplásicas e aumentar a suscetibilidade a infecções ou parasitoses, como a demodicose. Recentemente, uma formulação mastigável do medicamento foi disponibilizada comercialmente nos EUA, oferecendo uma nova opção para a administração em cães (DRECHSLER *et al.* 2024).

Lokivetmab

O lokivetmab (Cytopoint®) trata-se de um anticorpo monoclonal muito usado no tratamento da dermatite atópica canina (DAC), direcionado especificamente à interleucina 31 (IL-31), que está associada ao prurido. O lokivetmab ao inibir essa citocina, auxilia no controle de sinais clínicos, como lesões cutâneas e prurido de cães com DAC (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).

O produto está disponível em frascos de 1 ml para aplicação injetável por via subcutânea, em concentrações de 10, 20, 30 ou 40 mg. A dose recomendada é de 1 mg/kg de peso corporal, administrada uma vez por mês. Existem contra indicações, incluindo hipersensibilidade e uso em cães que pesam menos de 3 kg. Em estudos clínicos, o lokivetmab demonstrou proporcionar alívio rápido do prurido, com efeito duradouro e uma boa margem de segurança, sendo eficaz em diferentes populações de cães. Pesquisas também sugeriram que ele pode ajudar na prevenção de crises e na diminuição da perda de água transepidérmica em cães com dermatite atópica canina (DRECHSLER *et al.* 2024). Foram relatados alguns efeitos colaterais, como sonolência, dor no local da aplicação, vômito, diarreia e falta de apetite (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).

IMUNOTERAPIA ALÉRGENO-ESPECÍFICA

A imunoterapia é também conhecida como terapia de dessensibilização, e se baseia em modificar a resposta imune do animal aos alérgenos identificados, permitindo então a redução dos sinais clínicos (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).

Atualmente o tratamento mais efetivo para doenças alérgicas em pele de cães causadas por alérgenos ambientais é a imunoterapia com alérgenos específicos, com cerca de dois terços dos pacientes apresentando melhoras significativas. A imunoterapia acontece após realização de testes cutâneos intradérmicos (Figura 1) ou testes sorológicos, para identificação das substâncias que estão causando a reação alérgica (CHROBAK-CHMIEL *et al.* 2023).



Figura 1: Resultado de teste alérgico intradérmico após aplicação de vários alérgenos diferentes em cão com dermatite atópica. Fonte: MUELLER, 2023, p. 31

Na realização de testes alérgicos intradérmicos, podem ser observados como efeito adversos mais comum, o aumento do prurido e edema local, após a aplicação das injeções de extratos de alérgenos, podendo geralmente ser necessário aplicação de pré-medicação anti-histamínica ou glicocorticoides, que ajudará amenizar os efeitos colaterais. A aplicação é indolor e seus efeitos transitórios. Uma reação extremamente rara, mas que precisa estar clara, é a reação anafilática que pode ser grave, exigindo uma intervenção rápida da equipe, sendo necessário a fluidoterapia e aplicação de epinefrina (MUELLER, 2023).

Terapia injetável

No processo de indução as injeções subcutâneas de extratos de alérgenos são feitas em doses crescentes e progressivas até o tratamento de manutenção, tendo uma dose mensal. No entanto, está sendo desenvolvido a fim de acelerar esse processo, protocolos como a

Imunoterapia Rápida Definitiva (RIT), que permite completar a indução em apenas um dia. Para a imunoterapia subcutânea de manutenção, o protocolo é uma abordagem individual para o tratamento de alergias (Figura 2). As doses e frequência das injeções são ajustadas de acordo com a resposta à eficácia ou efeitos adversos do paciente (MUELLER, 2023).

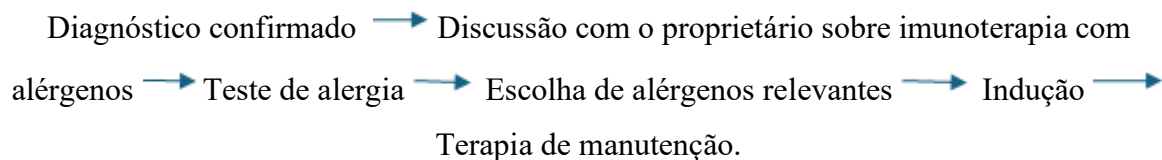


Figura 2: Fluxograma para implementação de imunoterapia alérgeno específica em cães com dermatite atópica.

Fonte: adaptado de MUELLER, 2023, p. 31

É fundamental discutir adequadamente os custos, riscos e benefícios com os tutores antes de iniciar o tratamento, especialmente considerando que apenas uma minoria atinge a remissão completa. Os custos com esse tratamento dependem de cada caso e protocolo a ser definido, incluindo as doses e a frequência de aplicação, sendo mais recomendada para cães jovens apresentando sinais clínicos frequentes. É importante que os responsáveis estejam informados e conduzidos ao compromisso de um tratamento a longo prazo, pois isso garantirá melhores resultados ao progresso do tratamento. Contudo é animador saber que dois terços dos pacientes atópicos apresentam resultados significativos com uma redução de 50% nos sinais clínicos, o qual mostra um resultado satisfatório aos tutores, animais e veterinários (MUELLER, 2023).

Terapia sublingual

A imunoterapia sublingual se trata de uma abordagem recentemente estudada e somente em alguns países tem sido usada (DEBOER, 2017). Em um estudo realizado durante 6 meses com 20 cães, 10 pacientes com dermatite atópica perene e reações positivas a antígenos de ácaros receberam por via oral extratos de alérgenos *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e/ou *Tyrophagus putrescentiae*. Foram fornecidos aos proprietários um frasco com bico dosador em concentrações crescentes, no qual os proprietários administravam o extrato sublingual 0,1 ml duas vezes ao dia. A princípio o primeiro frasco de menor concentração por uma duração de dois meses, em seguida o segundo

frasco de concentração intermediária foi administrado por mais dois meses, e em sequência o terceiro frasco de maior concentração foi administrado por mais dois meses, concluindo os 6 meses de tratamento. O resultado foi uma diminuição significativa nas lesões e na intensidade do prurido, também houve uma diminuição na dosagem da prednisolona usada durante o tratamento, e não foram relatados efeitos colaterais. No entanto, para que a imunoterapia sublingual seja considerada um tratamento a ser prescrito, considerou-se a necessidade de estudos abrangendo um número maior de cães (MUELLER, 2023).

TRATAMENTOS COMPLEMENTARES

Palmitoiletanolamida (PEA)

A palmitoiletanolamida (PEA) é uma substância que vem sendo estudada em pesquisas sobre terapia em dermatite atópica canina (DAC), devido a sua ação como agonista do receptor canabinoide. Os receptores canabinoides, CB1 e CB2, estão presentes em diversas células endoteliais, mastócitos e queratinócitos em cães (DRECHSLER *et al.* 2024). Palmitoiletanolamida (PEA) é um lipídio bioativo que tem demonstrado ter propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, o que pode ser benéfico para o tratamento de condições associadas a prurido e inflamação (SANTORO, 2019).

Estudos imuno-histoquímicos em cães com DAC mostraram um aumento na expressão de receptores canabinoides na derme comparados a cães saudáveis, sugerindo uma possível resposta ao estresse inflamatório característico dessa condição. O uso de agonistas canabinoides, como a PEA, demonstrou efeitos benéficos, incluindo a redução da degradação de mastócitos, alívio do prurido associado a liberação de histamina e controle da vasodilatação. Além disso, a investigação de níveis de PEA endógena mostrou que cães com DAC apresentam concentrações mais elevadas dessa substância em comparação com cães saudáveis, o que pode indicar um papel importante da PEA na fisiopatologia da dermatite atópica canina. Esses achados suportam a ideia de que o tratamento com PEA pode ser uma parte eficaz de uma abordagem multimodal para manejar os sintomas da DAC em cães (DRECHSLER *et al.* 2024).

Suplementação com ácidos graxos

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) têm demonstrado um papel importante na dermatite atópica canina e a sua suplementação dietética pode diminuir a gravidade dos sinais clínicos da doença, como também a dependência de imunossupressores usados para controle da inflamação e o desconforto causado pela DAC. A ação dos PUFA está ligada à regulação dos

mastócitos, os quais influenciam mediadores inflamatórios após sua degranulação desempenhando um papel central nas reações alérgicas e inflamatórias. Os PUFA então, estão direcionados à atividade dos mastócitos e outros componentes do sistema imunológico, atuam modulando respostas inflamatórias crônicas (SCHUMANN *et al.* 2014).

Zinco

O zinco é um mineral essencial que desempenha várias funções importantes para a saúde, incluindo o suporte da pele e a função imunológica, sua deficiência pode acarretar problemas dermatológicos e comprometimento do sistema imune. Um estudo controlado randomizado, duplo cego, na duração de 24 semanas, incluindo 27 cães atópicos, com a suplementação de zinco-metionina em combinação com glicocorticoides, mostrou benefícios para esses pacientes. A pesquisa sugere que essa suplementação pode melhorar a resposta clínica (DRECHSLER *et al.* 2024).

CONCLUSÃO

A Dermatite Atópica Canina (DAC) é uma das enfermidades alérgicas mais frequentes e sua abordagem terapêutica representa um desafio significativo para os profissionais de saúde veterinária. Diante dessa complexidade, é fundamental que os veterinários se atualizem sobre as diversas opções de tratamento a fim de desenvolver e implementar protocolos que considerem as particularidades de cada paciente. Embora haja uma tendência crescente no uso de menos medicamentos, a politerapia continua sendo uma estratégia recomendada, especialmente ao escolher medicamentos que apresentem efeitos colaterais mínimos ou limitados.

Protocolos que promovem a recuperação da barreira cutânea e minimizam a exposição a alérgenos são essenciais. Os corticosteroides podem ser eficazes, mas devem ser usados com cautela devido aos efeitos a longo prazo. O uso de anti-histamínicos e imunomoduladores, como a ciclosporina, também é comum. Já as opções como o uso de anticorpos monoclonais por exemplo, o Oclacitinibe e o Lokivetmab, têm se mostrado promissoras na terapia da DAC, uma vez que atuam diretamente em vias específicas da resposta inflamatória. Os cuidados com a pele reforçam todo o tratamento, auxiliando a restaurar a barreira cutânea, como shampoos medicinais, emolientes e cremes, são essenciais. Além de ser fundamental o acompanhamento

regularmente da resposta ao tratamento e o ajuste do protocolo de acordo com a evolução do paciente.

Como a DAC é uma condição crônica, os médicos veterinários devem estar atentos aos possíveis efeitos adversos dos tratamentos prolongados, evitando que a saúde do animal se agrave. A chave para um manejo eficaz reside na personalização do tratamento, sempre buscando um equilíbrio entre eficácia, segurança e acessibilidade. Assim, é possível proporcionar uma melhor qualidade de vida aos animais afetados e tranquilidade aos tutores.

REFERÊNCIAS

CHROBAK-CHMIEL, Dorota et al.

Is Vitamin D3 a worthy supplement protecting against secondary infections in dogs with atopic dermatitis? *Pathogens*, Suíça, jan. 2023.

CORTE-REAL, Diana Adelaide Bacelar.

Utilização de oclacitinib e lokivetmab na Dermatite Atópica Canina. 2021. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

DEBOER, Douglas J.

The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Veterinary Dermatology*, v. 28, n. 1, p. 1-161, 2017.

GEDON, Natalie K. Y. et al.

Agreement of serum allergen test results with unblocked and blocked IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and intradermal test results in atopic dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 30, n. 3, p. 181-271, 2019.

MARSELLA, Rosana.

Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v. 32, n. 6, p. 519-685, 2021.

MUELLER, **Ralph** **S.**

A systematic review of allergen immunotherapy, a successful therapy for canine atopic dermatitis and feline atopic skin syndrome. *JAVMA*, v. 261, n. S1, p. 35, 2023.

OLIVEIRA, **Márcia** **Teresa** **Guerra.**

Dermatite Atópica Canina: Abordagem clínica e imunoterapia alérgico-específica: estudo de 13 casos. 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

OLIVRY, **Thierry** **et** **al.**

Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Vet Research*, p. 1-15, 2015.

SANABRI, **Reinaldo** **Anderson** **et** **al.**

Dermatite atópica canina: um olhar sobre os tratamentos atuais. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 11, p. 1-10, 2022.

SANTORO, **Domenico.**

Therapies in Canine Atopic Dermatitis: An Update. *Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice*, v. 49, n. 1, p. 9-26, jan. 2019.

SCHUMANN, **J.** **et** **al.**

Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v. 98, n. 6, p. 1013-1201, dez. 2014.

SZCZEPANIK, **Marcin** **et** **al.**

The influence of treatment with lokivetmab on transepidermal water loss (TEWL) in dogs with spontaneously occurring atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v. 30, n. 4, p. 275-362, 2019.

TAKAHASHI, **J.** **et** **al.**

Efficacy and safety of 0.0584% hydrocortisone aceponate topical spray and systemic oclacitinib combination therapy in dogs with atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, v. 31, n. 4, p. 262-271, 2020.

ZAJAC, M. et al.

The influence of non-specific anti-pruritus treatment with cyclosporine A on transepidermal water loss (TEWL) in natural atopic dermatitis in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, v. 18, n. 2, p. 415-424, 2015.

DRECHLER, Yvonne; DONG, Charli; DAVID, Clark E; KAUR, Gagadeep. Canine Atopic Dermatitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies. *Dovepress*, Reino Unido, fev. 2024.

FERNANDES, Beatriz et al.

Primary Prevention of Canine Atopic Dermatitis: Breaking the Cycle-A Narrative Review. *Veterinary Sciences*, v. 10, n. 659, nov. 2023.

GEDON, Natalie Katharina Yvonne; MUELLER, Ralf Steffen. Atopic Dermatitis in Cats and Dogs: A Difficult Disease for Animals and Owners. *Clinical and Translational Allergy*, v. 8, p. 1-12, out. 2018.