

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária  
Ciências Veterinárias**

# **Abordagem clínica da alopecia no cão**

**Cláudia Alexandra Fernandes Domingues**

**Orientador:** Professora Doutora Justina Maria Prada Oliveira



**UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO  
VILA REAL, 2011**

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem.  
Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

Fernando Pessoa

## **Agradecimentos**

Ao terminar este trabalho não podia deixar de agradecer a todas as pessoas cujo percurso se cruzou com o meu e que directa ou indirectamente contribuíram para a realização do mesmo.

À minha orientadora de estágio, Professora Justina Maria Prada Oliveira, pela indicação do tema, cedência de bibliografia, conselhos, prontidão nos esclarecimentos, disponibilidade demonstrada, paciência, colaboração ao longo de todo o trabalho e pelos momentos de bom humor, a minha sincera gratidão.

A todos os membros do Hospital Veterinário de Trás-os-Montes pela oportunidade de estágio. Em especial ao Dr. Paulo Pimenta, Dra. Maria João Pereira, Dr. Luís Maltez, Dra. Ana, Dr. Rui, Dra. Juliana e Dr. Fernando Caldeira pelo seu profissionalismo e por todos os conhecimentos transmitidos. Aos meus companheiros de estágio, a Sara, o Rui, o André e a Liliana o meu obrigada pela cooperação, entajuda e momentos de boa disposição. Ao Marcelo e à Carina por toda a simpatia e auxílio prestado.

A toda a equipa da ARS Veterinária, pela oportunidade de estágio, pelo acolhimento, simpatia, por me incentivarem a estudar e por todos os conhecimentos transmitidos, em especial ao Dr. Artur Font, Dra. Ana Avellaneda e Dra. Laura Ordeix. A todos os internos pela ajuda, preocupação em nos fazer sentir em casa e por todos os momentos de convívio. Aos restantes estagiários em especial à Inês, à Diana, à Rita, à Denize e à Filipa pelo apoio, companheirismo, preocupação e momentos de boa disposição.

Aos membros da Clínica Veterinária Os Bichos em especial ao Dr. Álvaro por todos os conselhos.

À minha família em geral pelo apoio ao longo destes anos de estudo.

Aos meus pais em particular pelo apoio incondicional nas minhas decisões, por colocarem sempre a minha educação em primeiro lugar, pela dedicação, paciência e esforço que fizeram para que eu pudesse chegar onde cheguei. Sem vocês nada disto seria possível.

À Celeste, a minha irmã, pelo exemplo e modelo de pessoa que é, por todo o carinho, conselhos, ajuda monetária e por me incentivar a lutar e acreditar nos meus sonhos. Obrigada por me ensinar a crescer.

Aos amigos, Ana, Ágata, Cristiana, Irene, Lúcia e Rui, que me apoiaram ao longo do percurso académico e me incentivaram sempre a continuar a lutar por aquilo que acredito.

À Manuela por toda a amizade, boa disposição, pelos fantásticos apontamentos cedidos, por todo o apoio, ajuda e preocupação demonstrada nos momentos mais difíceis quer ao longo do curso quer no período que me acompanhou em Barcelona.

À Catarina, à Isabel, à Marisa, à Daniela e à Teresa por toda a ajuda e preocupação demonstrada ao longo do curso.

Aos meus queridos cães e gatos, por serem muitas vezes modelos de estudo e por me fazerem lembrar muitas vezes da minha verdadeira vocação.

**A todos o meu muito obrigada!**

## Resumo

A alopecia, considerada uma lesão primária ou secundária, pode ser definida como uma perda de pêlo variando de parcial a total. São inúmeras as causas de alopecia e praticamente todas as dermatoses podem ter uma componente alopecica.

Neste trabalho aborda-se de forma mais detalhada a dermatite atópica canina e a demodicose canina. Faz-se uma breve revisão bibliográfica seguindo-se uma descrição e discussão de dois casos clínicos representativos, acompanhados ao longo do período de estágio.

A dermatite atópica canina é uma dermatose frequente em cães, considerada a segunda causa mais frequente de prurido canino. É definida como uma doença inflamatória, alérgica e prurítica da pele, com predisposição genética e com características clínicas típicas que são associadas a anticorpos IgE vulgarmente direccionados contra alérgenos ambientais. O tratamento passa pela utilização de múltiplas modalidades individualizadas para cada animal ao longo da sua vida. É uma doença crónica e alérgica com prognóstico favorável.

A demodicose canina caracteriza-se por ser uma parasitose inflamatória devido à presença de um número de ácaros, do género *Demodex*, superior ao normal. Esta proliferação inicial dos ácaros pode estar associada a alterações genéticas ou imunológicas. Estão descritas várias formas de apresentação da doença, as quais ditam qual a abordagem diagnóstica e terapêutica a adoptar. Geralmente o tratamento é bem sucedido mas pode ser bastante difícil e prolongado.

## **Abstract**

Alopecia is considered a primary or secondary lesion, and can be defined as a partial to complete loss of hair. There are numerous causes of alopecia, and virtually, all skin conditions may have a component of this disease.

In this work, canine atopic dermatitis and canine demodicosis are approached in a more detailed form. It is a brief literature review, followed by a description and discussion of two representative clinical cases, through all along the training period.

Atopic dermatitis is a common dog dermatosis, defined as a genetically-predisposed inflammatory and pruritic skin disease, with characteristic clinical features. This disease is associated to IgE antibodies and most commonly, directed against environmental allergens. The best therapeutic approach is achieved through the use of combinations of multiple individualized modalities for each patient, over the course of his or her lifetime. It is a chronic and allergic disease with a favorable prognosis.

Canine demodicosis is an inflammatory parasitic disease, caused by the presence of a greater number of *Demodex* mites in the skin than normal. The initial proliferation of mites may be due to a genetic or immunologic disorder. They are described various forms of the disease, who dictate which diagnostic and therapeutic approach should be adopted. Usually treatment is successful, but can be quite difficult and protracted.

## Índice geral

1. Introdução	13
2. Abordagem clínica da alopecia do cão	14
3. Dermatite atópica canina (DAC)	17
3.1. Etiologia	17
3.2. Epidemiologia	18
3.2.1. Predisposição genética	19
3.2.2. Sexo	19
3.2.3. Idade	20
3.2.4. Estação do ano	20
3.3. Patogenia	20
3.4. Sinais clínicos	22
3.5. Diagnósticos diferenciais	26
3.5.1. Alergia alimentar	26
3.5.2. Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	27
3.6. Diagnóstico	27
3.6.1. Testes alérgicos	29
3.6.1.1. Testes intradérmicos	30
3.6.1.2. Testes serológicos <i>in vitro</i>	32
3.6.2. Outros exames complementares de diagnóstico	34
3.6.2.1. Histopatologia	34
3.6.2.2. Prova de desgranulação dos basófilos	34
3.7. Tratamento	35
3.7.1. Princípios gerais da terapia	35
3.7.2. Redução e prevenção do contacto com os alérgenos	36
3.7.3. Farmacoterapia anti-inflamatória	37
3.7.4. Imunoterapia alérgico-específica (ITAE)	37
3.7.5. Terapia antimicrobiana	39
3.7.6. Glucocorticóides	40
3.7.6.1. Glucocorticóides tópicos	40
3.7.6.1.1. Aceponato de Hidrocortisona	42
3.7.6.2. Glucocorticóides orais	43
3.7.7. Anti-histamínicos	44
3.7.8. Terapia anti-inflamatória não esteróide	45
3.7.8.1. Misoprostol	46
3.7.8.2. Macrólidos com ligação às imunofilinas	46
3.7.8.2.1. Ciclosporina	46
3.7.8.2.2. Tacrolimus	47
3.7.8.2.3. Inibidores da fosfodiesterase	48
3.7.9. Ácidos gordos essenciais (AGE)	48
3.7.10. Outros tratamentos	49
3.8. Prognóstico	51

4. Demodicose canina (DC)	52
4.1. Etiologia	52
4.2. Morfologia e localização	52
4.3. Ciclo de vida	54
4.4. Transmissão	54
4.5. Patogenia	54
4.6. Sinais clínicos	56
4.7. Diagnóstico	59
4.8. Diagnósticos diferenciais	61
4.9. Tratamento	61
4.9.1. Tratamento da Demodicose canina localizada	61
4.9.2. Tratamento da forma generalizada	62
4.9.2.1. Tratamento tópico	63
4.9.2.2. Tratamento sistémico	67
4.9.2.2.1. Lactonas macrocíclicas	67
4.9.2.3. Tratamentos alternativos e de suporte	71
4.10. Prognóstico	72
5. Casos clínicos	73
5.1. Caso Clínico Nº 1	73
5.2. Caso Clínico Nº 2	81
6. Conclusão	92
7. Bibliografia	93
ANEXO	101
ANEXO I. Representação esquemática da abordagem clínica da alopecia no cão ( <b>Adaptado de Mueller, 2000; Hill, 2002; Univet</b> )	102

## Índice de Figuras

Figura 1. Representação esquemática da pele	14
Figura 2. Representação esquemática da classificação das alopecias	16
Figura 3. Reacção de hipersensibilidade do tipo I	22
Figura 4. Alopecia parcial e coloração do pêlo nos membros anteriores	24
Figura 5. Presença de eritema, pápulas, descamação seca e pioderma bacteriano secundário na região abdominal e inguinal	24
Figura 6. Distribuição esquemática das lesões da DAC	24
Figura 7. Eritema no espaço interdigital de um Boxer com DAC	25
Figura 8. Conceitos gerais da terapia da DAC	35
Figuras 9 e 10. West Highland White Terrier com <i>Demodex injai</i>	53
Figuras 11 e 12. Boxer com demodicose localizada	57
Figura 13. Pododermatite demodécica	58
Figura 14. Região labial, periocular e do mento da Kia, com áreas de alopecia e hipotricose, eritematosas e/ou hiperpigmentadas, com escoriações	75
Figura 15. Raspagem profunda da região do mento com duas formas adultas de ácaro <i>Demodex canis</i>	77
Figura 16. Consulta de controlo 8 semanas após o início do tratamento	78
Figura 17. Lesões eritematosas, pápulas e crostas na região axilar e na região ventral do pescoço	82
Figura 18. Lesões cutâneas na região facial por autotraumatismo. Presença de eritema e alopecia	87

## Índice de Quadros

Quadro 1. Raças com risco relativo mais elevado	19
Quadro 2. Raças com risco relativo inferior	19
Quadro 3. Critérios de diagnóstico da DAC	28
Quadro 4. Critérios de diagnóstico maiores	28
Quadro 5. Critérios propostos por Favrot (2010) para o diagnóstico da DAC	29
Quadro 6. Diluições recomendadas dos alérgenos usados no TI	31
Quadro 7. Fármacos e período de interrupção a ter em conta antes da realização de TI	31
Quadro 8. Vantagens e desvantagens dos testes intradérmicos	33
Quadro 9. Vantagens e desvantagens dos testes serológicos <i>in vitro</i>	34
Quadro 10. Vantagens e desvantagens da imunoterapia alérgeno-específica	38
Quadro 11. Classificação dos glucocorticóides tópicos de acordo com a sua potência	41
Quadro 12. Tipo de anti-histamínicos e respectivas doses usadas no tratamento da DAC	45
Quadro 13. Abordagem do tratamento de crises agudas da DAC	49
Quadro 14. Abordagem do tratamento da DAC crónica	50
Quadro 15. Dimensões das três espécies do género <i>Demodex</i>	52
Quadro 16. Diagnósticos diferenciais – Caso clínico 1	76
Quadro 17. Diagnósticos diferenciais – Caso clínico 2	83

## **Listas de Siglas/Acrónimos, Abreviaturas e Sinais/ Símbolos**

AGE - Ácidos gordos essenciais  
ALD (“Atopic like disease”) - Dermatite atópica intrínseca  
AMPc - Adenosina monofosfato cíclica  
BID - Administrar duas vezes ao dia  
BPM - Batimentos por minuto  
CsA- Ciclosporina A  
*D.* - *Demodex*  
DAC - Dermatite atópica canina  
DC - Demodicose canina  
DCG - Demodicose canina generalizada  
DCL - Demodicose canina localizada  
DAPP - Dermatite alérgica à picada da pulga  
ELISA - Análise imunoenzimática  
EX. - Exemplo  
G - Gauge  
H.V. - Hospital Veterinário  
INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento  
IgE - Imunoglobulina E  
IgG - Imunoglobulina G  
IL - Interleucina  
IM - Intra-muscular  
Linfócitos Th - Linfócitos T helper  
M.I. - Mestrado integrado  
ml - Mililitro  
ml/kg - Mililitro por quilograma  
mg/kg - Miligrama por quilograma  
MDR1 - *Gene Multiple Drug Resistance 1*  
nº - Número  
OD - Otite demodécica  
PD - Pododermatite demodécica  
PGE<sub>1</sub> - Prostaglandina E<sub>1</sub>

PO - Via oral

p/v - peso/volume

PDE-4 - Inibidor da fosfodiesterase do tipo 4

QOD - Administrar de 48 em 48 horas

RAST - Teste radioalergenoabsorvente

RPM - Respirações por minuto

SC - Sub-cutânea

SID - Administrar uma vez ao dia

TI - Teste intradérmico

TID - Administrar três vezes ao dia

TNF $\alpha$  - Factor  $\alpha$  de necrose tumoral

TRC - Tempo de repleção capilar

UPN/ml - Unidades proteicas de nitrogénio por mililitro

VARL - Análise imunoenzimática em fase líquida

$\beta_2$  - Beta

$\alpha$  - Alfa

$\mu\text{g}/\text{kg}$  - Micrograma por quilograma

$\mu\text{m}$  - Micrómetro

% - Percentagem

$^{\circ}\text{C}$  - Graus Celsius

~ - Aproximadamente

> - Maior

< - Menor

2<sup>a</sup> - Segunda

## 1. Introdução

Esta tese foi elaborada tendo em conta os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do curso M.I. em Medicina Veterinária.

O estágio em clínica de pequenos animais teve a duração de aproximadamente 7 meses e foi realizado em duas instituições diferentes, no Hospital Veterinário de Trás-os-Montes em Vila Real e no Hospital ARS Veterinária em Barcelona. Durante este período tive a oportunidade de integrar os serviços de medicina interna, cirurgia de tecidos moles, neurologia, ortopedia/traumatologia, dermatologia, oftalmologia, cuidados intensivos, anestesiologia e urgências. Foi ainda possível acompanhar e auxiliar na realização de alguns meios complementares de diagnóstico (análises clínicas, radiologia, ultrasonografia, endoscopia e electrocardiografia).

Elaboramos este relatório na área da dermatologia cujo tema é “Abordagem clínica da alopecia no cão”, dado o gosto pessoal pela área e pelo facto de ser uma das especialidades com elevada casuística no exercício clínico. Como é um tema muito vasto, inicialmente efectuamos uma breve referência das principais patologias cujo sinal clínico mais comum é a alopecia e posteriormente efectuamos um estudo mais aprofundado sobre a Dermatite Atópica Canina (DAC) e a Demodicose Canina (DC). Em ambas as dermatopatias é efectuada uma revisão bibliográfica onde se aborda a etiologia, a epidemiologia, a patogenia, os sinais clínicos, o diagnóstico, os tratamentos e o prognóstico. No final são descritos dois casos clínicos que tivemos a oportunidade de acompanhar ao longo do estágio no Hospital ARS Veterinária.

## 2. Abordagem clínica da alopecia no cão

A pele, o revestimento externo do corpo, considerado um dos maiores órgãos e constituindo 16% do peso corporal, cria uma barreira anatómica e fisiológica entre o animal e o meio ambiente. É constituída por uma porção epitelial - epiderme, uma porção conjuntiva - derme e várias estruturas anexas, tais como pêlos, glândulas sebáceas e sudoríparas entre outras (Figura 1) (Scott *et al*, 2001; Junqueira e Carneiro, 2008).

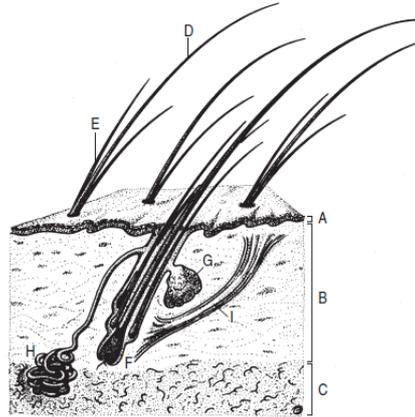


Figura 1. Representação esquemática da pele. A- Epiderme; B- Derme; C- Tecido subcutâneo; D- Pêlo primário; E- Pêlo secundário; F- Folículo piloso; G- Glândula sebácea; H- Glândula sudorípara; I- Músculo erector do pêlo (Adaptado de Rijnberk e Van Sluijs, 2009).

Os pêlos são estruturas delgadas e queratinizadas que se desenvolvem a partir de uma invaginação da epiderme designado por folículo piloso (Junqueira e Carneiro, 2008), que durante a fase de crescimento activo do pêlo apresenta uma dilatação no seu extremo inferior denominado de bulbo piloso. Está recoberto por células germinais em proliferação activa (raiz do pêlo) que são as responsáveis pela formação do pêlo. Anatomicamente o folículo piloso divide-se em 3 segmentos: porção superior ou infundíbulo, a porção média ou istmo e porção inferior. O pêlo é uma estrutura que tem como principal função o isolamento térmico, a recepção sensorial e barreira protectora contra agentes químicos, físicos e microbianos. Está dividido em três camadas: cutícula, a camada mais externa constituída por queratina, córtex, a camada intermédia que possui células alongadas queratinizadas e por último, a camada interna designada de medula, constituída por células agrupadas densamente perto da raiz do pêlo.

O crescimento do pêlo dá-se de forma cíclica mas descontínua. Cada ciclo consta de uma fase de crescimento denominada de anágena, durante a qual os folículos apresentam uma intensa actividade mitótica, uma fase de repouso ou telógena, durante a qual o pêlo está retido no folículo até que se desprende quando começa o crescimento de um novo pêlo, e uma fase de

transição catágena, na qual a proliferação celular cessa (Arribas e Landeras, 1998). Na maioria dos cães, o ciclo de crescimento do pêlo caracteriza-se por ter um ciclo predominantemente telógenico no qual a duração da fase anágena é curta, ficando o pêlo em fase telógena ou de repouso, durante a maioria do seu ciclo (Ettinger e Feldman, 2010). Contudo Scott e colaboradores (2001), afirmam que a duração relativa das fases do ciclo varia com a idade do animal, a região do corpo, a raça e o sexo e pode ser modificada por uma variedade de factores fisiológicos e patológicos.

O ciclo é regulado e pode modificar-se devido a inúmeros factores tais como: fotoperíodo, temperatura ambiente, nutrição, hormonas, influência genética, estado geral de saúde, stress e os factores intrínsecos (mal compreendidos) (Arribas e Landeras, 1998; Scott *et al*, 2001).

As anomalias no pêlo de um animal são detectadas precocemente pelos proprietários constituindo um dos principais motivos de preocupação, que faz com que este recorra à ajuda do Médico Veterinário (Mecklenburg *et al*, 2009).

A alopecia, considerada uma lesão primária ou secundária, pode ser definida como uma perda de pêlo variando de parcial a total. Pode-se classificar em focal ou generalizada, difusa ou completa (Ettinger e Feldman, 2004; Mueller, 2000), simétrica ou assimétrica, prurítica ou não prurítica e adquirida, hereditária ou congénita (Verde, 1998). São inúmeras as causas de alopecia e segundo Ettinger e Feldman (2010), praticamente todas as dermatoses podem ter uma componente alopecica. Esta pode representar um problema meramente estético sem risco para o animal ou pode ser uma manifestação de uma doença interna com consequências graves (Mecklenburg *et al*, 2009). Por isso, ao avaliar um animal com alopecia, é necessário ter conta uma história e exame físico completo, presença ou ausência de prurido e determinar a distribuição da alopecia, bem como sua associação com um componente inflamatório. Todos estes dados adicionais podem ser a chave para ajudar a determinar a sua causa. Para Ettinger e Feldman (2010), as causas da alopecia podem ser divididas em duas categorias básicas: alopecia induzida por prurido e alopecia não-prurítica. Esta última pode ainda ser subdividida em causas inflamatórias e não-inflamatórias. A figura 2 ilustra esquematicamente esta classificação.

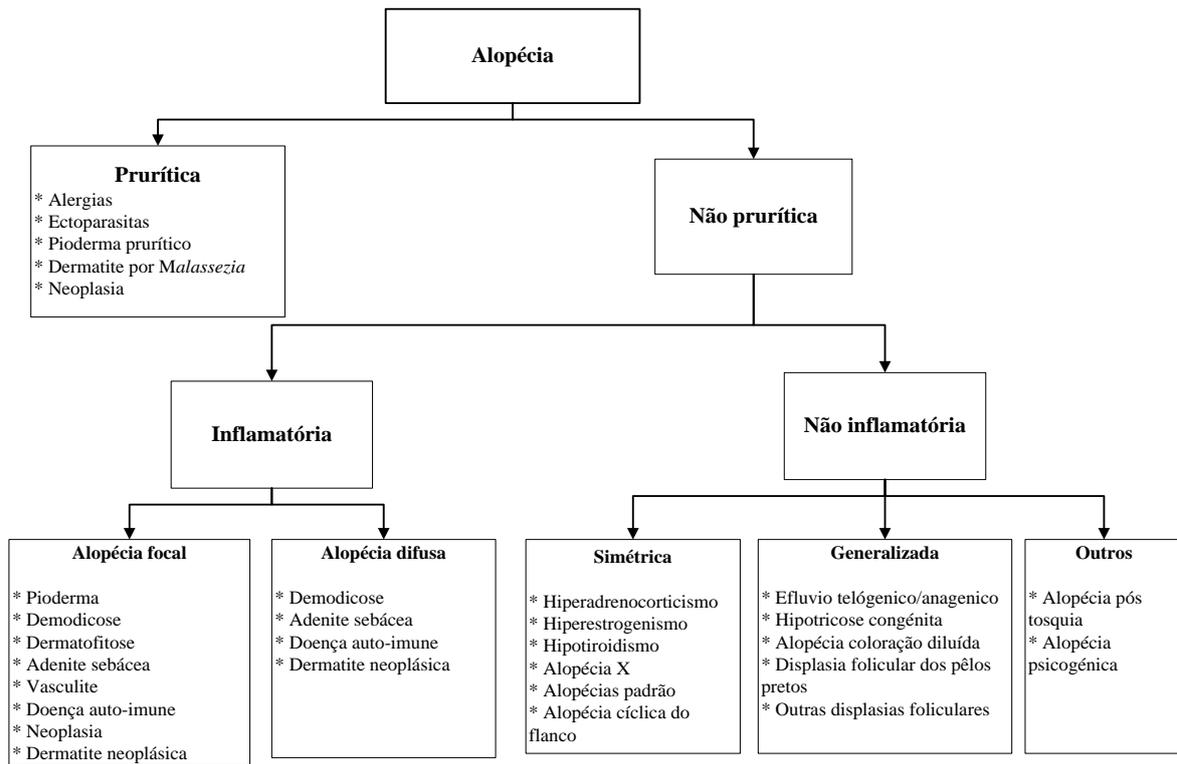


Figura 2. Representação esquemática da classificação das alopecias (Ettinger e Feldman, 2010).

### 3. Dermatite atópica canina (DAC)

A dermatite atópica canina é uma dermatose frequente em cães. É definida como uma doença inflamatória, alérgica e prurítica da pele, com predisposição genética e com características clínicas típicas que são associadas a anticorpos IgE vulgarmente direccionados contra alérgenos ambientais. É importante considerar uma condição paralela designada de dermatite atópica intrínseca (“Atopic like disease” ALD) que deve ser diferenciada da DAC comum. Doentes com dermatite atópica intrínseca possuem um conjunto de sinais clínicos idênticos aos com DAC, mas neste caso a resposta IgE a alérgenos ambientais ou a outros alérgenos não pode ser documentada pelos métodos habituais (Olivry *et al*, 2010).

Segundo Hillier e Griffin (2001a), vários autores referem esta doença como a segunda causa mais frequente de prurido canino.

Recentemente, a compreensão da complexidade desta dermatopatia resultou em alterações nas estratégias diagnósticas e terapêuticas, pelo que, a melhor abordagem terapêutica passa pela utilização de múltiplas modalidades individualizadas para cada animal ao longo da sua vida (DeBoer, 2004).

#### 3.1. Etiologia

A etiologia e a patogenia da DAC são complexas e caracterizam-se por combinar factores intrínsecos e extrínsecos (Carlotti, s/d).

As reacções de hipersensibilidade I, também designadas de reacção imediata, são desencadeadas por alérgenos ambientais e surgem devido a factores genéticos e ambientais na maioria dos animais com DAC (DeBoer, 2004). São inúmeros os alérgenos ambientais envolvidos na patogenia da DAC. Estes incluem os ácaros do pó da casa; o pó da casa; os ácaros dos alimentos e de armazenamento; os pólenes de árvores, gramíneas e herbáceas; os esporos de fungos (bolors); os antigénios epidérmicos (epiderme humana, epitélios animais) e de insectos; as penas; os tecidos (algodão, lã, linho, entre outros); os fumos e as misturas de outros antigénios como por exemplo o kapok (uma fibra oleosa usada para encher almofadas) (Carlotti, s/d; Hill e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001; Zanon *et al*, 2008). Relativamente aos ácaros do pó e de armazenamento destacam-se o *Dermatophagoides farinae*, o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *Acarus siro* e o *Tyrophagus putrescentiae* (Hill e DeBoer, 2001), mas segundo

Carlotti (s/d), o *Dermathophagoides farinae* é o principal aeroalergénio envolvido na DAC. Este autor refere que, cerca de 50 a 80% dos cães com DAC possuem sensibilidade a este ácaro.

A combinação dos vários estímulos que contribuem para o grau de prurido (Limiar de prurido) e a magnitude de exposição aos alergénios, ou seja, a quantidade a partir da qual é despoletada a reacção alérgica (Limiar de desenvolvimento da DAC/Limiar de carga), varia de indivíduo para indivíduo (Marsella e Sousa, 2001).

Pensa-se que em cães predispostos geneticamente, estes tipos de alergénios podem ser absorvidos por via percutânea, inalados ou ingeridos (Hill e DeBoer, 2001; Zanon *et al*, 2008), sendo no entanto a via percutânea a predominante (Carlotti, s/d). Alguns autores mencionam que o aumento da penetração dos antigénios na epiderme se deve a uma disfunção da barreira lipídica (DeBoer, 2004; Zanon *et al*, 2008). Este facto ocorre por combinação deficiente de organelas lipídicas de superfície, existentes entre os espaços intercelulares como é sugerido em alguns casos de dermatite atópica no Homem. Assim, verifica-se a existência de uma mudança na composição química da barreira lipídica da epiderme e um aumento da perda de água por via transepidérmica. Contudo, estudos realizados em cães demonstraram que os valores de perda e absorção de água não foram diferentes entre cães normais e com DAC (Olivry e Hill, 2001; Zanon *et al*, 2008).

Por sua vez, outros estudos realizados recorrendo ao uso da microscopia electrónica para comparar a pele de cães normais com a de cães com dermatite atópica, demonstraram diferenças estruturais dos lípidos presentes no estrato córneo destes dois grupos (DeBoer, 2004; Zanon *et al*, 2008). Segundo Carlotti (s/d), observou-se a distribuição heterogénea de lípidos e a presença de grandes quantidades de glucosilceramidas no estrato córneo de cães com dermatite atópica (que estão ausentes no estrato córneo de cães normais).

Para além das alterações na função da barreira epidérmica, também a estimulação das células apresentadoras de antigénios como IgE, defeitos intrínsecos dos queratinócitos e mesmo o desenvolvimento de autoimunidade são factores que contribuem para a doença primária. Factores secundários, em especial as infecções por *Staphylococcus spp.*, organismos fúngicos e leveduras, influenciam fortemente o curso da doença (DeBoer, 2004).

### **3.2. Epidemiologia**

A verdadeira incidência da dermatite atópica na população canina é desconhecida (Scott *et al*, 2001) contudo, numa breve pesquisa acerca do tema, Hillier e Griffin (2001a) mesmo

tendo referido que os dados existentes são insuficientes, sugerem valores de prevalência entre 3-15%.

### 3.2.1. Predisposição genética

Apesar desta dermatose poder afectar qualquer raça, existe definitivamente uma predisposição racial. Contudo, podem-se verificar variações de acordo com a região bem como, ocorrerem alterações da própria predisposição ao longo do tempo (Griffin e DeBoer, 2001). Vários estudos realizados em períodos de tempo e localizações geográficas diferentes revelaram a existência de raças com diferentes riscos, entre as quais se destacam raças de risco elevado e raças de risco inferior.

Quadro 1. Raças com risco relativo mais elevado (Griffin e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001; Sousa e Marsella, 2001; Zanon *et al*, 2008; Carlotti, s/d).

<b>Raças de risco mais elevado</b>		
Beauceron	Fox terrier	Sealyham terrier
Boston terrier	Golden retriever	Setter ingles
Boxer	Gordon setters	Setter irlandês
Bulldog inglês e francês	Labrador retriever	Shiba inu
Bull terrier	Labrit	Shit tzu
Cairn terrier	Lhasa apso	Tervuren belga
Chinese shar pei	Pastor belga	West Highland white terrier
Chihuahua	Pug	Fox terrier de pêlo de arame
Cocker spaniel	Schnauzer miniatura	Yorkshire terrier
Dálmata	Scottish terrier	

Quadro 2. Raças com risco relativo inferior (Griffin e DeBoer, 2001; Zanon *et al*, 2008).

<b>Raças com risco inferior</b>		
Coker spaniel	Doberman pinsher	Pointer alemão de pêlo curto
Dachshund	Pastor alemão	Caniche

### 3.2.2. Sexo

Quanto à existência de uma predisposição ligada ao sexo existem algumas divergências entre autores. Enquanto estudos referem maior incidência em machos, outros citam as fêmeas e outros ainda, descrevem que a incidência de DAC é igual em ambos os sexos (Rosser, 1999; Griffin e DeBoer, 2001; Zanon *et al*, 2008).

### 3.2.3. Idade

A sintomatologia da DAC geralmente tem início entre 4-6 meses (Scott *et al*, 2001) e os 6 anos de idade (Hnilica, 2011). Segundo Griffin e DeBoer (2001), manifesta-se habitualmente em animais bastante jovens, normalmente entre os 6 meses e os 3 anos de idade. Cerca de 70% destes animais manifestam os sinais clínicos pela primeira vez entre 1 e 3 anos de idade (Scott *et al*, 2001; Hnilica, 2011). Raramente estão descritos os primeiros sinais clínicos da doença em animais com menos de 6 meses ou com mais de 7 anos de idade (Griffin e DeBoer, 2001). Constituem uma excepção raças como Akita, Chow chow, Golden retriever e Shar pei cujos sintomas podem surgir aos 2 meses de idade (Scott *et al*, 2001). Também Carlotti (s/d), refere que o Bulldog francês e o Shar pei podem ser afectados nas fases iniciais de vida. Tal facto pode reflectir o ambiente (carga alérgica) em que os cachorros foram criados e ocorre com maior frequência quando ambos os progenitores são atópicos.

O facto da doença se manifestar no animal muito jovem é uma característica mais frequente na DAC relativamente a outras doenças cutâneas pruriginosas (Griffin e DeBoer, 2001).

### 3.2.4. Estação do ano

Os sinais clínicos podem inicialmente ser sazonais ou não sazonais dependendo dos alérgenos envolvidos, contudo 80% dos animais atópicos desenvolvem sinais clínicos não sazonais. Quanto ao período do ano em que os animais manifestam sintomas, cerca de 80% ocorrem desde a Primavera ao Outono, enquanto os restantes 20% exibem os sinais no Inverno (Scott *et al*, 2001).

## 3.3. Patogenia

A patogenia da dermatite atópica é complexa, multifactorial e não está totalmente compreendida (Mcewan, 2000; Griffin, 2009). Por isso, e dada a complexidade e extensão do tema apenas abordaremos de forma geral este assunto.

É classificada como uma reacção de hipersensibilidade do tipo I (Figura 3). Uma descrição clássica da patogenia da DAC cita que as IgE (ou IgG) se fixam aos mastócitos dos tecidos, especialmente na pele, o principal órgão alvo da doença. Quando o complexo IgE-

mastócitos reage com alérgenos específicos, dá-se a desgranulação dos mastócitos e segue-se a libertação ou produção de substâncias farmacologicamente activas (Scott *et al*, 2001). Os mastócitos produzem uma variedade de mediadores inflamatórios, os quais incluem: histamina, triptase, quimase, leucotrienos, factor  $\alpha$  de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ), entre outros que são responsáveis pela interacção complexa entre a microvasculatura e outras células inflamatórias, resultando em vários sinais clínicos da DAC. Para além dos mastócitos, outras células têm sido referidas devido ao papel importante que desempenham na patogenia da doença são elas: as células de Langerhans e as células dendríticas responsáveis pela apresentação e processamento do antígeno; os linfócitos B responsáveis pela produção de anticorpos; e os linfócitos Th alérgeno-específicos responsáveis pela produção de citocinas que activam os linfócitos B e outras células inflamatórias (Hill e Olivry, 2001).

Segundo Scott e colaboradores (2001), cães com predisposição genética absorvem via percutânea, inalatória e possivelmente ingerem vários alérgenos, que provocam a produção de alérgenos específicos IgE ou IgG. Apesar da via de absorção percutânea ser referida como a mais provável de ocorrer, as restantes não devem ser descuradas. Os alérgenos absorvidos por via percutânea (penetração de alérgenos provavelmente reforçada por defeito inerente da função de barreira da epiderme) encontram IgE específicas em células de Langerhans, onde são processados e apresentados ao linfócitos T alérgeno-específicos. Posteriormente dá-se a expansão das células Th2, que produzem IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. O desequilíbrio entre as células Th2 e Th1 culmina com o aumento da produção de IgE pelos linfócitos B. Quando a doença se torna crónica surgem alterações na expressão das citocinas com níveis mais baixos de IL-13 e mais altos de interferão- $\alpha$ .

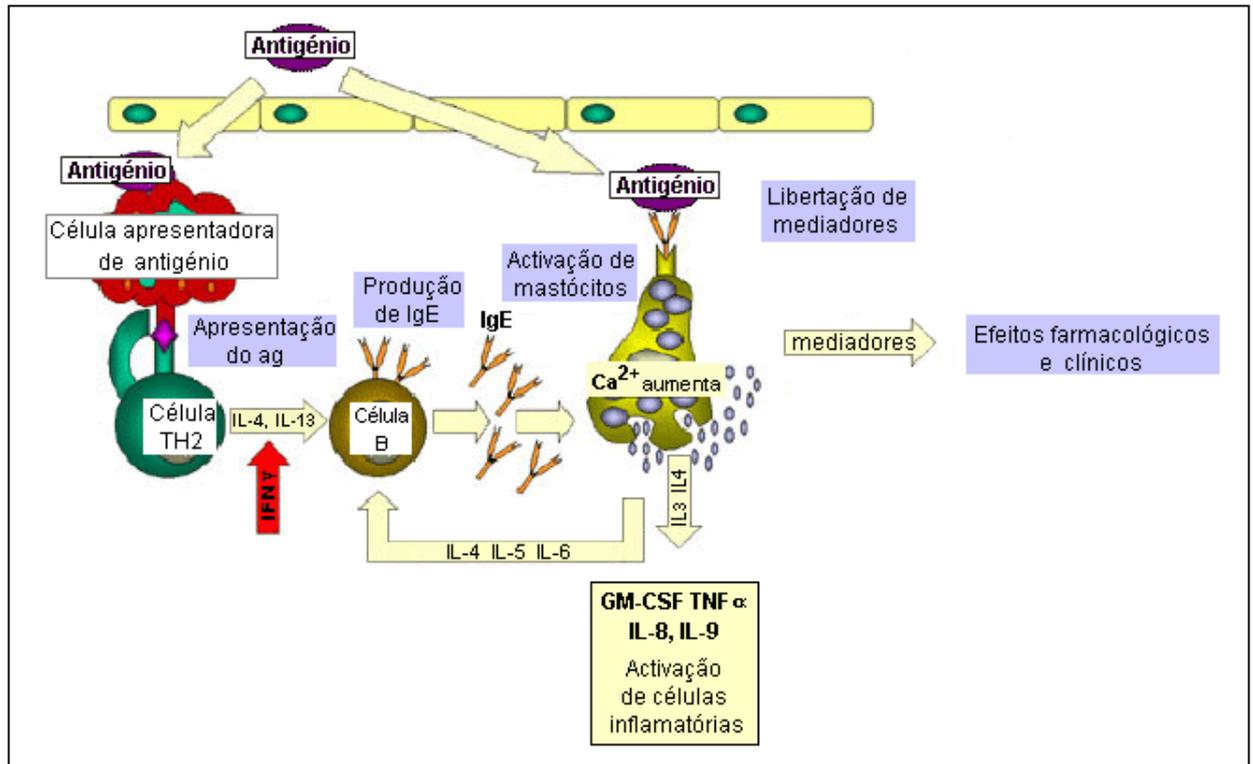


Figura 3. Reacção de hipersensibilidade do tipo I. O antígeno representa as moléculas do alergénio ambiental. A célula apresentadora de antígeno poderá ser uma célula de Langerhans ou uma célula dendrítica. A célula TH2 é um linfócito TH2 e a célula B um linfócito B. As IgEs são os anticorpos ao qual o antígeno se liga. IL são as várias ILs libertadas na sequência da reacção inflamatória. IFN  $\gamma$  é o interferão  $\gamma$ . O *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) é o factor de estimulação das colónias de macrófagos granulócitos e o TNF  $\alpha$  é o factor de necrose tumoral  $\alpha$ . (Adaptado de Ghaffar, 2009).

Como referimos inicialmente a DAC é uma doença multifactorial na qual os cães geneticamente predispostos exibem uma combinação de reacções cutâneas imediatas e retardadas, mediadas por IgE contra antígenos ambientais. Também anomalias imunológicas, estímulos antigénicos, reacções fisiológicas e farmacológicas modificadas e a programação genética têm um papel importante na sua patogenia (Scott *et al*, 2001).

### 3.4. Sinais clínicos

A lesão inicial e o principal sinal clínico é o prurido (Griffin e DeBoer, 2001; DeBoer, 2004; Scott *et al*, 2001), em áreas sem lesões, com ligeiras máculas eritematosas ou eritema mais difuso (Scott *et al*, 2001). Em virtude do prurido, pode-se observar comportamentos de coçar, lambem e morder nas regiões afectadas, esfregar a cabeça e /ou focinho contra o chão, lesões axilares entre outros (Zanon *et al*, 2008).

Uma exceção à regra é o Buldog inglês, que normalmente apresenta eritema, edema e outras lesões secundárias mas com história de pouco ou nenhum prurido (Scott *et al*, 2001).

O prurido pode ser localizado ou generalizado (Zanon *et al*, 2008), caracterizando-se este último por afectar cerca de 40% dos cães atópicos (Griffin e DeBoer, 2001).

A presença de lesões primárias em cães atópicos é uma matéria controversa. Enquanto Gross e colaboradores (2005), afirmam que estas lesões são raras em casos de DAC, Griffin e DeBoer (2001) citam vários autores; com diferentes opiniões. Alguns sugerem que não há lesões primárias, outros descrevem a presença de uma erupção primária eritematosa macular ou tipo placa, e outros descrevem uma erupção papular eritematosa. Num estudo cujos animais apresentavam prurido facial, 33% dos cães não apresentaram lesões nessas áreas pruríticas. Assim, o consenso parece ser que alguns casos de DAC não têm lesões primárias visíveis, mesmo em áreas pruríticas e que, quando presente, a lesão seria principalmente de eritema (Figura 4 e 5) (Griffin e DeBoer, 2001).

As lesões secundárias, frequentemente descritas em casos de DAC, estão geralmente associadas a prurido crónico, trauma, inflamação crónica, infecções secundárias concomitantes e sobrecrecimento bacteriano e resultam em alopecia parcial (Figura 4) ou total, coloração do pêlo através da saliva (Figura 4), pápulas (Figura 5), pústulas, colaretes epidérmicos (Griffin e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001) hiperpigmentação, liquenificação (Saridomichelakis *et al*, 1999; Griffin e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001; Deboer, 2004; Hnilica, 2011), hipotricose (Saridomichelakis *et al*, 1999), crostas (Saridomichelakis *et al*, 1999; Hnilica, 2011), escoriações e descamação (Figura 5) (Hnilica, 2011).



Figura 4. Alopecia parcial e alteração da coloração do pêlo nos membros anteriores (setas a amarelo) devido à acção da saliva do cão por comportamentos de lamber constante, como consequência do prurido (fotografia cedida gentilmente por H.V. Ars).



Figura 5. Presença de eritema (circunferência azul), pápulas e descamação seca e pioderma bacteriano secundário na região abdominal e inguinal (fotografia cedida gentilmente por H.V. Ars).

Olivry e colaboradores (2010), referem que a distribuição das lesões de pele é variável e, provavelmente depende da cronicidade da doença e dos alérgenos envolvidos. A figura seguinte (Figura 6) ilustra a distribuição mais comum das lesões da DAC.

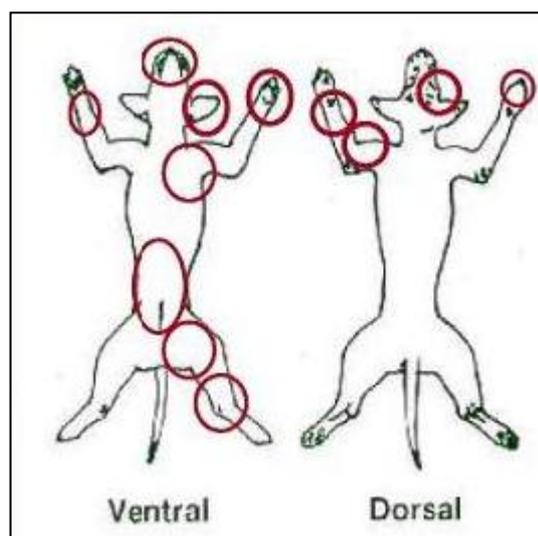


Figura 6. Distribuição esquemática das lesões da DAC (Adaptado de Hill, 2002).

As localizações anatómicas das lesões são observadas a nível da face (focinho, região periocular, comissura labial), pavilhão auricular, região ventral do pescoço, axilas, superfícies flexoras, extremidades distais dos membros, patas (região dorsal, espaços interdigitais) (Figura 7), abdómen, região medial das coxas, região inguinal e perineal (Griffin e DeBoer, 2001; DeBoer, 2004; Zanon *et al*, 2008; Olivry *et al*, 2010; Hnilica, 2011).



Figura 7. Eritema e alopecia no espaço interdigital de um Boxer com DAC (fotografia cedida gentilmente por H.V. Ars).

Segundo Griffin e DeBoer (2001), existem divergências quanto ao facto do prurido na região lombar dorsal ser ou não uma característica da DAC. Alguns autores afirmam que este é característico em casos de DAPP e sugerem-no como uma característica importante a ter em conta na elaboração do diagnóstico diferencial. Contudo num estudo realizado, cerca de 39% dos cães atópicos apresentaram prurido na região lombar dorsal sendo referido que, esta característica não é fiável aquando da elaboração do diagnóstico diferencial.

A otite externa, o pioderma bacteriano secundário, dermatite por *Malassezia*, dermatite por lambadura acral, pododermatite, seborreia acentuada e hiperhidrose são também manifestações secundárias que podem estar presentes em casos de DAC (Griffin e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008; Hnilica, 2011).

Alguns cães atópicos desenvolvem sintomatologia não cutânea, como rinite, cataratas, asma, distúrbios urinários e gastrointestinais, hipersensibilidade hormonal, queratoconjuntivite seca, conjuntivite, ciclos éstricos irregulares, diminuição das taxas de concepção e pseudogestações (Griffin e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001; Zanon *et al*, 2008).

### 3.5. Diagnósticos diferenciais

A lista de diagnósticos diferenciais é extensa, considerando a ampla variedade de sinais clínicos e complicações secundárias que podem ocorrer (DeBoer e Hillier, 2001a; Scott *et al*, 2001).

Os diagnósticos diferenciais mais comuns são: a alergia alimentar (reações adversas a alimentos), a dermatite alérgica à picada da pulga, a sarna sarcóptica, a dermatite por *Malassezia*, a dermatite por contacto (DeBoer e Hillier, 2001a; Scott *et al*, 2001; Gross *et al*, 2005; Hnilica, 2011), a foliculite bacteriana (DeBoer e Hillier, 2001a; Scott *et al*, 2001), a hipersensibilidade a insectos (Scott *et al*, 2001), a hipersensibilidade a parasitas intestinais (Scott *et al*, 2001; Gross *et al*, 2005), a demodicose, a dermatofitose e a dermatite por *Cheyletiella* (Hnilica, 2011).

Em cães com idade inferior a 12 meses, a sarna sarcóptica, a alergia alimentar e a alergia a endoparasitas são os diagnósticos diferenciais mais frequentes. É comum observar-se o aparecimento em simultâneo de várias doenças no mesmo animal, sendo mais frequente associada à DAC a DAPP ou a alergia alimentar (Scott *et al*, 2001).

#### 3.5.1. Alergia alimentar

Apesar da relação entre a DAC e a alergia alimentar (também conhecida como reacção adversa a alimentos) não estar totalmente compreendida esta é um dos principais diagnósticos diferenciais a considerar. Das características comuns entre ambas destaca-se: a idade de início da doença; prurido localizado, multifocal ou generalizado; prurido em regiões características (axilas, região inguinal, região distal dos membros), otites frequentes; infecções bacterianas secundárias recorrentes; e infecções por *Malassezia*. Em cães com apresentação não-sazonal desses sinais clínicos, é extremamente difícil, senão impossível, distinguir as duas doenças exclusivamente com uma base clínica (Hillier e Griffin, 2001b; Olivry *et al*, 2010). Apesar das manifestações clínicas comuns, estão descritas alterações gastrointestinais em animais com alergia alimentar (Olivry *et al*, 2010).

Segundo Carlotti (s/d), alguns autores afirmam que alergia alimentar pode imitar a DAC (ligada a aeroalérgenos) ou que a alergia alimentar pode ser uma causa de DAC. Contudo Hillier e Griffin (2001b), afirmam que não existem provas suficientes para apoiar ou refutar qualquer associação entre a DAC e a alergia alimentar.

### 3.5.2. Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)

Apesar da associação entre DAC e a DAPP não estar clarificada, os resultados de vários estudos sugerem que cães com DAC estão predispostos ao desenvolvimento de hipersensibilidade e reacções positivas nos testes intradérmicos aos antigénios salivares da pulga. Por isso neste caso, é necessário considerar a contribuição desta para o grau de prurido do animal. Sabe-se ainda que cães de uma região endémica de pulgas estão 4 vezes mais propensos a sofrer de DAPP e DAC do que só DAPP (Scott et al, 2001; Hillier e Griffin, 2001; Hill e Olivry, 2001; Sousa e Halliwell, 2001).

Por esta razão a realização de um controlo rígido das pulgas é tão importante (Kunkle e Halliwell, 2003).

### 3.6. Diagnóstico

Três critérios devem ser tidos em conta aquando do diagnóstico da dermatite atópica canina:

- Existir uma história sugestiva
- Estarem presentes sinais clínicos típicos
- Os diagnósticos diferenciais devem ter sido descartados (Hillier, 2002).

Uma história clínica e um exame físico completo possuem um papel preponderante no diagnóstico da DAC (Rosser, 1999). Contudo, com a informação recolhida numa primeira consulta não é possível chegar a um diagnóstico definitivo dado que, não existem lesões ou características patognomónicas.

O diagnóstico inicial é feito clinicamente com base num conjunto de critérios associados à doença (DeBoer e Hillier, 2001a). Vários autores elaboraram listas de critérios de diagnóstico dada a forte associação com a DAC (DeBoer e Hillier, 2001a). Assim, tendo em conta o diagnóstico clínico, Willemse (1986), apresentou critérios de diagnóstico maiores e menores (Quadro 3) dos quais, os animais atópicos têm de apresentar pelo menos 3 critérios maiores e 3 critérios menores (Coatesworth, 2010). Contudo, estes critérios não nos fornecem informação acerca da sensibilidade, especificidade e precisão em relação ao diagnóstico da DAC (DeBoer e Hillier, 2001a).

Quadro 3. Critérios de diagnóstico da DAC (Adaptado de Coatesworth, 2010).

<b>Critério de diagnóstico da Dermatite atópica canina</b>	
<b>Critérios maiores</b>	Prurido
	Envolvimento facial e/ou digital
	Liquenificação da superfície flexora do tarso e/ou da superfície extensora do carpo
	Dermatite crónica ou recidivante
	Predisposição racial
	História individual ou familiar de atopia
<b>Critérios menores</b>	Aparecimento dos sintomas antes dos 3 anos de idade
	Eritema facial e queilite
	Pioderma superficial por <i>Staphylococcus</i>
	Conjuntivite bilateral
	IgE e IgG alérgeno-específicas elevadas
	Testes cutâneos imediatos reactivos a alérgenos
	Hiperhidrose

Mais tarde, Prélaud e colaboradores (1998), propôs uma lista de cinco critérios maiores (Quadro 4) para o diagnóstico clínico da DAC (Coatesworth, 2010). A presença de 3 dos 5 critérios possui uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 80% (DeBoer e Hillier, 2001a).

Quadro 4. Critérios de diagnóstico maiores (Adaptado de Coatesworth, 2010).

<b>Critérios maiores</b>
Prurido responsivo a corticosteróides
Eritema dos pavilhões auriculares
Pododermatite eritematosa bilateral
Queilite
Aparecimento dos primeiros sinais entre os 6 meses e os 3 anos de idade

Recentemente foi elaborada uma lista actualizada dos critérios de diagnóstico da DAC que é sugerida por Favrot (2010) (Quadro 5) (Olivry *et al*, 2010).

Quadro 5. Critérios propostos por Favrot (2010) para o diagnóstico da DAC (Olivry *et al*, 2010).

<b>Critérios para o diagnóstico da Dermatite atópica canina</b>
Aparecimento dos sinais antes dos 3 anos de idade
Cão que vive maior parte do tempo dentro de casa
Prurido responsivo a corticoterapia
Prurido como primeiro sinal, e só depois lesões associadas
Extremidades dos membros anteriores afectadas
Pavilhões auriculares afectados
Margens auriculares não afectadas
Área dorso-lombar não afectada

A combinação de 5 destes critérios tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% para diferenciar cães com DAC de cães com prurido crónico ou recorrente sem DAC. Se forem rigorosamente excluídas infecções secundárias a especificidade desses critérios aumenta. Evidentemente estes princípios não são absolutos e a lista não é infalível, pois existem numerosas variações individuais, ou seja, cada caso é um caso. Desta forma podem existir casos mal diagnosticados (aproximadamente 20%) se a lista for aplicada de forma restrita (Olivry *et al*, 2010).

Independentemente da lista de critérios usados, uma vez estabelecido o diagnóstico clínico e considerada a DAC o principal diagnóstico, deve proceder-se à exclusão de outros diagnósticos diferenciais pela realização de várias provas complementares de diagnóstico (DeBoer e Hillier, 2001a). Algumas das provas para excluir outros diagnósticos incluem: raspagem cutânea (descartar a presença de parasitas cutâneos ex. *Demodex spp.*), controlo de pulgas (excluir a DAPP), exame citológico (observação de bactérias, leveduras), tricograma e lâmpada de Wood (descartar doenças fúngicas), dieta da eliminação (excluir a existência de alergia alimentar), entre outros (Hillier, 2002; Zanon, 2008).

Uma vez excluídos os diagnósticos diferenciais, o diagnóstico definitivo da DAC e a determinação dos alérgenos envolvidos pode ser obtido com recurso aos testes intradérmicos e em menor extensão, aos testes serológicos *in vitro* (Scott *et al*, 2001).

### **3.6.1.1. Testes alérgicos**

Os testes alérgicos com resultado positivo, não constituem pré-requisito para o diagnóstico da DAC. A verdadeira utilidade destes testes baseia-se no suporte do diagnóstico clínico e principalmente, na selecção dos alérgenos adequados à imunoterapia bem como, a base

para a instituição de medidas com vista a evitar a exposição aos alergénios (DeBoer e Hillier, 2001b; Hillier, 2002).

Segue-se a descrição separada dos testes intradérmicos e dos serológicos *in vitro*.

### **3.6.1.2. Testes intradérmicos**

É considerada uma prova de diagnóstico de eleição (“gold standard”) e deve ser realizada como confirmação do diagnóstico clínico (Rees, 2001). A sua principal utilidade consiste em demonstrar a hipersensibilidade a alergénios mediada por IgE (Hillier e DeBoer, 2001). Possui uma vantagem adicional pelo facto do órgão alvo do teste ser o órgão clinicamente afectado. É um teste extremamente sensível, mesmo tendo sido descritas reacções positivas insignificantes em cerca de 10-15% de cães normais que foram submetidos a este teste (Rees, 2001).

Consiste na injeção intradérmica dos alergénios suspeitos e na observação da hipersensibilidade do tipo imediata, ou seja, a presença de rubor e pápula no local, que podem ser graduados subjectivamente por meio de inspecção visual e palpação. Contudo, o resultado positivo não é pré-requisito para o diagnóstico da DAC, sendo especialmente útil na selecção dos alergénios (Zanon, 2008). Os alergénios são testados individualmente para que a imunoterapia alergeno-específica seja especificamente criada para o animal em causa (Rees, 2001). No entanto, em Medicina Veterinária não existe uma padronização dos extractos alergénios, dificultando assim a sua selecção e diluição (Hillier e DeBoer, 2001; Zanon, 2008). A selecção e o número óptimo de alergénios a testar quando se efectuam os testes varia de acordo com a localização geográfica do animal em causa (Hillier e DeBoer, 2001). Para saber quais os mais importantes a testar, o Veterinário deverá reunir informação recorrendo a laboratórios e universidades de veterinária locais, para obter dados acerca da prevalência dos pólenes da região em questão (Hillier e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001). Em Portugal, a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica dispõe de uma página na internet onde se pode consultar alguma desta informação <http://www.spaic.pt>. Contudo é preciso ter em conta que nem todos os alergénios potencialmente importantes poderão ser incluídos no painel de alergénios a ser testados no TI. O painel deve incluir uma selecção de extractos alergénios de cada um dos seguintes grupos: pólenes de árvores, gramíneas e herbáceas, fungos, ácaros, insectos e escamas epidérmicas (Hillier e DeBoer, 2001). Os alergénios aquosos são mais utilizados, pois os que incorporam glicerina são considerados irritantes. Também é necessário ter em conta que o uso de alergénios mistos não é recomendado, pois frequentemente resultam em reacções falso-negativas

(Zanon, 2008). Relativamente à concentração óptima destes, não está ainda estabelecida com rigor e na ausência de evidências científicas, existem diluições recomendadas pela maior parte dos dermatologistas (Quadro 6) (Hillier e DeBoer, 2001):

Quadro 6. Diluições recomendadas dos alérgenos usados no TI (Adaptado de Hillier e DeBoer, 2001).

<b>Alérgeno</b>	<b>Diluição recomendada</b>	<b>Referência bibliográfica</b>
Pólenes (árvores, herbáceas, gramíneas), Fungos	1000 UPN/ml	Ackerman (1988), Reedy <i>et al.</i> (1997), Scott <i>et al.</i> (2001), Fraile <i>et al.</i> (2005)
Ácaros do pó da casa	1:50,000 p/v	Willis <i>et al.</i> (1996), Hillier <i>et al.</i> (2000), Fraile <i>et al.</i> (2005)
Pêlo de animais, penas, seda, lã	250-500 UPN/ml	Reedy <i>et al.</i> (1997), Scott <i>et al.</i> (2001), Fraile <i>et al.</i> (2005)
Insectos	1000 UPN/ml	Willis <i>et al.</i> (1996), Fraile <i>et al.</i> (2005)

**Legenda:** UPN/ml – Unidades proteicas de nitrogénio por mililitro; p/v – peso por volume.

Também é de salientar que, existem fármacos que interferem negativamente com os resultados destes testes. Por isso, recomenda-se que a sua administração seja interrompida anteriormente à realização do TI. O quadro seguinte evidencia algumas variações consoante o fármaco administrado (Quadro 7) (Hillier e DeBoer, 2001).

Quadro 7. Fármacos e período de interrupção a ter em conta antes da realização de TI (Adaptado de Hillier e DeBoer, 2001; Zanon, 2008).

<b>Fármaco</b>	<b>Período de interrupção do fármaco</b>	<b>Referência bibliográfica</b>
Glucocorticóides	Tópicos e curta duração: 3 semanas Longa duração: 6-12 semanas	Zanon (2008); DeBoer e Hillier (2001)
Anti-histamínicos	10-14 dias	Zanon (2008)
Anti-inflamatórios não esteróides e ácidos gordos essenciais	2 semanas	Zanon (2008)

Há no entanto outros fármacos cujos efeitos não foram totalmente avaliados neste tipo de testes, são eles: os compostos progestagénicos, os agonistas  $\beta_2$ - adrenérgicos, os broncodilatadores, a teofilina e o ketoconazol (Hillier e DeBoer, 2001).

Para a realização deste teste, geralmente é necessário sedar o animal para o conter de forma adequada. Alguns anestésicos e sedativos usados sem afectar os resultados incluem a xilazina, a medetomidina, a tiletamina/zolazepam, o tiamilal, o halotano, o isoflurano e o

metoxiflurano. Contudo existem outros que podem afectar negativamente o teste e não devem ser usados são exemplos a oximorfona, a ketamina/diazepam, a acepromazina e o propofol (Hillier e DeBoer, 2001). O local de eleição proposto por muitos autores para a realização do teste localiza-se na zona lateral do tórax. Deve efectuar-se a tricotomia da zona mas não deve ser aplicado qualquer desinfectante ou substância de limpeza. No local de inoculação deve proceder-se à marcação dos pontos com um marcador à prova de água e separados entre cada um no mínimo 2-3 centímetros (Hillier e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001).

O uso de controlos negativos e positivos pretende determinar a reactividade cutânea e facilitar a gradação das reacções aos extractos de alergénios. A solução mais frequentemente usada como controlo positivo é o fosfato de histamina 1:100,000 (ou 0,001%) (Hillier e DeBoer, 2001). Quanto à solução controlo negativo pode ser uma solução salina estéril (Scott *et al*, 2001) ou a solução diluente usada na diluição dos extractos concentrados dos alergénios que geralmente é o fosfato salino a 0,9%. Quer as soluções controlo quer os extractos alergénios devem ser administrados intradermicamente com uma seringa de tuberculina ou de 1 ml e agulhas de 26-27 G. O volume recomendado é de 0,05ml (Hillier e DeBoer, 2001). As leituras das reacções imediatas devem ser feitas 15-30 minutos após a inoculação (Hillier e DeBoer, 2001; Scott *et al*, 2001). Estas reacções podem ser avaliadas de forma subjectiva (intensidade e tamanho do eritema, e/ou do halo eritematoso) e/ou de forma objectiva (medição do diâmetro ou área do halo eritematoso) (Hillier e DeBoer, 2001).

Segundo Hillier e DeBoer (2001), os resultados dos TI podem ser afectados por factores como a estação do ano, idade do animal e imunoterapia anterior ou actual. Destacam também como desvantagem dos testes intradérmicos o facto da ocorrência de resultados falsos-negativos e falsos-positivos. Concluem que apesar da utilização comum do teste intradérmico na DAC, esta ferramenta diagnóstica não é perfeita e existe uma necessidade real em determinar os principais alergénios nos cães, estandarizar os extractos alergénios e a técnica, e de seleccionar o melhor critério para a interpretação das reacções.

### **3.6.1.3. Testes serológicos *in vitro***

Os testes serológicos avaliam níveis específicos de IgE na tentativa de identificar quais os alergénios a que o cão atópico é hipersensível (DeBoer e Hillier, 2001b). A realização destes testes está indicada quando os testes intradérmicos não forem uma opção porque não estão disponíveis; há interferência com drogas ou/e existe comprometimento grave da pele; quando os

resultados forem negativos em um cão com evidência de DAC ou quando a imunoterapia com base no teste intradérmico for mal sucedida (Zanon, 2008). A metodologia usada neste tipo de teste varia com o laboratório. Estes testes não são completamente sensíveis nem específicos e existe apenas uma correlação parcial entre os testes serológicos e os testes intradérmicos. O painel de alérgenos que estes testes incluem consiste em pólenes, fungos pó e alérgenos epidérmicos em variadas combinações (DeBoer e Hillier, 2001b).

Existem vários testes utilizados na detecção de níveis relativos de IgE alérgeno-específicos no soro dos quais se destacam: o teste radioalérgenoabsorvente (RAST), a análise imunoenzimática (ELISA) e a análise imunoenzimática em fase líquida (VARL) (Scott *et al*, 2001). O princípio fundamental destes é idêntico, isto é, o soro do animal reage primariamente com o extracto alérgeno individual, este último ligado a um tipo de suporte sólido (RAST e ELISA) ou líquido (VARL) (DeBoer e Hillier, 2001b; Rees, 2001). Os anticorpos que não reagiram são eliminados, e o complexo alérgeno-IgE é detectado através de um reagente específico para IgE, previamente marcado com uma enzima ou um radioisótopo. A quantidade de complexos é quantificada por métodos colorimétricos, fluorométricos ou radiométricos. Os resultados dos testes serológicos podem ser afectados por factores intrínsecos ao animal e factores externos ambientais. Contudo a influência da idade, dos factores sazonais e da imunoterapia tem sido pouco estudada no cão (DeBoer e Hillier, 2001b).

Quando se comparam os testes serológicos com os intradérmicos são notórias as vantagens e desvantagens associadas aos diferentes testes usados no diagnóstico da DAC (Quadro 8 e 9). Os quadros seguintes resumem algumas vantagens e desvantagens de cada teste.

Quadro 8. Vantagens e desvantagens dos testes intradérmicos.

	<b>Vantagens</b> (Rees, 2001)	<b>Desvantagens</b> (Hillier e DeBoer, 2001b; Rees, 2001)
<b>Teste intradérmico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevada sensibilidade</li> <li>- Testa especificamente o órgão afectado (pele)</li> <li>- Os alérgenos podem ser ajustados de forma a incluir os mais relevantes clinicamente (ex. área geográfica)</li> <li>- Menor custo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maior risco para o animal (necessária tricotomia e sedação)</li> <li>- Interferência de alguns fármacos nos resultados do teste</li> <li>- Reacções falsos-positivos e falsos-negativos</li> <li>- Resultados podem ser avaliados de forma subjectiva</li> <li>- Podem surgir reacções adversas</li> </ul>

Quadro 9. Vantagens e desvantagens dos testes serológicos *in vitro*.

	<b>Vantagens</b> (Scott et al, 2001; Rees, 2001; Zanon, 2008)	<b>Desvantagens</b> (Scott et al, 2001)
<b>Teste serológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos invasivo (teste realizado com 3 a 5 ml do soro do animal)</li> <li>- Menor risco para o animal e conveniência (não é necessária a tricotomia e sedação)</li> <li>- Menor probabilidade de interferência de fármacoterapias usadas em tratamentos anteriores ou actuais</li> <li>- Pode ser realizado em animais com dermatite difusa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mais dispendioso</li> <li>- Elevada taxa de reacções falsos-positivas</li> </ul>

### 3.6.2. Outros exames complementares de diagnóstico

#### 3.6.2.1. Histopatologia

O exame histopatológico da pele não é específico para o diagnóstico definitivo da DAC. Este revela-se de maior utilidade apenas como método orientativo para o diagnóstico desta dermatopatia.

As biópsias cutâneas de cães atópicos demonstram graus variáveis de dermatite perivascular superficial hiperplásica, puras ou espongióticas onde predominam frequentemente histiócitos e linfócitos. Também podem ser encontrados mastócitos, células de Langerhans e raros eosinófilos (Scott *et al*, 2001; Olivry e Hill, 2001; Zanon, 2008).

#### 3.6.2.2. Prova de desgranulação dos basófilos

O teste *in vitro* de desgranulação dos basófilos demonstrou ser um método promissor no diagnóstico da DAC. Este teste tem como principio a activação de basófilos humanos após a sensibilização passiva pelo soro canino. Resultados preliminares em cães sugerem uma correlação de aproximadamente 89% com os resultados dos testes intradérmicos, contudo, é necessária mais investigação acerca da eficácia diagnóstica quando comparada com outros testes (Scott *et al*, 2001).

### 3.7. Tratamento

#### 3.7.1. Princípios gerais da terapia

O tratamento da DAC é multifacetado e consiste no uso combinado de medidas que diminuam ou evitem a exposição a alergénios, agentes inflamatórios, imunoterapia alérgeno-específica e fármacos antimicrobianos (Olivry e Sousa, 2001a; Scott *et al*, 2001; Olivry e Mueller, 2003). A importância e a ordem destes passos no tratamento variam de animal para animal (Olivry e Sousa, 2001a) e o uso de apenas um dos passos está geralmente associado com insucesso (Figura 8) (Olivry e Sousa, 2001a; Scott *et al*, 2001).

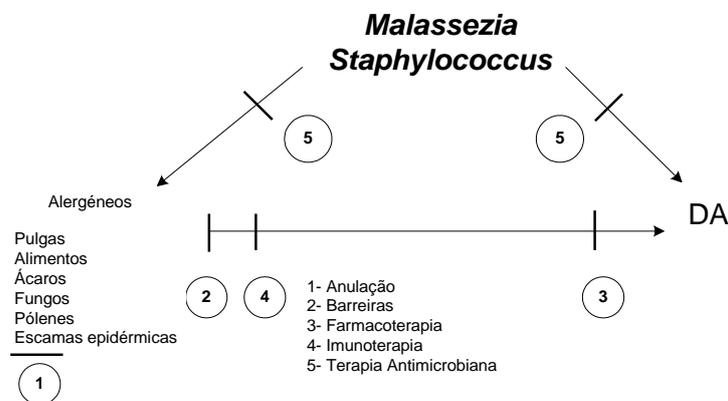


Figura 8. Conceitos gerais da terapia da DAC: alergénios ambientais podem causar lesões, enquanto as proteínas microbianas podem exacerbar as lesões directamente ou podem ser reconhecidas pela IgE, actuando como alergénios. Para ajudar a controlar os sinais clínicos da DAC, o médico veterinário pode escolher uma combinação de passos que incluem: a anulação dos alergénios (1), o estabelecimento de barreiras cutâneas (2), o uso de agentes anti-inflamatórios (3), imunoterapia alérgeno-específica (4) ou fármacos antimicrobianos (5) (Adaptado de Olivry e Sousa, 2001a).

Segundo Scott e colaboradores (2001), de um modo geral, mais de 90% dos cães atópicos pode ser controlado de forma satisfatória. É importante informar o proprietário que o tratamento da DAC geralmente é para toda a vida e que poderão ser necessárias modificações terapêuticas ao longo da vida do animal. A educação do proprietário é uma das chaves para o sucesso do controlo a longo prazo dos cães atópicos (Scott *et al*, 2001).

De seguida, abordaremos de forma geral os grupos de opções terapêuticas. Posteriormente são propostos alguns fármacos ou combinações de fármacos mais usados no tratamento da DAC.

### 3.7.2. Redução e prevenção do contacto com os alergénios

Evitar ou reduzir o contacto do animal atópico com os alergénios é o ponto-chave do tratamento (Zanon, 2008). Todavia, muitos cães reagem a múltiplos alergénios sendo a maior parte destes inevitável, pelo que, o uso eficaz deste método de tratamento como terapia única é pouco frequente (Scott *et al*, 2001).

Os aeroalergénios (por exemplo pólenes, ácaros do pó, ...), os alergénios alimentares e de artrópodes são importantes na patogenia desta dermatopatia. Por isso, é lógico que um dos primeiros passos no maneio da doença seja a eliminação ambiental destas substâncias ou a prevenção do contacto com as mesmas. Mas no caso dos aeroalergénios, este conceito é quase impossível de por em prática.

Sempre que a eliminação dos alergénios é impossível, é essencial evitar o contacto prolongado com os mesmos. Um exemplo é o caso das gramíneas. O contacto com estas deve ser reduzido visto que se caracterizam por exacerbar as lesões da DAC. Recomenda-se assim banhos frequentes com champôs emolientes especialmente depois de o animal regressar de passeios no exterior. A aplicação de formulações tópicas foi proposta devido à sua função de funcionar como barreira cutânea à entrada dos alergénios (Olivry e Sousa, 2001a).

Hillier e Griffin (2001b) referem que a relação entre a DAC e as reacções adversas ao alimento não são claras. Contudo em alguns cães com DAC, demonstrou-se que os sinais clínicos de cães atópicos diminuíram por completo ou parcialmente após uma dieta de eliminação (Olivry e Sousa, 2001a).

Outro aspecto a ter em conta é a necessidade de um programa de erradicação das pulgas em cães atópicos (Olivry e Sousa, 2001a). Estudos realizados por Sousa e Halliwell (2001), sugerem que aparentemente animais atópicos têm predisposição a desenvolver uma hipersensibilidade a alergénios da saliva das pulgas.

Com o objectivo de reduzir a exposição a alergénios podem ser adoptadas algumas medidas por parte do proprietário tais como: cobrir as camas dos animais, colchões e sofás com materiais impermeáveis; manter o canil/cama do animal seco e limpo; lavar mantas da cama dos animais todas as semanas com água quente (> 70°C); evitar que o animal permaneça em locais com acumulação de poeiras (ex. debaixo das camas, divisões com tapetes, entre outros); conservar o alimento do animal num local seco e limpo; evitar que o animal tenha contacto com um elevado número de plantas; uso de ar condicionado e desumidificadores; entre outros (Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008).

### 3.7.3. Farmacoterapia anti-inflamatória

A terapia anti-inflamatória tem com objectivo seleccionar a combinação de medicações mais eficazes e com os menores custos e efeitos secundários. Os fármacos anti-alérgicos podem ser classificados em duas categorias:

-os que impedem a desgranulação dos mastócitos (cromoglicato, ciclosporina A) ou que impedem os efeitos vasoactivos e prurítogénicos da histamina (anti-histamínicos) que são identificados como inibidores da fase de reacção alérgica imediata

-os que impedem a activação e a libertação dos mediadores pré-formados com efeitos quimioatractivos. Estes fármacos (misoprostol, pentoxifilina, zileuton, ciclosporina A, tacrolimus, glucocorticóides) geralmente inibem várias células envolvidas na resposta celular e podem ser agrupados como inibidores da fase de reacção alérgica retardada.

É de destacar, os fármacos com maior eficácia clínica (ciclosporina A e corticosteróides) inibem ambas as fases da reacção alérgica (Olivry e Sousa, 2001a).

### 3.7.4. Imunoterapia alérgeno-específica (ITAE)

A imunoterapia alérgeno-específica é um tratamento biológico usado em animais atópicos, com a finalidade de reduzir os sintomas associados à exposição ao alérgeno. Também designada de hipossensibilização, é o único tratamento etiológico específico da DAC. É a forma terapêutica de eleição da DAC, na medida em que é a única que permite alterar o curso natural da doença, com baixo risco de efeitos secundários (Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008; Nuttall, 2008; Olivry *et al*, 2010).

Espera-se que 50 a 80% dos cães com DAC submetidos a estes tratamentos, manifestem em média entre os seis e os doze meses após o início do tratamento, uma melhoria dos sinais clínicos e/ou uma diminuição de tratamentos com anti-inflamatórios e anti-pruriginosos (Scott *et al*, 2001; Olivry *et al*, 2010).

Quanto ao mecanismo de acção da imunoterapia alérgeno-específica na DAC ainda é mal conhecido contudo, estudos descrevem um aumento significativo nos níveis de alérgenos-específicos IgG em cães após pelo menos 6 meses de tratamento (Griffin e Hillier, 2001).

São várias as vantagens e desvantagens associadas a este tipo de tratamento (Quadro 10).

Quadro 10. Vantagens e desvantagens da imunoterapia alergeno-específica (Adaptado de Griffin e Hillier, 2001).

<b>Imunoterapia alergeno-específica</b>	
<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
Menor frequência de administração em relação à terapêutica sintomática	São fornecidas seringas e agulhas ao proprietário
Menor tempo e trabalho dispendido, o que aumenta a adesão por parte do proprietário	Proprietários receiam administrar injeções SC
Não há risco de ocorrência de efeitos secundários a longo prazo	Risco de choque anafilático
A curto prazo o risco de efeitos secundários é baixo	Apenas disponível em frascos de vidro, existindo risco de quebra
Alguns cães aceitam melhor as injeções SC do que a medicação pela via oral	Alguns cães não toleram injeções
Pode alterar permanentemente o curso da doença com possível cura	Necessária a educação do proprietário e acompanhamento para eficácia
Normalmente maior custo-benefício, em especial em cães de raça grande	Inicialmente mais caro, com risco de que a despesa não traga benefícios
Tratamento preventivo	
Não são necessárias análises de monitorização	

Esta terapêutica está indicada em qualquer cão com DAC, não podendo ser instituída nos que têm dermatite atópica intrínseca, pois os seus alérgenos específicos não podem ser identificados através dos testes alérgicos (Olivry *et al*, 2010). A ITAE é indicada em cães diagnosticados com DAC, nos quais os testes intradérmicos ou serológicos permitam a identificação dos alérgenos aos quais o animal é sensível e em casos em que o contacto com esses alérgenos é inevitável. Deve igualmente ser considerada quando os efeitos sintomáticos anti-inflamatório (ex.com glucocorticóides) é ineficaz ou quando os efeitos secundários destes são inaceitáveis (Griffin e Hillier, 2001).

É importante destacar que a imunoterapia em cães não é padronizada, existindo variações no tipo de alérgeno, número e frequência de administração na fase de indução, dose, potência do extracto e via de administração (Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008).

Os protocolos exigem um período de indução onde se procede à administração de concentrações crescentes de alérgenos seguindo-se a administração de doses de manutenção (concentração máxima de alérgeno) (Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008). O intervalo ideal entre administrações, tanto na fase de indução como a de manutenção, não foi ainda determinado e

pode variar de animal para animal. Foram sugeridos protocolos de indução, com doses crescentes e intervalos entre administrações de 2 a 7 dias e, na fase de manutenção, intervalos entre 5 e 20 dias (Scott *et al*, 2001). Outros autores citados por Loewenstein e Mueller (2009), referem intervalos entre administrações, na fase de manutenção, que variam entre as 3 semanas e 5 meses ou entre 1 e 12 meses.

Seja qual for o protocolo escolhido é necessário monitorizar rigorosamente os animais de forma a controlar infecções secundárias, instituir outros tratamentos e ajustar a ITE quando necessário, pois o animal pode necessitar de uma menor ou maior frequência de administrações e de doses igualmente maiores ou menores consoante a sua resposta (Mueller e Jackson, 2003; Nuttall, 2008; Loewenstein e Mueller, 2009; Olivry *et al*, 2010). Se o tratamento for bem sucedido o intervalo entre as administrações poderá ser alargado, mas regra geral a maioria dos cães requer administrações a cada 1 a 2 meses, para o resto da vida (Nuttall, 2008; Hill, 2009; Patel *et al*, 2010).

### **3.7.5. Terapia antimicrobiana**

Os animais com DAC exibem frequentemente infecções por microorganismos como *Staphylococcus intermedius* e *Malassezia pachydermatis*. Estes microorganismos e/ou as toxinas secretadas actuam não só como factores desencadeantes mas também como participantes no recrutamento e activação das células inflamatórias, exacerbando directamente as lesões cutâneas. Por isso, a terapia antimicrobiana é extremamente importante no maneio da DAC e na maioria dos animais esta é a primeira terapia instituída. Sempre que estejam presentes os sinais clínicos da infecção activa, deve iniciar-se um tratamento antibacteriano e antifúngico específico, tópico e/ou sistémico (Olivry e Sousa, 2001a).

Podem ser usados champôs ou soluções cutâneas contendo agentes antibacterianos, como é o caso da clorexidina ou o ácido láctico, ou antifúngicos como o cetoconazol ou o enilcozanol. O peróxido de benzoílo também pode ser usado, no entanto pode ser irritante e secar demasiado a pele e, nestes casos, deve associar-se o seu uso a um hidratante tópico. No caso de lesões muito localizadas podem ser usadas pomadas, cremes loções ou toalhinhos impregnadas com anti-séptico (ex. clorexidina), antibióticos (ácido fusídico) ou antifúngico (cetoconazol). No caso de infecções graves ou generalizadas deve ser instituído um tratamento sistémico (Olivry *et al*, 2010).

### 3.7.6. Glucocorticóides

Os glucocorticóides estão entre os fármacos anti-inflamatórios e imunossupressores mais frequentemente prescritos no tratamento da DAC (Olivry e Sousa, 2001b; Scott *et al*, 2001). O mecanismo de acção destes não está completamente compreendido mas pensa-se que está relacionado com a regulação positiva e negativa da transcrição dos genes. Devido à repressão dos genes, a administração de glucocorticóides previne a activação de várias células do sistema imunitário envolvidas na inflamação alérgica (linfócitos T, eosinófilos, células dendríticas, macrófagos, células endoteliais e epiteliais). Os glucocorticóides não actuam apenas na repressão da função dos genes, mas também na activação de genes anti-inflamatórios que produzem proteínas como o inibidor da proteinase secretora de leucócitos, lipocortina-1 e antagonista do receptor da IL-1 (Olivry e Sousa, 2001b).

O uso de glucocorticóides sistémicos é muito eficaz, contudo destacam-se por serem dos tratamentos mais perigosos usados na DAC e por isso, o seu uso deve limitar-se aos casos onde as estações activas duram menos de 4 a 6 meses ou quando opções mais seguras não são eficazes (Scott *et al*, 2001).

#### 3.7.6.1. Glucocorticoides tópicos

Vários estudos avaliam a eficácia destes produtos de aplicação tópica na redução das lesões e do prurido. O uso destes glucocorticóides permite muitas vezes evitar o tratamento sistémico (Olivry e Sousa, 2001b; Nuttall, 2008). Podem ser benéficos especialmente na inflamação de determinadas regiões corporais de difícil controlo, como o períneo, as extremidades dos membros, os olhos e a face côncava dos pavilhões auriculares (Nuttall, 2008).

Os glucocorticóides tópicos classificam-se desde os muito potentes, como a betametasona, até aos moderados, como a hidrocortisona (Quadro 11).

Quadro 11. Classificação dos glucocorticóides tópicos de acordo com a sua potência (Adaptado de: Rème, 2007).

Classe	Exemplos
Muito potente	Propionato de clobetasol
	Dipropionato de betametasona
Potente	Valerato de betametasona
	Valerato de fluticasona
	Valerato de diflucortolona
	Butirato de hidrocortisona
	Aceponato de hidrocortisona *
	Aceponato de metilprednisolona *
	Furoato de mometasona
Moderadamente potente	Butirato de clobetasona
	Prednicarbato *
	Triamcinolona
	Fluocinolona
	Pivalato de fluocortolona
	Desoximetasona
Moderado	Hidrocortisona
	Prednisolona
	Metilprednisolona

\*glucocorticóides diésteres

Uma nova geração de glucocorticóides tópicos, os duplos ésteres de hidrocortisona e prednisolona não – halogenados (glucocorticóides tópicos de 4<sup>a</sup> geração) emergiram através do ajuste da estrutura molecular e dos respectivos excipientes dos compostos iniciais, permitindo assim obter uma concentração activa mais elevada na pele e uma célere inactivação noutros locais do corpo. Deste modo foi possível substituir os compostos mais potentes mas com mais efeitos secundários, por outros igualmente eficazes mas mais seguros, os glucocorticóides diésteres (Rème, 2007).

Apesar de serem utilizados vários glucocorticóides tópicos em medicina veterinária, os mais utilizados são a Triamcinolona a 0,015% (não disponível em Portugal) e o Aceponato de Hidrocortisona (AHC). São fármacos potentes e com elevada eficácia na redução do prurido e das lesões cutâneas da DAC, adequados para a aplicação em lesões mais localizadas e durante curtos períodos (Mueller, 2008; Olivry *et al*, 2010).

### 3.7.6.1.1. Aceponato de Hidrocortisona

O aceponato de hidrocortisona, um potente glucocorticóide diéster de 4ª geração formulado sob a forma de spray a 0,0584% para o controlo do prurido em cães (Cortavance®) (Nuttall, 2008), está indicado para o tratamento sintomático de dermatoses pruriginosas e inflamatórias em cães. A sua acção traduz-se num alívio da pele irritada e pruriginosa e na redução da inflamação cutânea (European Medicines Agency, 2010). Outras vantagens associadas a este fármaco são: a aplicação tópica fácil e rápida; baixa dose requerida; necessidade de aplicação uma vez por dia (efeito de reservatório e libertação gradual durante 24 horas); um excipiente volátil (éter metílico de propilenoglicol) que permite uma secagem rápida e uma excelente penetração da substância activa na pele, mesmo com pêlos; assim como, uma produção mínima de efeitos adversos cutâneos (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007; Nuttall *et al*, 2009). Apesar de todas estas vantagens é necessário ter em conta que, quando utilizado a longo-prazo, alguns efeitos adversos cutâneos podem surgir tais como: atrofia cutânea, alopecia, piodermatite localizada, demodicose, comedos, descamação, e quistos foliculares superficiais, não devendo por isso ser usado durante mais de 2 meses (Olivry e Sousa 2001b; Bizikova *et al*, 2009; Olivry *et al*, 2010). De qualquer modo o risco de ocorrência destes efeitos é muito menor quando comparado com os glucocorticóides tópicos convencionais (Olivry *et al*, 2010).

Vários autores recomendam que nas crises agudas de DAC, devem ser aplicadas diariamente nas zonas lesionadas duas pulverizações a uma distância de 10 cm do corpo do animal, o que corresponde aproximadamente a uma área de 100 cm<sup>2</sup> (o equivalente à palma da mão de uma pessoa) (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007; Nuttall, 2008).

A aplicação do aceponato de hidrocortisona (Cortavance®) está contra-indicada no caso de úlceras cutâneas. Também é muito importante ter em conta, precauções especiais de utilização no animal, caso se verifique uma doença microbiana ou infestação parasitária concomitante, em cães com Síndrome de Cushing (Hiperadrenocorticism) e em animais com menos de 7 meses de idade. É igualmente importante ter em conta que, a superfície total a tratar não deve exceder a área correspondente a dois flancos do animal, desde a coluna vertebral às cadeias mamárias, incluindo os ombros e as ancas (European Medicines Agency, 2010). Relativamente à aplicação em zonas da cabeça, este produto não deve ser pulverizado directamente, para não atingir os olhos do animal (irritação ocular). Pode-se optar por colocar uma luva descartável numa das mãos e pulverizá-la com o medicamento aplicando-o então, nos locais a tratar ou usando um

algodão como alternativa. O cão não pode lamber as zonas com medicamento durante 15 a 20 minutos após a aplicação (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007).

Também a pessoa que aplica o produto no animal deve seguir determinadas precauções: uso de luvas ou de um algodão visto que os glucocorticóides de uso cutâneo também podem ser absorvidos pela pele do Homem; em caso de contacto accidental com a pele lavar abundantemente com água; lavar as mãos após a aplicação do medicamento; evitar o contacto com os olhos; proceder à pulverização em local bem ventilado; dado que o medicamento é um produto inflamável este não se deve aplicar perto fontes de calor; não se deve fumar enquanto se manuseia o medicamento (European Medicines Agency, 2010).

### 3.7.6.2. Glucocorticóides orais

A administração oral de glucocorticóides é a via mais usada no tratamento da DAC dado que, a dose pode ser facilmente controlada e se for necessária a administração do fármaco pode ser descontinuada a qualquer momento. Os glucocorticóides orais mais usados nos tratamentos a longo prazo são a prednisona, a prednisolona e a metilprednisolona (Scott *et al*, 2001; Nuttall, 2008; Olivry *et al*, 2010). O esquema terapêutico mais utilizado consiste em indução e manutenção (Zanon, 2008). Segundo Scott e colaboradores (2001), a dose de indução de prednisolona recomendada para cães é de 1,1 mg/kg/dia. Nos quadros graves usa-se uma dosagem de 1,75 a 2,0 mg/kg/dia. Estas dosagens são geralmente administradas durante 3 a 10 dias SID ou 2 a 4 dias BID, seguidas da dose total SID até ao décimo dia (Zanon, 2008). Posteriormente inicia-se o tratamento de manutenção cujo objectivo é atingir valores entre 0,25 a 0,5 mg/kg, QOD. A dose de manutenção deve baixar-se o máximo possível de forma a ser atingida uma dose estável na qual o animal se coce mas não cause lesões (Scott *et al* 2001; Zanon, 2008). Outras doses são propostas por Hnilica (2006), assim, as doses de prednisona variam de 0,25 a 0,5 mg/kg ou prednisolona 0,2 a 0,4 mg/kg administradas BID até que o prurido cesse (aproximadamente 3-10 dias). Posteriormente, prednisona de 0,5 a 1,0 mg/kg ou prednisolona 0,4 a 0,8 mg/kg administradas QOD durante 3 a 7 dias. As doses devem baixar até <0,5 mg/kg no caso da prednisona e <0,4 mg/kg no caso da prednisolona administrada QOD se for necessária a manutenção a longo prazo do tratamento. Também Olivry e colaboradores (2010), referem resultados benéficos com doses de 0,5 mg/kg SID ou BID de prednisona, prednisolona e metilprednisolona até à remissão dos sinais clínicos. Por último, Carlotti (s/d), refere que os corticosteróides sistémicos devem ser limitados ao uso de prednisolona ou

metilprednisolona nas doses 0,5 a 1 mg/kg/dia durante 5-7 dias, seguido de uma dose de 1 mg/kg em dias alternados.

Em tratamentos prolongados a dose é gradualmente reduzida até se passar à administração em dias alternados e posterior término, para reduzir o risco de ocorrência de efeitos adversos (Olivry *et al*, 2010).

Embora estejam descritas taxas de sucesso elevadas devido ao uso de glucocorticóides no tratamento da DAC, o uso de doses elevadas durante um longo período de tempo, está associado a inúmeros efeitos secundários que podem variar desde a poliúria, polidipsia, polifagia, obesidade, alopecia (Olivry e Sousa, 2001b; Olivry e Mueller, 2003; Hnilica, 2011, Nuttall, 2008; Zanon, 2008) até sinais clínicos que podem pôr em risco a vida do animal tais como infecções do trato urinário, úlceras gastrointestinais, pancreatite, infecções bacterianas oportunistas e miopatias (Olivry e Sousa, 2001b; Zanon, 2008).

### **3.7.7. Anti-histamínicos**

O principal mecanismo de acção dos anti-histamínicos usados no tratamento da DAC é o antagonismo dos receptores H<sub>1</sub> da histamina e desse modo, a interferência com o prurido mediado pela histamina e com eventos vasculares. Outras acções anti-alérgicas incluem a inibição da libertação dos mediadores inflamatórios pelos mastócitos e basófilos, a diminuição da migração, da acumulação e da activação das células inflamatórias e a redução da expressão das moléculas de adesão (DeBoer e Griffin, 2001).

Os anti-histamínicos podem ser usados de forma exclusiva no tratamento da DAC ou combinados com glucocorticóides ou ácidos gordos essenciais dados os efeitos sinérgicos (Nuttall, 2008; Hnilica, 2011). Os tratamentos anti-histamínicos sistémicos reduzem em muitos casos os sinais clínicos. O quadro seguinte (Quadro 12) destaca alguns anti-histamínicos e respectivas doses usados no tratamento DAC. O autor destaca a difenidramina, a amitriptilina e a clemastina como anti-histamínicos de preferência (Hnilica, 2011).

Quadro 12. Tipo de anti-histamínicos e respectivas doses usadas no tratamento da DAC (Adaptado de Hnilica, 2011).

Anti-histamínico	Dose
Clorfeniramina	0,2-3 mg/kg PO, BID ou TID
Difenidramina	1-4 mg/kg PO, TID
Hidroxizina	3-7 mg/kg PO, TID
Amitriptilina	1-2 mg/kg PO, TID
Ciproheptadina	0,1-2 mg/kg PO, BID ou TID
Trimeprazina	0,5-5 mg/kg PO, BID ou TID
Bromfeniramina	0,5-2 mg/kg PO, BID
Clemastina	0,05-1,5 mg/kg PO, BID
Terfenadina	0,25-1,5 mg/kg PO, BID ou SID
Astemizol	1 mg/kg PO, BID ou SID
Prometazina	1-2,5 mg/kg PO, BID
Loratadina	0,5 mg/kg PO, SID
Cetirizina	0,5-1 mg/kg PO, SID
Doxepin	0,5-1 mg/kg PO, BID ou TID
Dimenidrinato	8 mg/kg PO, TID
Tripelenamina	1 mg/kg PO, BID
Clomipramina	1-3 mg/kg PO, SID

Segundo DeBoer e Griffin (2001), um estudo realizado demonstrou que os anti-histamínicos possuem um papel importante no controlo do prurido na DAC. Nesse estudo, em mais de 60% dos animais com DAC verificaram-se reduções significativas dos sinais clínicos e a hidroxizina revelou ser o fármaco mais eficaz. Referem ainda que num outro estudo, o prurido foi satisfatoriamente controlado em 22% dos cães recorrendo ao uso da clorfeniramina, difenidramina ou hidroxizina.

Relativamente aos efeitos secundários dos anti-histamínicos nos cães, estes são moderados e incluem: sedação, efeitos anticolinérgicos, tremores, ataxia, hiperestasia, hipersalivação, aumento do prurido, respiração ofegante e excitação (DeBoer e Griffin 2001).

### 3.7.8. Terapia anti-inflamatória não esteróide

Devido aos potenciais efeitos adversos do tratamento da DAC com glucocorticóides e à eficácia modesta dos anti-histamínicos, tem sido feito um esforço com o objectivo de encontrar

alternativas de tratamentos mais eficazes e seguros no manejo desta dermatopatia (Marsella e Olivry, 2001). De seguida serão abordadas outras opções para o tratamento da DAC.

### **3.7.8.1. Misoprostol**

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) com potente efeito alérgico. A principal razão para o uso deste deve-se ao facto da PGE elevar a adenosina monofosfato cíclica (AMPc), que por sua vez bloqueia selectivamente a secreção de citocinas pelas células Th<sub>1</sub>. O misoprostol inibe também a proliferação linfocitária, a activação dos granulócitos e a síntese de citocinas pró inflamatórias (IL-1, TNF- $\alpha$ ), as quais desempenham um papel nas reacções alérgicas (Rees, 1999; Marsella e Olivry, 2001).

Estudos realizados por Olivry e Mueller (2003), destacam uma eficácia média no tratamento da DAC quando administradas doses de 5  $\mu$ g/kg PO TID até 6 semanas. Outros estudos, referem doses de 3-6  $\mu$ g/kg PO TID durante 30 dias, onde em 56% dos cães o prurido diminui para metade e as lesões cutâneas melhoraram em cerca de 61% dos cães (Marsella e Olivry, 2001). O misoprostol é bem tolerado (Nuttall, 2008) contudo estão descritos como principais efeitos secundários os vómitos e diarreia (Zanon, 2008).

### **3.7.8.2. Macrólidos com ligação às imunofilinas**

#### **3.7.8.2.1. Ciclosporina**

A ciclosporina A (CsA) é um polipéptido lipofílico isolado do fungo *Tolypocladium inflatum* (Marsella e Olivry, 2001; Scott *et al*, 2001). Tem propriedades anti-inflamatórias dada a capacidade de inibir a activação de vários tipos de células (mastócitos, eosinófilos) implicadas na inflamação cutânea alérgica (Nuttall, 2008; Zanon, 2008). Também possui uma acção supressora das células T implicadas na patogenia da DAC (Nuttall, 2008).

É importante ter em conta que o uso da ciclosporina apenas deve ser prescrito em casos em que foi feito um diagnóstico definitivo de atopia (Moriello, 2004).

Segundo Hnilica (2011), a ciclosporina ajuda no controlo do prurido em 75% dos cães atópicos. A dose recomendada é de 5 mg/kg PO, SID (Moriello, 2004; Nuttall, 2008; Zanon, 2008; Hnilica, 2011) durante 30 dias (Moriello, 2004). Após o período inicial de indução a frequência de administração pode ser reduzida a cada 48 ou 72 horas (Moriello, 2004; Hnilica,

2011). Esta redução torna-se vantajosa dado que permite diminuir os custos do tratamento pois a ciclosporina é extremamente cara (Scott *et al*, 2001).

Num estudo com duração de 6 semanas efectuado por Marsella e Olivry (2001), a administração oral de ciclosporina na dose de 5mg/kg demonstrou uma eficácia similar à da prednisolona na dose de 0,5 mg/kg. Neste, as reacções adversas descritas devido ao uso de ciclosporina foram raras, ausentes de gravidade e inconstantes. Por esta razão o uso de ciclosporina no tratamento da DAC pode ser uma alternativa benéfica face ao uso de glucocorticóides. Na maioria dos cães a ciclosporina é bem tolerada (Nuttall, 2008). Mas estão descritos alguns efeitos adversos que incluem a emese, a anorexia, a diarreia, a perda de peso, a papilomatose cutânea generalizada, a gengivite hiperplásica crónica e a periodontite (Marsella e Olivry, 2001; Moriello, 2004; Nuttall, 2008). Não foram descritos indícios de efeitos de hepatotoxicidade, nefrotoxicidade nem mielotoxicidades (Marsella e Olivry, 2001). No entanto, é necessário ter em atenção que a ciclosporina é metabolizada no fígado pelo sistema enzimático P-450 e o uso de outros fármacos deve ser realizado com muita atenção. É o caso do itraconazol, do cetoconazol, fluconazol, eritromicina, metilprednisolona e allopurinol que inibem a actividade enzimática P-450 e potencia a toxicidade da ciclosporina (Scott *et al*, 2001; Nuttall, 2008)

#### **3.7.8.2.2. Tacrolimus**

O tacrolimus é um macrólido imunomodulador produzido pelo *Streptomyces tsukubaensis* (Marsella e Olivry, 2001). Apesar de ser quimicamente distinto da ciclosporina, possui uma actividade similar a esta, inibindo a resposta dos linfócitos T aos antígenos e a produção de citocinas (por ex. IL-2) responsáveis pela proliferação das células T (Marsella e Olivry, 2001; Zanon, 2008). Estima-se que este seja 10 a 100 vezes mais potente que a ciclosporina (Zanon, 2008).

Uma das principais vantagens associadas ao tacrolimus sobre a ciclosporina é a sua eficácia após aplicação tópica, limitando assim os riscos dos efeitos sistémicos adversos (Marsella e Olivry, 2001). Em cães atópicos, o principal efeito é a diminuição do eritema, contudo a diminuição do prurido não é significativa (Marsella e Olivry, 2001; Zanon, 2008).

### 3.7.8.3. Inibidores da fosfodiesterase

Os inibidores selectivos da PDE-4 impedem a infiltração eosinofílica induzida pelas citocinas, conferindo-lhe efeitos anti-inflamatórios úteis no tratamento de doenças atópicas. São exemplos a arofilina e a pentoxifilina. A arofilina na dose 1mg/kg PO BID, demonstrou ser tão efectiva como a prednisolona no controlo de cães atópicos. Contudo alguns cães exibiram efeitos adversos como vómitos, diarreia e anorexia. Quanto ao uso de pentoxifilina na dose 10 mg/kg PO BID durante 4 semanas, observou-se uma diminuição significativa do prurido e do eritema. Não foram descritos quaisquer efeitos adversos (Marsella e Olivry, 2001).

### 3.7.9. Ácidos gordos essenciais (AGE)

O uso de ácidos gordos essenciais no tratamento de cães atópicos e no caso de prurido crónico foi muito estudado e o seu efeito benéfico foi descrito por vários autores (Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008). Para Olivry e colaboradores (2001), estes exibem várias propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. O mecanismo de acção mais frequentemente proposto é a modulação da produção cutânea de prostaglandinas e leucotrienos. Daí os benefícios das dietas ricas em ácidos gordos ómega-3 e ómega-6 usados no tratamento da DAC, devido à sua capacidade de modular a produção de leucotrienos. Os ácidos gordos ómega-6 actuam a nível da barreira lipídica epidérmica corrigindo os defeitos existentes (por ex. perdas de água) (Bergvall *et al*, 2004) e os ácidos gordos ómega-3 possuem efeitos modulatórios na produção de ecosanóides (Olivry *et al*, 2001). Para além das características imunomoduladoras também estão associados à diminuição da síntese e da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF, IL-1, IL-2, IL-6, à redução da proliferação e da activação linfocitária (Olivry *et al*, 2001).

Segundo Zanon (2008), as dosagens indicadas são de 40 mg/kg de ácidos gordos ómega-3 e 60 a 138 mg/kg de ácido gordo ómega-6, ambos administrados PO SID. Quanto ao tempo necessário para se obterem resultados benéficos devido a esta suplementação, existem algumas divergências. Enquanto Scott e colaboradores (2001), referem resultados favoráveis num período de aproximadamente 2 semanas, outros estudos referem períodos que variam desde 6 a 16 semanas (Olivry *et al*, 2001).

Alguns autores referem a existência de efeitos sinérgicos entre os ácidos gordos associados a anti-histaminicos ou a glucocorticóides (Bergvall, 2004; Scott *et al*, 2001; Zanon, 2008).

Quanto aos efeitos adversos provocados pela suplementação de ácidos gordos essenciais são pouco frequentes. O efeito secundário mais grave mas raro é a pancreatite. Também está descrito a possibilidade de ocorrência de diarreias e aumento de peso quando são fornecidas doses muito elevadas destes (Scott *et al*, 2001).

### 3.7.10. Outros tratamentos

Dada a extensão do tema serão apenas citados outros tratamentos referidos na bibliografia no caso da DAC.

Os seguintes fármacos caracterizam-se por não existirem resultados conclusivos quanto à sua eficácia no tratamento da DAC, são eles: o zileuton um inibidor dos leucotrienos, a fluoxetina um inibidor da captação da serotonina e a capsaicina um alcalóide derivado das sementes e das membranas da pimenta (Marsella e Olivry, 2001; Zanon, 2008). Também são referidos por alguns autores estudos evidenciaram a eficácia do interferão gama canino recombinante no tratamento da DAC, quando administrado subcutaneamente (Iwasaki e Hasegawa, 2006; Yasukawa *et al*, 2010).

Com base numa revisão sobre a terapêutica da DAC efectuada por Olivry e colaboradores (2010), os autores recomendam que seja diferenciado o controlo de crises agudas de DAC, do tratamento de DAC crónica. O quadro seguinte (Quadro 13 e 14) resume a terapêutica recomendada em cada uma das situações.

Quadro 13. Abordagem do tratamento de crises agudas da DAC (Adaptado de Olivry *et al*, 2010).

<b>Tratamento de crises agudas de DAC</b>	
<b>Reduzir a exposição a alergénios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar, e sempre que possível prevenir, o contacto do animal com os alergénios implicados na sua DAC, nomeadamente saliva de pulga, alergénios alimentares e ambientais (exemplo: ácaros).</li> <li>- Considerar o uso de tratamentos antimicrobianos caso estejam presentes sinais de infecção ou colonização bacteriana ou fúngica da pele e/ou dos ouvidos.</li> </ul>
<b>Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo</b>	Banhos com champôs não irritantes.
<b>Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento com glucocorticóides tópicos, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.</li> <li>- Tratamento com glucocorticóides orais, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.</li> </ul>

Quadro 14. Abordagem do tratamento da DAC crónica (Adaptado de Olivry *et al*, 2010).

<b>Tratamento da DAC crónica</b>	
<b>Reduzir a exposição a alergénios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realização de dieta de eliminação, seguida de teste de provocação, para eliminar a possibilidade dos alergénios alimentares agravarem a DAC.</li> <li>- Implementação de um regime de controlo de pulgas eficaz em áreas onde este parasita é endémico.</li> <li>- Realização de testes intradérmicos e/ou testes serológicos, de modo a identificar os alergénios implicados na DAC.</li> <li>- Possível implementação de medidas de controlo de ácaros do pó da casa, se relevantes e exequíveis.</li> <li>- Considerar o uso de tratamentos antimicrobianos caso estejam presentes sinais de infecção ou colonização bacteriana ou fúngica da pele e/ou dos ouvidos.</li> </ul>
<b>Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Banhos com champôs não irritantes ou champô antiseborreico/antimicrobiano, dependendo das lesões cutâneas observadas.</li> <li>- Suplementação alimentar com AGE.</li> </ul>
<b>Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento com glucocorticóides tópicos ou tacrólimus, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.</li> <li>- Tratamento com glucocorticóides orais, ciclosporina ou interferão subcutâneo, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.</li> <li>- Normalmente estes fármacos não são usados simultaneamente.</li> <li>- Caso seja necessário recorrer à utilização de glucocorticóides de forma continuada, devemos associar outras formas terapêuticas como os AGE, a fitoterapia chinesa (Phytopica®) para possibilitar a redução da necessidade dos glucocorticóides, já que estas associações têm efeitos aditivos.</li> </ul>
<b>Implementação de estratégias para prevenir a recorrência dos sinais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar factores agravantes (exemplo: pulgas).</li> <li>- Considerar terapêuticas preventivas, se exequíveis e relevantes.</li> <li>- Implementar imunoterapia específica, se exequível. Esta pode ser associada com todas as opções de tratamentos supracitadas, na tentativa de fornecer uma melhoria prolongada.</li> </ul>

### **3.8. Prognóstico**

A DAC é uma doença crónica e alérgica com prognóstico favorável. No entanto, a maioria dos animais necessitam de tratamento para a toda vida. As recidivas são frequentes devido ao aparecimento de infecções secundárias da pele, resistência a tratamentos ou tratamentos aplicados de forma inadequada. Por isso, é frequente a necessidade de proceder a ajustamentos individualizados no tratamento de cada animal (Scott *et al*, 2001; Hnilica, 2011).

## 4. Demodicose Canina (DC)

A demodicose canina também vulgarmente designada de sarna demodécica, sarna folicular ou sarna vermelha (Scott *et al*, 2001), é uma das doenças de pele mais comum na prática veterinária (Mueller, 2004). Caracteriza-se por ser uma parasitose inflamatória devido à presença de um número de ácaros, do género *Demodex*, superior ao normal (Verde *et al*, 1998). Esta proliferação inicial dos ácaros pode estar associada a alterações genéticas ou imunológicas (Scott *et al*, 2001).

Estão descritas várias formas de apresentação da doença, as quais ditam qual a abordagem diagnóstica e terapêutica a adoptar. Geralmente o tratamento é bem sucedido mas pode ser bastante difícil e prolongado (Leitão e Leitão, 2008).

### 4.1. Etiologia

A presença de um número reduzido de ácaros comensais do género *Demodex* é considerada como parte normal da fauna cutânea (Schnabl *et al*, 2010). Da multiplicação excessiva destes ácaros resulta a demodicose canina. Existem três espécies descritas de *Demodex* no cão: *D. canis*, *D. cornae* e *D. injai*. (Leitão e Leitão, 2008; Gross *et al*, 2005). Contudo, o *Demodex canis* é a espécie identificada na maioria dos casos descritos (Leitão e Leitão, 2008).

### 4.2. Morfologia e localização

Morfologicamente, estes ácaros pertencentes à classe Arachnoidea possuem o corpo dividido em 2 partes: cefalotórax e abdómen. Possuem olhos simples, são desprovidos de antenas e asas. Quanto aos pares de patas, as formas adultas e ninfas possuem 4 pares de patas, enquanto as larvas possuem apenas 3 pares de patas (Cordero del Campillo *et al*, 1999).

As espécies acima referidas apresentam características morfológicas distintas, tal como evidencia o Quadro 15.

Quadro 15. Dimensões das três espécies do género *Demodex* (Leitão e Leitão, 2008).

<i>Demodex canis</i>	<i>Demodex cornae</i>	<i>Demodex injai</i>
Macho adulto 40-250 µm	90-148 µm abdómen largo e truncado	334-368 µm
Fêmea adulta 40-300 µm		

O *Demodex canis*, a primeira espécie descrita no cão por Leyding (1859), caracteriza-se por ter uma forma longa e afilada (Oliveira *et al*, 2007), e viver sobre os folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas apócrinas na pele de cães saudáveis (Verde *et al*, 1998; Gross *et al*, 2005).

Quanto ao *Demodex injai* ou “forma longa”, com aproximadamente o dobro do comprimento do *Demodex canis*, caracteriza-se pela presença do órgão opistossomal no macho (Oliveira *et al*, 2007). Também os ácaros desta espécie parecem encontrar nos folículos pilosos e nas glândulas sebáceas o seu habitat preferencial. Até à data só está descrito na DCG adulta, especialmente nas raças terriers e seus cruzamentos; o West Highland White Terrier parece ter maior incidência (Figura 9 e 10) (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008).



Figura 9 e 10. West Highland White Terrier com *Demodex injai* (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

Menos comum, o *Demodex cornae* ou “forma curta,” apresenta características morfológicas distintas dado que, possui menores dimensões, tem um formato mais arredondado e habita preferencialmente o estrato córneo da epiderme. Na maioria dos casos encontra-se associado ao *Demodex canis* (Gross *et al*, 2005; Oliveira *et al*, 2007; Leitão e Leitão, 2008).

Segundo Gross e colaboradores (2005), apesar de todas as espécies de ácaros do género *Demodex* serem considerados parasitas do folículo pilosos, na realidade, as únicas espécies que o são genuinamente são o *Demodex canis* e *Demodex injai*. Apesar de dados actuais sugerirem outra localização para o *Demodex cornae* é aconselhável prudência na generalização do nicho ecológico destes ácaros uma vez que, ao longo das suas diferentes fases de vida, podem ocorrer variações no seu tamanho e localização.

### 4.3. Ciclo de vida

O *Demodex canis* completa todo o seu ciclo vital sobre um hospedeiro – o cão - e tem uma duração aproximada de 18 a 45 dias (Verde *et al*, 1998). Este ciclo consiste em 4 estádios evolutivos: ovo fusiforme, larva hexápoda, ninfa e adulto, ambos octópodes (Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). O parasita localiza-se no interior dos folículos pilosos, glândulas sebáceas ou mais raramente nas glândulas sudoríparas apócrinas, onde subsistem alimentando-se de células, sebo e detritos epidérmicos (Scott *et al*, 2001; Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). Todas as formas destes ácaros podem também ser encontrados nos linfonodos, parede intestinal, baço, fígado, rins, bexiga, pulmões, glândula tiróide, sangue, urina e fezes. No entanto, quando encontrados nos níveis extra-cutâneos, estão geralmente mortos ou degenerados e representam uma simples drenagem para essas áreas através do sangue ou linfa (Scott *et al*, 2001).

### 4.4. Transmissão

A transmissão de *Demodex canis* ocorre devido ao contacto directo entre a progenitora e os cachorros da ninhada, durante os primeiros 2-3 dias pós-parto (observaram-se ácaros nos folículos pilosos de cachorros 16 horas após o nascimento) (Scott *et al*, 2001; Gross *et al*, 2005). Segundo Leitão e Leitão (2008), a transmissão intra-uterina parece não acontecer pois, em cachorros abortados ou nascidos por cesariana e separados das mães infectadas, não foi possível demonstrar a presença de ácaros. Regra geral, a transmissão da doença clínica de cães com demodicose generalizada para cães normais não ocorre (Mueller, 2008).

Quanto aos modos de transmissão de *Demodex injai* e de *Demodex corinae*, não estão totalmente conhecidos.

A demodicose canina não é considerada uma doença contagiosa para o Homem bem como, outros animais adultos imunocompetentes (Verde *et al*, 1998).

### 4.5. Patogenia

O *Demodex canis* está presente em pequeno número como comensal na pele e nos condutos auditivos em cerca de 30% a 80% dos cães saudáveis, mas apenas alguns desenvolvem a doença (Leitão e Leitão, 2008).

Impõe-se deste modo a pergunta: “Porque é que alguns cães desenvolvem demodicose e outros não?”. Segundo Scott e colaboradores (2001), as diferenças entre a virulência de algumas cepas foi considerada, embora pareçam improváveis. Cachorros infectados não transmitem a patologia aos restantes elementos saudáveis da ninhada pelo que, o agente etiológico não pode, portanto, ser o responsável exclusivo pela patologia. Parece tratar-se de uma doença multifactorial onde factores genéticos e imunológicos, parasitários e bacterianos, ecológicos cutâneos e ambientais se conjugam de forma intrincada (Leitão e Leitão, 2008).

A predisposição hereditária, tem sido suportada pela maior prevalência da doença em cães de raça pura, por certas raças serem mais afectadas do que outras, pela associação DC com outras doenças hereditárias em Beagles (ex. deficiência factor VII) e por nas ninhadas afectadas parte ou a totalidade dos cachorros apresentarem DC generalizada (Leitão e Leitão, 2008). Segundo Verde e colaboradores (1998), o Shar-pei, o Lhasa apso, o Shih-tzus, o Caniche-miniatura, o Scottish-terrier, o West-higland-white Terrier, o Airedale-Terrier, o Bulldog-inglês, o Boston-Terrier, o Alaskan-Malamutes, o Galgo Afegão, o Weimaraners, o Rottweiler, o Gran Danois, o Beagle, o Pointer inglês, o Teckel, o Chihuahua, o Boxer, o Pug e o Dálmata são as raças onde se observa esta patologia com maior frequência ou são mais susceptíveis, mas na verdade, qualquer cão de qualquer raça pode desenvolver a doença. Por outro lado, também se demonstrou uma predisposição hereditária do tipo autossómico recessivo em Beagles e Collies (Verde *et al*, 1998; Scott *et al* 2001; Leitão e Leitão, 2008). Dado que os factores genéticos são fortemente suspeitos de desempenhar um papel importante na doença, vários autores recomendam a eliminação dos cães doentes ou portadores (progenitores e ninhada) do programa de reprodução, procedendo à sua esterilização, de forma a reduzir ou eliminar a ocorrência da doença em alguns canis de reprodução (Scott *et al*, 2001; Gross *et al*, 2005; Gortel, 2006). Para além da raça, a idade, má nutrição, pêlo curto, estro, parto, stresse, endoparasitas e doenças debilitantes devem ser tidos em conta como factores de predisposição da doença. (Gortel, 2006; Scott *et al*, 2001).

Nos últimos anos, têm sido realizadas inúmeras pesquisas para tentar esclarecer os mecanismos imunológicos que permitem o início do desenvolvimento da demodicose generalizada juvenil. Contudo, o mecanismo patológico preciso ainda não está completamente esclarecido. (Mueller, 2004). Estudos realizados para verificar alterações na imunidade inespecífica humoral em cães com demodicose e cães sãos, permitiram constatar que não existem diferenças significativas a nível dos parâmetros indicadores do estado da imunidade humoral inespecífica (número de plasmócitos na medula óssea, baço, gânglios linfáticos, e pele;

níveis séricos de IgA, IgM, IgG, IgE e níveis de imunocomplexos). Relativamente à imunidade celular, pensa-se que a demodicose generalizada é consequência de um defeito dos linfócitos T que permite a proliferação dos ácaros. Por outro lado, o número elevado de ácaros juntamente com outros factores (ex. pioderma secundário) pode induzir o aparecimento de factores humorais que causam uma depressão generalizada dos linfócitos T (Verde *et al*, 1998). Documentou-se ainda a diminuição na produção de interleucina 2 (IL-2) e do número de receptores para IL-2 nos linfócitos circulantes. Estes dados indicam um defeito no processamento e apresentação dos antígenos de *Demodex canis* que conduz a uma resposta inadequada dos linfócitos Th1. Julga-se que este defeito nos linfócitos T específicos para *Demodex canis* tem uma componente hereditária de expressão variável (Leitão e Leitão, 2008).

Quanto à demodicose generalizada em animais adultos, pode ser desencadeada por doenças metabólicas ou potencialmente imunossupressoras (hiperadrenocorticism, hipotireoidismo, *diabetes mellitus*, leishmaniose, neoplasias, quimioterapia e terapias com glucocorticoides) (Mueller, 2004).

#### 4.6. Sinais clínicos

A demodicose canina pode ser classificada segundo a apresentação clínica e a idade de início, mas na prática a sobreposição é comum (Leitão e Leitão, 2008).

De acordo com a idade considera-se uma demodicose juvenil quando surge em cães com menos de um ano de idade (raças pequenas, medias ou grandes) ou animais com menos de 18 meses (raças gigantes). Nos restantes casos, considera-se demodicose de adultos. Há no entanto autores que consideram esta última classificação, em animais a partir de 2 anos de idade e outros referem-na a partir dos 4 anos de idade (Verde *et al*, 1998).

Quanto à apresentação clínica são reconhecidos três tipos de DC: a localizada, a generalizada e pododermatite demodécica.

- **Demodicose localizada:** ocorre mais frequentemente em cães jovens com menos de 1 ano de idade (Mueller, 2004) e representa cerca de 90% dos casos de DC (Leitão e Leitão, 2008). Na maioria dos casos, ocorre entre os 3 e os 6 meses de idade e a cura espontânea dá-se sem qualquer tratamento (Scott *et al*, 2001). Caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas áreas de alopecia (até seis) bem circunscritas, com descamação e eritema, variáveis (Figura 11 e 12) (Gross *et al*, 2005; Leitão e Leitão, 2008). O prurido é variável. Normalmente as lesões não são pruriginosas a menos que estejamos perante a presença de pioderma secundário (Gortel, 2006;

Scott *et al*, 2001). Pode surgir hiperpigmentação e comedos. A localização mais comum das lesões é a face, especialmente a região periocular e a comissura labial (Scott *et al*, 2001), o pescoço e os membros anteriores são também áreas muito comuns (Gross *et al*, 2005). A presença de uma ou mais lesões no tronco, membros posteriores ou a presença de otite externa ceruminosa bilateral, são apresentações raras nesta forma (Scott *et al*, 2001), no entanto, como refere Leitão e Leitão (2008), qualquer parte do corpo pode estar envolvida. A progressão da demodicose localizada para a forma generalizada é rara no cão (Scott *et al*, 2001). Contudo está descrito que cerca de 10% dos casos de DCL evoluem para a forma DCG e nalguns casos tão rapidamente que a forma localizada passa despercebida (Leitão e Leitão, 2008).



Figura 11 e 12. Boxer com demodicose localizada (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

**-Demodicose generalizada:** aparece em cães com menos de 18 meses de idade (Gortel, 2006). É considerada uma das dermatopatias mais severa dos canídeos, podendo aparecer generalizada logo no início ou sob a forma mais comum, de múltiplas lesões mal circunscritas que se agravam com o tempo (Scott *et al*, 2001). Apesar de não estar definido um padrão que indique a partir de que número de lesões classificamos esta forma, segundo Scott *et al* (2001), considera-se que estamos perante a forma generalizada sempre que se verifique a presença de 12 ou mais lesões localizadas, haja o envolvimento de uma região corporal (ex. face) ou envolvimento completo de duas ou mais extremidades podais. Casos intermédios com 6-12 lesões localizadas devem ser avaliados de forma individual.

A cabeça, o tronco e os membros são frequentemente as regiões mais afectadas nos estádios iniciais da demodicose generalizada. A afecção do conduto auditivo e da face medial da orelha acompanha muitas das vezes o envolvimento facial mas pode também ser a única

manifestação clínica da DCG (Gross *et al*, 2005). Quanto ao abdómen, esta é a região menos afectada, possivelmente pela menor densidade pilosa (Leitão e Leitão, 2008).

As alterações cutâneas em doentes jovens ou adultos podem incluir comedos, pápulas, pústulas, aglomerados foliculares, placas, crostas, eritema, liquenificação, seborreia, descamação, hiperpigmentação, erosões, ulceração e edema (Gortel, 2006 ; Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008). Os animais gravemente afectados apresentam foliculites profundas e furunculose com uma exsudação hemorrágica severa e crostas densas (Mueller, 2004). É comum observar-se uma delimitação bem marcada e abrupta entre as áreas afectadas e a pele normal (Mueller, 2004).

Os animais afectados podem não apresentar outras alterações sistémicas, mas em muitos casos os animais estão deprimidos, letárgicos e febris, também se pode observar linfadenopatia periférica existindo risco de septicémia nos casos de piodermas profundos. As bactérias isoladas com maior frequência são *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* (Verde *et al*, 1998). Devido às severas complicações nesta forma, muitos dos proprietários optam pela eutanásia (Scott *et al*, 2001).

- **Pododermatite demodécica**- Quando ocorre isoladamente, pode ser o resultado de DCG que curou completamente com excepção das extremidades podais ou ser a única manifestação desta dermatopatia (Figura 13) (Leitão e Leitão, 2008). Caracteriza-se pela presença de eritema interdigital e alopecia ou também pelo aparecimento de furúnculos dolorosos edematosos. Nas almofadas plantares pode observar-se hiperqueratose (Verde *et al*, 1998). Esta apresentação é particularmente propensa a infecção bacteriana secundária, podendo tornar-se crónica e resistente ao tratamento (Leitão e Leitão, 2008).



Figura 13. Pododermatite demodécica (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

#### 4.7. Diagnóstico

Antes do exame dermatológico propriamente dito, o diagnóstico deve compreender várias fases nomeadamente uma correcta identificação do animal, anamnese e avaliação do estado geral do animal. Assim, a identificação da raça, sexo e idade do animal devem ser tidos em conta. Quanto à anamnese deve-se investigar a história actual e passada do animal (Rijnberk e Van Sluijs, 2009). A história familiar da doença, planos de desparasitações e vacinação, outros membros da ninhada afectados, idade a que surgiu doença, evolução, respostas terapêuticas anteriores ou actuais, outras medicações (controlo cio, anti-inflamatórios e imunossuppressores) e doenças concomitantes, são aspectos a considerar, pois a recolha desta informação é orientativo do diagnóstico e/ou importante na elaboração de plano terapêutico (Verde *et al*, 1998).

O método diagnóstico de eleição da demodicose canina é a avaliação microscópica do material obtido através de uma raspagem de pele profunda (Mueller, 2004). Esta, para além do diagnóstico permite também a monitorização do animal ao longo do tratamento (Leitão e Leitão, 2008). Para executar esta técnica é necessário um microscópio, uma lâmina e lamela, óleo mineral e um instrumento para efectuar a raspagem (lâmina de bisturi número 10 ou cureta). Na maioria dos cães a raspagem de pele pode ser feita de forma rápida e simples, no entanto, nalguns doentes é necessária sedação para efectuar este procedimento (Gortel, 2006). Todas as lesões de pele, sugestivas ou não de DC devem ser objecto de raspagem e observação microscópica em pequena ampliação (Leitão e Leitão, 2008). A pele afectada deve ser espremida com firmeza antes e durante a raspagem, para expulsar os ácaros dos folículos pilosos (Scott *et al*, 2001). As raspagens devem ser profundas no sentido do crescimento do pêlo, e extensas, o suficiente para causar uma hemorragia capilar (Mueller, 2004; Gortel, 2006). No entanto, áreas extremamente frágeis devem ser evitadas porque a hemorragia resultante geralmente dificulta a interpretação dos resultados (Scott *et al*, 2001). Aquando da observação do material recolhido na raspagem, o diagnóstico da demodicose é feito por demonstração de um elevado número de ácaros adultos vivos ou um elevado rácio entre formas imaturas (ovo, larva, ninfa) e adultos (Scott *et al*, 2001; Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). A demonstração de um ácaro adulto ocasional numa raspagem de pele é compatível com o diagnóstico de uma pele normal, e por isso, não estamos perante a doença. No entanto, porque é raro encontrar um ácaro *Demodex spp.* numa raspagem de cães saudáveis, o achado deste não deve ser ignorado. Assim, devem ser feitas raspagens adicionais em diferentes locais antes de descartar a possibilidade da existência de demodicose canina (Scott *et al*, 2001).

Apesar da raspagem de pele ser um procedimento laboratorial rápido e simples, é frequente observar cães com DC cujas raspagens de pele foram negativas para os ácaros (Scott *et al*, 2001). Em determinados casos, o recurso a outros métodos pode ser útil no diagnóstico. É o caso do tricograma e da histopatologia de biopsias (Leitão e Leitão, 2008).

O tricograma consiste em arrancar pêlos na região afectada, colocá-los sob uma lâmina com óleo mineral, posteriormente uma lamela e observar ao microscópio (Gortel, 2006). Para a recolha de pêlos devem ser seleccionadas zonas de pele com hiperqueratose superficial e folicular (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008). Este procedimento é particularmente bem adaptado para áreas de difícil execução da raspagem cutânea tais como: região periocular, perinasal e interdigital (Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). No entanto, esta é uma técnica com menor sensibilidade relativamente à anterior, pois segundo Mueller (2004), apenas mostra ácaros *Demodex spp.* em apenas 50% de cães com demodicose. Em casos de infestação ligeira o teste pode ser negativo e nunca deve substituir a raspagem de pele na monitorização do animal (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008).

Por último, a biopsia de pele pode ser necessária em alguns doentes para confirmar o diagnóstico (Mueller, 2004). São exemplos, casos de suspeita de demodicose cujas raspagens de pele foram negativas (Gortel, 2006) e raças como o Shar-pei ou com “demodicose oculta” dado que nestas, é extremamente difícil efectuar raspagens de pele com sucesso (Gross *et al*, 2005; Gortel, 2006). Na biopsia de pele de cães com Demodicose podem observar-se folículos que contem ácaros e restos de queratina (Verde *et al*, 1998; Scott *et al*, 2001). Geralmente, cães com esta dermatopatia, tem uma resposta cutânea local activa que aumenta com a gravidade da doença clínica. Assim, histologicamente, são observados 3 padrões inflamatórios característicos: foliculite mural, dermatite nodular e foliculite, e furunculose supurativa (Scott *et al*, 2001). Na realidade a biopsia de pele não nos permite estabelecer um diagnóstico diferencial entre a forma localizada, generalizada ou sobre a possibilidade de ser autolimitante. Contudo é interessante observar se existe um elevado número de ácaros, se a resposta celular é mínima, está ausente ou não existem eosinófilos, especialmente quando estamos perante a existência de furunculose, pois nestes casos o cão provavelmente sofre de uma imunossupressão (Verde *et al*, 1998).

A realização de determinados exames complementares permite a avaliação mais completa do estado do animal e mesmo suspeitar ou diagnosticar uma possível doença sistémica concomitante (Leitão e Leitão, 2008). Exames laboratoriais em animais jovens com demodicose geralmente não demonstram alterações compatíveis (Scott *et al*, 2001). Contudo, recomenda-se uma exploração física completa, hemograma, um exame coprológico para pesquisa de parasitas

gastrointestinais e pesquisa de *Dirofilária sp.*. Quanto à demodicose generalizada em animais adultos para além dos exames referidos no caso anterior é conveniente a realização de um perfil bioquímico completo e uma análise de urina (Verde *et al*, 1998). Esta avaliação deve ser realizada em todos os cães com mais de 2 anos com DCG, em cães que não respondem ao tratamento ou que apresentem recidiva da doença. Cães com DCG adulta devem também realizar testes de função da tiróide e glândulas adrenais (Verde *et al*, 1998) uma vez que, esta dermatopatia está muitas vezes associada a outras patologias como é o caso do hipotireoidismo e o hiperadrenocorticismo (Leitão e Leitão, 2008); mas podem também estar implicadas outras endocrinopatias, neoplasias, doenças metabólicas, parasitárias e infecciosas (Verde *et al*, 1998).

#### **4.8. Diagnósticos diferenciais**

Dado que através de uma raspagem cutânea a DC é facilmente diagnosticada, esta não deve ser confundida com outras patologias (Scott *et al*, 2001). Contudo, na elaboração dos diferentes diagnósticos diferenciais consideram-se frequentemente o pioderma bacteriano superficial ou profundo, a dermatofitose, a hipersensibilidade (dermatite alérgica à picada da pulga, atopia, hipersensibilidade alimentar, dermatite de contacto) e doenças cutâneas imunomediadas (complexo penfigus, lúpus eritematoso sistémico, dermatomiosite facial). Também a leishmaniose pode coexistir com a DC, daí a importância da pesquisa de *Leishmania spp.*, sobretudo nas regiões onde a doença é endémica (Leitão e Leitão, 2008).

#### **4.9. Tratamento**

Aquando da decisão acerca do tratamento a prescrever, devemos ter em conta o tipo de demodicose (localizada, generalizada), a idade de aparecimento da doença e o aparecimento de complicações secundárias (ex. piodermas) (Verde *et al*, 1998).

##### **4.9.1. Tratamento da Demodicose canina localizada**

O tratamento da DCL assenta em 4 premissas importantes: é uma forma benigna que se resolve espontaneamente (6 a 8 semanas) em cerca de 90% dos casos; não há evidências que o tratamento da DCL previne a progressão para a forma generalizada; não há diferenças na percentagem de cura de animais tratados e não tratados; e as recidivas são raras. Tendo em conta

estas premissas e dado o risco de selecção de estirpes resistentes aos acaricidas específicos, o seu uso não é recomendado no tratamento da DCL (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008). O amitraz é um exemplo de tratamento acaricida não recomendado. Para além das resistências dos ácaros ao fármaco este pode mascarar a evolução ou progressão da demodicose localizada à forma generalizada (Verde *et al*, 1998). Também o uso de fármacos corticosteróides está contraindicado dado o seu efeito imunossupressor e consequentemente pode levar à progressão da doença (Singh *et al*, 2011). Por vezes, é instituído um tratamento conservativo à base de peróxido de benzoilo aplicado 2-3 vezes ao dia e no sentido de crescimento do pêlo, ou rotenona e antibioterapia no caso de pioderma (Leitão e Leitão, 2006).

É importante efectuar raspagens de pele nas 2 a 4 semanas posteriores ao diagnóstico inicial na medida que permite monitorizar a resolução e progressão da doença (Singh *et al*, 2011). Nos casos cujas lesões estão a regredir, as raspagens mostram uma diminuição do número de ácaros adultos e formas imaturas, e não apareceram adultos vivos. Caso as lesões progridam ou a contagem de ácaros aumenta (incluindo relação formas larvares/adultos), há progressão para a forma generalizada da doença (Verde *et al*, 1998).

#### **4.9.2. Tratamento da forma generalizada**

A DCG é uma das doenças de pele mais graves e uma das dermatoses mais frustrantes de tratar (Verde, 2005). Desde os meados dos anos 90, o prognóstico desta doença tem melhorado progressivamente, no entanto, a demodicose generalizada ainda não é uma doença de fácil tratamento (Scott *et al*, 2001). Hoje em dia, recorrendo a um tratamento adequado e intenso cerca de 90% dos casos podem ser curados (Verde, 2005). Um problema comum no tratamento da DCG é a cessação prematura de terapia e, em muitos casos, ocorre porque o proprietário não entende todo o curso do tratamento (Scott *et al*, 2001). Por isso, é essencial que o proprietário compreenda os critérios de cura (clínica, parasitológica e definitiva) (Leitão e Leitão, 2008), a necessidade de tratamentos de longa duração e consequentemente os custos inerentes a todo este processo (Gortel, 2006). Também a discussão acerca da etiopatogenia, da gravidade dos sinais clínicos, dos tratamentos disponíveis e prognóstico da DCG, permite obter confiança e um maior envolvimento do dono, essencial para o sucesso do tratamento (Leitão e Leitão, 2008).

Existem poucos fármacos eficazes contra ácaros do género *Demodex* pelo que há que utilizá-los com prudência. Até á data, os tratamentos mais usados na DCG baseia-se no uso de acaricidas como o amitraz (tratamento tópico) e algumas lactonas macrocíclicas sistémicas

(tratamento sistémico) tais como ivermectina, milbemicina oxima e moxidectina (Mueller, 2004; Leitão e Leitão, 2008). Contudo, apenas a milbemicina oxima e moxidectina estão licenciados pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) para o tratamento da demodicose canina, pelo que o proprietário deve autorizar a utilização de fármacos não licenciados (Leitão e Leitão, 2008).

De seguida serão abordados de forma separada os tratamentos usados nesta dermatopatia.

#### 4.9.2.1. Tratamento tópico

##### Amitraz

Apesar de não estar licenciado pelo INFARMED para este fim, o amitraz continua a ser uma opção no tratamento da DCG (Leitão e Leitão, 2008).

O amitraz é um acaricida e insecticida que pertence ao grupo das formamidinas, com actividade agonista  $\alpha$ 2-adrenérgica e inibidora das monoaminaoxidases e da síntese das prostaglandinas. A sua acção acaricida baseia-se na perturbação da transmissão nervosa (antagonista ao nível dos receptores da octopamina) (Mueller, 2004; Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). É aplicado topicamente sob a forma de banhos, por diluição aquosa da emulsão comercial (Mueller, 2004; Leitão e Leitão, 2008). Alguns autores defendem que o uso de coleiras impregnadas com amitraz a 9% pode ser eficaz (Leitão e Leitão, 2008), no entanto, segundo Mueller (2004), o uso destes não está recomendado para o tratamento da demodicose.

Diversos autores descrevem procedimentos a ter em conta aquando da sua aplicação tópica sob a forma de banhos, para otimizar os resultados com o uso do amitraz. Assim (Scott *et al*, 2001; Mueller; 2004; Leitão e Leitão, 2008):

- Cães de pêlo médio/longo devem ser sujeitos a tosquia completa de forma a melhorar o contacto da solução aquosa de amitraz com a pele e a sua penetração nos folículos pilosos.

- Remoção de todas as crostas. Nalguns casos é necessária a tranquilização ou mesmo anestesia, já que a remoção de crostas espessas e aderentes pode revelar-se muito dolorosa. O uso de agentes sedativos agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos (ex: medetomidina, xilazina, benzodiazepinas) pode causar toxicidade sinérgica e deve ser evitado. Caso contrário, a aplicação do amitraz deve ser adiada por 24 horas.

- Banho completo com champô antisseborreico e antibacteriano, idealmente antes de cada tratamento com amitraz. O banho em sistema de *whirlpool* (corrente de água suave) é benéfico.

Estes procedimentos, essenciais para um contacto óptimo da medicação com a pele afectada, podem conferir à pele um aspecto irritado. De seguida, o animal é cuidadosamente enxuto com uma toalha para não haver diluição adicional da solução de amitraz na água retida na superfície corporal. Outra opção é aplicar o banho 12 a 24 horas antes da solução de amitraz, embora a desejada actividade de *flushing* folicular possa ser perdida neste intervalo.

- A pessoa responsável pela aplicação do banho, deverá utilizar luvas de borracha no manuseamento/aplicação da solução, bem como vestuário de protecção apropriado. Os banhos devem ser feitos num local bem ventilado para evitar o aparecimento de problemas respiratórios, uma vez que estes tem sido descritos no Homem.

-A solução de amitraz deve ser aplicada continuamente em todo o corpo (nas zonas afectadas e não afectadas) por um período mínimo de 10 minutos. As extremidades podais devem ficar submersas ou envolvidas por um pano embebido na solução e suavemente massajadas, especialmente em caso de PD. O amitraz deve permanecer na pele por duas semanas. A secagem com toalha ou a sua remoção através de banhos, incluindo a água da chuva ou de piscinas está contra-indicada. Se as condições climatéricas constituírem um risco importante para infecções respiratórias, o uso de secador de ar quente ou a exposição a um radiador está sugerido, embora o calor possa agravar o eritema e o prurido. Se não for possível manter o animal seco entre as aplicações de amitraz, a aplicação seguinte pode ser antecipada.

- A solução de amitraz deve ser usada imediatamente após a sua preparação. O amitraz, por oxidação e acção dos raios ultravioletas, degrada-se em N-metilformamidina, substância muito mais tóxica do que a original. A solução de amitraz deve ser conservada num recipiente opaco bem fechado e armazenada ao abrigo da luz. Embalagens fora de prazo, com depósito ou abertas há algum tempo não devem ser utilizadas.

Os estudos realizados acerca da eficácia do tratamento com amitraz têm demonstrado grandes diferenças nas taxas de sucesso. Diversos estudos realizados em casos de demodicose generalizada mostraram que o sucesso do tratamento varia de 0% a 100% mas, em geral, encontraram boas evidências para recomendar amitraz a 0,025% - 0,05% a cada 7-14 dias (Gortel, 2006; Singh *et al*, 2011). Por sua vez, Verde e colaboradores (1998), referem que o protocolo mais comum consiste em aplicar soluções de amitraz com uma concentração de 0,025% a 0,100 % cada 7 dias durante 4-5 meses, com percentagens de cura entre 75-80%. Também Leitão e Leitão (2008), menciona que o consenso mais generalizado consiste em iniciar o tratamento com aplicações quinzenais de amitraz na concentração de 0,025% (peso/volume),

cujas percentagens de cura se situam entre 60-80% em cães com DCG e idade inferior a 18 meses.

Quando se verifica em determinados casos a falha da terapia convencional, o aumento da concentração e da frequência de aplicação desta substância, está associado a uma maior taxa de sucesso. Estes protocolos “off-label” incluem o uso de amitraz em 0,05% a 0,1% uma vez por semana, amitraz a 0,125% alternadamente em cada metade do corpo, e até 1,25% amitraz semanal com pré-medicação (Gortel, 2006).

Num estudo efectuado em 32 cães com DCG resistentes a tratamentos com baixas concentrações de amitraz, realizaram-se tratamentos diários com amitraz a 0.125% aplicados alternadamente em cada metade do corpo e foi demonstrada a eficácia em 73%.

Num outro estudo avaliou-se a eficácia da aplicação semanal de solução de amitraz a 1,25% e obtiveram-se percentagens de cura de 100% em 8 cães com DCG (idades entre 4 meses e 12 anos), previamente resistentes a tratamentos com baixas concentrações de amitraz. Estes cães foram pré-medicados com atipamezol a 0,1 mg/kg IM e yohimbina 0,1 mg/kg PO, ambos administrados SID, durante três dias na tentativa de neutralizar a actividade  $\alpha$ 2-adrenérgica do amitraz que resulta em bradicardia, diminuição da temperatura rectal e hiperglicemia. O número médio de banhos necessário para a cura parasitológica foi de 3. O acompanhamento a longo prazo permitiu registar a ausência de recidivas 6 a 36 meses após o último banho e por 12 ou mais meses em seis cães. No entanto, neste último protocolo apesar dos resultados obtidos, é necessário ter em conta antes de ser recomendado, que é essencial testá-lo num número elevado de cães com DCG (Mueller, 2004; Leitão e Leitão, 2008).

Apesar dos bons resultados obtidos com estes protocolos “extra-label”, em cerca de 20% dos casos, não se observam raspagens cutâneas negativas ou recidivam aquando da suspensão do tratamento (Scott *et al*, 2001). Assim, nalguns casos é necessário efectuar tratamentos a cada 2 a 4 semanas para toda a vida do animal para controlar a população de ácaros e manter o animal assintomático (Leitão e Leitão, 2008).

No caso da OD e PD, estas formas da doença podem ser resistentes aos tratamentos com a solução aquosa (Leitão e Leitão, 2008). Na pododermatite, o amitraz pode ser misturado em parafina ou propilenoglicol numa proporção 1:9 (outros autores recomendam concentrações inferiores de 1:30) e aplicado diariamente sobre as zonas afectadas. Esta aplicação deve ser realizada entre os períodos de aplicação dos banhos corporais com a solução aquosa. O tratamento deve manter-se mais um mês após se ter observado 2 raspagens cutâneas consecutivas negativas (Verde *et al*, 1998). Relativamente à OD, também se pode proceder à aplicação diária

ou em dias alternados da mesma mistura acima referida para o caso PD. É importante garantir nestes casos, a integridade da membrana timpânica. Caso não se verifique, este não deve ser aplicado (Verde *et al*, 1998). Alguns autores sugerem caso a OD surja isolada, a aplicação de uma solução ótica ceruminolítica antes de recorrer ao uso do amitraz dado que o potencial para a ototoxicidade não foi suficientemente estudado (Leitão e Leitão, 2008).

### **Efeitos secundários:**

Porque o amitraz é um inibidor da monoamina oxidase e um agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico, há uma preocupação quanto à toxicidade no animal e no manipulador (Gortel, 2006).

No cão, após a primeira aplicação do tratamento, a vigilância do animal nas 12 a 24 horas posteriores permite reconhecer rapidamente os efeitos adversos deste (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008). Devido ao efeito agonista  $\alpha$ -adrenérgico do amitraz, este pode causar toxicidade em alguns animais devido à sua ingestão por lambeduras ou também devido à absorção através da pele (Verde *et al*, 1998). Os efeitos secundários mais comuns referidos pelo proprietário são a depressão e a sedação transitória sobretudo após o primeiro tratamento, durante 12 a 24 horas. Também o prurido de intensidade variável se pode verificar nas primeiras aplicações (Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). Outros efeitos secundários incluem reacções alérgicas (urticária e edema), hipotensão, midriase, hipotermia, bradicárdia, hipoperistaltismo, ataxia, vasoconstrição, vómitos, diarreia, polifagia/polidipsia, hiperglicemia, convulsões e morte aguda (Verde *et al*, 1998; Scott *et al*, 2001; Mueller, 2004; Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008).

Cães com menos de 4 meses, raças miniatura e cães geriátricos ou debilitados são mais susceptíveis de padecer dos efeitos secundários provocados pelo amitraz (Verde *et al*, 1998). Nestes casos, o tratamento deve iniciar-se com soluções mais diluídas (ex. 0,0125% (peso/volume)), reduzir o tempo de contacto com a solução ou tratar apenas metade do corpo de cada vez. A concentração, o tempo de contacto e a extensão da superfície corporal tratada são gradualmente aumentados se os primeiros tratamentos são bem tolerados (Leitão e Leitão, 2008).

Por último, é importante referir que o uso de amitraz está contra-indicado em animais diabéticos, fêmeas gestantes e lactantes e em cães da raça Chihuahua dado que estudos revelam que o amitraz provoca morte súbita nesta raça (Ghubash, 2006; Leitão e Leitão, 2008).

Por vezes, os efeitos secundários tornam-se progressivamente mais severos com os tratamentos (Scott *et al.*, 2001). A administração de yohimbina (0,1 mg/kg IV) ou atipamezol (0,2 mg/kg IM) está indicada para reduzir ou reverter reacções adversas importantes (Leitão e

Leitão, 2008). O uso de yohimbina (0,01-0,03 mg/kg via SC) 15 minutos antes da aplicação da solução de amitraz ou mesmo depois de tê-la aplicado, é sugerido por alguns autores como medida preventiva (Verde *et al*, 1998). Também o recurso ao uso de atropina beneficia alguns animais mas é necessário ter em conta o facto de induzir arritmias cardíacas e potenciar a hipomotilidade gastrointestinal (Leitão e Leitão, 2008).

Relativamente ao Homem, para além dos cuidados referidos anteriormente, deve também ser evitado o contacto com os animais logo após o tratamento. O amitraz é suspeito de ser um agente carcinogénico para seres humanos. Mulheres grávidas, doentes de Parkinson e diabéticos não devem manipular o medicamento.

Os principais efeitos secundários são a dermatite de contacto, náuseas, vómitos, cefaleias do tipo enxaquecas, tonturas e episódios de asma, estes, podem afectar o tratador, mesmo que não haja contacto cutâneo com a solução (toxicidade por inalação). Os efeitos são mais prováveis em pessoas medicadas com inibidores da monoaminoxidase (ex: antidepressivos tricíclicos, anti-hipertensores e antihistamínicos) (Ghubash, 2006; Leitão e Leitão, 2008).

#### **4.9.2.2. Tratamento sistémico**

##### **4.9.2.2.1. Lactonas macrocíclicas**

As lactonas macrocíclicas dividem-se em 2 grupos: as avermectinas (ivermectina, doramectina, selamectina, abamectina e eprinomocina) e as milbemicinas (milbemicina oxima e moxidectina) mas, caracterizam-se por possuírem modos de acção idênticos (Verde, 2005). Ligam-se selectivamente e com alta afinidade aos canais de cloro activados pelo glutamato e pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) presentes no sistema nervoso do ácaro, resultando num aumento da permeabilidade celular aos iões cloro. Isto provoca um bloqueio neuromuscular, resultando em paralisia e morte do parasita. A segurança da sua utilização em mamíferos deve-se ao facto de não existirem canais de cloro activados pelo glutamato no sistema nervoso periférico e à restrição do GABA ao sistema nervoso central (Singh, 2011).

As lactonas macrocíclicas são actualmente a primeira escolha para o tratamento da DG para muitos veterinários. A administração via oral, a possibilidade de iniciar o tratamento mesmo quando se verifica um intenso pioderma secundário, menos efeitos secundários para o animal e proprietário, são vantagens que levam os veterinários/proprietários a optar por estas moléculas face ao tratamento com banhos de amitraz (Gortel, 2006). A duração média dos tratamentos com

lactonas macrocíclicas é de 4 meses. No entanto, o tratamento deve ser prolongado pelo menos 1 mês após a cura parasitológica (2 a 3 meses casos que demoram mais a responder) (Leitão e Leitão, 2008).

Dada a sua acção microfilaricida, os cães devem apresentar resultados negativos nos testes de pesquisa de *Dirofilaria sp.* antes de iniciarem o tratamentos com estes fármacos (Leitão e Leitão, 2008). De seguida, abordaremos as principais moléculas usadas no tratamento da DG pertencentes a este grupo.

## **Ivermectina**

A ivermectina resulta da fermentação do *Streptomyces avermitilis* (Mueller, 2004). As formulações disponíveis sob a forma de solução injectável e pasta oral são susceptíveis de administração oral em canídeos de forma não licenciada (Leitão e Leitão, 2008). Vários autores recomendam a dose de 0,3-0,6 mg/kg/dia PO com percentagens de cura entre 83% e 100% (Scott *et al*, 2001; Mueller, 2004; Leitão e Leitão, 2008; Singh, 2011). Nas doses superiores, as percentagens de cura são mais elevadas e as recidivas menos frequentes (0% a 26%), mesmo nos casos previamente refractários ao tratamento com amitraz (Ihrke, 2005; Leitão e Leitão, 2008). A duração média do tratamento até à completa resolução é de 10 a 12 semanas (Leitão e Leitão, 2008). Quanto aos efeitos secundários apesar de raros incluem letargia, ataxia, midriase, tremores musculares e pápulas edematosas (Mueller, 2004; Singh, 2011) e surgem normalmente após várias semanas de tratamento (Gortel, 2006). Contudo, o aspecto mais preocupante do tratamento com ivermectina caracteriza-se pelo seu potencial de toxicidade neurológica aguda severa (Gortel, 2006). Assim, os principais sinais incluem depressão, estupor, coma, ataxia, emese, midriase, vómitos, hipersíalia, convulsões, cegueira e até mesmo morte do animal. Dada a toxicidade neurológica a melhor forma de identificar cães sensíveis à ivermectina, consiste em iniciar o tratamento com uma dose de 0,05 mg/kg/dia e, em seguida, gradativamente aumentar a dose 0,05 mg/kg durante os primeiros dias de tratamento, até que a dose-alvo seja alcançada. Outra forma de aumentar gradualmente a dose de ivermectina é calcular a dose-alvo e o volume correspondente, e depois dar 25% (dia 0-2), 50% (dia 3-5), 75% (dia 6-8) e 100% (dia 9) (Singh, 2011). No entanto, outros autores recomendam valores de dosagem um pouco diferentes, assim citam que se deve iniciar a administração de ivermectina na dose de 0,1 mg/kg/dia e incrementar em 0,1 mg/kg/dia até uma dose máxima de 0,6 mg/kg/dia, também com o objectivo de minimizar o risco de efeitos secundários (Leitão e Leitão, 2008).

Os sinais de toxicidade neurológica podem ocorrer em qualquer raça, no entanto, é mais comum em Collies e raças de pastoreio (Gortel, 2006) como por exemplo Pastor Shetland, Pastor Australiano, Border Collie, Pastor Alemão branco entre outros (Ihrke, 2005; Leitão e Leitão, 2008).

Em estudos realizados com Collies demonstrou-se que a sensibilidade acrescida aos efeitos neurotóxicos da ivermectina resulta de uma mutação por deleção do gene MDR1 (*gene Multiple Drug Resistance 1*) (Leitão e Leitão, 2008). Este gene codifica para a glicoproteína-P, parte integrante da barreira hematoencefálica, responsável pela eliminação dos fármacos do sistema nervoso central para o sangue periférico. Os cães que são homozigóticos para a mutação (MDR1 mutante/mutante) expressam o fenótipo sensível à ivermectina (Gortel, 2006) e por isso o uso de ivermectina nestes casos está contra-indicada (Leitão e Leitão, 2008). Também os heterozigóticos poderão ser sensíveis e por isso o uso de ivermectina deve ser muito prudente (Leitão e Leitão, 2008).

Aquando de uma intoxicação que pode ocorrer por sobredosagem ou reacção idiossincrática, apesar de não existir nenhum antídoto específico seguro podem e devem ser tomadas algumas medidas. Alguns casos necessitam de tratamento de suporte que pode incluir fluidoterapia endovenosa, administração de carvão activado, alimentação forçada e prevenção de úlceras de decúbito. Também a administração de fisostigmina e de picrotoxina é sugerida por alguns autores em casos de intoxicações graves (Leitão e Leitão, 2008; Singh, 2011).

## **Milbemicina oxima**

A milbemicina oxima é um antibiótico produzido por *Streptomyces hygroscopus aureolacrimosus* com uma eficaz actividade anti-helmintica, insecticida e acaricida (Holm, 2003). Em muitos países, o seu uso está unicamente aprovado para prevenção da dirofilariose e parasitas intestinais em cães (Mueller, 2004).

Em Portugal, esta substância está licenciada pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) para o tratamento da demodicose canina (Leitão e Leitão, 2008). As doses usadas no tratamento da DCG variam 0,5-2,0 mg/kg/ dia PO até 3,1 mg/kg/dia PO (Gortel, 2006; Singh, 2011). No entanto, Verde *et al* (1998), refere doses de 0,5-4,0 mg/kg aplicadas uma ou duas vezes ao dia. Quanto a Holm (2003), num estudo retrospectivo, refere que doses 0,5-1,5 mg/kg/dia PO podem ser usadas como primeira escolha no tratamento desta patologia, contudo, em casos severos de pododermidose, estes têm uma menor probabilidade de cura. Relativamente às percentagens de cura, estas são muito variáveis. Enquanto Hnilica

(2011), refere percentagens de cura de 85% a 90% para doses entre 0,5-2,0 mg/kg/dia PO, Leitão e Leitão (2008), no mesmo intervalo, refere percentagens de cura entre 15% e 92%. Alguns autores, afirmam que as doses mais elevadas estão associadas com as melhores percentagens de cura (Mueller, 2004; Leitão e Leitão, 2008). Segundo Gortel (2006), foram encontrados bons resultados com tratamentos de milbemicina oxima em doses 2,0 mg/kg/dia PO dado que, esta dose é normalmente bem tolerada mesmo nas raças sensíveis à ivermectina. Esta é uma das principais vantagens ao seu uso. Comparativamente a outras substâncias (ivermectina e moxidectina), a milbemicina oxima apesar de ser mais dispendiosa, tem menor potencial tóxico (Leitão e Leitão, 2008). Os efeitos secundários são raros, mas nalguns casos foram descritas reacções de estupor, ataxia, vômito e tremores transitórios que desaparecem com a interrupção do tratamento (Verde, 2005; Ihrke, 2009). A duração média do tratamento é de 3 meses (Leitão e Leitão, 2008). A monitorização da sua eficácia é idêntica à usada para a ivermectina. Assim, devem ser efectuadas múltiplas raspagens mensalmente bem como tricograma. (Ihrke, 2005). Deve-se ter em conta, que após a obtenção de duas raspagens cutâneas negativas consecutivas, é necessário continuar o tratamento por mais 4 semanas (Mueller, 2008)

## **Moxidectina**

Também licenciada pelo INFARMED para o tratamento da DC, a moxidectina administrada na dose 0,2-04 mg/kg/dia PO, mostra percentagens de cura entre 88% e 100%. A duração do tratamento varia entre 2 a 5 meses (Leitão e Leitão, 2008). Apesar de raros, foram descritos alguns efeitos secundários tais como: ataxia, letargia, inaptência e vômito (Mueller, 2004; Mueller 2008).

Está também disponível sob a forma de *spot on* com 2,5% (p/v) de moxidectina para o controlo de demodicose (causada por *D. canis*), na dose de 0,1ml/kg preconizando 2 a 4 aplicações a cada 4 semanas, mas não especificando qual a forma da doença. Apesar do fabricante citar uma redução de 97,84% no número de ácaros nos cães tratados com este regime, no final do estudo foram encontrados ácaros num número significativo de cães. Muitos autores acreditam que a moxidectina neste regime não é eficaz para o tratamento da DCG, recomendado mais estudos para avaliar a eficácia de regimes não autorizados (Leitão e Leitão, 2008).

## **Doramectina**

A doramectina, uma avermectina de longa acção, é uma molécula recente (Murayama, 2010) cujo seu uso no tratamento da DC tem sido alvo de estudo por parte de alguns investigadores. Está descrito o uso na dose 0,6 mg/kg SC uma vez por semana com percentagens de cura de aproximadamente 85% (Gortel, 2006; Leitão e Leitão, 2008). Apesar de não estarem descritos efeitos adversos, o seu uso está contra-indicado em animais sensíveis à ivermectina e portanto deverá ser evitado em Collies e raças de pastoreio (Gortel, 2006).

Um estudo recente, tenta demonstrar a eficácia da administração oral semanal no tratamento da DC. Neste, foi administrada inicialmente uma dose de 0,3 mg/kg PO uma vez por semana, por precaução para evitar possíveis efeitos adversos. Posteriormente, a dose administrada semanalmente é de 0,6 mg/kg PO. Os resultados obtidos neste estudo demonstraram uma taxa de sucesso elevada pelo que, a diminuição do stresse dos animais e os benefícios inerentes para o proprietário (ex. facilidade de administração) são algumas das vantagens associadas a este tratamento face ao anteriormente descrito cuja administração é feita de forma injectável. Em relação aos efeitos secundários, apenas se observou uma ligeira ataxia num único animal (Golden retriever). Este distúrbio neurológico é tipicamente associado a tratamentos com avermectina. Por isso, é necessária cautela quando se administra a doramectina não só nas raças de alto risco (Collies devido à mutação) mas também em outras raças devido às reacções adversas que não envolvem a mutação. Contudo, apesar das vantagens associadas a este protocolo, o autor cita a necessidade de outros estudos (doble-blind control) para confirmar a evidência dos resultados (Murayama, 2010).

### **4.9.2.3. Tratamentos alternativos e de suporte**

O recurso a substâncias naturais tais como óleos de peixe, verduras escuras como os bróculos e agriões entre outros, são alguns dos suplementos referidos por alguns autores como tratamentos alternativos aos convencionais referidos anteriormente para a DC. Estes caracterizam-se pela sua acção a nível do sistema imunitário. Também o recurso a tratamentos homeopáticos tem sido referido por alguns autores. Contudo nos casos referidos anteriormente, a bibliografia não refere estudos feitos, nem taxas de sucesso obtidos com estes tratamentos (Singh, 2011).

Outros autores defendem o uso de imunoestimulantes inespecíficos para melhorar a resposta ao tratamento específico da DC. Um medicamento imunológico recente à base de *Propionibacterium acnes* e *E. coli*, que induz a activação de macrófagos, a proliferação e diferenciação de linfócitos B e a produção de citocinas, vem colmatar uma lacuna na estratégia de tratamento da DC. A utilização deste produto como coadjuvante ao protocolo convencional acaricida pode permitir reduzir a sintomatologia e o período de recuperação da DC (Leitão e Leitão, 2008).

#### **4.10. Prognóstico**

O prognóstico varia com o tipo de demodicose, a idade de início da doença e a presença de patologias concomitantes. Os casos de DCL são mais benignos do que os casos de DCG. A DCG juvenil tem prognóstico mais favorável do que a DCG adulta. Os resultados terapêuticos parecem variar em função da patologia associada. O tempo necessário para a cura parasitológica parece depender da carga parasitária inicial (Leitão e Leitão, 2008).

## 5. Casos clínicos

### 5.1. Caso Clínico Nº 1

#### Identificação do animal

Nome: Kia

Espécie: Canídeo

Raça: Pastor Alemão

Idade: 4 meses

Sexo: Fêmea inteira

Peso: 7,2 kg



**Motivo da consulta:** prurido e alopecia na região facial.

#### História Clínica

A Kia foi apresentada à consulta no Hospital Ars Veterinária, no dia 15/02/2011. A proprietária afirmou que desde há 1 semana a Kia se coça e possui zonas sem pêlo na zona do focinho. Pediu-se à proprietária para quantificar o prurido numa escala de 0-10 onde 0 corresponde a não se coçar e 10 coça-se constantemente e esta referiu que seria um grau 4.

A Kia foi adquirida num criador e estava com os proprietários há cerca de 2 meses. Relativamente aos restantes animais da ninhada não existe qualquer informação. Vive na zona do campo. Durante o dia está numa casa com acesso a um jardim e à noite numa garagem. Não vive com outros animais, no entanto, quando a levam a passear contacta com outros cães mas, não apresentam qualquer sintomatologia. Come ração seca comercial. Está vacinada e há cerca de um mês foi desparasitada internamente (praziquantel+pirantel+febendazol) e externamente (imidaclopride e permetrina). A proprietária referiu também que há uma semana atrás o animal caiu e na zona do focinho tinha uma ferida na qual a proprietária disse que lhe colocou iodo. Até à data não foi aplicado qualquer tratamento tópico ou sistémico. A Kia não possui historial médico ou cirúrgico.

## **Exame físico e dermatológico**

### **Exame físico:**

- Estado mental: alerta
- Condição corporal: normal (~5/9)
- Mucosas: rosadas, húmidas e brilhantes; TRC < 2 segundos; ausência de persistência de prega de pele.
- Temperatura = 38,5°C
- Frequência cardíaca = 160 bpm
- Frequência respiratória = 30 rpm
- Auscultação cardíaca e pulmonar: Normal
- Ausência de vômitos e diarreias
- Gânglios: sem alterações dignas de registo

Após a realização do exame físico constata-se que as constantes se encontram dentro dos valores normais.

### **Exame dermatológico:**

Durante a exploração dermatológica observaram-se na região periocular, labial e do mento a presença de áreas de alopecia e hipotricose difusa. Estas regiões estavam eritematosas e/ou hiperpigmentadas, com escoriações devido ao auto-traumatismo (Figura 14).

Também se observou um aumento da espessura da pele e a depilação era facilitada. Na região abdominal observaram-se 3 pápulas. Quanto às restantes áreas (extremidades plantares e palmares; espaços interdigitais, pavilhão auricular) estas não apresentavam quaisquer alterações.



Figura 14. Região labial, periocular e do mento da Kia com áreas de alopecia e hipotricose, eritematosas e/ou hiperpigmentadas, com escoriações pontuais (seta azul) (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

### **Diagnósticos diferenciais**

Tendo em conta a lista de problemas elaborou-se a lista de diagnósticos diferenciais.

Quadro 16. Diagnósticos diferenciais (Adaptado de Thompson, 2008).

Problemas	Alopécia inflamatória	Prurido
Diagnósticos diferenciais	<p><b>Traumática</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Alergia (pulgas, atopia, alimentar)</li> <li>-Dermatite parasitária (<i>Cheyletiella spp</i>, sarna, pulgas, carraças)</li> <li>-Dermatite psicogénica</li> </ul> <p><b>Infeciosa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pioderma</li> <li>-Demodicose</li> <li>-Dermatofitose</li> <li>-Vírca</li> <li>-Leishmaniose</li> <li>-<i>Malassezia spp.</i></li> </ul> <p><b>Imunomediada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Adenite sebácea</li> <li>-Penfigus superficial</li> <li>-Alopecia areata</li> <li>-Eritema multiforme</li> <li>-Lúpus eritematoso discoide ou sistémico</li> <li>-Linfoma epiteliotrófico</li> </ul> <p><b>Atrófica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dermatomiosite</li> <li>-Vasculite cutânea</li> <li>-Alopécia pós vacinal</li> <li>-Dermatite exfoliativa paraneoplásica</li> </ul>	<p><b>Alergia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DAPP</li> <li>-DA</li> <li>-Intolerância/alergia alimentar</li> <li>-Dermatite por contacto</li> <li>-Hipersensibilidade à picada de mosquitos</li> </ul> <p><b>Parasitas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Infestação por pulgas</li> <li>-Sarna</li> <li>-Pediculose</li> <li>- <i>Cheyletiella spp.</i></li> <li>-Carraças</li> <li>-Larvas cutâneas migradoras</li> <li>-Demodicose (normalmente não associada a prurido)</li> <li>-Ácaros otodéticos</li> </ul> <p><b>Microorganismos infecciosos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pioderma</li> <li>-Dermatite por <i>Malassezia</i></li> </ul> <p><b>Comportamental</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dermatose por lambadura acral</li> <li>-Alopécia psicogénica</li> </ul> <p><b>Imunomediado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Penfigus foliáceo</li> </ul> <p><b>Fármacos</b></p>

**Exames complementares:**

Relativamente aos exames complementares realizados na consulta, o tricograma cuja colheita de pêlos se fez da região periocular e do mento, permitiu observar uma grande quantidade de pêlos com as pontas partidas e a presença de formas adultas de ácaros *Demodex canis*.

Com a citologia por aposição com fita-cola ou “scotch test” das áreas referidas anteriormente observou-se a presença de *Malassezia spp.*, cocos Gram-positivos (*Staphylococcus spp.*) e neutrófilos. Efectuou-se também uma citologia de uma das pápulas da região abdominal e observou-se a presença de grande quantidade de neutrófilos degenerados e bactérias.

O teste com a lâmpada de Wood para verificar a presença de fungos foi negativo.

Por último, efectuaram-se raspagens cutâneas profundas da região do mento onde se observaram a presença de formas adultas de ácaros *Demodex canis* (Figura 15).

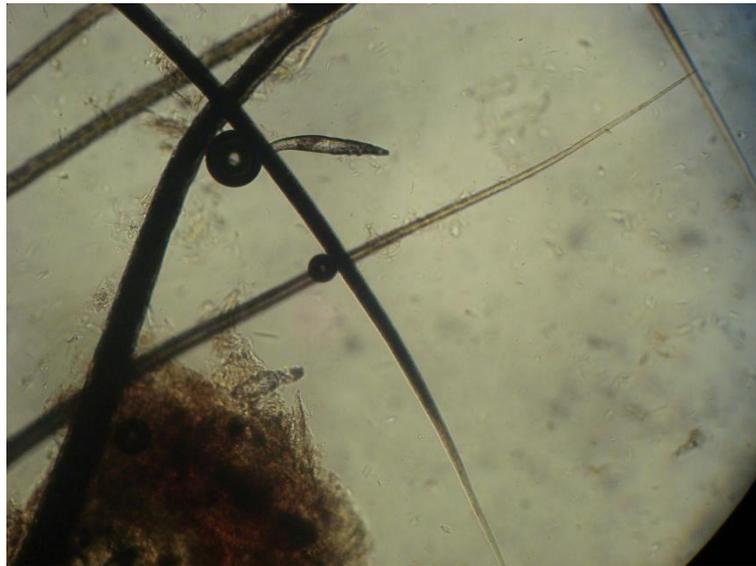


Figura 15. Raspagem profunda da região do mento com duas formas adultas de ácaro *Demodex canis* (ampliação 10x) (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

**Diagnósticos:** Demodicose generalizada com piodermite superficial secundário.

### **Tratamento e Evolução**

O tratamento médico prescrito foi a administração de milbemicina oxima 1 mg/kg PO SID, cefalexina (Kefloridina forte 500 mg ®) 20 mg/kg PO, BID durante 21 dias; aplicação tópica de clorexidina e banhos bissemanais com champô de peróxido de benzoílo 2,50% p/p (Dermocanis ® Piodermas, Veterinaria Esteve). Recomendou-se a reavaliação do animal passadas 4 semanas.

A 14/03/2011 a Kia apresentava dermatite facial, hipertrofia e hiperpigmentação, áreas de eritema e na raspagem cutânea observou-se a presença de ácaros *Demodex canis*. Procedeu-se apenas à alteração da dose de milbemicina oxima para 2 mg/kg PO SID. O restante protocolo mantém-se até nova reavaliação.

A 13/4/2011 o proprietário trouxe a Kia para nova consulta de reavaliação (Figura 16). Foram avaliadas as lesões, realizadas novas raspagens cutâneas e efectuou-se o tricograma das mesmas regiões acima descritas na 1ª consulta; ambas com resultados negativos. Nesta data o animal apresentava uma evolução favorável das lesões, ausência de prurido, ausência de eritema, crescimento de pêlo nas regiões afectadas, contudo ainda é visível alguma hipotricose. Recomendou-se a continuação do tratamento com milbemicina oxima até nova reavaliação (após 4 semanas). Os restantes tratamentos foram suspensos.

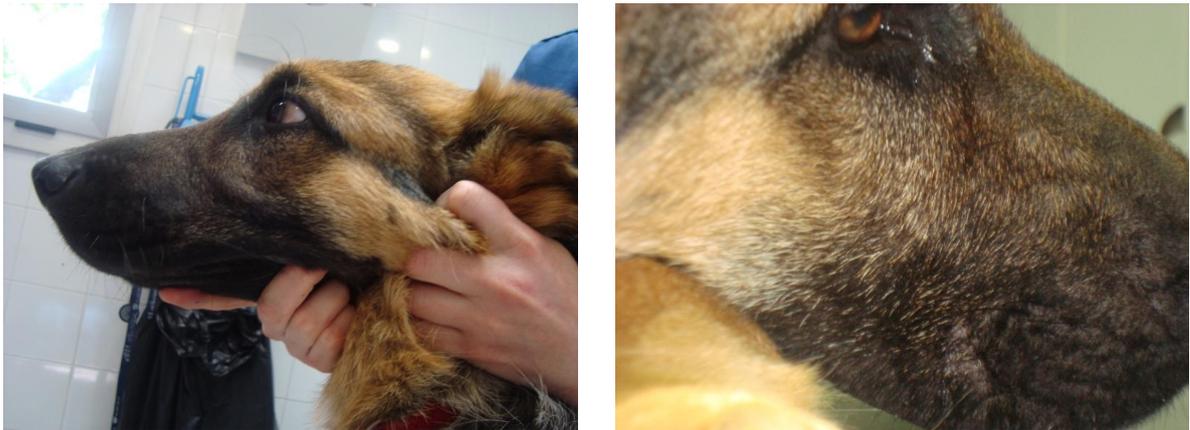


Figura 16. Consulta de controlo 8 semanas após o início do tratamento. Nas regiões anteriormente afectadas é visível a ausência de eritema e crescimento de pêlo (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

### Discussão:

Com base na história clínica, exame físico e dermatológico, e exames complementares foi possível estabelecer um diagnóstico definitivo. No caso clínico da Kia foi possível observar formas adultas de ácaros *Demodex spp.* através da realização de um tricograma e de raspagens cutâneas profundas da região periocular e do mento. Face os resultados obtidos afirma-se que estamos perante um caso de demodicose canina. Também vulgarmente designada de sarna demodécica, sarna folicular ou sarna vermelha é uma parasitose inflamatória, não contagiosa, que se caracteriza pela multiplicação excessiva de ácaros do género *Demodex spp.* (Scott *et al*, 2001; Leitão e Leitão, 2008; Singh, 2011).

Tendo em conta que a Kia tinha 4 meses e apresentava uma região corporal afectada (cabeça), esta doença pode ser classificada como demodicose canina generalizada (juvenil). Contudo, também devem ser tidos em conta a presença de pápulas na região abdominal, um certo grau de prurido e sobretudo a presença de *Malassezia spp.*, cocos Gram-positivos

(*Staphylococcus spp.*) e neutrófilos observados na citologia com fita-cola ou “scotch test”. Assim, de acordo com diversos autores, o aparecimento de doenças concomitantes, como é o caso da piodermite superficial secundária, é uma complicação comum na DCG que é acompanhada de graus variáveis de prurido. Pelo que é comum observar-se devido ao auto-traumatismo um agravamento das lesões primárias (Gross *et al*, 2005; Leitão e Leitão 2008).

Todos estes aspectos acima referidos possuem um papel fundamental no sucesso terapêutico. O tratamento a prescrever varia de acordo com apresentação clínica da doença, idade do animal, raça e presença de doenças concomitantes. Após o esclarecimento do proprietário acerca das vantagens e desvantagens associadas a cada protocolo para o tratamento acaricida, tendo em conta a sua disponibilidade e os custos, este optou pelo tratamento com milbemicina oxima. Este protocolo é mais seguro na medida que os efeitos secundários descritos são raros (Verde, 2005; Ihrke, 2009), comparativamente com outras substâncias (ivermectina e moxidectina) tem menor potencial tóxico (Leitão e Leitão, 2008) e é normalmente bem tolerada mesmo em raças sensíveis à ivermectina (Gortel, 2006). Esta última constitui uma particularidade muito importante, pois a Kia é um Pastor Alemão e segundo o Laboratório de Farmacologia Clínica Veterinária da Washington State University é considerada uma das raças afectadas pela mutação do gene MDR1 (frequência de 10%) <http://www.vetmed.wsu.edu/depts-VCPL/breeds.aspx>. A única desvantagem associada a este protocolo é o elevado custo da milbemicina oxima.

As doses usadas no tratamento da DCG variam 0,5-4,0 mg/kg/ dia PO (Verde *et al*, 1998; Gortel, 2006; Singh, 2011). Segundo Gortel (2006), foram encontrados bons resultados com tratamentos de milbemicina oxima em doses 2,0 mg/kg/dia PO dado que, esta dose é normalmente bem tolerada mesmo nas raças sensíveis à ivermectina. Neste caso em concreto, optou-se inicialmente por uma dose de 1 mg/kg PO SID e posteriormente subir a dose conforme a eficácia dos resultados obtidos em cada consulta de reavaliação. No primeiro controlo, isto é, 4 semanas após o início do tratamento os resultados não foram satisfatórios. Tal facto poderá ser devido à dose inadequada e/ou devido ao estro, uma vez que, segundo Leitão e Leitão (2008), o estro pode exacerbar ou recidivar a doença. Optou-se por aumentar a dose para 2 mg/kg PO SID e efectuar novo controlo passadas 4 semanas. Neste segundo controlo os resultados obtidos foram favoráveis. Observou-se uma evolução benéfica das lesões e obtiveram-se resultados negativos na raspagem cutânea e no tricograma. Contudo é necessário continuar o tratamento e efectuar a monitorização mensal da sua eficácia através de múltiplas raspagens e do tricograma (Ihrke, 2005). Após a obtenção de duas raspagens cutâneas negativas consecutivas, segundo

Mueller (2008) é necessário continuar o tratamento por mais 4 semanas. Só posteriormente se recomenda a suspensão do tratamento acaricida. Contudo é necessário continuar a efectuar controlos a cada 3 meses durante 1 ano, e caso os resultados obtidos sejam negativos, podemos afirmar que foi alcançada a cura definitiva.

Para além do tratamento acaricida também foi instituído um tratamento tópico coadjuvante a um tratamento antibiótico. Dado que a piodermite é superficial e localizada optou-se por um tratamento tópico diário com clorexidina e banhos bissemanais com champô de peróxido de benzoílo 2,50% p/p (Dermocanis ® Piodermas, Veterinaria Esteve). São vários os autores que referem o peróxido de benzoílo devido às propriedades antibacterianas, antisseborreicas e antipruriginosas, auxiliando ainda na expulsão do conteúdo dos folículos pilosos (efeito de flushing) (Leitão e Leitão, 2008; Singh, 2011). Relativamente à antibioterapia e dado que foram observados cocos Gram-positivos (*Staphylococcus spp.*) na citologia com fita-cola, foi instituído um tratamento antibiótico sistémico empírico. Recomendou-se assim a administração de cefalexina durante um período mínimo de 4 semanas (Verde *et al*, 1998; Singh, 2011). No caso da Kia esta terapia revelou-se eficaz no controlo da piodermite superficial. Caso contrário seria necessário realizar uma cultura bacteriana e um antibiograma (Singh, 2011).

Tendo em conta a evolução favorável da Kia, o prognóstico é bom, contudo é necessário esclarecer o proprietário para a possibilidade de ocorrência de recidivas e a necessidade de efectuar uma ovário-histerectomia. Como já referimos anteriormente devido ao estro e também porque estes animais não devem ser usadas em programas de reprodução dada a possibilidade do carácter hereditário da doença (Leitão e Leitão, 2008).

## 5.2. Caso Clínico Nº 2

### Identificação do animal

Nome: Susy

Espécie: Canídeo

Raça: Buldog Francês

Idade: 6 meses

Sexo: Fêmea inteira

Peso: 5,7 kg



**Motivo da consulta:** Consulta de reavaliação (prurido, lesões alopécicas com crostas)

### História Clínica

A Susy foi apresentada à consulta no Hospital Ars Veterinária, no dia 28/09/2010 para a proprietária obter uma 2ª opinião. Esta referiu que há um mês atrás apareceram-lhe umas feridas com crostas a nível do pescoço, e na região axilar, escapular e abdominal. Referiu também que o animal se coça muito. Quando pedimos para quantificar o prurido numa escala de 0-10 (0 corresponde a não se coçar e 10 coça-se constantemente) a proprietária referiu nível 6. Na presente data o animal estava a ser tratado com cefalexina (Rilexine ®) há aproximadamente 3 semanas e também usava um champô que a proprietária desconhecia a marca. Referiu que com este tratamento o animal melhorou mas não curou na totalidade.

Há 1 mês atrás foi desparasitada externamente com selamectina (Stronghold ®). Estava correctamente vacinada e desparasitada internamente. Come ração comercial. Vive com outra fêmea de 2 anos de idade que não apresenta quaisquer lesões. A Susy não possui historial médico nem cirúrgico.

### Exame físico e dermatológico

**Exame físico:** sem alterações dignas de registo.

**Exame dermatológico:** Presença de crostas e eritema no pescoço a nível da região ventral e na região escapular. Também apresentava eritema na região axilar. Apresentava pápulas distribuídas em várias regiões do corpo. Hipotricose na região dorsal e alopecia nos

dígitos dos membros anteriores. Aquando da exploração dos ouvidos, observou-se que o pavilhão auricular esquerdo estava eritematoso e possuía maior quantidade de secreção ceruminosa de coloração amarelada relativamente ao direito. Quando se efectuou uma citologia auricular foram observadas células inflamatórias.

Efectuaram-se outros exames complementares tais como:

- Raspagem cutânea: negativa;
- Lâmpada de Wood: negativa;
- Citologia auricular: ausência de infecção.



Figura 17. Lesões eritematosas, pápulas e crostas na região axilar e na região ventral do pescoço (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

**Diagnóstico:** Dermatite atópica intrínseca

**Tratamento:** O tratamento prescrito consistiu na aplicação de um champô (Pyoderm®) 2 vezes por semana, de uma solução tópica nas lesões crostosas com 1% clorexidina de gluconato (Cristalina®) BID, e a nível dos ouvidos aplicação de uma solução de limpeza (otoclean®) 2 vezes por semana. Recomendou-se a continuação do controlo de pulgas mensal. Por último, administração de cefalexina (Rilexine® 75), 20 mg/kg PO BID durante um mês. Marcou-se uma consulta de reavaliação 1 mês depois.

Tendo em conta a lista de problemas elaborou-se uma lista de diagnósticos diferenciais.

Quadro 17. Diagnósticos diferenciais (Adaptado de Thompson, 2008).

Problemas	Prurido	Otite externa crónica
Diagnósticos diferenciais	<p><b>Alergia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DAPP</li> <li>-DA</li> <li>-Intolerância/alergia alimentar</li> <li>-Dermatite por contacto</li> <li>-Hipersensibilidade à picada de mosquitos</li> </ul> <p><b>Parasitas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Infestação por pulgas</li> <li>-Sarna</li> <li>-Pediculose</li> <li>- <i>Cheyletiella spp.</i></li> <li>-Carraças</li> <li>-Larvas cutâneas migradoras</li> <li>-Demodicose (normalmente não associada a prurido)</li> <li>-Ácaros otodéticos</li> </ul> <p><b>Microorganismos infecciosos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pioderma</li> <li>-Dermatite por <i>Malassezia</i></li> </ul> <p><b>Comportamental</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dermatose por lambedura acral</li> <li>-Alopécia psicogénica</li> </ul> <p><b>Imunomediado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Penfigus foliáceo</li> </ul> <p><b>Fármacos</b></p>	<p><b>Causas primárias:</b></p> <p><b>Alergia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Atopia</li> <li>-Dermatite por contacto</li> <li>-Secundária a alergia alimentar</li> </ul> <p><b>Ectoparasitas</b></p> <p><b>Dermatófitos</b></p> <p><b>Corpo estranho</b></p> <p><b>Alterações glandulares</b></p> <p><b>Dermatoses auto-imunes</b></p> <p><b>Vírus</b></p> <p><b>Factores predisponentes</b></p> <p><b>Estrutura</b></p> <p><b>Humidade excessiva</b></p> <p><b>Tratamentos</b></p> <p><b>Estruturas obstrutivas</b></p> <p><b>Produção excessiva de cerúmen</b></p>

**Tratamento e evolução:**

O primeiro controlo é realizado via telefone onde a proprietária refere que a Susy está melhor.

### **Reavaliação (Dia 56)**

A 22/11/2010 a proprietária contacta o Veterinário pois a Susy volta a estar com a mesma sintomatologia e nalgumas regiões, como é o caso da região inguinal, os sinais clínicos estão muito exacerbados. É-lhe dito para iniciar novamente o tratamento com cefalexina (Rilexine® 300) aproximadamente 25 mg/kg PO BID durante 1 semana.

### **Reavaliação (Dia 67)**

A 3/12/2010 a proprietária refere que o animal continua com prurido. Refere que mensalmente lhe coloca pipetas de selamectina (Stronghold®).

**Exame físico:** sem alterações dignas de registo.

**Exame dermatológico:** O animal continua com otite esquerda eritematosa-ceruminosa; presença de eczemas com liquenificação nas axilas, região inguinal e na região ventral do pescoço. A nível das extremidades existe pododermatite eritematosa com alopecia na região dorsal dos dígitos. Ao longo do decorrer da consulta, observa-se que o animal apresenta comportamentos de se coçar constantemente.

É realizado um tricograma, raspagem cutânea, exame otoscópico e uma citologia por aposição da fita-cola e observa-se:

#### **Tricograma e raspagem de cutânea:**

- Região interdigital: presença de 1 ácaro adulto do género *Demodex spp.*
- Região facial: presença de 2 ácaros adultos e 2 ovos do género *Demodex spp.*
- Região ventral do pescoço: negativo (*Demodex spp.*)

Observação microscópica do cerúmen: negativo (*Demodex spp.*)

#### **Citologia por aposição da fita-cola:**

- Região inguinal: Sobrecrescimento bacteriano; observação de coccus
- Região axilar: Observação de neutrófilos;
- Região interdigital: Ausência de *Malassezias*

**Tratamento:** Foi instituído o um tratamento com ivermectina (Ivomec® 1%) 0,25 ml PO, SID (dose crescente em 5 dias), a aplicação de um spray de aceponato de hidrocortisona

(Cortavance®) inicialmente BID durante 7 dias, posteriormente aplicação SID durante 7 dias e por último QOD durante 7 dias. Recomendou-se continuar com os fármacos prescritos anteriormente, isto é, cefalexina (Rilexine®) e champô (Pyoderm®) durante 15 dias até nova reavaliação.

### **Reavaliação (Dia 86)**

**Exame dermatológico:** Observou-se a nível da região inguinal e na região ventral do pescoço melhorias significativas. Contudo nos membros posteriores e na região facial o animal piorou. Constatou-se a existência de uma otite bilateral eritematosa-crostosa, de uma dermatite eritematosa facial e pododermatite eritematosa quer na região dorsal quer na ventral afectando maioritariamente as extremidades anteriores relativamente às posteriores.

**Tricograma e raspagem cutânea:** foram realizadas em vários locais (espaços interdigitais anteriores e posteriores, pregas faciais e barbilha) e não se verificaram quaisquer alterações isto é, os resultados foram negativos.

### **Citologia por aposição da fita-cola:**

- Espaços interdigitais das extremidades anteriores: observação de neutrófilos
- Pregas faciais: observação de neutrófilos e coccus
- Região da barbilha: observação de neutrófilos

**Tratamento:** Foi prescrita a aplicação de ácido fusídico + acetato de hidrocortisona (Fucidine H®) nos espaços interdigitais, região peribucal, pregas faciais e barbilha. Aplicação de (Conofite® forte) em ambas as orelhas BID durante 21 dias. Continuar com o (Ivomec®) SID. Nova reavaliação 1 mês depois.

A 30/12/2010 a proprietária contacta o Veterinário pois o animal não melhora com a aplicação de ácido fusídico + acetato de hidrocortisona (Fucidine H®). Procede-se à substituição deste fármaco por o anterior- spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance®).

A 5/1/2011 o Veterinário contacta a proprietária via telefone e esta diz que a Susy está melhor. Refere que com a aplicação do spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance®)

melhorou muito. Aconselha-se a proprietária a trazer a Susy à consulta de reavaliação no espaço de 15 dias.

#### **Reavaliação (Dia 114)**

A 19/01/2011 a proprietária refere que o prurido aumentou (nível 7) e nas extremidades distais a Susy morde-se e lambe-se frequentemente.

Actualmente apenas está com o tratamento Conofite® e Ivomec® (0,28 ml PO SID).

Peso=8,750 Kg

**Exame dermatológico:** detectou-se a existência de uma blefarite muito marcada; continua com pododermatite eritematosa e as alopecias são de maior dimensão. Verifica-se a existência de uma dermatite papular a nível das axilas e no dorso. Também a nível do pavilhão auricular continua com lesões crostosas.

**Tricograma e raspagem cutânea:** Negativas. Foram realizadas nas diferentes regiões corporais (espaços interdigitais dos membros anteriores e posteriores, região facial e tronco) e não se observou quaisquer formas de *Demodex spp.*

**Citologia por aposição fita-cola:** Efectuou-se na região facial e a nível interdigital e em ambos se observou a presença de neutrófilos e coccis.

**Tratamento:** Dieta hipoalergénica (Eukanuba FP®); Administração de metilprednisolona (Urbason® 4 mg) aproximadamente 0,5 mg/kg PO BID (1 comprimido) durante 7 dias, posteriormente passar a 1 comp. SID durante 7 dias e concluir o tratamento administrando 1 comp. QOD por 7 dias. Continuar com cefalexina (Rilexin ®300) aproximadamente 35 mg/kg PO BID e Pyoderm®. Aplicar mensalmente imidaclopride+moxidectina (Advocate®). Suspende-se o tratamento com Ivomec®.

A 16/02/2011 é efectuado um controlo via telefone. A proprietária refere que a Susy melhorou muito. Apenas possui um ligeiro eritema na região facial e na extremidade anterior. Refere que é o último dia de tratamento com Urbason®. O Veterinário recomenda manter a dieta, os banhos com Pyoderm® e a aplicação mensal de Advocate®. Se recidivar, iniciar

novamente a administração de Urbason® 4 mg na mesma dose referida anteriormente, segundo o protocolo: 1 comp. SID durante 7 dias; ½ comp. SID 7 dias e ½ comp. QOD 7 dias.

A 9/03/2011 a proprietária telefona e diz que a Susy está pior. O prurido é generalizado e possui pápulas e pústulas na região dorsal. Está a administrar Urbason® há uma semana e não nota quaisquer melhorias.

### **Reavaliação (Dia 175)**

A 21/03/2011 a proprietária refere que a Susy se coça muito na região facial e olhos. Também refere que agora são frequentes episódios em que a Susy se coça, morde e lambe nos espaços interdigitais.

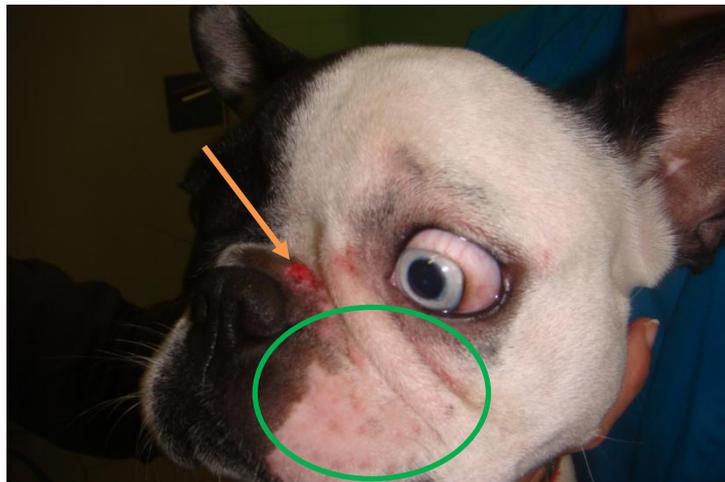


Figura18. Lesões cutâneas na região facial por autotraumatismo. Presença de eritema (circulo verde) e alopecia (seta laranja) (fotografias cedidas gentilmente por H.V. Ars).

### **Exame dermatológico:**

Tricograma das pregas faciais e espaços interdigitais cuja observação não evidenciou quaisquer alterações.

Citologia por aposição da fita-cola: presença de neutrófilos nas pregas faciais; espaços interdigitais com resultado negativo.

**Tratamento:** Foi instituído um tratamento com (Malacetic®) e (Fucidine® H) para aplicação nas pregas faciais, administração de prednisona (Dacortin® 5 mg) na dose aproximada de

0,5mg/kg PO QOD inicialmente (1 comp.) durante 7 dias e posteriormente ½ comp. QOD até completados 15 dias. Também se optou por administrar ciclosporina A (Atopica® 50) na dose aproximada de 5 mg/kg PO SID (1 comp.) e avaliar os efeitos em 30 dias.

### **Discussão:**

Tendo em conta a história clínica, a exclusão de outras patologias possíveis através dos exames complementares, tratamentos efectuados e sua evolução estabelecemos o diagnóstico presuntivo de dermatite atópica. Dado que a Susy é uma Buldog Francês, e tendo em conta estudos realizados por Prelaud e Cochet-Faivre (2007), nesta raça foi significativamente mais vezes diagnosticado com ALD do que com AD e por isso a realização de testes alérgicos não se justifica. Nestes casos – ALD, está indicada a prescrição de um tratamento sintomático (Carlotti, s/d).

Como referem vários autores o tratamento da atopia canina é multifacetado e consiste no uso combinado de medidas que diminuam ou evitem a exposição a alérgenos, agentes inflamatórios, imunoterapia alérgeno-específica e fármacos antimicrobianos (Olivry e Sousa, 2001a; Scott *et al*, 2001; Olivry e Mueller, 2003). Na primeira consulta recomendou-se a continuação da desparasitação externa mensal para excluir a DAPP como diagnóstico diferencial. Também foi instituído um tratamento que consiste na aplicação de um champô com propriedades anti-bacterianas e anti-fúngicas, aplicação de solução anti-séptica a nível das lesões crostosas e administração de um antibiótico (cefalexina). Estes têm como objectivo o controlo da piodermite, a diminuição do prurido e consequentemente o controlo das lesões que surgem por auto-traumatismo. Como afirmam Olivry e Sousa (2001a), a terapia anti-microbiana é extremamente importante no maneio da DAC e na maioria dos animais esta é a primeira terapia instituída. Também foi recomendada a aplicação de uma solução de limpeza auricular com princípios queratolíticos, ceruminolíticos, emolientes, bactericidas e hidratantes (Otoclean®).

Após o mês de tratamento, a Susy demonstrou melhoria clínica e a diminuição do prurido foi significativa (Nível 2). O tratamento inicial foi suspenso mas, aproximadamente 3 semanas depois a Susy apresentou sinais de recidiva e nalgumas regiões corporais os sinais clínicos são exacerbados, pelo que se institui novamente o tratamento inicial.

Na consulta de reavaliação para além da sintomatologia anteriormente descrita, aquando da realização de exames complementares observaram-se ácaros adultos e ovos do género *Demodex* pelo que, e tendo em conta a decisão do proprietário se iniciou o tratamento para a

sarna demodéica generalizada com ivermectina (Ivomec® 1%). Alguns autores (Gortel, 2006; Scott *et al*, 2001) referem que a presença de doenças debilitantes como é o caso da Susy que apresenta um quadro de DAC, devem ser tidos em conta como factores de predisposição da demodicose canina. Assim, uma explicação provável para o aparecimento concomitante desta dermatose pode ser devido ao animal estar imunodeprimido. Quanto ao tratamento inicialmente prescrito, foi mantido dadas as infecções bacterianas concomitantes. Dado que a evolução da Susy não era favorável, recomendou-se iniciar o tratamento com glucocorticóides. Segundo Carlotti (s/d), estes são fármacos mais eficazes no tratamento sintomático da dermatite alérgica dadas as propriedades anti-inflamatórias e pruriginosas, bem como efeitos antiproliferativos e imunossupressores. Inicialmente instituiu-se aplicação tópica de glucocorticóides - spray de aceponato de hidrocortisona, para a redução das lesões e do prurido. A utilização destes está indicada para casos onde a inflamação é localizada (ex. em dermatites piotraumáticas, alopecias focais, ouvidos ou olhos) (Nuttall, 2008). O mesmo acontece no nosso caso clínico, a Susy apresentava uma otite esquerda eritematosa, eczemas com liquenificação localizados em diferentes regiões corporais e pododermatite eritematosa com alopecia na região dorsal dos dígitos. Contudo o uso de glucocorticóides tópicos deve ser limitado a um período de tempo curto visto que, o seu uso a longo prazo (Olivry *et al*, 2010) pode conduzir à atrofia dramática da pele e mesmo à formação de vesículas sub-epidérmicas (Olivry e Sousa, 2001b).

Dado que no controlo seguinte a Susy apenas apresentou ligeiras melhorias em determinadas regiões, e inclusivamente noutras piorou, optou-se pela aplicação tópica de ácido fusídico + acetato de hidrocortisona. Contudo este não sortiu qualquer efeito e por isso, procedeu-se de imediato à alteração e iniciou-se novamente o tratamento prescrito anteriormente isto é, o aceponato de hidrocortisona. Para o tratamento da otite foi instituída a aplicação tópica auricular com propriedades antimicrobianas e antifúngicas- Conofite®. Para Carlotti (s/d), a otite externa é uma característica importante da dermatite atópica canina que causa inflamação do canal auditivo externo e pavilhão auricular. As infecções secundárias (bactérias e fungos) e factores de perpetuação como a hiperplasia da epiderme e das glândulas sebáceas e apócrinas conduzem à cronicidade desta.

Quanto ao tratamento da demodicose efectuaram-se os controlos mensais recorrendo a raspagens cutâneas e realização de tricograma e como se obtiveram dois controlos consecutivos com resultados negativos, suspendeu-se o tratamento aproximadamente 7 semanas após o início do tratamento.

Dado que o animal não apresenta melhorias relativamente ao controlo do prurido, opta-se por alterar o tratamento.

Embora estejam descritas taxas de sucesso elevadas devido ao uso de glucocorticóides orais no tratamento AC, é necessário ter em conta que o uso de doses elevadas durante um longo período de tempo, está associado a inúmeros efeitos secundários (Olivry e Sousa, 2001b; Olivry e Mueller, 2003; Hnilica, 2011, Nuttall, 2008; Zanon, 2008). Os glucocorticóides mais adequados para tratamentos a longo-prazo são a prednisona, a prednisolona e a metilprednisolona na dose 0,5 mg/kg SID OU BID até remissão clínica (Nuttall, 2008; Olivry *et al*, 2010). No nosso caso em concreto, suspendeu-se o tratamento com glucocorticóides tópicos e iniciou-se a administração de glucocorticóides de acção sistémica- a metilprednisolona (Urbason® 4 mg). Também se inicia uma dieta hipoalergénica (Eukanuba FP®) para averiguar a possibilidade da Susy ter uma alergia alimentar. Quanto ao tratamento recomendado para as infecções bacterianas secundárias este mantêm-se. Opta-se por alterar a selamectina (Stronghold®) por imidaclopride+moxidectina (Advocate®) para a prevenção externa de parasitas. Quando a Susy termina o ciclo de administração dos glucocorticóides, recomendamos a continuação da dieta hipoalergénica, mas verificamos que passados aproximadamente 15 dias a Susy apresenta sinais de recidiva. A opção de prescrever simultaneamente os glucocorticóides sistémicos e a dieta hipoalergénica tem como objectivo uma orientação diagnóstica aquando da suspensão de um deles. Contudo para excluir a possibilidade de estarmos perante uma alergia alimentar é necessário continuar a dieta hipoalergénica durante aproximadamente 6-10 semanas (Olivry *et al*, 2010) e posteriormente após a suspensão da mesma, fazer uma dieta de provocação.

Inicia-se novamente administração de metilprednisolona num ciclo de 21 dias com doses decrescentes e intervalos de administração maiores. Este procedimento tem como objectivo diminuir os efeitos colaterais dos glucocorticóides orais visto que, esses efeitos, são geralmente proporcionais à potência do fármaco, dose e duração de administração (Olivry *et al*, 2010). Pretende-se assim conseguir o controlo dos sinais clínicos com a menor dose possível e o maior intervalo de administrações. Dado neste segundo ciclo se verificou que é necessário um período de tempo maior para o controlo dos sinais clínicos opta-se por a alteração da metilprednisolona para prednisolona. A administração da prednisolona é realizada apenas nos primeiros 15 dias. Inicia-se também simultaneamente a administração de ciclosporina A e efectua-se novo controlo para avaliar os efeitos passados 30 dias.

A ciclosporina apesar de seu elevado custo, revela-se muito eficaz no tratamento sintomático de DAC, especialmente nas formas graves. Uma vez que são necessárias cerca de 6

semanas para se observarem os seus efeitos benéficos, não é um fármaco adequado para o tratamento de crises agudas, mas sim para a manutenção de DAC crónica. Para reduzir o tempo necessário para que os benefícios clínicos sejam observados podem administrar-se glucocorticóides orais durante as duas primeiras semanas de administração de ciclosporina (Olivry *et al*, 2010). No entanto estudos realizados por Prelaud e Cochet-Faivre (2007), revelaram que a ciclosporina foi significativamente menos eficaz em cães com dermatite atópica intrínseca (50% com boa resposta) do que naqueles com DAC (92% com boa resposta) pelo que, o controlo dos sinais clínicos e conseqüente qualidade de vida do animal pode estar comprometido.

## 6. Conclusão

O contacto directo com a realidade clínica foi extremamente importante pois permitiu-nos consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do curso. Também a aquisição de novos conhecimentos, o contacto com diferentes metodologias e realidades contribuíram para o nosso enriquecimento não só a nível profissional como pessoal.

A realização desta tese possibilitou-nos reunir, sintetizar e aprofundar conhecimentos científicos em duas dermatopatias distintas, a demodicose canina e a dermatite atópica canina.

Na DC estão descritas elevadas percentagens de cura embora seja de salientar a possibilidade de surgirem recidivas. Quanto às perspectivas futuras, pensamos que é de extrema importância a realização de estudos cujo objectivo se centre na pesquisa de novas moléculas direccionadas para o tratamento desta dermatopatia em concreto. As pesquisas bibliográficas revelaram lacunas no âmbito dos estudos realizados, isto é, grupos demasiado heterogéneos diferentes idades, formas da doenças entre outros. Constitui portanto uma oportunidade de melhoria o desenvolvimento de estudos em grupos fracionados, mais homogéneos e com características similares.

Relativamente à DAC uma vez que, actualmente não existe cura é importante um acompanhamento periódico do animal e a elaboração de tratamentos multifacetados adequados a cada caso, de forma a melhorar a qualidade de vida do animal.

Em ambos os casos é de destacar o papel importante do Médico Veterinário na “educação” do proprietário e consequentemente no sucesso da cura (caso da DC) ou controlo (DAC) da patologia.

Assim, de uma maneira geral consideramos que os objectivos foram cumpridos. Contudo estamos cientes que a aprendizagem é um processo contínuo pelo que a investigação científica, a constante actualização, pesquisa e estudo são de extrema importância para o sucesso quer como profissionais quer como pessoas.

## 7. Bibliografia

Arribas JLG e Landeras, ER. Características histopatológicas de las alopecias de origen inflamatório. *Canis et Felis* número34, Luzán 5 S.A. 1998.

Bergvall K, Saevik B, Holm BR, Saijonmaa-koulumies LE, Hedhammar A, Larsen S e Kristensen F. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2004; 15: 137-145.

Bizikova, P., Linder, K. E., Paps, J. & Olivry, T. (2009). Effect of a novel topical diester glucocorticoid spray on immediate- and late-phase cutaneous allergic reactions in Maltese-beagle atopic dogs: a placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 21, 71–80.

Carlotti DN. Canine atopy An update on pathogenesis, diagnosis and treatment. Acedido a 17 Outubro, 2011, disponivel em [http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:G\\_i9IJC7P6QJ:www.ddlzagreb.hr/Downloads](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:G_i9IJC7P6QJ:www.ddlzagreb.hr/Downloads).

Coatesworth J. Canine atopic dermatitis. *Small Animal Dermatology*. 2010; 15 (1): 1-3.

Cordero del Campillo M, Rojo VFA e outros. *Parasitologia Veterinária*. Mac-Graw-Hill, 1999.

DeBoer DJ e Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 323-329.

DeBoer DJ e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 271-276.

DeBoer DJ e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001b; 81: 277-287.

DeBoer DJ. Canine Atopic Dermatitis: New Targets, New Therapies. *The Journal Nutrition*. 2004; 134: 2056S-2061S.

European Medicines Agency - Veterinary Medicines (EMA).2010. *Cortavance*®. Acedido a 22 de Novembro, 2011, disponível em:

<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines>.

Ettinger SJ e Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine 1º Volume. Sixth Edition*. Elsevier Saunders, 2004; 9: 34-37.

Ettinger SJ e Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine 1º Volume. Seventh Edition*. Elsevier Saunders, 2010.

Ghubash R. Parasitic Miticidal Therapy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2006; 21: 135-144.

Ghaffar, A. *Imunologia – capítulo dezassete: reacções de hipersensibilidade*. 2009. Acedido a 22 de Setembro, 2011, disponível em: <http://pathmicro.med.sc.edu/Portuguese/chap17-1.gif>.

Griffin C. What's new in dermatologic disease: Drugs and pathogenesis of canine atopic dermatitis. 2009. Acedido a 22 de Setembro, 2011, disponível em <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/Parasitology+Center/Whats-new-in-dermatologic-disease-Drugs-and-pathog/ArticleStandard/Article/detail/599818>.

Gortel K. Update on Canine Demodicosis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 2006; 36: 229-241.

Griffin CE e DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 255-269.

- Griffin CE e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ e Affolter VK. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*. Second Ed. Blackwell Science Ltd, 2005; 9: 200-206, 17: 442-447.
- Hill PB e DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 169-186.
- Hill PB e Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 187-198.
- Hill PB. *Small Animal Dermatology: a practical guide to the diagnosis and management of skin diseases in dog and cats*. Butterworth Heinemann, Elsevier Science, 2002.
- Hill PB. Management of atopic dermatitis. *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amsterdam, the Netherlands, 23-25 April 2009*: 5-6.
- Hillier A. e DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 289-304.
- Hillier A e Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 147-151.
- Hillier A e Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001b; 81: 227-231.
- Hillier A. Definitively diagnosing atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Medicine*. 2002: 198-206.

- Hnilica KA. Small Animal Dermatology: A color Atlas an Therapeutic Guide. Third edition. Elsevier Saunders, 2011; 5: 126-127, 7: 175-182.
- Holm BR. Efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine generalized demodicosis: a retrospective study of 99 dogs (1995-2000). *Veterinary Dermatology*. 2003; 14: 189-195.
- Ihrke P. Canine and Feline Demodicosis. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando-Florida. 2005.
- Iwasaki T. e Hasegawa A. A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Veterinary Dermatology*, 2006; 17; 195-200.
- Junqueira LC e Carneiro J. *Histologia Básica* 11ª edição. Editora Guanabara Koogan, 2008; 18: 359-370.
- Leitão JPA e Leitão JPA. Demodicose canina. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 2008; 103 (567-568): 135-149.
- Loewenstein C e Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Dermatology*, 2009; 20: 84-98.
- Marsella R e Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 331-345.
- Marsella R. e Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001, 81, 251-253.
- Mcewan NA. Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine keratinocytes in atopic dermatitis. *Veterinary Science*. 2000; 68: 279-283

Mecklenburg L, Monika L, Desmond JT, Cerundolo R, Frank L, Meyer W, Paradis M e Welle M. Hair Loss Disorders in Domestic Animals. Willey-Blackwell, 2009; 2: 65-76.

Moriello KA. Dermatology Update: Using the new cyclosporine formulation in dogs. Veterinary Medicine.2004. Acedido a 2 de Setembro, 2011, disponível em <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Dermatology360/Dermatology-Update-Using-the-new-cyclosporine-form/ArticleStandard/Article/detail/659289>.

Mueller RS. Dermatology for the Small Animal Practitioner. Teton NewMedia, 2000: 16, 69.

Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. Veterinary Dermatology. 2004; 15: 75-89.

Mueller RS. Diagnosis and Treatment of Canine Atopic Dermatitis. World small animal veterinary association world congress proceedings, Munich, Germany 2008.

Mueller RS e Jackson H. Atopy and adverse food reaction. BSAVA: manual of Small Animal Dermatology. (2nd ed). 2003.

Murayama N, Shibata K e Nagata M. Efficacy of weekly oral doramectin treatment in canine demodicosis. Veterinary Record. 2010; 167: 63-64.

Nuttall T. Management of atopic dermatitis. Veterinary Focus. 2008; 18 (1): 32-39.

Nuttall T, Mueller R, Bensignor E, Verde M, Noli C, Schmidt V e Rème C. Efficacy of a 0,0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Veterinary Dermatology. 2009; 20: 191-199.

Oliveira A, Leitão JP, Grácio AJS e Fonseca IS. Formas curtas de *Demodex* no cão- primeira descrição em Portugal. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias. 2007; 102 (563-564): 249-252.

Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE, Hill PB, Halliwell REW, Hillier A, Marsella R e Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 143-146.

Olivry T e Hill PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 305-309.

Olivry T, Marsella R e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 347-362.

Olivry T e Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2003, 14: 121-146.

Olivry T e Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of the therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 311-316.

Olivry T e Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001b; 81: 317-322.

Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T e Prélard P. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2010; 1–16.

Patel A, Forsythe P e Smith S. Dermatitis atópica. *Dermatología de Pequeños Animales: soluciones saunders en la práctica veterinaria*. Barcelona: Elsevier Saunders. 2010: 44-53.

Prélaud P e Cochet-Faivre N. A retrospective study of 21 cases of canine atopic-like dermatitis. *ESVD Congress, Mainz, Germany, 2007*.

Rees CA. Canine and feline atopic dermatitis: a review of the diagnostic options. *Clinical Techniques in Small Practice*. 2001; 16(4): 230-232.

Rème CA. Introduction to cortavance: a topical diester glucocorticoid developed for veterinary dermatology. Virbac international dermsymposium – proceedings: Advances in Topical Glucocorticoid Therapy, Nice, France, 11 May 2007: 15-27.

Rijnberk A e Van Sluijs FJ. Medical History and Physical Examination in Companion Animals. Second Edition. Elsevier Saunders, 2009.

Rosser EJ, Jr. Advances in the diagnosis and treatment of atopy. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1999; 29(6): 1437-1460.

Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Giolekas D. e Leontidis L. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. Veterinary Immunology and Immunopathology. 1999; 69: 61-73.

Schnabl B, Bettenay S, Glos N, Linek M, Loewenstein C e Mueller RS. Oral selamectin in the treatment of canine generalized demodicosis. Veterinary Record. 2010, 166: 710-714.

Scott DM, Miller WH e Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001: 1-273, 423-430, 457-473, 543-666.

Singh SK, Kumar M, Jadhav RK e Saxena SK. Na update on therapeutic management of canine demodicosis. Veterinary World. 2011; 4 (1): 41-44.

Sousa CA e Halliwell REW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in dog. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2001; 81: 233-237.

Sousa CA e Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2001; 81: 153-157.

Verde M. Alopecias locales caninas. Canis et Felis número34, Luzán 5 S.A. 1998.

Verde MT, Navarro L e Marca C. Demodicosis canina: aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento. *Canis et Felis* número34, Luzán 5 S.A. 1998.

Verde M. Canine Demodicosis: Treatment protocol. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando-Florida. 2005.

Verde M. Canine Pediatric Dermatology. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando-Florida. 2005.

Yasukawa K, Saito S, Kubo T, Shibasaki Y, Yamaoka K, Hachimura H, Kuyama T, Amimoto A, Kumata T, Kitahara Y, Takenaka M, Matsumura H, Uno T, Uchino T, Takehara K, Nishida K, Kadoya M, Sato M, Kato K, Matsumoto K, Saito S e Shimoda T. Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: an open randomized comparative trial of two doses. *Veterinary Dermatology*. 2010;21, 41-48

Zanon JP, Gomes LA, Cury GMM, Teles TC e Bicalho APC. Dermatite atópica canina. *Ciências Agrárias, Londrina*. 2008; 29 (4): 905-920.

Wood, SH, Clements, DN, Ollier, WE, Nuttall T, McEwan NA. e Carter SD. Gene expression in canine atopic dermatitis and correlation with clinical severity scores. *Journal of Dermatological Science*. 2009;55: 27-33

# ANEXO

**ANEXO I. Representação esquemática da abordagem clínica da alopecia no cão (Adaptado de Mueller, 2000; Hill, 2002; Univet)**

