

veterinary/ focus #28.1

A revista internacional do médico-veterinário de animais de companhia

DERMATOLOGIA EM GATOS E CÃES

Dermatite miliar felina - Catherine D. Milley - P02

Como abordar...**Pododermatite canina** - Rosanna Marsella - P08

Pênfigo foliáceo em pacientes felinos

- Christoph J. Klinger e Ralf S. Mueller - P15

Terapia anti-inflamatória e antipruriginosa na atopia canina

- Debbie Gow e Tim Nuttall - P20

Quadros clínicos dermatológicos na leishmaniose canina - Laura Ordeix e Xavier Roura - P22

Manifestações cutâneas nas doenças sistêmicas - Patricia D. White - P30

Testes com dieta de eliminação: preparando-se para o sucesso

- Vandre Clear - P38

Controle de qualidade para as dietas hidrolisadas - Isabelle Lesponne e Jérôme Naar - P40

Doenças vasculares cutâneas

- Elizabeth Goodale - P42

PRATICIDADE NA HORA DA PRESCRIÇÃO PARA SEUS PACIENTES

**Com o APP NUTRIVET fica
mais fácil prescrever o
alimento ideal!**



Tenha a recomendação e cálculo exato de alimento de acordo com o quadro específico do animal, incluindo a recomendação da associação de alimento seco + úmido de forma personalizada.

Acesse o PORTAL VET para utilizar a ferramenta

PORTAL VET
portalvet.royalcanin.com.br

“VOCÊ É UMA PÚSTULA, UMA FERIDA, UM FURÚNCULO PROTUBERANTE” *Shakespeare*

“Procure e encontrará – o que não se busca permanece oculto” *Sófocles*

Assim falou o rei Lear, na peça de mesmo nome, para insultar sua filha mais velha por suas armações e traições. Nestes tempos modernos, pode parecer estranho para nós nos expressarmos dessa maneira, mas no período elisabetano a escolha dessas palavras estava em perfeita sintonia. Essas imagens dermatológicas foram cuidadosamente escolhidas; no início do século XVII, as pessoas reconheciam que muitas lesões cutâneas desagradáveis podiam preceder doenças sistêmicas graves e até mesmo a morte – portanto, era realmente um insulto comparar alguém com ferimentos tão terríveis. Shakespeare não foi o único a usar tais defeitos cutâneos em metáforas depreciativas; ao longo dos anos, inúmeros autores e dramaturgos caracterizaram seus vilões com cicatrizes horríveis e lesões desfigurantes para refletir a maldade interior.



No século XXI mais prosaico, podemos encontrar outras citações mais adequadas para descrever nossos inimigos, mas, de qualquer forma, não podemos negar que as doenças de pele ainda são desagradáveis e, em muitos casos, potencialmente graves. Nas páginas a seguir, há muitas informações úteis para o clínico e, embora ninguém possa dizer que em dermatologia o diagnóstico sempre seja fácil, esta revista poderá apontar o caminho; como disse o dramaturgo Sófocles: “Procure e encontrará – o que não se busca permanece oculto”.

Ewan McNEILL
Editor-chefe



• Foco na *Veterinary Focus*

O **pênfigo foliáceo** é uma doença cutânea autoimune pouco frequente que provoca a formação de vesículas e afeta muitas espécies diferentes. Embora as manifestações clínicas e a etiologia subjacente possam variar, as lesões típicas na maioria dos pacientes felinos são pústulas e crostas na face, no aspecto interno do pavilhão auricular e nos coxins palmoplantares, bem como paroníquia.

p15



Apesar de serem raras, as manifestações cutâneas de doenças sistêmicas podem se assemelhar a muitos problemas primários de pele comumente observados; por isso, é fundamental obter um histórico médico completo e interpretar os achados clínicos, levando em consideração todas as informações coletadas.

p30

p42

A vasculite é uma inflamação que afeta especificamente os vasos sanguíneos e, em geral, é considerada um padrão reacional, em vez de um diagnóstico definitivo; portanto, é essencial investigar os possíveis gatilhos ou causas desencadeantes, sempre que possível.

veterinary focus #28.1

Comitê editorial

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Gerente Sênior de Assuntos Científicos, Royal Canin, Estados Unidos
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Comunicações Científicas e Assuntos Externos, Royal Canin, Reino Unido
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Gerente de Marketing para Prescritores Veterinários, Royal Canin, França
- Brunella Marra, DVM, Gerente de Comunicação Científica e Assuntos Científicos, Royal Canin, Itália
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutricionista, Royal Canin, Estados Unidos
- Claudia Rade, DVM, Gerente de Assuntos Científicos, Royal Canin, Alemanha
- Anne van den Wildenberg, DVM, Gerente de Assuntos Científicos e Regulatórios, Royal Canin, Holanda

Controle de tradução

- Elisabeth Landes, DVM (alemão)
- Noemí Del Castillo, PhD (espanhol)
- Giulio Giannotti, BSc (italiano)
- Matthias Ma, DVM (chinês)
- Minoru Fukuyama, DVM (japonês)
- Boris Shulyak, PhD (russo)
- Larissa Lima, DVM (português)

Editora representante: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli e Didier Olivreau 90, rue de Paris 92100 Boulogne – Billancourt, França
Fone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Editor-chefe

• Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Secretário de redação

- Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)
- Arte**
- Pierre Ménard

Publicação: Março de 2018

A *Veterinary Focus* é publicada em português brasileiro, chinês, inglês, francês, alemão, italiano, japonês, polonês, russo e espanhol.

Encontre as edições mais recentes em: <http://vetfocus.royalcanin.com> e www.ivis.org.

Os acordos de concessão de licença para o uso de agentes terapêuticos destinados aos animais de companhia variam muito em nível mundial. Na ausência de uma licença específica, deve-se considerar a publicação de um aviso de advertência apropriado antes da administração de tais fármacos.

A revista *Veterinary Focus* está totalmente protegida por direitos autorais. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, copiada ou transmitida em qualquer formato ou por qualquer meio (gráfico, eletrônico ou mecânico), sem o consentimento dos editores por escrito. © Royal Canin SAS 2018. Os nomes comerciais (marcas registradas) não foram identificados de forma específica. No entanto, a omissão de tais informações não significa a ausência de registro nem a permissão de uso deliberado por qualquer pessoa.

Os editores não assumem qualquer responsabilidade por informações fornecidas sobre doses e métodos de aplicação. Detalhes desse tipo devem ser avariados quanto à sua exatidão pelo próprio usuário através da consulta de literatura científica especializada. Embora os tradutores tenham feito todos os esforços para garantir a precisão de suas traduções, esses profissionais não se responsabilizam pela veracidade dos artigos originais e, portanto, não serão aceitas queixas de alegada negligência profissional. As opiniões expressas pelos autores ou colaboradores não refletem necessariamente as opiniões da editora, do conselho editorial nem da redação.

DERMATITE MILIAR FELINA

O gato com dermatite miliar é muitas vezes um caso frustrante tanto para o tutor como para o médico-veterinário, pois a falha na identificação correta da causa subjacente e na instituição de tratamento adequado pode levar a recidivas frequentes. Neste artigo, Catherine Milley nos mostra a abordagem lógica para avaliar esses casos.

PONTOS-CHAVE



Introdução

A dermatite miliar é uma apresentação frequente de doenças dermatológicas em gatos. Tradicionalmente, essa condição era chamada de “eczema miliar”; o termo “miliar” é definido como algo “parecido a ou sugestivo de uma pequena semente ou muitas sementes pequenas” (1) e, na verdade, descreve a sensação encontrada ao examinar a pelagem de um gato acometido. É mais fácil palpar as lesões do que visualizá-las, em função de seu pequeno tamanho e da sua distribuição em uma pelagem aparentemente normal. Em termos dermatológicos mais específicos, a dermatite miliar pode ser descrita como a erupção de pequenas pápulas, tipicamente crostosas, agrupadas. A dermatite miliar não é um diagnóstico, mas sim um padrão de reação cutânea, com muitas etiologias possíveis diferentes; a lista de diagnósticos diferenciais é extensa e inclui hipersensibilidade à picada de pulgas; reações cutâneas adversas a alimentos; dermatite atópica; ectoparasitas; infecções por bactérias, vírus, leveduras ou dermatófitos; reações cutâneas adversas a medicamentos; pênfigo foliáceo; desequilíbrios nutricionais; síndrome hipereosinofílica felina e urticária pigmentar (2). Este artigo fará uma revisão dos sinais clínicos, da apresentação típica e das causas de dermatite miliar no gato, além de focar na abordagem diagnóstica e nas opções terapêuticas para esse distúrbio cutâneo tão frequente.

Apresentação clínica

A dermatite miliar pode ser localizada ou generalizada, podendo ser o único sinal apresentado ou vir acompanhada de outras lesões cutâneas, primárias ou secundárias. O agrupamento de pequenas pápulas é observado com frequência na cabeça e no pescoço, bem como nas extremidades (membros), no tronco ou na região dorsolumbar (**Figura 1**). As lesões concomitantes que podem ser detectadas nos pacientes com dermatite miliar incluem alopecia, escoriações, erosões e úlceras. A dermatite miliar também pode ser encontrada em gatos com lesões compatíveis com o complexo granuloma eosinofílico, como úlceras indolentes, placas eosinofílicas e granulomas eosinofílicos. Embora a presença de prurido seja comum nos pacientes acometidos, não é um achado consistente. Isso se deve em parte às práticas discretas de autolimpeza dos gatos; por isso, é possível que os tutores não visualizem o comportamento pruriginoso nesses animais ou talvez não saibam o que é uma lambadura anormal.

Na tentativa de avaliar os resultados de medidas terapêuticas de forma mais precisa (exata) em gatos afetados por dermatite miliar e várias outras lesões de pele, foi desenvolvida uma nova escala, conhecida como SCORFAD (3). Nessa escala, são identificadas 10 regiões do corpo, a saber: (a) cabeça; (b) pescoço; (c) porção dorsal e lateral do tórax; (d) garupa e cauda; (e) flancos; (f) esterno e axila; (g) abdômen; (h) períneo; (i) membros torácicos (anteriores); e (j) membros pélvicos (posteriores). Utilizando esse sistema de escore, a dermatite miliar pode ser classificada como *muito branda* (leve) em pacientes com 10 ou menos pápulas em uma região corporal; *branda* em pacientes com mais de 10 pápulas em uma região corporal; *moderada* em pacientes com 10 ou menos pápulas em mais de uma região corporal, e *grave* em pacientes com mais de 10 pápulas em mais de uma região corporal (3).

Catherine D. Milley

BSc, Médica-veterinária, Dipl. Acvd

Animal Dermatology Clinic, Portland, Oregon, Estados Unidos

A Dra. Milley se formou pelo Western College of Veterinary Medicine (Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Ocidental do Canadá) em 2006 e se dedicou tanto à Clínica de Pequenos como à de Grandes Animais. Em seguida, ela concluiu residência em dermatologia veterinária na Animal Dermatology Clinic (Clínica de Dermatologia Veterinária) em Kentucky e, atualmente, trabalha em uma clínica particular especializada em dermatologia. Suas principais áreas de interesse incluem o diagnóstico e tratamento das dermatites alérgicas e doenças infecciosas.



●●● Etiologia

Existem inúmeras causas possíveis de dermatite miliar e, para abordá-las neste artigo, elas foram subdivididas em categorias mais amplas.

Hipersensibilidade

Sabe-se que as respostas de hipersensibilidade a insetos (especialmente a pulgas), a alérgenos ambientais e alimentares, bem como a fármacos, podem causar dermatite miliar. A hipersensibilidade à picada de pulgas é a causa mais comum de dermatite miliar felina e deve ser considerada em qualquer gato de uma zona endêmica para pulgas [2,4,5], pois a saliva desses ectoparasitas contém muitas substâncias irritantes que podem levar a uma reação de hipersensibilidade. Ao contrário dos cães, em que a exposição intermitente a pulgas parece provocar mais reação de hipersensibilidade que a exposição contínua, os gatos expostos a esses ectoparasitas regularmente têm um risco igual ou maior de desenvolver hipersensibilidade que aqueles expostos de forma intermitente [2].

Os gatos com hipersensibilidade à picada de pulgas apresentam prurido e frequentemente têm lesões na cabeça, na região dorsolombar, na cauda e no abdômen ventral (**Figura 2**) [5]. Em um estudo multicêntrico, constatou-se que 35% dos gatos com hipersensibilidade à picada de pulgas tinham dermatite miliar, ao menos como um dos sinais apresentados [5].

A hipersensibilidade a alérgenos ambientais (hipersensibilidade não induzida por pulgas nem por alimentos ou síndrome atópica felina) é outra causa frequente de dermatite miliar. Juntamente com escoriações na cabeça e no pescoço, alopecia autoinduzida e lesões do complexo granuloma eosinofílico, a dermatite miliar é um padrão de reação clínica comum [6]. A literatura especializada indica que 18-34% dos gatos com síndrome atópica felina apresentam dermatite miliar [5,7,8], com distribuição das lesões e do prurido mais comumente na cabeça e no abdômen ventral [5].

Figura 1. Gato com áreas de pelo mais curto, alopecia irregular e dermatite miliar ao longo da região dorsolombar.



© Austin Richman, DVM

Figura 2. Paciente com hipersensibilidade à picada de pulgas, exibindo pelo curto, alopecia e dermatite miliar na região dorsolombar, na cauda, no abdômen ventral e na porção proximal dos membros posteriores.



© Austin Richman, DVM

As reações cutâneas adversas a alimentos (hipersensibilidades alimentares) são descritas como a principal causa de prurido em 12-17% dos gatos com prurido não sazonal (2,5). Em 42% dos gatos com prurido e sinais gastrointestinais anormais concomitantes como diarreia ou vômitos crônicos, foi confirmada a existência de hipersensibilidade alimentar (9). Em um estudo, verificou-se que 20% dos gatos com hipersensibilidade induzida por alimentos apresentavam dermatite miliar (5). Os gatos com reações adversas a alimentos geralmente apresentam lesões e prurido ao redor da cabeça e do pescoço, assim como no abdômen ventral (5).

Também existem outras hipersensibilidades que podem se manifestar com lesões de dermatite miliar. Por exemplo, a hipersensibilidade à picada de mosquitos pode causar dermatite miliar na ponte nasal e no pavilhão auricular, e as reações cutâneas adversas a medicamentos podem se manifestar em alguns pacientes com prurido e consequente dermatite miliar (10).

Infecção

Além das pulgas, outros ectoparasitas como *Trombiculae* spp. (ácaro da colheita), *Cheyletiella* spp., *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Felicola subrostratus*, *Notodres cati* e *Demodex* spp. podem ocasionalmente causar dermatite miliar (Figura 3) (11-14). A localização das lesões depende do habitat preferido do parasita em questão. Por exemplo, se o gato estiver infestado por *Cheyletiella* spp., é mais provável que a dermatite miliar seja observada no tronco, enquanto a dermatite miliar por *Otodectes cynotis* afeta com mais frequência a cabeça e ao redor das orelhas.

Em um estudo, descobriu-se que 29% dos gatos diagnosticados com piodermite tinham evidências de dermatite miliar ao exame físico (15). A maioria dos gatos do estudo apresentava prurido, e as lesões eram frequentemente multifocais (face, pescoço e extremidades, bem como parte ventral do abdômen e parte dorsal do tronco).

Os gatos com prurido intenso atribuído à dermatofitose podem apresentar dermatite miliar. Na maioria das vezes, esses casos são causados por *Microsporum canis*. Como a dermatofitose costuma ser uma condição minimamente pruriginosa em gatos, a evidência de dermatite miliar e prurido em animais acometidos sugere a presença concomitante de infecção bacteriana, ectoparasitismo ou alergia (16). A proliferação excessiva de *Malassezia* ou a hipersensibilidade a essa levedura também podem causar dermatite miliar. Apesar de raro, os gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Figura 3) podem apresentar dermatite miliar generalizada (17).



“A hipersensibilidade à picada de pulgas é a causa mais comum de dermatite miliar felina, devendo ser considerada na lista de diagnósticos diferenciais em qualquer gato que se apresenta com sinais clínicos compatíveis.”

Catherine D. Milley



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Figura 3. Dermatite miliar pré-auricular e periocular, juntamente com eritema, em um gato com otite por *Demodex cati* e dermatite alérgica à picada de pulgas. O gato era positivo para o vírus da imunodeficiência felina.

Outros

O pênfigo foliáceo felino (ver página 15) se manifesta como uma dermatose crostosa localizada ou generalizada e, portanto, pode ser considerado no diagnóstico diferencial da dermatite miliar, particularmente quando se observam pápulas crostosas na cabeça, na face e nas orelhas (10). A urticária pigmentar é uma manifestação de mastocitose, e alguns gatos podem apresentar uma erupção papular com crostas (nos gatos da raça Sphynx, essa afecção pode ser mais grave) (18).



Abordagem diagnóstica

Identificação e histórico clínico

Quando um paciente apresenta sinais clínicos de dermatite miliar, é importante considerar todos os possíveis diagnósticos diferenciais, obter um histórico clínico detalhado e adotar uma abordagem metódica para o diagnóstico e tratamento adequados do paciente. Muitas vezes, a identificação e o histórico clínico fornecem alguns dos detalhes mais relevantes que permitem diferenciar entre as diferentes etiologias da dermatite miliar. Um dos dados mais valiosos é saber se o gato tem ou não acesso a ambientes externos ou se ele convive com outros pets na casa com esse tipo de acesso. Essas informações ajudam a determinar a probabilidade de exposição a pulgas, parasitas, mosquitos e outras fontes irritantes. Pode ser útil descobrir se novos pets foram introduzidos na casa ou se há outros animais ou seres humanos acometidos na casa para diferenciar etiologias contagiosas.

A presença ou ausência de prurido, sua distribuição e qualquer histórico de prurido sazonal são dados úteis para identificar hipersensibilidades, como alergia à picada de pulgas, reações adversas a alimentos e síndrome atópica felina. Conforme mencionado anteriormente, é possível que os tutores não identifiquem determinados comportamentos felinos indicativos de prurido; nesse caso, pode ser útil perguntar se o gato está lambendo, mordiscando, esfregando, rolando ou limpando mais que o habitual, se há algumas áreas de perda de pelos ou se há tufo de pelos pela casa.



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Figura 4. Pequenas pápulas crostosas de dermatite miliar. Essas lesões foram identificadas à palpação, apesar de o gato apresentar uma pelagem relativamente normal.

Embora os tutores possam não identificar a limpeza exagerada, eles podem relatar se o gato tem mais tricobezoares (i. e., bolas de pelos) em função da maior ingestão de pelos durante a auto-higienização.

Também pode ser útil saber há quanto tempo o animal está com dermatite miliar e se é um problema recorrente ou se apareceu pela primeira vez. Se o gato foi exposto recentemente a novos fármacos ou tratamentos, deve-se considerar uma reação adversa medicamentosa. A presença de sinais gastrointestinais concomitantes pode levantar a suspeita de reação adversa alimentar.

A raça e a idade do paciente podem ser indícios úteis para determinar a etiologia. Conforme citado anteriormente, a urticária pigmentar pode afetar com maior gravidade os gatos da raça Sphynx, enquanto as reações adversas a alimentos são mais frequentes nos gatos siameses (2). A maioria dos gatos com síndrome atópica felina começa a desenvolver os sinais clínicos entre 6 meses e 2 anos de idade (2).

Exame clínico

Uma vez realizado o exame físico geral, deve-se prosseguir com um exame dermatológico completo e detalhado. Como as lesões crostosas de dermatite miliar são frequentemente muito pequenas, pode ser de grande utilidade palpar a pele do paciente, massageando a pelagem para detectar as pápulas (**Figura 4**). O exame otoscópico pode detectar a presença de anomalias concomitantes que podem fornecer indícios sobre a causa subjacente. Examine também as patas e garras para identificar qualquer sinal de doença.

Além disso, examine a pele em busca de evidências de outros tipos de lesões. A dermatite miliar é um dos quatro padrões clínicos de reação encontrados em gatos com transtornos de hipersensibilidade (**Figura 5**). Os outros padrões incluem escoriação na cabeça e no pescoço, alopecia autoinduzida e lesões do complexo granuloma eosinofílico (6). Em um estudo, verificou-se que 30% dos gatos com síndrome atópica apresentavam dermatite miliar e lesões do complexo granuloma eosinofílico, enquanto apenas 4% tinham exclusivamente lesões de dermatite miliar (8).

Os gatos com pênfigo foliáceo costumam acumular material purulento ao redor das pregas ungueais, além de crostas no restante do corpo, particularmente na face. Em caso de dermatofitose, podem-se observar pelos mais frágeis, além de eritema e alopecia. A presença de escamas ou caspas grandes e brancas pode acompanhar a infestação por *Cheyletiella*. Os gatos com hipersensibilidades ou infestações por *Otodectes cynotis* podem desenvolver otite externa.

Testes diagnósticos

Os pelos e materiais coletados com o pente devem ser examinados quanto à presença de pulgas ou fezes desses ectoparasitas. Essa técnica também permite identificar parasitas como *Cheyletiella* spp. ou *Felicola subrostratus*. É recomendável realizar raspados cutâneos para a detecção de parasitas como *Demodex* spp., *Notoedres cati* e *Sarcoptes scabiei*. Pode ser necessário instituir um teste terapêutico para descartar infestações parasitárias; em particular, pode-se excluir a hipersensibilidade à picada de pulgas, utilizando antipulga adulticida de ação rápida e eficaz, como espinosade, nitempiram ou fluralaner. É essencial compreender o ciclo de vida da pulga (e explicá-lo aos tutores), porque a maioria dos adulticidas não age sobre os ovos; assim, é necessário proteger os gatos contra as pulgas que eclodirão no ambiente em um período de semanas a meses. Para descartar a hipersensibilidade à picada de pulgas, também é importante tratar todos os animais em contato com o paciente.

A flutuação fecal pode ser um teste adjuvante útil para descartar parasitas. Esse teste pode identificar *Otodectes*, *Notoedres*, *Cheyletiella*, *Demodex gatoi* (**Figura 6**), *Lynxacarus radovskyi* e ácaros da colheita (19). A presença de *Dipylidium caninum* no exame de fezes (coprologia) pode aumentar a suspeita da existência de pulgas, as quais atuam como hospedeiros intermediários dessa tênia (20).

Figura 5. Dermatite miliar na região cervical dorsal de gato com dermatite alérgica à picada de pulgas e síndrome atópica.



© Wayne Rosenkrantz, DVM, Dipl. ACVD

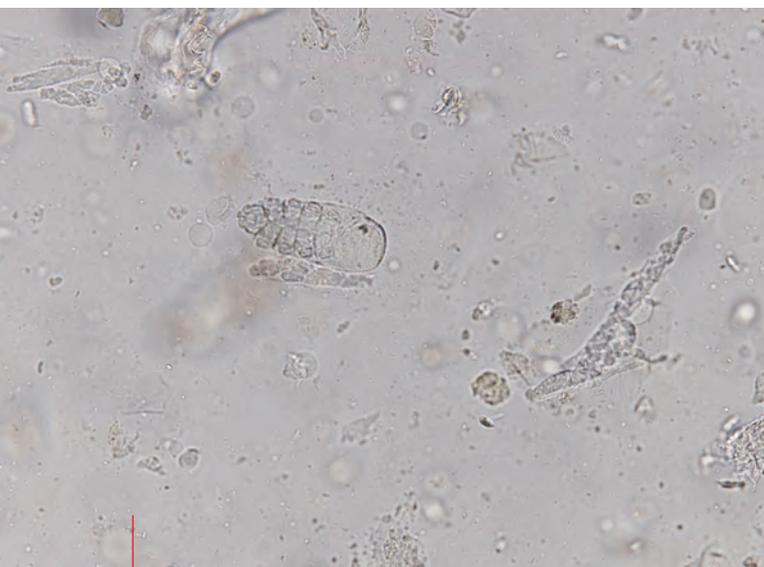


Figura 6. *Demodex gatoi* encontrado na flutuação fecal.



Tratamento

Para que o tratamento da dermatite miliar seja eficaz, é necessário tratar qualquer infecção, além de identificar e tratar a causa subjacente.

Caso se observe uma infecção bacteriana na citologia, a maneira mais eficiente de tratá-la é através de uma combinação de antimicrobianos tópicos e sistêmicos. Algumas opções satisfatórias para o tratamento sistêmico empírico incluem amoxicilina com ácido clavulânico e cefovecina; a administração deve ser mantida por 1 semana após a resolução clínica da infecção [21]. O tratamento tópico, que inclui clorexidina, peróxido de benzoíla, sulfadiazina de prata e ácido fusídico [22], pode ser utilizado isoladamente em casos de lesões localizadas ou para acelerar a resolução de lesões mais disseminadas. É importante evitar a lambedura do gato após a aplicação do tratamento tópico; por isso, pode ser necessário usar um colar elizabetano ou distrair o gato com brinquedos até que o produto seque ou seja absorvido.

Todos os casos de dermatofitose generalizada devem receber terapia tópica. Entre as opções eficazes, destacam-se os banhos com cal sulfurada (soluções contendo enxofre) a 2% duas vezes por semana, aplicação de miconazol a 2%, juntamente com soluções de clorexidina a 2% ou enilconazol a 0,2% [23]. Caso se faça uso do tratamento sistêmico, o itraconazol e a terbinafina são boas opções para os gatos. O tratamento deve ser mantido até a obtenção de resultados negativos em 2-3 culturas fúngicas com uma semana de intervalo entre cada cultura. Vale lembrar que a dermatofitose é contagiosa e o animal acometido deve ficar isolado ou, então, todos os indivíduos em contato com esse paciente devem receber uma terapia tópica enquanto durar o tratamento do animal afetado. O controle do ambiente é importante para controlar a infecção por dermatófitos, uma vez que os esporos infectantes podem permanecer viáveis por até 18 meses [16].

É recomendável instruir os tutores sobre como reduzir a contaminação do ambiente com o uso de aspiradores, a coleta dos pelos com panos de limpeza eletrostáticos e a subsequente desinfecção com hipoclorito de sódio a 0,5% ou com produtos de peróxido acelerado [16].

As parasitoses devem ser tratadas com antiparasitários adequados, dependendo de qual parasita está sob suspeita ou foi identificado. Para eliminar a maioria dos parasitas em gatos, pode-se lançar mão de doses repetidas de parasiticida de amplo espectro, como selamectina ou imidacloprida a 10% com moxidectina a 1%. No entanto, as infestações por *D. gatoi* podem ser particularmente difíceis de resolver, podendo haver a necessidade de banhos semanais durante 6 semanas com cal sulfurada, tanto do paciente acometido como de todos os animais em contato com ele [12]. Também há evidências de que a aplicação semanal de imidacloprida a 10% com moxidectina a 1% pode ser eficaz para o tratamento de *D. gatoi* [24].

A causa mais comum de dermatite miliar crônica nos gatos em todo o mundo é a hipersensibilidade à picada de pulgas; por essa razão, essa hipersensibilidade sempre deve ser considerada nas zonas endêmicas para esses ectoparasitas.

© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Em todos os casos de dermatite miliar, deve-se realizar o exame citológico. A citologia é de grande valor para diagnosticar e monitorar o progresso de infecções por bactérias e leveduras, além de ajudar no diagnóstico e acompanhamento de condições como pênfigo foliáceo e dermatofitose. Caso se detecte uma infecção bacteriana, pode-se indicar o exame de cultura com antibiograma, a fim de selecionar o antimicrobiano sistêmico mais adequado.

Cultura de dermatófitos, exame com lâmpada de Wood, exame microscópico direto da haste dos pelos, dermoscopia (também conhecida como dermatoscopia) e provas de PCR para esse fungo podem ser úteis no diagnóstico de dermatofitose. Obviamente, nenhum desses testes é 100% sensível ou específico; por essa razão, qualquer resultado deve ser interpretado levando-se em conta as lesões clínicas, o exame físico e o histórico médico.

Uma vez descartadas ou tratadas as causas infecciosas, pode ser necessária a realização de outros testes diagnósticos. Biopsias cutâneas ou dermato-histopatologia podem ser úteis para descartar pênfigo foliáceo, reações cutâneas adversas a medicamentos, urticária pigmentar e neoplasias. Também podem ter grande utilidade para apoiar o diagnóstico de hipersensibilidade. O hemograma e a urinálise podem ajudar a excluir doenças sistêmicas, como hipertireoidismo ou infecções retrovirais, que podem predispor a infecções ou má cicatrização de feridas.

Uma vez excluída a hipersensibilidade à picada de pulgas, se o paciente apresentar um histórico clínico de prurido não sazonal com dermatite miliar, é recomendável realizar um teste de eliminação com dieta de ingredientes limitados ou proteínas hidrolisadas para descartar reações cutâneas adversas a alimentos. Na maioria dos casos, observa-se ao menos alguma melhora nos sinais clínicos nas primeiras 6 semanas após o início da dieta; no entanto, podem ser necessárias até 12 semanas para observar a resolução completa dos sinais clínicos [2]. O teste de eliminação deve ser seguido do desafio provocativo para confirmar o diagnóstico de reação cutânea adversa a alimentos.

Os testes intradérmicos e os testes sorológicos de alergia podem ser úteis para direcionar o tratamento, uma vez que o diagnóstico de síndrome atópica felina tenha sido feito através da exclusão de diagnósticos diferenciais (como reação cutânea adversa a alimentos, dermatite alérgica à picada de pulgas, pediculose, etc.) em gatos com identificação, histórico e sinais clínicos sugestivos dessa síndrome. Os testes alérgicos não devem ser utilizados para diagnosticar a síndrome atópica felina.

É recomendável instituir um teste terapêutico com adulticidas para pulgas, tal como foi descrito na seção sobre testes diagnósticos. Os animais acometidos talvez tenham de ser tratados por 2-3 meses até comprovar a resolução completa dos sinais clínicos. Para descartar a hipersensibilidade à picada de pulgas, vale lembrar a necessidade de tratar todos os animais em contato com o paciente, bem como o ambiente onde eles vivem, a fim de reduzir a exposição do animal afetado à picada desses ectoparasitas.

As reações cutâneas adversas a alimentos são diagnosticadas quando se observa uma melhora dos sinais clínicos com a dieta de eliminação e um agravamento desses sinais com o desafio provocativo. É recomendável reintroduzir os ingredientes um a um, com o objetivo de identificar o alérgeno alimentar específico e evitá-lo na alimentação. Outra opção consiste em utilizar uma dieta balanceada com novas fontes proteicas, com ingredientes limitados ou com proteínas hidrolisadas, pois essas dietas podem ser fornecidas a longo prazo.

Existem várias opções para o tratamento de dermatite atópica felina, como (a) a realização de testes alérgicos para uma dessensibilização alérgeno-específica, (b) o controle dos sinais clínicos com fármacos como ciclosporina, corticosteroides ou anti-histamínicos, e (c) a instituição de cuidados de suporte como dietas formuladas com nutrientes que ajudam a reforçar a barreira cutânea, além de ácidos graxos essenciais poli-insaturados de cadeia longa, especialmente da família ômega-3. O tratamento tópico com antimicrobianos, corticosteroides e anestésicos locais como a pramoxina pode ser útil e beneficiar os pacientes com dermatite atópica felina.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem inúmeras causas de dermatite miliar no gato, e o manejo eficaz depende da identificação e do tratamento de todas as etiologias infecciosas e subjacentes. A hipersensibilidade à picada de pulgas deve ser considerada na lista de diagnósticos diferenciais de qualquer gato com sinais clínicos compatíveis, uma vez que se trata da principal causa de dermatite miliar.

REFERÊNCIAS

1. "Miliary." Disponível em: www.merriam-webster.com. Acesso em 10 de junho, 2017.
2. Miller W, Griffin C, Campbell K. Hypersensitivity disorders. In: Miller W, Griffin C, Campbell K (eds). *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;363-431.
3. Steffan J, Olivry T, Forster S, et al. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:410-e77.
4. Gross T, Ihrke P, Walder E, et al. Ulcerative and crusting diseases of the epidermis. In: Gross T, et al (eds). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* 2nd ed. Ames: Blackwell Science, 2005;118-121.
5. Hobi S, Linek M, Marniac G, et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol* 2011;22:406-413.
6. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23:45-e11.
7. Favrot C, Steffan J, Seewald W. Allergy – pathogenesis, diagnostics, and clinical signs: Clinical signs in cats with hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* FC-15 Free Communication Abstracts Session 3: 2008;19 (Suppl. 1):33-34.
8. Ravens P, Xu B, Vogelnest L. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Vet Dermatol* 2014;25:95-e28.
9. Markwell P. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. In: Kwochka K, et al. (eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth Heinemann 1998:493.
10. Miller W, Griffin C, Campbell K. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;432-500.
11. Murai T, Nogami S, Hasegawa A. Protozoal and parasitic diseases: Chigger infestation in three domestic cats with miliary dermatitis. *Vet Dermatol* Free Communication Abstracts Session 5:2008;19 (Suppl. 1):65.
12. Miller W, Griffin C, Campbell K. Parasitic skin disease. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis: Elsevier 2013;284-342.
13. Beale K. Feline dermatocosis; a consideration in the itchy or overgrooming cat. *J Feline Med Surg* 2012;14:209-213.
14. Favrot C. Clinical presentations and specificity of feline manifestations of cutaneous allergies. In: Noli C, et al (eds) *Veterinary Allergy*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014;211-216.
15. Yu H, Vogelnest L. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Vet Dermatol* 2012;23:448-e86.
16. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;223-283.
17. Miller W, Griffin C, Campbell K. Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;343-362.
18. Miller W, Griffin C, Campbell K. Congenital and hereditary defects. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;573-617.
19. Milley C, Dryden M, Rosenkrantz W, et al. Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats. *J Feline Med Surg* 2017;19:657-664.
20. Bowman D. Helminths. In: Bowman D, et al (eds.) *Georgis' Parasitology for Veterinarians* 8th ed. St. Louis: Elsevier, 2003:115-243.
21. Beco L, Guaguere E, Mendex C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (2): antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
22. Hillier A, Lloyd D, Weese J, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis [Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases]. *Vet Dermatol* 2014;25:163-175.
23. Moriello K. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol* 2004;15:99-107.
24. Short J, Gram D. Successful treatment of *Demodex gato* with 10% imidacloprid/1% moxidectin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2016;52:68-72.

COMO ABORDAR ... PODERMATITE CANINA

À primeira vista, pode parecer simples e fácil tratar cães com dores e feridas nos pés; no entanto, se estivermos desprevenidos, podemos cometer erros e cair em armadilhas. Rosanna Marsella nos revela sua opinião pessoal do que pode ser um transtorno clínico bastante complexo e nos oferece alguns conselhos úteis para o diagnóstico e tratamento.

PONTOS-CHAVE



A pododermatite canina é uma manifestação muito comum em dermatologia veterinária, mas dada a variabilidade de sua etiologia, é importante manter uma abordagem diagnóstica lógica e ordenada para identificar com êxito a causa primária da doença. Com o diagnóstico correto, o manejo clínico se torna mais simples e mais direcionado. Não obstante, tal como acontece em muitos casos dermatológicos, as infecções secundárias e as alterações crônicas da pele muitas vezes complicam o quadro clínico, independentemente da causa subjacente; por isso, é sempre importante considerar os fatores primários, secundários e perpetuantes da pododermatite (**Tabela 1**).

Embora as causas primárias da pododermatite possam ser pruriginosas ou não pruriginosas, as infecções secundárias são frequentes e costumam produzir prurido; portanto, não é raro que muitos cães com pododermatite apresentem esse sinal como uma das queixas principais da consulta. Por essa razão, é importante tratar qualquer infecção e, depois, reavaliar a presença de prurido para identificar de forma eficaz a doença desencadeante (ou seja, a origem desse sinal).



Como as lesões estão distribuídas?

As causas primárias de pododermatite afetam diretamente as mãos e os pés, embora em muitos casos outras partes do corpo também possam ser afetadas. Por isso, durante o exame físico, é relevante identificar a distribuição das lesões. Isso facilita a classificação adequada dos diferentes diagnósticos diferenciais por ordem de probabilidade.

Alguns transtornos afetam as quatro extremidades, enquanto outros acometem apenas as extremidades anteriores (dianteiras), ao menos inicialmente. Por exemplo, a dermatite de contato afeta as mãos e os pés, ao passo que a dermatite atópica geralmente começa nas mãos e depois evolui para as quatro patas. Por outro lado, a alergia à picada de pulgas tende a afetar principalmente as extremidades posteriores.

Tabela 1. Causas de pododermatite.

Fatores primários	
Pruriginosos <ul style="list-style-type: none">• Dermatite atópica• Alergia alimentar• Dermatite de contato• Alergia à picada de pulgas• Demodicose• Dermatite por ancilostomíase¹	Não pruriginosos <ul style="list-style-type: none">• Hipotireoidismo• Demodicose• Dermatofitose^{1,2}• Leishmaniose²• Doenças imunomediadas (p. ex., vasculite², oncodistrofia lupoide simétrica²)• Doenças autoimunes (p. ex., pênfigo foliáceo)• Doenças metabólicas (p. ex., eritema migratório necrolítico¹)• Neoplasias (p. ex., micose fungoide¹)
Fatores secundários	
<ul style="list-style-type: none">• Infecção bacteriana• Infecção por <i>Malassezia</i>	
Fatores perpetuantes	
<ul style="list-style-type: none">• Fibrose / formação cicatricial• Cistos interdigitais	

¹ Doenças que também podem se manifestar com hiperqueratose dos coxins palmoplantares.

² Doenças que podem afetar as unhas.

Rosanna Marsella, Médica-veterinária, Dipl. ACVD, College of Veterinary Medicine, University of Florida, Estados Unidos

A Dra. Marsella é diplomada pelo American College of Veterinary Dermatology (Colégio Norte-americano de Dermatologia Veterinária) e professora titular da University of Florida (Universidade da Flórida). Além de ter atuado como coeditora da revista *Veterinary Dermatology*, ela é membro da Task Force on Canine Atopic Dermatitis (Força-Tarefa para Dermatite Atópica Canina). Também é coeditora do Manual de Dermatologia atual do BSAVA (The British Small Animal Veterinary Association, Associação Britânica de Médicos-Veterinários de Pequenos Animais).



Qual o aspecto das lesões primárias?

É importante conhecer o tipo de lesões primárias associadas a cada doença (p. ex., pápulas, pústulas, bolhas). Por exemplo, a dermatite de contato está relacionada com erupção papular primária. Se a dermatite alérgica de contato for a carpetes, tapetes ou gramas, a manifestação clínica esperada será a presença de pápulas pruriginosas no aspecto palmoplantar das quatro extremidades (1). Outras áreas de contato que também podem ser acometidas são o focinho, a região perineal e o abdômen ventral (Figuras 1 e 2).

Um exemplo de pústula como lesão primária é o pênfigo foliáceo. Como as pústulas são frágeis, muitos pacientes apresentam crostas como resquícios de pústulas secas (Figura 3). O pênfigo foliáceo em cães tipicamente afeta a face (com um padrão em “borboleta” que se estende sobre a região periocular, a ponte nasal e o próprio nariz) e o aspecto interno do pavilhão auricular (2). Nos coxins palmoplantares, podem-se observar camadas de pústulas secas (Figura 4), especialmente nas bordas dos coxins.

Outra causa primária de pododermatite bastante significativa é a infestação pelo ácaro *Demodex*. De fato, a demodicose sempre deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais da pododermatite canina (3), pois essa sarna pode se manifestar de diversas maneiras. A demodicose pode se manifestar com eritema e prurido, exibindo um aspecto muito semelhante a uma alergia nas patas; além disso, muitos cães acometidos apresentam prurido na face, o que pode ser facilmente confundido com alergia (Figura 5). Por causa disso, sempre que se observar prurido em qualquer uma das patas, deve-se realizar um raspado cutâneo para a pesquisa de *Demodex* spp. antes de assumir que se trata de um processo alérgico e antes de iniciar o tratamento com glicocorticoides ou oclacitinibe. Outra manifestação da demodicose são os comedões (Figura 6); essas lesões apresentam uma coloração cinza característica e se formam em consequência da obstrução dos folículos pilosos pela grande quantidade de ácaros. A presença desses comedões sempre deve alertar o médico-veterinário para a realização de um raspado cutâneo; entretanto, se a área afetada apresentar muito edema e dor (Figura 7), pode-se considerar a obtenção de pelos, levando em conta que a sensibilidade dos pelos arrancados é inferior à do raspado profundo da pele. Como resultado da foliculite, a maioria dos cães afetados, mas nem todos, apresenta perda de pelos. Curiosamente, as raças de pelo longo, como Yorkshire Terrier e Maltês, não parecem desenvolver alopecia com tanta frequência quanto as raças de pelo curto.



© Rosanna Marsella

Figura 1. As pápulas pruriginosas no aspecto palmoplantar de todas as quatro extremidades são uma manifestação clínica típica de dermatite de contato por tapetes, carpetes ou gramas.

Figura 2. Outras áreas de contato que também são frequentemente afetadas são o focinho (a) e o abdômen ventral (b).



© Rosanna Marsella



Figura 3. Cão com pênfigo foliáceo. Como as pústulas são frágeis e se rompem, podem-se observar crostas (resquícios de pústulas secas) no local.



Figura 4. No cão com pênfigo foliáceo, é possível observar camadas de pústulas secas sobre os coxins palmoplantares.



Figura 5. Cão com sarna demodécica. Muitos cães acometidos apresentam prurido na face, o que pode ser facilmente confundido com um quadro alérgico.

●●● O que mais ajuda no diagnóstico?

Ao se considerar outras possíveis causas de pododermatite, é importante lembrar que algumas doenças envolvem tanto a pele com pelos como os coxins, enquanto outras não. Por exemplo, a dermatite atópica afeta exclusivamente a pele com pelos, mas as doenças autoimunes como o pênfigo foliáceo também podem afetar os coxins e se manifestar com crostas e hiperqueratose. Existem muitos diagnósticos diferenciais para a pododermatite e a hiperqueratose. Um dos mais relevantes é a dermatite necrolítica superficial, que compromete tanto os coxins como outras áreas do corpo, como a região genital e as comissuras labiais (**Figuras 8 e 9**) (4). A dermatite necrolítica superficial é uma doença de animais geriátricos e está associada a uma disfunção metabólica e à deficiência de aminoácidos. Nessa doença, os coxins exibem rachaduras e fissuras, em vez das camadas secas de pústulas observadas no pênfigo. O aspecto e a distribuição das lesões, bem como a idade do paciente, são indícios que ajudam o médico-veterinário a classificar as doenças e a priorizar entre a possibilidade de pênfigo foliáceo ou dermatite necrolítica superficial.

Em ambas as enfermidades, a biopsia cutânea é diagnóstica; por isso, deve-se enfatizar a importância de se obter um diagnóstico definitivo mediante a biopsia, em vez de simplesmente confiar na impressão clínica, uma vez que os tratamentos dessas doenças são completamente diferentes.



“A distribuição e o aspecto das lesões, juntamente com a presença ou ausência de prurido, são indicativos da possível etiologia subjacente.”

Rosanna Marsella

No pênfigo foliáceo, células acantolíticas e pústulas superficiais são as características diferenciais dessa doença, enquanto paraqueratose, espongirose e hiperplasia epidérmica da camada de células basais (camadas “vermelha-branca-azul”) são consideradas como achados característicos da dermatite necrolítica superficial. O tratamento-padrão do pênfigo baseia-se na administração de glicocorticoides e de outros agentes imunossupressores, ao passo que na dermatite necrolítica superficial os glicocorticoides são geralmente contraindicados, pois muitos cães acometidos são diabéticos e estão no limite da diabetes. Nesses casos, é essencial pesquisar a doença metabólica subjacente e instituir a terapia nutricional adequada com aminoácidos, zinco e ácidos graxos essenciais.

Vale destacar que as células acantolíticas, tradicionalmente consideradas como uma característica distintiva do pênfigo, também podem estar presentes em outras doenças, como dermatite alérgica de contato e dermatofitose. Em qualquer doença em que se desenvolve um infiltrado inflamatório neutrofílico intenso, pode ocorrer acantólise como consequência do efeito proteolítico dos neutrófilos degenerados. No diagnóstico diferencial, é importante levar em conta que alguns casos de *Trichophyton* podem ser clinicamente semelhantes ao pênfigo foliáceo (**Figura 10**); caso o diagnóstico de dermatofitose seja confundido com o de pênfigo, isso pode ocasionar problemas, uma vez que os glicocorticoides não são indicados para o tratamento da dermatofitose. Nesses pacientes, é necessário instituir uma terapia antifúngica sistêmica de vários meses de duração; nesse caso, o itraconazol (5 mg/kg VO a cada 24 horas) é o medicamento de eleição, pois se concentra na queratina e tem atividade residual após a descontinuação da terapia. A terbinafina (20 mg/kg VO a cada 12 horas) também é uma excelente opção, em virtude de suas propriedades queratinofílicas e da capacidade de persistir na queratina por longos períodos de tempo.

●●● O que mais pode afetar as patas?

Outras doenças que podem envolver os pés e as mãos dos cães são síndromes como vasculite e eritema multiforme. A vasculite é uma hipersensibilidade do tipo III que, além de ser atribuída a inúmeras causas possíveis, é desencadeada por diversos estímulos antigênicos (5). O depósito de imunocomplexos pode ocorrer nas mãos, nos pés e nas orelhas, bem como em outras áreas do corpo. Essa síndrome pode ser induzida por fármacos, vacinas ou infecções, como doenças transmitidas por carrapatos. Nas extremidades, é típica a presença de úlceras no centro dos coxins (**Figura 11**); o tamanho da úlcera depende da gravidade e do tamanho dos vasos sanguíneos acometidos.



Figura 6. Muitos cães com demodicose desenvolvem comedões, com uma coloração cinza característica.



Figura 7. Alguns cães com demodicose desenvolvem lesões interdigitais extremamente dolorosas.



© Rosanna Marsella

Figura 8. Cão com dermatite necrótica superficial. Nessa doença, os coxins exibem rachaduras e fissuras, em vez de camadas secas de pústulas, como ocorre no pênfigo.



© Rosanna Marsella

Figura 10. Em alguns casos de infecção por *Trychophyton*, podem aparecer grandes lesões muito semelhantes às do pênfigo foliáceo em termos clínicos.



© Rosanna Marsella

Figura 9. A dermatite necrótica superficial também pode afetar as comissuras labiais (a) e a região genital (b)



© Rosanna Marsella

Figura 11. A apresentação típica da vasculite é o aparecimento de úlceras no centro dos coxins palmoplantares.

O diagnóstico baseia-se na apresentação clínica e na biopsia de uma lesão precoce. É importante que o médico-veterinário identifique e trate (se possível) a causa subjacente. Em muitos casos, é necessário o uso de glicocorticoides em doses imunossupressoras em combinação com a pentoxifilina, e alguns pacientes necessitam de tratamento prolongado para anular a resposta imunológica por completo.

O eritema multiforme também deve ser incluído na categoria de doenças imunomediadas capazes de causar pododermatite. Trata-se mais de uma síndrome clínica do que de um diagnóstico específico e, mais uma vez, é necessário que o médico-veterinário identifique a causa desencadeante para ter êxito no tratamento. As lesões típicas são máculas eritematosas com uma área central mais pálida (**Figura 12**); essas lesões podem aparecer em muitas áreas do corpo, incluindo as patas. É importante obter um histórico clínico detalhado de medicamentos e vacinas administrados, lembrando que os fármacos podem desencadear esse tipo de reação cutânea, mesmo se foram bem tolerados previamente. O diagnóstico definitivo é obtido através de biopsia, em que se evidenciam células apoptóticas individuais. De modo geral, institui-se uma terapia imunossupressora, juntamente com o tratamento da causa desencadeante.

●●●● Não ignore as unhas!

Algumas causas de pododermatite não só afetam a pele com pelos, mas também as unhas (6). Podem ser observadas algumas alterações na estrutura normal da unha (**Tabela 2**). Os dois exemplos típicos são a oncodistrofia lupoide simétrica e a dermatofitose (**Figura 13**). Caso se observe onicogribose (hipertrofia e curvatura anormal da unha), deve-se considerar a leishmaniose em partes do mundo onde essa enfermidade está presente. Na **Tabela 3**, há uma lista mais completa das doenças que podem se manifestar em caso de pododermatite com envolvimento das unhas.

A oncodistrofia lupoide simétrica foi descrita em raças caninas como Labrador, Pastor alemão, Rottweiler e Boxer (7) e, embora tenha algumas características de lúpus, os cães acometidos não apresentam enfermidade sistêmica. De modo geral, essa oncodistrofia afeta animais jovens, em que ocorre a perda repentina das unhas (**Figura 14**), juntamente com dor e prurido em graus variados.

Figura 12. As lesões clássicas do eritema multiforme são máculas eritematosas com uma área central mais pálida; essas lesões podem afetar muitas áreas do corpo, incluindo os pés e as mãos.



© Rosanna Marsella

Tabela 2. Terminologia das anomalias comuns das unhas.

Onicoclasia	Rotura ou quebra da unha
Onicocriptose	Unha encravada
Onicodistrofia	Formação anormal da unha
Onicogribose	Hipertrofia e curvatura anormal da unha
Onicomadese	Destacamento ou desprendimento da unha
Onicomalacia	Amolecimento da unha
Onicorréxis	Estrias longitudinais associadas à fragilidade e quebra da unha
Onicosquizia	Fragmentação e/ou separação das lâminas da unha (em geral, com início na porção distal)
Paroníquia	Inflamação da prega ungueal

Pode-se observar paroníquia. As infecções bacterianas secundárias são frequentes e contribuem para os sinais de dor e prurido. Durante a evolução natural da doença, as unhas voltam a crescer parcialmente, mas de uma forma anormal e quebradiça, e continuam a se destacar. Os resultados dos exames de sangue (hemograma completo, perfil bioquímico, anticorpos antinucleares) não são dignos de nota e, para o diagnóstico, é necessário amputar a terceira falange e realizar um estudo histopatológico. O tratamento envolve a administração de altas doses de ácidos graxos essenciais ou glicocorticoides. Embora a tetraciclina e a niacinamida sejam utilizadas em virtude de suas propriedades imunomoduladoras, nenhuma melhora pode ser observada até que transcorram alguns meses de tratamento. A pentoxifilina (15-20 mg/kg VO a cada 8 horas, administrada junto com os alimentos para minimizar os problemas gastrointestinais) demonstrou ser útil em alguns casos; a melhora pode ser atribuída a inúmeras propriedades imunomoduladoras desse fármaco. As infecções secundárias devem ser tratadas ao mesmo tempo. Em alguns casos, essa doença está associada a uma reação alimentar adversa e, por isso, alguns especialistas em dermatologia recomendam a realização de um teste de eliminação para descartar o alimento como um fator desencadeante. Em outros casos, é necessário remover a terceira falange e as unhas dos dedos acometidos.

Figura 13. Infecção por *Microsporium gypseum* em dois cães; em alguns casos, a dermatofitose pode envolver as unhas, com pododermatite secundária.



© Rosanna Marsella

Tabela 3. Diagnósticos diferenciais para as doenças das unhas.

Lesões simétricas

- Dermatofitose
- Onicodistrofia lupoide simétrica
- Inflamação que se estende ao leito ungueal:
 - bacteriana
 - demodicose
 - autoimune (p. ex., pênfigo)
 - erupções medicamentosas
 - doenças metabólicas (p. ex., eritema migratório necrolítico)
- Defeitos de queratinização (p. ex., seborreia primária do Cocker spaniel)
- Defeitos congênitos e hereditários:
 - dermatomiosite do Pastor de Shetland e do Collie
 - acrodermatite do Bull Terrier
- Deficiência nutricional (p. ex., zinco)
- Vasculite
- Onicomadese idiopática (Pastor alemão, Whippet, Springer Spaniel inglês)
- Onicodistrofia simétrica idiopática (Husky siberiano, Rhodesian Ridgeback, Dachshund)
- Leishmaniose
- *Malassezia* (mancha marrom das unhas e dos pelos que as cercam)

Lesões assimétricas

- Bacterianas – mais comuns; sempre um problema secundário
- Traumatismo
- Neoplasia (p. ex., carcinoma de células escamosas, melanoma, mastocitoma, ceratoacantoma, papiloma invertido)

Figura 14. Onicodistrofia lupoide simétrica em cães jovens. As unhas anômalas são dolorosas e friáveis, desprendendo-se com facilidade.



© Rosanna Marsella



© Rosanna Marsella

Figura 15. As alterações secundárias em pododermatite podem ser atribuídas a uma resposta inflamatória acentuada contra bactérias e fragmentos de pelos, o que leva a edema, dor e fibrose.

Figura 16. Alguns cães tendem a desenvolver lesões císticas secundárias à pododermatite quando o organismo tenta isolar o material estranho



© Rosanna Marsella



E quanto às alterações crônicas e causas perpetuantes?

Conforme mencionado anteriormente, seja qual for a causa primária da pododermatite, pode ocorrer o surgimento de formações cicatriciais e reação típica de corpo estranho associada à queratina livre na derme, em consequência da infecção e da destruição dos folículos pilosos (furunculose). A resposta inflamatória formada contra as bactérias e os fragmentos de pelos dá origem a edema, dor e, com o passar do tempo, fibrose (**Figura 15**). Alguns cães tendem a desenvolver lesões císticas quando o organismo tenta isolar o material estranho (**Figura 16**) (8). Esses nódulos são frequentemente a origem de recidivas, pois podem atuar como ponto de partida para novos surtos de infecção. Os cães de pelo curto são mais suscetíveis a esse tipo de reação; acredita-se que os pelos curtos e pontiagudos dos espaços interdigitais conduzam mecanicamente as bactérias para a pele do lado oposto. O manejo desses casos pode ser frustrante e, em geral, requer tratamentos por longos períodos com antibióticos por via oral e banhos com agentes antimicrobianos, como clorexidina ou peróxido de benzoíla. Nesses casos, é altamente recomendável realizar uma cultura com antibiograma para identificar o antibiótico mais eficaz, embora a clindamicina ou as fluoroquinolonas geralmente sejam uma boa escolha por sua excelente penetração nas camadas profundas da derme. Além disso, em muitos casos, é útil a administração de glicocorticoides e antimicrobianos tópicos, como a mupirocina. Os glicocorticoides podem ajudar a diminuir a fibrose e a resposta inflamatória exagerada, o que às vezes dificulta a resolução da pododermatite. Também pode ser útil umedecer os nódulos com agentes que facilitem sua abertura e drenagem (p. ex., sulfato de magnésio). Nos casos graves, pode ser necessária a cirurgia a laser (9) ou a podoplastia.



Então, qual a abordagem diagnóstica?

Ao se considerar as inúmeras causas possíveis de pododermatite, a abordagem clínica inicial deve incluir, no mínimo, os exames de citologia, raspado cutâneo profundo e cultura fúngica (**Tabela 4**). A citologia pode ser feita com fita adesiva ou *swab*, dependendo do estado da pele. A pele seca é mais bem avaliada por meio de impressões com fita adesiva, enquanto as áreas de exsudato são adequadas para impressões diretas ou *swabs*. As amostras são facilmente coradas e analisadas quanto à presença e ao tipo de infiltrado inflamatório, bem como em relação à existência de bactérias e leveduras e, possivelmente, células acantolíticas. O diagnóstico de infecções fúngicas é feito através de cultura das unhas em Meio de Teste de Dermatofitos (lascas ou aparas obtidas das porções mais proximais das unhas).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para abordar corretamente a pododermatite, é necessário ter bons conhecimentos sobre o assunto e identificar com precisão os fatores primários, secundários e perpetuantes. A omissão de testes básicos na avaliação inicial pode fazer com que problemas comuns passem despercebidos; além disso, é essencial tratar as infecções secundárias de forma adequada. Por fim, como muitas doenças podem ter uma apresentação clínica semelhante, é fundamental obter um diagnóstico, em vez de simplesmente tentar tratar os sinais clínicos.

Em cães de idade avançada, pode-se indicar a análise sanguínea (hemograma completo e perfil bioquímico), em particular quando se suspeita de dermatite necrolítica superficial. A decisão sobre realizar ou não uma biópsia dependerá da identificação do paciente, bem como dos sinais clínicos e do histórico médico. É preciso ter em mente que algumas condições (p. ex., distúrbios autoimunes ou imunomediados) exigem a realização de biópsia para o diagnóstico, enquanto outras enfermidades (p. ex., doenças alérgicas da pele) podem não ser diagnosticadas por biópsia. Com base na distribuição e na presença de prurido, o médico-veterinário deverá elaborar a lista de diagnósticos diferenciais e determinar o plano diagnóstico.

Tabela 4. Os principais aspectos a serem considerados em qualquer cão com pododermatite podem ser resumidos como segue:

Abordagem clínica para os casos de pododermatite – Primeira consulta

- Tratar qualquer infecção secundária, com base nos resultados da citologia. Talvez haja necessidade de cultura bacteriana, em função do histórico clínico e da resposta prévia a antibióticos.
- Realizar raspados cutâneos profundos; se positivos, iniciar o tratamento para *Demodex*; é preciso notar que um resultado negativo do tricograma (ou seja, exame de pelos arrancados) não permite descartar completamente a demodicose.
- Considerar a biópsia, se necessária.
- Efetuar cultura fúngica (Meio de Teste de Dermatofitos em pelos, pele e, possivelmente, unhas, dependendo da manifestação clínica).
- Proceder à análise sanguínea (hemograma completo e perfil bioquímico) se indicada, especialmente em cães de idade avançada e, em particular, na suspeita de dermatite necrolítica superficial.

Abordagem clínica para os casos de pododermatite – Consulta de reavaliação

- Se a infecção ainda estiver presente, repetir os exames de cultura e antibiograma.
- Se a infecção tiver desaparecido, considerar as lesões primárias, elaborar a lista de diagnósticos diferenciais e formular um plano diagnóstico, com base na distribuição e na presença de prurido.
 - Lembrar que, para diagnosticar algumas condições (p. ex., doenças autoimunes, imunomediadas), é necessária a realização de biópsia; no entanto, as doenças alérgicas da pele não são diagnosticadas mediante biópsia.
 - Considerar a execução de um teste com dieta de eliminação.



REFERÊNCIAS

1. Marsella R. Contact allergy. In: *Veterinary Allergy* Noli C, Foster A, and Rosenkrantz W (eds), Chichester, Wiley Blackwell 2014;185-190.
2. Vaughan DF, Clay Hodgins E, Hosgood GL, et al. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Vet Dermatol* 2010;21(2):166-174.
3. Duclos D. Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):57-87.
4. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):135-152.
5. Innerå M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
6. Santoro D. An approach to disease of the claws and claw folds. In: *BSAVA Manual of canine and feline dermatology*, 3rd ed. Jackson H, Marsella R (eds); Gloucester, BSAVA 2012;121-125.
7. Mueller RS. Diagnosis and management of canine claw diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(6):1357-1371.
8. Duclos DD, Hargis AM, Hanley PW. Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery. *Vet Dermatol* 2008;19(3):134-141.
9. Perego R, Proverbio D, Zuccaro A, et al. Low-level laser therapy: case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Vet World* 2016;9(8):882-887.

PÊNFIGO FOLIÁCEO EM PACIENTES FELINOS

Embora em nossa atividade clínica diária a maioria de nós não atenda casos de gatos com pênfigo foliáceo, é necessário ter um conhecimento a respeito dessa enfermidade, pois ela representa um desafio em termos de diagnóstico e tratamento, e as recidivas são frequentes, conforme explicam os autores.

Christoph J. Klinger,

Médico-veterinário – Small Animal Medicine Clinic, Ludwig Maximilian University, Munique, Alemanha

O Dr. Klinger se formou em Munique em 2011 e trabalhou em uma clínica de pequenos animais antes de realizar um estágio de um ano de duração na Ludwig Maximilian University (Universidade Ludwig Maximilian). Posteriormente, ele concluiu residência em Munique para obter o diploma pela ECVD e ACVD, finalizando sua tese de doutorado em 2016.

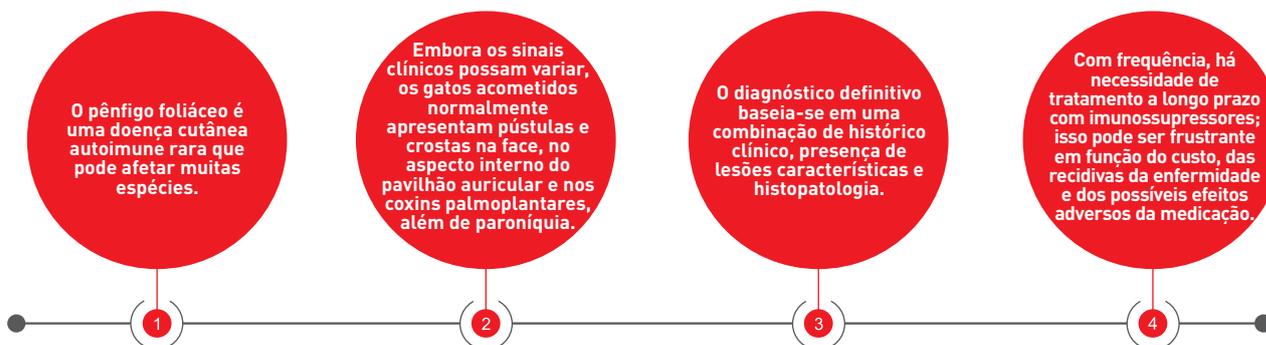


Ralf S. Mueller,

Médico-veterinário, MANZCVSc (Medicina Canina), Dipl. ACVD, FANZCVSDc (Dermatologia), Dipl. ECVD – Especialista em Dermatologia de Pequenos Animais. Small Animal Medicine Clinic, Ludwig Maximilian University, Munique, Alemanha

Depois de se formar em 1986 e finalizar uma residência na University of California (Universidade da Califórnia, Davis), o Dr. Mueller se dedicou à Clínica de Pequenos e Grandes Animais. Foi nomeado diretor da Animal Skin & Allergy Clinic (Clínica Veterinária de Alergia e Pele) em Melbourne, Austrália e, posteriormente, professor adjunto da Colorado State University (Universidade Estadual de Colorado). Atualmente, ele é professor e chefe de dermatologia veterinária na University of Munich (Universidade de Munich).

PONTOS-CHAVE



Introdução

O pênfigo foliáceo é uma doença cutânea autoimune, vesicobolhosa a pustular, identificada em muitas espécies, principalmente em cães, gatos, cavalos e seres humanos. As lesões clínicas em pequenos animais tipicamente incluem pústulas e crostas, erosões e úlceras, bem como alopecia (**Figuras 1 e 2**) (1). Do ponto de vista histológico, a doença caracteriza-se por acantólise (destruição de desmossomas) e perda de aderência entre os queratinócitos (2).

O primeiro relato de 7 gatos com pênfigo foliáceo foi publicado em 1982 (3) e, segundo o conhecimento dos autores, apenas dois estudos com um maior número de casos (> 10 gatos) foram publicados desde então (4,5). Em cães e gatos, são identificadas 5 formas de pênfigo: pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, pênfigo pustular pan-epidérmico, pênfigo vulgar e pênfigo paraneoplásico (1,6,7). Ao contrário dos seres humanos, frequentemente acometidos pelo pênfigo vulgar (uma forma profunda do pênfigo), a forma de pênfigo mais comum em cães e gatos é o pênfigo foliáceo (1).

Em muitos casos de pênfigo foliáceo, é necessário o tratamento a longo prazo com fármacos imunossupressores. Embora os glicocorticoides sejam utilizados com frequência nos gatos, os estudos sobre a necessidade, a preferência e a eficácia de medicamentos alternativos são limitados e contraditórios (1,8,9).

●●○ Incidência, prevalência e predisposições

Na maioria dos casos, não se consegue identificar a causa subjacente do pênfigo foliáceo (1). A formação de autoanticorpos contra moléculas de adesão pode ser o resultado de uma estimulação antigênica anormal ou uma resposta imune exagerada (1). Embora existam predisposições genéticas em seres humanos e cães, não foram publicados dados a esse respeito em gatos. Apesar de não ter sido demonstrada uma clara predisposição racial ou sexual, afirma-se que os gatos domésticos de pelo curto sejam afetados com mais frequência; embora haja relatos de que a idade média de início da doença é de 5 anos, a faixa etária pode ser altamente variável (4,5). Em um estudo, foi calculada uma prevalência de 0,5% para o pênfigo foliáceo felino em um período de 10 anos; dessa forma, a doença parece ser rara em gatos (4).

●●○ Patogênese e possíveis fatores desencadeantes (gatilhos)

Os queratinócitos produzem moléculas estruturais que unem as células entre si (desmossomas) ou uma célula à matriz extracelular (hemidesmossomas ou complexos de filamentos ou fibrilas de ancoragem). Os autoanticorpos direcionados contra essas moléculas (proteínas) provocam a separação intra ou subepidérmica e a formação de queratinócitos acantolíticos individuais ou agrupados (**Figura 3**), o que leva ao aparecimento de vesículas. Dependendo do autoanticorpo, as vesículas podem se desenvolver nas camadas superficiais ou mais profundas da epiderme. As lesões mais profundas são observadas no pênfigo vulgar (com anticorpos contra a desmogleína 1 e desmogleína 3) e no pênfigo paraneoplásico (com anticorpos contra a desmogleína 3 e as plaquinias).

Figura 1. Forma grave de pênfigo foliáceo no pavilhão auricular de um gato.



© Christoph J. Klingner

As variantes superficiais incluem o pênfigo foliáceo (com anticorpos contra a desmogleína 1 nos seres humanos e contra a desmocolina 1 nos cães) e o pênfigo por IgA contra as desmocolinas 1 e 3 (10).

Em pacientes felinos, ainda não está claro o mecanismo patológico exato da acantólise (1). Os autoanticorpos se unem a um dos dois membros do grupo das caderinas (responsáveis pela adesão entre as células), e o cálcio parece desempenhar um papel crucial nesse processo. Essa ligação leva a uma ativação de mecanismos intracelulares; acredita-se que a protease tipo uroquinase ativadora de plasminogênio converta o plasminogênio em plasmina, resultando na destruição de pontes intercelulares e no processo de acantólise (1,11,12). O complemento foi sugerido como um possível cofator, embora os sinais clínicos possam aparecer sem a participação do complemento.

Há relatos de que as reações adversas a medicamentos e outras doenças cutâneas sejam fatores desencadeantes de algumas variantes do pênfigo, tanto nos seres humanos como nos animais (3,11,13). Em alguns surtos regionais, presume-se a atuação de gatilhos infecciosos (1). Na América do Sul, foi descrita a mosca negra (em combinação com doenças virais e fatores ambientais) como o inseto vetor do pênfigo foliáceo humano (*Fogo selvagem*) (14). Em outro estudo, observou-se que os cães com pênfigo foliáceo frequentemente tinham um histórico clínico prévio de hipersensibilidade à picada de pulgas (15); isso, no entanto, deve ser interpretado com cautela, dada a alta incidência de hipersensibilidade à picada de pulgas em cães na área onde se realizou o estudo (2).

Figura 2. Paciente felino com pênfigo foliáceo antes (**a**) e 7 dias depois do início do tratamento (**b**).



© Christoph J. Klingner

Também foram publicados relatos de casos de leishmaniose como possível gatilho do pêfingo foliáceo canino (16).

Durante muito tempo, as reações adversas a medicamentos foram consideradas como um possível fator desencadeante do pêfingo foliáceo em cães e gatos (5, 17-19). Contudo, como é muito difícil identificar um fármaco como indutor de uma doença específica, muitos autores utilizam uma “escala de probabilidade de reação adversa a medicamento” (20). Em uma revisão retrospectiva, essa escala foi aplicada a relatos de casos e estudos publicados, concluindo-se que a reação de pêfingo foliáceo com os medicamentos só podia ser definida como “possível” na maioria dos casos (2).

●●● Manifestações clínicas

A lesão primária do pêfingo foliáceo em animais domésticos consiste na formação de pústulas (2). Essas pústulas têm distribuição multifocal e se rompem logo após o seu aparecimento, transformando-se em erosões crostosas. A presença de prurido é variável, mas (se presente) pode dar origem à formação secundária de úlceras (4,21). As principais características do pêfingo foliáceo em gatos são crostas amareladas e erosões na face, nas orelhas e nas patas (**Figuras 1 e 2**) (3,5,22). Essas pústulas podem ser amplas e foliculares ou não foliculares e se estender para vários folículos pilosos [situação rara na foliculite bacteriana]. Embora em alguns gatos as lesões se limitem à cabeça, à face (**Figura 2**) e ao aspecto interno do pavilhão auricular (**Figura 1**), em outros gatos as lesões são generalizadas (2). Todavia, é menos comum observar doença generalizada grave em gatos (2,5). Em alguns casos, o pêfingo foliáceo afeta apenas, ou principalmente, os coxins palmoplantares ou as pregas ungueais (2-5,22). Os coxins afetados podem ter escamas ou desenvolver crostas e erosões. A paroníquia com exsudato de cremoso a caseoso é uma característica exclusiva do pêfingo foliáceo felino. Alterações como alopecia completa e eritrodermia esfoliativa generalizada foram descritas no pêfingo foliáceo felino (9). Letargia, anorexia e edema nas extremidades ou febre são sinais que só aparecem quando o paciente apresenta erosões ou úlceras graves e generalizadas (4).

●●● Achados diagnósticos

Com a obtenção de histórico médico apropriado e a observação de alterações clínicas pertinentes, devem-se realizar esfregaços por impressão das pústulas intactas ou das áreas sob crostas recém-removidas (4,21). Queratinócitos acantolíticos, i. e., queratinócitos agrupados e arredondados com uma aparência de “ovo frito” azul escuro, em combinação com neutrófilos intactos ou alguns eosinófilos, são sugestivos de pêfingo foliáceo (**Figura 3**) (4,21), mas não são patognomônicos. Queratinócitos acantolíticos com neutrófilos também foram relatados não só em casos de dermatofitose pustular grave por *Trichophyton* em cães e cavalos, mas também em piodermite bacteriana grave e leishmaniose em cães (16,23,24).

Atualmente, o diagnóstico do pêfingo foliáceo no gato baseia-se no exame histopatológico, em combinação com os sinais clínicos e o histórico. Do ponto de vista histopatológico, a presença de pústulas intraepidérmicas com acantólise ativa e sem evidências de infecção é compatível com o pêfingo foliáceo (**Figura 4**) (1). Ao contrário da foliculite bacteriana, as pústulas podem ser grandes e se estender por vários folículos pilosos (2,23). Nas lesões mais crônicas, pode-se observar uma leve dermatite com epidermite erosiva e crostas serocelulares. Tipicamente, observam-se queratinócitos acantolíticos como grandes células eosinofílicas nas crostas serocelulares (**Figura 4**).



“A maioria dos gatos com pêfingo foliáceo necessita da administração de imunossupressores; por isso, antes de iniciar o tratamento, é necessário confirmar o diagnóstico.”

Ralf S. Mueller

Na imunofluorescência direta das biopsias cutâneas, pode-se observar um padrão de imunofluorescência intercelular (em gatos, principalmente devido à IgG intercelular) em “tela de arame” (4). Em pacientes felinos com pêfingo foliáceo, as tentativas de identificar autoanticorpos IgG séricos circulantes por imunofluorescência indireta não foram bem-sucedidas (4). Os gatos afetados podem apresentar leucocitose moderada a acentuada com neutrofilia, anemia leve (arregenerativa), hipalbuminemia leve e hiperglobulinemia (1).

●●● Tratamento e prognóstico

Abordagem inicial

A maioria dos gatos com pêfingo foliáceo necessita de fármacos imunossupressores; por isso, antes de iniciar o tratamento, é necessária a obtenção do diagnóstico definitivo (1).

A monoterapia com glicocorticoides para reduzir a síntese de citocinas inflamatórias e de autoanticorpos costuma ser eficaz (8); de modo geral, recomenda-se a prednisolona (2-5 mg/kg/dia) ou a triancinolona (0,6-2 mg/kg/dia) (5,8). Em um estudo de grande escala, observou-se uma maior taxa de remissão com a triancinolona (15/15 gatos) do que com a prednisona (8/13 gatos), além de menos efeitos adversos (5). Como a prednisona por via oral não é bem absorvida nem metabolizada (em prednisolona) nos gatos, é preferível utilizar a prednisolona. Em um estudo, obteve-se a remissão clínica em 37 gatos com pêfingo foliáceo, utilizando uma dose diária de prednisolona de 2 mg/kg/dia, embora outros autores tenham indicado uma menor taxa de êxito (35-50%) (1,8,9). Alguns casos podem responder melhor à metilprednisolona ou à dexametasona (1). Os efeitos adversos comuns dos glicocorticoides nos cães (polifagia, poliúria, polidipsia, ganho de peso e mudanças de comportamento) são menos frequentes e menos acentuados nos gatos (8), embora diabetes mellitus transitório ou persistente e infecções bacterianas na pele e urina possam ser observados (1).



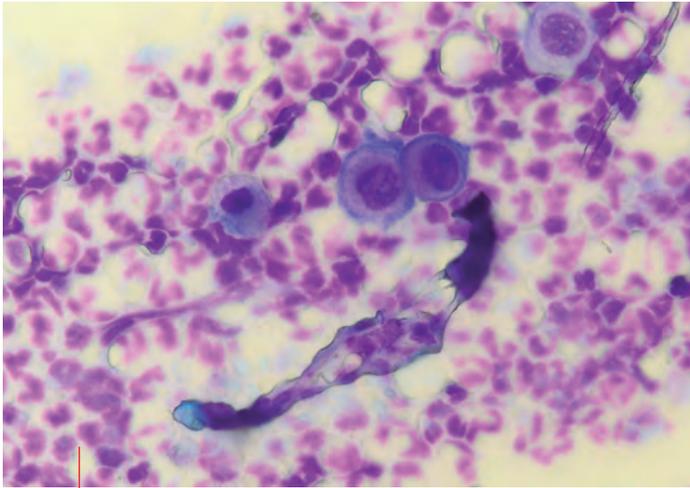


Figura 3. Citologia de pênfigo foliáceo em um gato; note a presença de queratinócitos arredondados (acantolíticos) dispostos em pequenos grupos (aspecto de “ovo frito”) e circundados por neutrófilos.

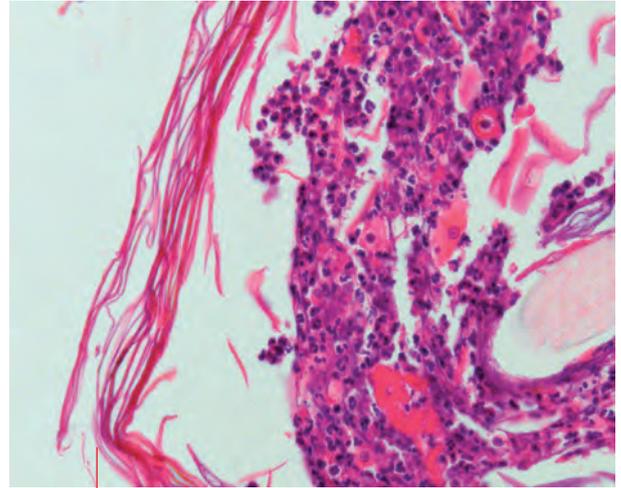


Figura 4. Corte histopatológico de pênfigo foliáceo em um gato, exibindo muitos queratinócitos acantolíticos em uma pústula neutrofílica intracorneal.

Em um estudo, o tratamento de 9/11 gatos (82%) com pênfigo foliáceo foi bem-sucedido com a combinação de prednisona e clorambucila (5). A clorambucila, administrada a 0,1-0,2 mg/kg VO a cada 24-48 horas, é um agente alquilante que afeta a ligação cruzada do DNA, resultando em uma sub-regulação dos linfócitos-T e B (1). Pode haver uma fase de latência (2-4 semanas) antes de se observar uma melhora; por essa razão, a clorambucila é frequentemente combinada com glicocorticoides sistêmicos na fase inicial do tratamento (5). É recomendável evitar o fracionamento dos comprimidos de clorambucila devido ao risco de exposição do pessoal da clínica e dos tutores (1). Além dos efeitos adversos gastrointestinais, os pacientes devem ser monitorados quanto à ocorrência de sinais de mielossupressão; tal acompanhamento deve ocorrer com mais frequência nos estágios iniciais da terapia.

Inibidores da calcineurina, como a ciclosporina, ligam-se às imunofilinas intracelulares e, com isso, inibem as citocinas, como a interleucina-2 e os linfócitos-T *helper* (auxiliares) e T citotóxicos. A ciclosporina é administrada por via oral, geralmente a uma dose de 7-8 mg/kg/dia, e a princípio é combinada com glicocorticoides orais. Em um estudo retrospectivo, 12 gatos foram tratados com uma combinação de glicocorticoides e clorambucila (n = 6) ou ciclosporina (n = 6) (9). Todos os seis pacientes mantidos com a ciclosporina para controle do pênfigo foliáceo foram desmamados dos glicocorticoides sistêmicos e permaneceram em remissão, enquanto a terapia com glicocorticoides só pôde ser descontinuada em um de seis gatos submetidos à clorambucila. Os efeitos adversos mais comuns são os sinais gastrointestinais. Antes da terapia sistêmica com a ciclosporina, deve-se obter um título de anticorpos séricos para *Toxoplasma* em gatos de vida livre ou nos animais alimentados com carne crua, uma vez que resultados fatais foram relatados em gatos recém-infectados em terapia com a ciclosporina (25). Atualmente, um título positivo para toxoplasmose antes da terapia com a ciclosporina é considerado protetor contra tais eventos.

A azatioprina é um agente imunossupressor frequentemente recomendado em cães com pênfigo foliáceo; em gatos, no entanto, a azatioprina costuma estar associada a fatalidades com efeitos muito graves (mesmo a baixas doses) e, portanto, o uso nessa espécie é contraindicado.

Muitas vezes, é recomendada a administração de vitamina E (250 mg/dia) ou a suplementação com ácidos graxos essenciais como tratamento adjuvante, embora nenhum estudo tenha sido publicado para apoiar tal uso; além disso, esse tratamento baseia-se em evidências anedóticas (i. e., sem comprovação científica).

Casos recidivantes ou refratários

Embora a maioria dos pacientes responda a pelo menos uma das opções terapêuticas mencionadas anteriormente, o tratamento convencional pode falhar em alguns pacientes. Nesses casos, pode ser benéfico trocar o tipo de glicocorticoide ou utilizar um protocolo rigoroso de pulsoterapia intravenosa de 3 dias (1). Alternativamente, pode-se tentar uma combinação de diferentes imunossuppressores a uma dosagem mais baixa (1).

A crisoterapia (administração de sais de ouro, como a aurotioglicose) já foi utilizada tanto em cães como em gatos com pênfigo foliáceo. É recomendável realizar primeiro um teste através da inoculação de uma pequena dose (1 mg IM) do fármaco escolhido, antes de iniciar as injeções semanais de 1 mg/kg até que a remissão seja alcançada. Em seguida, essa dose é administrada a cada 4-6 semanas como terapia de manutenção.



“Embora as alterações histopatológicas do pênfigo foliáceo sejam bem documentadas, pode ser difícil, ou até impossível, identificar a etiologia subjacente em muitos casos.”

Christoph J. Klingner

Foi relatada uma resposta satisfatória à aurotioglicose em 4 de 10 gatos com pênfigo foliáceo (os outros 6 gatos responderam bem à prednisolona (4)). Os principais efeitos adversos da crisoterapia incluem erupções cutâneas, eritema multiforme e proteinúria; por isso, aconselha-se o monitoramento regular do paciente, juntamente com a urinálise.

A aplicação tópica de tacrolimo em forma de unguento ou pomada a 0,1% melhora as lesões focais do pênfigo foliáceo, tanto em cães como em gatos. Eritema localizado e ardência são descritos como as possíveis reações adversas dos inibidores da calcineurina tópicos, particularmente quando aplicados sobre a pele ulcerada.

O micofenolato de mofetila bloqueia a síntese *de novo* das purinas (especialmente da guanina) e, assim, inibe de forma seletiva a proliferação de linfócitos B e T dependentes da guanina, assim como a consequente produção de anticorpos, com menos efeitos adversos. Os estudos realizados em medicina humana e veterinária sobre o uso do micofenolato de mofetila em doenças autoimunes revelam resultados promissores. A dose recomendada atualmente para os gatos é de 10 mg/kg a cada 12 horas. As reações adversas observadas com maior frequência são os sinais gastrointestinais, mas também há casos raros de mielossupressão com um maior risco de infecção concomitante. O potencial de nefro ou hepatotoxicidade parece ser relativamente baixo.

Em alguns pacientes, pode-se considerar a eutanásia nas seguintes circunstâncias: (a) resposta limitada ao tratamento, (b) efeitos adversos das medicações, ou (c) limitações econômicas ou psicológicas do tutor. Em um estudo, 4 de 30 gatos (13%) foram eutanasiados em virtude da gravidade da doença, do fracasso do tratamento ou dos efeitos adversos dos agentes utilizados (5). O encaminhamento imediato do caso a um médico-veterinário especialista em dermatologia pode resultar na obtenção de melhores resultados após uma primeira falha terapêutica.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pênfigo foliáceo é uma doença cutânea autoimune rara que causa a formação de vesículas e afeta muitas espécies diferentes. Embora a manifestação clínica e a etiologia subjacente possam variar, as lesões típicas envolvem pústulas e crostas na face, no aspecto interno do pavilhão auricular e nos coxins palmoplantares, além de paroníquia, na maioria dos gatos. O diagnóstico baseia-se no histórico, nos sinais clínicos e no exame histopatológico. Em grande parte dos casos, é necessária a instituição de tratamento imunossupressor, o que pode ser de longa duração, alto custo e frustrante, em virtude das recidivas e dos efeitos adversos, bem como da duração e dos custos do tratamento.



REFERÊNCIAS

1. Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15:90-98.
2. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17:291-305.
3. Manning T, Scott D, Smith C, et al. Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;18:433-443.
4. Scott D, Walton D, Slater M, et al. Immune-mediated dermatoses in domestic animals - 10 years after. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1987;9:539-554.
5. Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, et al. Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet Dermatol* 2003;14:313-321.
6. Suter M, Bruin Ad, Wyder M, et al. Autoimmune diseases of domestic animals: an update. In: Kwochka, KK (ed). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998:321-337.
7. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-671.
8. Simpson DL, Burton GG. Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats. *Vet Dermatol* 2013;24:598-601.
9. Irwin KE, Beale KM, Fadok VA. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:403-409.
10. Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149:197-207.
11. Stanley JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, et al. (eds) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1999:654-665.
12. Suter M, Ziegler C, Cayatte S, et al. Identification of canine pemphigus antigens. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds). *Advances in Veterinary Dermatology* 1993;367-380.
13. Iwasaki T, Maeda Y. The effect of ultraviolet (UV) on the severity of canine pemphigus erythematosus. In *Proceedings*. 13th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1997;86.
14. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (*Fogo selvagem*). *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:34-40.
15. Pascal A, Shiebert J, Ihrke P. Seasonality and environmental risk factors for pemphigus foliaceus in animals: a retrospective study of 83 cases presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis from 1976 to 1994. In *Proceedings*. 11th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1995:24-25.
16. Ginel P, Mozos E, Fernandez A, et al. Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis. *Vet Rec* 1993;133(21):526-527.
17. Mason K, Day M. A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat. *Aust Vet J* 1987;64:223-224.
18. McEwan N, McNeil P, Kirkham D, et al. Drug eruption in a cat resembling pemphigus foliaceus. *J Small Anim Pract* 1987;28:713-720.
19. Noli C, Koeman J, Willemsse T. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. *Vet Quart* 1995;17:123-128.
20. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Therapeut* 1981;30:239-245.
21. Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:189-196.
22. Caciolo P, Nesbitt G, Hurvitz A. Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984;20:571-577.
23. Kuhl K, Shofer F, Goldschmidt M. Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog. *Vet Pathol* 1994;31:19-27.
24. Scott DW. Marked acantholysis associated with dermatophytosis due to *Trichophyton equinum* in two horses. *Vet Dermatol* 1994;5:105-110.
25. Barrs V, Martin P, Beatty J. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aust Vet J* 2006;84:30-35.



TERAPIA ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIPRURIGINOSA NA ATOPIA CANINA

O manejo bem-sucedido da dermatite atópica frequentemente requer um tratamento contínuo para evitar a recidiva dos sinais clínicos e minimizar as alterações cutâneas a longo prazo; este artigo oferece uma breve visão geral das opções atualmente disponíveis.

●○○ Introdução

O tratamento da dermatite atópica canina envolve duas fases. O controle inicial da inflamação e do prurido deve ser seguido por um manejo proativo contínuo para manter a remissão da doença e evitar as alterações crônicas. Entre as opções terapêuticas anti-inflamatórias e antipruriginosas com sólidas evidências de alta eficácia, destacam-se os glicocorticoides tópicos e sistêmicos, a ciclosporina, o oclacitinibe e o lokivetmabe. A fim de selecionar o tratamento ideal para cada cão, é necessário o bom senso clínico (**Figura 1**).

Os **glicocorticoides tópicos e sistêmicos** têm uma atividade potente, rápida e de amplo espectro contra a maioria das células, tecidos e mediadores envolvidos no processo inflamatório e, portanto, são ideais para o controle inicial da inflamação e do prurido. De modo geral, o uso dos esteroides tópicos a curto e longo prazo é seguro, em particular com os produtos mais confiáveis e bem tolerados (p. ex., aceponato de hidrocortisona) e/ou tratamento local dos olhos, das orelhas e das patas. O risco de efeitos adversos é maior com tratamento sistêmico por período de tempo prolongado.

A **ciclosporina** tem como alvo principal os linfócitos; portanto, esse agente possui uma potente atividade anti-inflamatória de amplo espectro, mas a resolução das lesões e do prurido será mais lenta do que com outros fármacos.

Figura 1. Dermatite atópica precoce (inicial) em Bull Terrier inglês. Embora esse cão apresente prurido, ele tem poucas lesões cutâneas além de eritema. Tal paciente deve responder muito bem a glicocorticoides, oclacitinibe ou lokivetmabe.



© Tim Nuttall

Uma remissão mais rápida pode ser alcançada pela combinação inicial de ciclosporina com glicocorticoides, oclacitinibe ou lokivetmabe. Contudo, é recomendável evitar a terapia combinada de longo prazo com agentes anti-inflamatórios de amplo espectro por conta do risco de imunossupressão.

O **oclacitinibe** é um inibidor da JAK-1 (Janus quinase) que bloqueia especificamente a atividade da IL-31, uma citocina-chave envolvida no prurido e na inflamação aguda. Embora a administração a cada 12 horas resulte em um controle muito rápido do prurido, pode haver recidivas quando os cães são submetidos a uma terapia diária (1 vez ao dia). Os cães devem ser cuidadosamente monitorados para detectar infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias, assim como para identificar qualquer efeito não seletivo (anemia, neutropenia, atividade elevada das enzimas hepáticas, aumento de ácidos biliares e ganho de peso). Também foi descrito o surgimento de papilomas virais com transformação neoplásica para carcinoma de células escamosas *in situ* (doença de Bowen) e/ou carcinoma invasivo de células escamosas.

Figura 2. Dermatite atópica crônica grave em West Highland White Terrier com extensa inflamação, infecção secundária, otite e pododermatite. Para controlar essa série de problemas neste cão, o mais apropriado seria utilizar fármacos de amplo espectro, como glicocorticoides e ciclosporina, pois o oclacitinibe e o lokivetmabe podem reduzir o prurido, porém mascaram a inflamação e infecção em curso. O uso desses dois últimos agentes é mais adequado uma vez controlados os processos de inflamação e infecção iniciais.



© Tim Nuttall

Debbie Gow,

BVM&S, VN, PhD, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Reino Unido

A Dra. Gow se formou em 2007 pela Royal (Dick) School of Veterinary Studies (Faculdade de Medicina Veterinária) da University of Edinburgh (Universidade de Edimburgo) e concluiu um estágio rotativo em Pequenos Animais de um ano de duração na Glasgow Vet School (Faculdade de Veterinária de Glasgow). Obteve seu doutorado em imunologia em 2013 e, atualmente, está em busca de seu diploma europeu em Dermatologia Veterinária.



Tim Nuttall,

BSc, BVSc, CertVD, PhD, CBiol, MSB, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Reino Unido

O Dr. Nuttall se formou em 1992 e é especialista em Dermatologia Veterinária pela Royal (Dick) School of Veterinary Studies (Faculdade de Medicina Veterinária). Atualmente, ele é Chefe de Dermatologia nessa faculdade, onde administra uma movimentada clínica de dermatologia de referência com interesses voltados para dermatite atópica, otite, resistência a antibióticos e cirurgia a laser.

O **lokivetmabe** é um anticorpo anti-interleucina 31 (IL-31) monoclonal caninizado que se liga especificamente à IL-31 circulante e a neutraliza. Além de ter uma rápida ação e ser bem tolerado, esse agente tem pouca ou nula interação com outros fármacos ou vacinas. Embora não se conheça sua segurança a longo prazo, é provável que seja muito boa. O lokivetmabe é administrado por via parenteral, sendo uma opção ideal para os cães intolerantes à via oral e/ou quando existem outros transtornos e tratamentos concomitantes que impedem o uso de outras medicações. Esse anticorpo monoclonal proporciona rápido alívio do prurido e também pode ser combinado com agentes de amplo espectro.

●●○ Terapia de amplo e estreito espectro

Como a dermatite atópica é uma doença vitalícia que requer um tratamento proativo para manter a remissão e prevenir o aparecimento de exacerbações ou crises, na maioria dos casos será necessária a combinação de terapia apropriada. Sempre haverá a necessidade do monitoramento regular e rigoroso do paciente. Na **Tabela 1**, estão resumidas as principais características para cada classe de medicamento.

Os glicocorticoides e a ciclosporina são agentes de amplo espectro, eficazes no manejo da inflamação aguda e crônica (**Figura 2**). Ambos os medicamentos permitem equilibrar o microambiente da pele, evitando a proliferação bacteriana e a infecção por estafilococos e *Malassezia*. Contudo, a atividade de amplo espectro pode dar origem a outros problemas.

O oclacitinibe é considerado um agente de espectro semiamplo. É mais eficaz na presença de prurido e inflamação aguda e menos útil em casos de inflamação crônica (especialmente nas extremidades e orelhas). Exerce um menor impacto no microambiente da pele, e o controle do prurido pode mascarar os processos de inflamação e infecção em curso (sobretudo otite e pododermatite). O mesmo acontece com o lokivetmabe, que é um agente de espectro estreito. Esses agentes podem ser mais específicos, eficazes e seguros, mas frequentemente devem ser combinados com uma terapia local para controlar a inflamação em curso e prevenir o desenvolvimento de infecções.

Tabela 1. Uma comparação de agentes anti-inflamatórios eficazes para dermatite atópica.

	Glicocorticoides tópicos	Glicocorticoides sistêmicos	Ciclosporina	Oclacitinibe	Lokivetmabe
Espectro	Amplio	Amplio	Amplio	Semiamplo	Estreito
Custo	Baixo	Muito baixo	Moderado a elevado	Moderado	Moderado
Início do efeito	Rápido	Muito rápido	Lento (2-3 semanas)	Muito rápido	Muito rápido
Inflamação aguda	Eficaz	Eficaz	Menos eficaz	Eficaz	Eficaz
Inflamação crônica	Eficaz	Eficaz	Eficaz	Menos eficaz	Menos eficaz
Otite e pododermatite	Eficaz	Eficaz	Eficaz	Menos eficaz	Menos eficaz
Efeitos adversos agudos	Raros	Frequentes ¹	Frequentes ²	Frequentes a pouco frequentes ³	Raros
Segurança a longo prazo	Moderada a boa ⁴	Baixa	Boa	Desconhecida	Desconhecida
Monitoramento	Reavaliações clínicas	Reavaliações clínicas, urinálise e pressão arterial	Reavaliações clínicas e urinálise	Reavaliações clínicas, hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise ⁵	Reavaliações clínicas
Combinados com agentes de amplo espectro?	Sim ⁶	Por curto período	Por curto período	Por curto período	Sim ⁷

¹Poliúria, polidipsia e polifagia; embora possam ser observados os sinais de respiração ofegante e mudança comportamental, a ocorrência de ulceração gastrointestinal (GI) é rara a uma dose de 0,5-1,0 mg/kg/dia.

²Anorexia leve e transitória, vômitos e diarreia; os distúrbios gastrointestinais persistentes são pouco frequentes.

³Os distúrbios gastrointestinais leves são os mais frequentes; os efeitos adversos comuns relatados incluem agressividade, ganho de peso, alterações no hemograma e leucograma, além de aumento das enzimas hepáticas e dos ácidos biliares.

⁴Os efeitos adversos a longo prazo são pouco frequentes com o aceponato de hidrocortisona, porém mais frequentes com outros glicocorticoides tópicos.

⁵Os autores observaram um aumento na incidência de infecções do trato urinário em cães com o uso de oclacitinibe e recomendam a realização de urinálise.

⁶Os glicocorticoides tópicos são usados com uma ampla variedade de outros agentes anti-inflamatórios, mas faltam dados oficiais a respeito.

⁷Embora não haja dados oficiais, é pouco provável que surjam problemas com a administração concomitante de outros fármacos.



QUADROS CLÍNICOS DERMATOLÓGICOS NA LEISHMANIOSE CANINA

A leishmaniose canina, tanto a forma cutânea como a visceral, ocorre em diversas regiões do mundo onde o inseto vetor é endêmico. O presente artigo faz uma revisão dos sinais clínicos e das diferentes opções terapêuticas para os quadros clínicos dermatológicos dessa enfermidade.

PONTOS-CHAVE



Introdução

A leishmaniose é uma doença infecciosa frequente e importante em cães que vivem em ou se originam de regiões endêmicas. O agente causal é um parasita unicelular do gênero *Leishmania* (*L. infantum*), transmitido por insetos flebotomos (também conhecidos como flebotomíneos) do Mediterrâneo, embora as transmissões verticais do parasita de fêmeas gestantes à sua ninhada e as transmissões diretas por meio de transfusões sanguíneas já tenham sido registradas [1,3]. Nas áreas endêmicas, a transmissão da *Leishmania* é focal e, por esse motivo, em zonas contíguas; no entanto, pode-se observar uma grande variabilidade na prevalência da infecção, dependendo principalmente da densidade relativa do vetor [1-3]. O presente artigo fornece informações gerais básicas e úteis sobre a abordagem clínica diante de um caso de leishmaniose canina, prestando uma especial atenção ao manejo das diferentes manifestações dermatológicas observadas na doença.

Infecção e doença

A leishmaniose canina é um exemplo clássico de infecção em que os sinais clínicos podem variar amplamente, desde portador assintomático até doença clínica grave. Essa variação está intrinsecamente relacionada com a interação entre o parasita, o artrópode vetor e o sistema imunológico do cão [1,3].

Na leishmaniose canina, a resposta imune dos linfócitos T-helper (Th) CD4+ desempenha um papel decisivo no equilíbrio entre a infecção e a doença. Se houver o predomínio de uma reação humoral exagerada (Th2), juntamente com uma resposta imune celular (Th1) mínima ou nula, os cães costumam desenvolver uma enfermidade progressiva e crônica, de tal forma que os sinais não são geralmente evidenciados até várias semanas ou meses após a infecção inicial. Se, por outro lado, a resposta imune se caracteriza por uma reação Th2 mínima ou nula e uma resposta Th1-específica potente contra a *Leishmania*, os cães acometidos geralmente se encontram saudáveis do ponto de vista clínico ou apresentam uma forma leve e autolimitante da doença.

A apresentação clínica pode variar amplamente, desde infecção sem achados clínicos óbvios, mas com alterações laboratoriais detectáveis, até infecção evidente caracterizada por sinais clínicos moderados ou graves (e anormalidades laboratoriais) que podem exigir a hospitalização do cão. Além disso, tanto os achados clínicos como os laboratoriais podem ser idênticos aos de muitas outras doenças infecciosas, imunomediadas, endócrinas ou tumorais. Os sinais clínicos mais frequentes da leishmaniose canina são linfadenomegalia (i. e., aumento dos linfonodos) e lesões cutâneas.

Laura Ordeix,

Médica-veterinária, MSc, Dipl. ECVD –
Hospital Clínic Veterinari, Universitat
Autònoma de Barcelona (UAB), Espanha

A Dra. Ordeix é professora associada e chefe do serviço de Dermatologia do Hospital Clínic Veterinari (Hospital Veterinário) da Universitat Autònoma de Barcelona (Universidade Autònoma de Barcelona). É diplomada em Dermatologia pelo Colégio Europeu desde 2002 e autora de diversos artigos e capítulos de livros sobre vários aspectos da dermatologia. Atualmente, sua pesquisa atual se concentra na leishmaniose canina.



Xavier Roura,

Médico-veterinário, PhD, Dipl. ECVIM-CA –
Hospital Clínic Veterinari, Universitat
Autònoma de Barcelona (UAB), Espanha

O Dr. Roura se formou em medicina veterinária pela Universitat Autònoma de Barcelona (Universidade Autònoma de Barcelona) em 1989 e, em seguida, fez estágio na mesma instituição. Desde 1992, ele trabalha no Hospital Clínic Veterinari (Hospital Veterinário) dessa universidade, mas também tem visitado vários centros médicos-veterinários norte-americanos ao longo dos anos. Além de sua principal área de interesse se concentrar em doenças transmitidas por vetores em cães e gatos, ele recebeu seu título de doutor pelo trabalho com leishmaniose canina.

Contudo, pode-se observar uma ampla variedade de sinais clínicos heterogêneos ao exame físico, incluindo mucosas pálidas, perda de peso ou caquexia, poliúria/polidipsia, epistaxe, onicogribose, lesões oculares, claudicação, letargia e febre. Os achados laboratoriais significativos podem incluir trombocitopenia, anemia arregenerativa de leve a moderada, hiperproteinemia com hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e proteinúria.

Também são descritas formas atípicas da doença, com sinais gastrointestinais, neurológicos, musculoesqueléticos, cardiorrespiratórios, urinários (trato urinário inferior) ou genitais (1,3).



Apresentação dermatológica

Os sinais dermatológicos constituem a apresentação clínica mais comum da leishmaniose canina; em torno de 81-89% dos cães acometidos apresentarão lesões cutâneas (4). Em alguns casos, esses sinais são a única manifestação clínica da doença. Tais lesões podem ser classificadas em típicas (frequentes e/ou características da enfermidade) ou atípicas (menos frequentes e/ou mais semelhantes às lesões causadas por outras doenças) (5).

Lesões típicas

A **dermatite esfoliativa** é considerada a apresentação dermatológica mais frequente. As lesões típicas caracterizam-se pela presença de descamação branca aderida à superfície cutânea, localizada inicialmente na face e nos pavilhões auriculares. As escamas faciais geralmente têm distribuição simétrica ao redor dos olhos (“sinal de borboleta”) e na região dorsal do nariz. Conforme a doença avança, as lesões afetam o tronco e as extremidades. A dermatite esfoliativa não costuma ser pruriginosa, e a pele pode se encontrar parcialmente ulcerada sob as escamas (**Figura 1**) (5,6).

A **dermatite ulcerativa** em proeminências ósseas é a segunda apresentação dermatológica mais comum, afetando com maior frequência as regiões do carpo e do tarso. As lesões típicas consistem em úlceras indolentes e persistentes, geralmente com bordas elevadas (**Figura 2**). Há hipóteses de que a pressão contínua nos pontos de apoio provoca uma inflamação secundária, levando à formação de úlcera no cão infectado (5).

A **onicogribose** é classicamente caracterizada por crescimento excessivo e curvatura anormal das unhas (**Figura 3**) (7). A prevalência desse sinal é muito variável (24-90% dos casos) e raramente constitui o único sinal clínico, uma vez que a maioria dos cães com leishmaniose também apresenta outras lesões dermatológicas.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Figura 1. A dermatite esfoliativa, com escamas brancas relativamente aderentes, é considerada a apresentação dermatológica mais comum da leishmaniose.

Figura 2. A dermatite ulcerativa geralmente é encontrada nas proeminências ósseas; as lesões típicas consistem em úlceras indolentes e persistentes, com bordas elevadas.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

TRÊS CASOS CLÍNICOS ILUSTRANDO OS ASPECTOS DERMATOLÓGICOS FREQUENTES DA LEISHMANOSE

Os principais objetivos do tratamento de cães com leishmaniose são reduzir a carga parasitária, tratar os órgãos lesionados pelo parasita e restabelecer uma resposta imune eficaz. Uma vez estabilizado, é importante manter o cão saudável e tratar qualquer recidiva clínica. As opções terapêuticas devem ser consideradas com base na apresentação das diferentes formas clínicas e nos estágios da doença. Nos estudos de casos a seguir, estão descritos os protocolos terapêuticos mais usados para as principais apresentações dermatológicas observadas na leishmaniose canina.

Caso 1

Identificação

Boxer, fêmea castrada, 1 ano e meio

Sinais clínicos

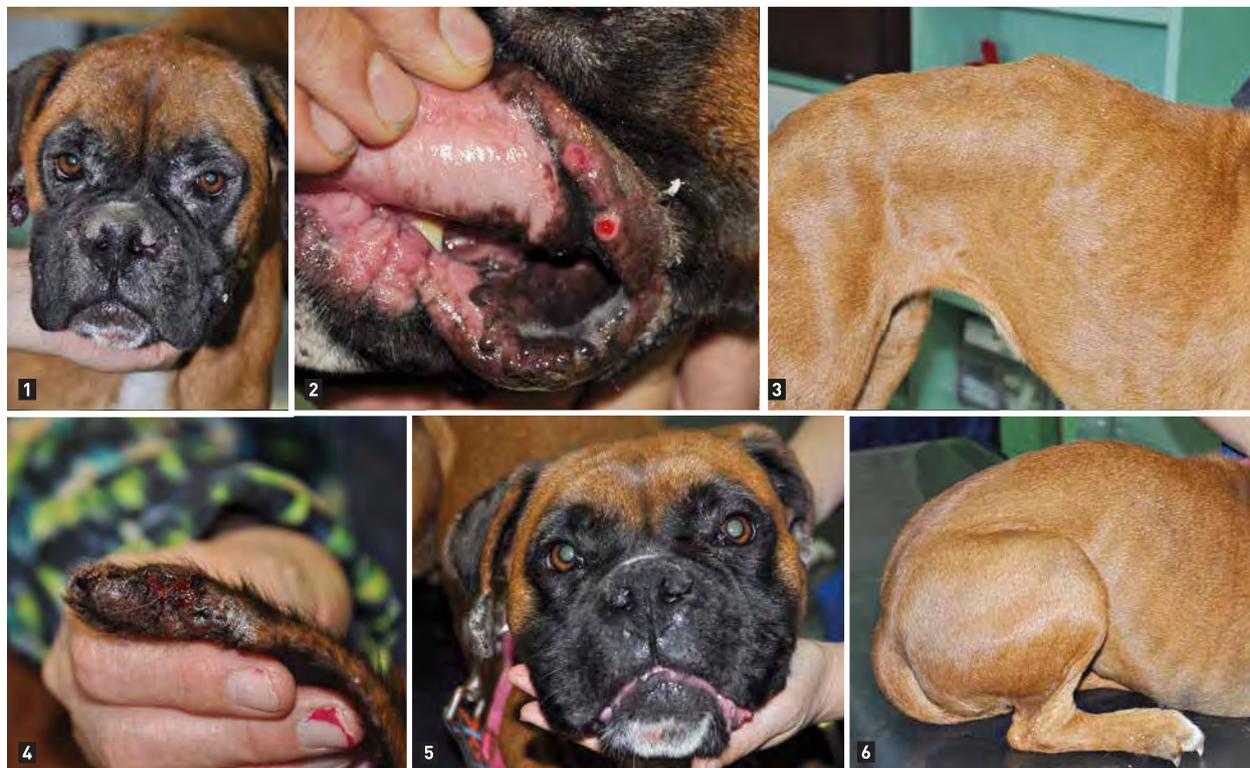
Exame físico geral: perda de peso com linfadenomegalia moderada, mas generalizada. As lesões cutâneas incluem dermatite esfoliativa com ulceração subjacente na face e nas extremidades (**Figura 1**); dermatite papular no aspecto interno do pavilhão auricular e nos lábios (**Figura 2**); dermatite nodular no tronco (**Figura 3**) e dermatite ulcerativa nas margens auriculares (**Figura 4**).

Diagnóstico

A citologia de pápulas, nódulos e úlceras era positiva quanto à presença de amastigotas. Anemia arregenerativa moderada, hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia. Relação de proteína:creatinina urinária = 0,51. Positivo alto no teste ELISA.

Tratamento

Antimoniato de meglumina por 4 semanas e alopurinol por 1 ano (na dose recomendada), com acompanhamento em 30, 180 e 365 dias após o diagnóstico. No dia 30, as lesões estavam em remissão parcial (**Figuras 5 e 6**); além disso, nenhum novo sinal foi observado e a sorologia era positiva média. Em um ano de acompanhamento, o cão estava clinicamente saudável e a sorologia ainda era positiva média.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB



Figura 3. A onicogribose pode (em raras ocasiões) ser o único sinal clínico de leishmaniose.



Figura 4. A dermatite papular pode ser um achado muito comum em regiões endêmicas para leishmaniose, mas não se conhece a prevalência exata dessa apresentação. As lesões são frequentemente encontradas em áreas com poucos pelos, como o aspecto interno do pavilhão auricular.

A **dermatite papular persistente** pode ser um achado muito comum em regiões endêmicas, mas não se conhece a prevalência exata dessa apresentação dermatológica (5). Sugere-se que essa apresentação seja indicativa de uma resposta imune protetora (8,9). A princípio, as lesões aparecem como pápulas elevadas, provavelmente no local de inoculação do parasita, em uma área com menos pelos, como aspecto interno do pavilhão auricular, pálpebras, dorso do nariz, lábios e abdômen caudal. As pápulas aumentam de tamanho e podem coalescer até formar pequenas placas. No centro, ocorre a formação de uma crosta, de tal modo que a úlcera com bordas elevadas fique recoberta pela crosta e pelo tecido mais ou menos endurecido que a circunda (**Figura 4**).

Lesões atípicas

A **dermatite ulcerativa** pode ter diversas apresentações. Uma delas é a ulceração do plano nasal (**Figura 5**) — que, quando difusa ou localizada no dorso do nariz, pode ser indistinguível de lúpus eritematoso discoide (o principal diagnóstico diferencial, tanto do ponto de vista clínico como em termos histológicos (10)). Além disso, podem ser observadas lesões erosivas e ulcerativas nas junções mucocutâneas; todas as junções podem ser acometidas. Também foi descrita a presença de úlceras em áreas previamente lesionadas mediante traumatismos autoinduzidos ou iatrogênicos (11,12). Por fim, a dermatite ulcerativa pode ser secundária a uma vasculite cutânea como consequência do depósito de imunocomplexos; nesse caso, as úlceras se localizam nas extremidades distais do corpo, como pontas dos pavilhões auriculares, cauda, dedos e coxins palmoplantares (5).



“A apresentação mais comum da leishmaniose canina é a dermatológica. Em alguns casos, trata-se da única manifestação clínica da doença.”

Laura Ordeix

A **dermatite nodular mucocutânea** é uma apresentação clínica relativamente incomum (2-17% dos casos), descrita com maior frequência em cães da raça Boxer. Ao exame clínico, trata-se de nódulos únicos ou múltiplos de tamanho variável (1-10 cm), geralmente localizados na cabeça, no tórax e nas extremidades. Esses nódulos são cobertos por pelos e, às vezes, ulceram. Foram descritas lesões nas junções mucocutâneas e mucosas, como a boca e a genitália (**Figura 6**) (5).

A **dermatite pustular** é uma apresentação clínica rara em cães acometidos, mas costuma ser generalizada, se presente. As pústulas estão associadas à presença de pápulas eritematosas e colaretas epidérmicas, além de ter uma distribuição simétrica por toda a superfície do corpo. Apesar de variável, o prurido costuma estar presente e ser intenso (5). Foi sugerido que a leishmaniose canina seja um fator de risco para o desenvolvimento de uma dermatite pustular neutrofílica imunomediada irresponsiva a antibióticos (13,14).

Figura 5. A dermatite ulcerativa do plano nasal pode ser difusa e mimetizar o lúpus eritematoso discoide.



Caso 2

Identificação

Cão mestiço, macho, 5 meses de vida

Sinais clínicos

Dermatite papular (lesões de < 1 cm com uma úlcera/crosta central) no aspecto interno do pavilhão auricular, nas pálpebras, na ponte nasal e nos lábios (**Figuras 1-3**).

Diagnóstico

Na citologia, observaram-se macrófagos, alguns neutrófilos e cocos extracelulares. Nas biopsias cutâneas, identificou-se uma inflamação piogranulomatosa, de nodular a difusa. A imuno-histoquímica específica para *Leishmania* foi positiva (**Figuras 4a e b**). Leve hipergamaglobulinemia; relação de proteína:creatinina urinária = 0,2. Positivo baixo no teste ELISA.

Tratamento

O prognóstico para esse quadro clínico é bom, embora o protocolo terapêutico ideal seja discutível, pois alguns casos se recuperam sem nenhum tratamento. Neste caso, optou-se pela monoterapia com antimoniato de meglumina por 4 semanas, com um plano de acompanhamento semelhante ao do **caso 1**. É importante enfatizar que, se a resposta à terapia não for satisfatória, o cão deverá retornar ao tratamento específico contra leishmaniose. No dia 30, as lesões estavam em remissão (**Figuras 5-7**); além disso, nenhum novo sinal foi observado e a sorologia foi negativa. Os achados foram os mesmos em 1 ano de acompanhamento.





Figura 6. Lesões nodulares mucocutâneas na extremidade do pênis.

A **alopecia multifocal** raramente é observada na leishmaniose canina e se deve a uma dermatopatia isquêmica. Tal como a dermatite ulcerativa por vasculite, foi sugerido que o dano vascular cutâneo seja atribuído ao depósito secundário de imunocomplexos (5).

A **hiperqueratose nasodigital** é uma apresentação atípica e frequentemente associada a outras manifestações clínicas, tanto típicas como atípicas, da leishmaniose. As lesões caracterizam-se pela presença de escamas acinzentadas, espessas e secas bem aderidas à pele subjacente e, às vezes, são acompanhadas de fissuras profundas que podem ser dolorosas, especialmente nos coxins palmoplantares (5).

Diagnóstico e estadiamento

Dada a complexidade do diagnóstico da leishmaniose canina, é necessário seguir uma abordagem combinada que leve em conta a identificação do animal, o histórico, os achados clínicos e os testes laboratoriais para detectar o parasita (citologia, histopatologia ou PCR) ou para avaliar a resposta imune do cão (sorologia qualitativa ou quantitativa) (15,16).

Na maioria dos casos e, sobretudo, com lesões típicas, a identificação dos parasitas intralesionais pode ser suficiente para confirmar o papel causal da *Leishmania*. Os métodos mais práticos para identificar o parasita são a citologia da pele (**Figura 7**) ou a detecção do DNA parasitário através da prova do PCR (5,17). Contudo, especialmente em regiões endêmicas, a identificação do parasita em lesões atípicas pode não ser suficiente para confirmar a leishmaniose, uma vez que os cães infectados podem sofrer de outra doença concomitante (18). Portanto, para confirmar que o parasita é responsável pelos sinais clínicos, talvez haja a necessidade de constatar uma resposta favorável ao tratamento contra leishmaniose.

É essencial diferenciar se os sinais clínicos se devem à infecção por *Leishmania* ou a outra enfermidade. No primeiro caso, é necessário um tratamento específico contra leishmaniose, independentemente da gravidade da doença (1,15), além de fazer o seu estadiamento, pois a duração do tratamento, a necessidade de terapias auxiliares e o prognóstico dependem disso (1,3,15,16). Para realizar essa diferenciação, pode ser útil a classificação clínica desenvolvida pelo Canine Leishmaniasis Working Group (CLWG, Grupo de Estudos sobre Leishmaniose Canina) ou pelo grupo Leishvet*. No segundo caso, os sinais clínicos se devem a outra enfermidade e, assim, não há necessidade de tratamento específico contra leishmaniose.

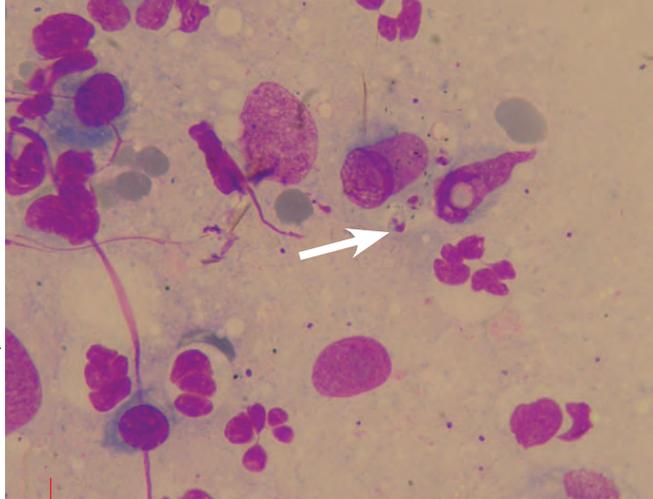


Figura 7. O exame de citologia permite a visualização dos parasitas do gênero *Leishmania* (seta) nas lesões.



Tratamento

Embora todos os fármacos conhecidos contra *Leishmania* para cães possam levar à remissão temporária ou permanente dos sinais clínicos, a eliminação completa do parasita é rara. Por isso, os objetivos do tratamento consistem em induzir uma redução geral da carga parasitária, tratar as lesões a órgãos causadas pelo parasita, restabelecer uma resposta imune eficiente, manter a melhora clínica uma vez alcançada e tratar qualquer recidiva (19,20).

As opções de tratamento e a escolha dos regimes terapêuticos para cães enfermos devem ser consideradas em função das diferentes apresentações clínicas e dos estágios da doença, conforme exemplificado pelos estudos de casos apresentados neste artigo. O protocolo mais amplamente utilizado e mais aceito é a combinação de antimoniato de meglumina (50 mg/kg SC a cada 12 horas ou 100 mg/kg a cada 24 horas por, no mínimo, 4 semanas) e alopurinol (10 mg/kg VO a cada 12-24 horas por, no mínimo, 12 meses). Essa combinação pode ser utilizada em todos os cães com sinais clínicos evidentes de leishmaniose. Outra opção é a miltefosina (2 mg/kg VO a cada 24 horas durante 28 dias) administrada em combinação com o alopurinol (na dose mencionada anteriormente) (19-21).

Se o tratamento com o antimoniato de meglumina ou a miltefosina não for possível, pode-se administrar o alopurinol isoladamente na dose já descrita por, no mínimo, 12 meses (19,20,22). Pesquisas recentes têm se concentrado no uso de imunoterapia, juntamente com o tratamento convencional da leishmaniose canina; no entanto, há necessidade de mais estudos a respeito (20).

* www.gruppoleishmania.org e www.leishvet.org.



“Dada a complexidade do diagnóstico da leishmaniose canina, há necessidade de uma abordagem combinada que considere a identificação do animal, o histórico, os achados clínicos e os resultados dos testes laboratoriais.”

Xavier Roura

Caso 3

Identificação

Boxer, macho castrado, 4 anos de idade

Sinais clínicos

Dermatite papulopustular generalizada no aspecto interno do pavilhão auricular, na cabeça, no tronco e nas extremidades (**Figuras 1-4**), bem como hiperqueratose nasodigital (**Figura 5**). Prurido intenso e generalizado.

Diagnóstico

Na citologia, observaram-se neutrófilos com alguns cocos extracelulares e células acantolíticas. Na cultura bacteriana e nos testes de sensibilidade (i. e., antibiograma), identificaram-se estafilococos coagulase-negativos sensíveis a vários antibióticos. Foi constatada a presença de anemia arregenerativa moderada, juntamente com leucocitose neutrofílica, hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia acentuada. Relação de proteína:creatinina urinária = 1,3. Positivo alto no teste ELISA.

Tratamento

Foi recomendado o mesmo tratamento que no caso 1, em combinação com doxiciclina (10 mg/kg VO a cada 24 horas), com base nos resultados do antibiograma. Uma semana depois, o cão apresentou apatia, anorexia, artralgia (i. e., dores articulares), febre, relutância à deambulação e, apesar do tratamento, não se observou nenhuma melhora nas lesões cutâneas nem no prurido.

Os exames de sangue e urina foram repetidos, mas permaneceram inalterados. As biopsias cutâneas revelaram uma dermatite neutrofílica subcorneal com acantólise. A imuno-histoquímica específica foi positiva para *Leishmania* nas células dérmicas. O diagnóstico foi de uma dermatite pustular generalizada e pruriginosa, irresponsiva a antibióticos, além da leishmaniose. Foi indicada a administração de prednisona (1 mg/kg VO a cada 12 horas) para o tratamento das supostas doenças imunomediadas concomitantes (dermatite, glomerulonefrite e poliartrite). O cão demonstrou uma melhora clínica ao término de uma semana e, embora as pústulas intactas ainda estivessem visíveis, o prurido havia diminuído. No dia 30, as lesões dermatológicas haviam sofrido remissão parcial e o prurido havia desaparecido. Na relação de proteína:creatinina urinária, houve um declínio para 0,9, com uma leve hipergamaglobulinemia. Nesse momento, a antibioticoterapia foi suspensa, mantendo-se o antimoniato de meglumina, o alopurinol e a prednisona. No dia 60, a dermatite papulopustular havia melhorado 80% e não havia prurido. O antimoniato de meglumina foi retirado, mantendo-se o alopurinol. A dose da prednisona foi gradativamente reduzida (redução de 25% a cada 21 dias). No dia 90, havia apenas uma leve dermatite pustular com colaretes epidérmicos na porção ventral do abdômen (provavelmente secundários a uma piodermite secundária, com base nos achados da citologia) (**Figuras 6 e 7**). Não se observaram alterações clinicopatológicas e a relação de proteína:creatinina urinária era de 0,4. Aos 180 dias do diagnóstico inicial, observou-se uma resolução total dos sinais clínicos.



Prognóstico

Na maioria dos cães com as formas leves ou moderadas da doença, a aplicação correta de um protocolo terapêutico adequado deve culminar na resolução clínica. Além disso, com o tratamento, deve-se diminuir consideravelmente a carga parasitária por um longo período de tempo, o que permite reduzir a transmissão da *Leishmania* aos flebotomíneos. Nos cães com a forma grave da doença, os protocolos descritos anteriormente oferecem uma boa chance de melhora, mas talvez não resultem em uma resolução clínica completa. Nessa circunstância e, particularmente na presença de doença renal crônica grave, o tratamento de suporte e o prognóstico dependerão dos sinais clínicos [3,23].

Prevenção

Medidas preventivas contra a infecção por *Leishmania* são essenciais em todos os cães que vivem em ou visitam áreas onde o parasita é endêmico. Até o momento, duas estratégias têm se mostrado eficazes e estão se tornando cada vez mais aceitas [20,24,25]:

1. Prevenção da infecção, evitando-se as picadas dos insetos flebotomos mediante o uso tópico regular de um inseticida piretroide com efeito repelente; acredita-se que este seja um método eficaz para proteger os cães, além de reduzir o risco de infecção em seres humanos.
2. Prevenção do desenvolvimento da doença após a infecção por meio de vacinação e/ou tratamento oral com domperidona; esta parece ser uma boa opção para proteger os cães expostos à *Leishmania*.

Contudo, não há garantia de que a doença possa ser totalmente evitada. A eficácia preventiva dos piretroides é de 84-98% nos cães considerados como indivíduos e cerca de 100% na população canina como um todo, enquanto a eficácia preventiva da vacina gira em torno de 70% dos cães individualmente e 80% com a domperidona. Embora as estratégias preventivas possam ser combinadas, ainda não se sabe se essa abordagem oferece um maior nível de proteção quando comparada ao uso de uma única estratégia [20,24,25].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose pode causar uma ampla variedade de sinais clínicos em cães, e a infecção ativa pode ser debilitante em muitos pacientes. Como a identificação da doença pode ser complexa, o clínico deve adotar uma abordagem estruturada para os casos em potencial, a fim de garantir o diagnóstico preciso (exato) e o estadiamento correto da doença. O tratamento costuma ser prolongado e requer acompanhamentos frequentes; não é rara a recidiva dos sinais clínicos, já que pouquíssimas vezes se consegue eliminar o parasita por completo. Como os sinais dermatológicos podem ser amplamente variáveis, a leishmaniose deve ser considerada pelo médico-veterinário como uma possibilidade na lista de diagnósticos diferenciais em cães de áreas endêmicas, com lesões cutâneas.

REFERÊNCIAS

1. Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, et al. Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1184-1191.
2. Silvestrini P, Batchelor D, Allenspach K, et al. Clinical leishmaniasis in dogs living in the UK. *J Small Anim Pract* 2016;57:453-458.
3. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011;4:86.
4. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miro G, et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2009;165:1-18.
5. Ordeix L, Fondati A. Manifestaciones clínicas cutáneas. In: Solano-Gallego L (ed). *Leishmaniasis canina*. Una revisión actualizada. Zaragoza: Servet; 2013;69-95.
6. Saridomichelakis MN, Koutinas AF. Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Vet Dermatol* 2014;25:61-71.
7. Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, et al. Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniasis associated with *Leishmania infantum*. *Vet Dermatol* 2010;21:572-577.
8. Ordeix L, Solano-Gallego L, Fondevila D, et al. Papular dermatitis due to *Leishmania* spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. *Vet Dermatol* 2005;16:187-191.
9. Bottero E, Poggi M, Viglione M. Lesioni papulari indotte da *Leishmania* spp. in 8 cani giovani. *Veterinaria* 2006;20:33-36.
10. De Lucia M, Mezzalana G, Bardagi M, et al. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniasis. *Vet Dermatol* 2017;28:200-e46.
11. Wortmann GW, Aronson NE, Miller RS, et al. Cutaneous leishmaniasis following local trauma: a clinical pearl. *Clin Infect Dis* 2000;31:199-201.
12. Prats N, Ferrer L. A possible mechanism in the pathogenesis of cutaneous lesions in canine leishmaniasis. *Vet Rec* 1995;137:103-104.
13. Bardagi M. Canine leishmaniasis: the challenge of histopathological diagnosis. In: *Proceedings, ISVD pre-congress day, 7th World Congress of Veterinary Dermatology*. Vancouver 2012;22-30.
14. Colombo S, Abramo F, Borio S, et al. Pustular dermatitis in dogs affected by leishmaniasis: 22 cases. *Vet Dermatol* 2016;27:9-e4.
15. Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, et al. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 2016;45:552-578.
16. Solano-Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, et al. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. *Trends Parasitol* 2017;33:706-717.
17. Lima T, Montserrat-Sangrà S, Martínez L, et al. Leishmania quantitative polymerase chain reaction from stained cytologies – a new method for diagnosis of canine cutaneous lesions. In: *Proceedings, 29th ESVD-ECVD Annual Congress, Lausanne 2017; in press*.
18. Solano-Gallego L, Fernández-Bellón H, Morell P, et al. Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J Comp Pathol* 2004;130:7-12.
19. Oliva G, Roura X, Crotti A, et al. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1192-1198.
20. Reguera RM, Morán M, Pérez-Pertejo Y, et al. Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2016;227:98-114.
21. Pierantozzi M, Roura X, Paltrinieri S, et al. Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:231-236.
22. Maroli M, Torres M, Pastor J, et al. Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis. *J Small Anim Pract* 2016;57:299-304.
23. Roura X, Fondati A, Lubas G, et al. Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report. *Vet J* 2013;198:43-47.
24. Gradoni L, Oliva G, Castagnaro M, et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1200-1206.
25. Miró G, Petersen C, Cardoso L, et al. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniasis. *Trends Parasitol* 2017;33:718-730.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DE DOENÇAS SISTÊMICAS

As enfermidades mais frequentes são aquelas que vemos habitualmente, mas não podemos nos esquecer de que também existem doenças raras. Neste artigo, Patricia White descreve algumas das doenças sistêmicas que podem se manifestar com sinais cutâneos e oferece alguns conselhos para a abordagem diagnóstica.

PONTOS-CHAVE



Introdução

Na clínica veterinária, é comum tratar os sinais dermatológicos sem identificar uma causa clara e evidente. Normalmente, o médico-veterinário obtém um breve histórico (anamnese), realiza um exame físico, trata qualquer infecção secundária e faz um diagnóstico presuntivo. Como a pele tem um número reduzido de padrões de resposta a uma lesão, existe a possibilidade de que as raras manifestações cutâneas de doenças sistêmicas passem despercebidas se o diagnóstico não for aprofundado.

Apesar de incomuns, as manifestações cutâneas de doenças sistêmicas podem se assemelhar a muitos problemas de pele comumente observados; por essa razão, é vital obter um histórico clínico completo e detalhado para reunir todas as informações ao interpretar os achados clínicos. Um histórico clínico completo inclui: idade de início e duração dos sinais; todos os medicamentos, terapias tópicas e suplementos nutricionais administrados (tanto para o pet como para o seu tutor); qualidade e composição da dieta (para verificar possíveis deficiências, suplementos homeopáticos); doenças/distúrbios concomitantes e seu tratamento; exposição a outros pets da casa ou a outros animais (creches, hotéis ou viagens); presença de prurido; resposta a tratamento específico e qualquer evidência de envolvimento de outros sistemas orgânicos.

Para identificar a presença de proliferação bacteriana ou demodicose, bem como para selecionar os cuidados de suporte necessários, sempre se devem realizar os testes de diagnóstico de rotina (raspado cutâneo, tricograma [pelos arrancados], prova de fita adesiva, esfregaço por impressão (*imprint*), cultura de dermatófitos) em todos os pacientes. O reconhecimento das alterações cutâneas que indicam doenças "internas" específicas permite ao médico-veterinário escolher os testes adequados para chegar ao diagnóstico definitivo e assim iniciar o tratamento ideal para esse tipo de transtornos raros. Este artigo apresenta um breve panorama de algumas doenças sistêmicas que se manifestam com sinais cutâneos.

Síndromes paraneoplásicas

As dermatoses paraneoplásicas se desenvolvem como consequência de neoplasias localizadas em outra parte do organismo, ou seja, o tumor em si não se encontra na pele (1). De modo geral, não se conhece a causa dessas lesões cutâneas associadas, mas é possível que se deva a um mecanismo imunomediado, ao impacto de uma proteína tumoral na pele ou à atividade de enzimas que interferem na função normal da pele. Esses pacientes podem apresentar sinais inespecíficos (vagos) de doença (letargia, perda de peso, inapetência, vômitos, diarreia), mas as alterações cutâneas indicam a existência de um problema sistêmico.

Patricia D. White,

Médica-veterinária, MS, Dipl. ACVD – Atlanta Veterinary Skin & Allergy Clinic, Georgia, Estados Unidos

A Dra. White se formou como médica-veterinária pela Tuskegee University's Veterinary School (Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Tuskegee). Depois de concluir residência, mestrado e pós-doutorado em dermatologia na Ohio State University (Universidade Estadual de Ohio), ela abriu uma clínica especializada em dermatologia em sua cidade natal, Atlanta. Suas principais áreas de interesse incluem as otopatias (doenças do ouvido) e o manejo criativo da dermatite atópica.



A **dermatite necrolítica** superficial (também conhecida como síndrome hepatocutânea, eritema necrolítico migratório ou necrose epidérmica metabólica) é uma doença rara — e, muitas vezes, fatal — que afeta cães de pequeno porte, idade avançada (> 10 anos) e ambos os sexos (2-5). Nos gatos, a dermatite necrolítica superficial é muito rara (6,7). Quanto à apresentação, os cães acometidos costumam exibir lambedura constante das patas ou dificuldade de deambulação. O histórico clínico inclui início agudo de letargia e claudicação, bem como inapetência, poliúria/polidipsia, dor cutânea, prurido e perda de peso. As lesões cutâneas geralmente são muito notáveis e consistem em ulceração e despigmentação das junções mucocutâneas, além da presença de crostas eritematosas e exsudativas sobre os pontos de pressão, incluindo cotovelos e jarretes, axilas e virilhas, e coxins palmoplantares com hiperqueratose acentuada (**Figuras 1-3**). Infecções secundárias por bactérias e leveduras são frequentes. Essas lesões cutâneas são indicativas de uma hepatopatia avançada ou de uma neoplasia pancreática e podem aparecer semanas ou meses antes dos sinais clínicos da doença primária. Em seres humanos, a dermatite necrolítica superficial geralmente está associada a glucagonoma, embora isso seja raro nos cães. O histórico clínico de tratamentos prévios com fármacos potencialmente hepatotóxicos (cetoconazol, rifampina, fenobarbital, etc.) pode indicar uma possível causa, mas na maioria das vezes a etiologia permanece desconhecida (2-5).

Nos cães, a lista de diagnósticos diferenciais engloba pêfigo foliáceo, lúpus eritematoso sistêmico, erupção medicamentosa, dermatose responsiva ao zinco, linfoma cutâneo/micose fungoide e leishmaniose. Nos gatos, a lista de descarte (i. e., exclusão) deve incluir pêfigo foliáceo, lúpus eritematoso sistêmico, dermatite esfoliativa, alopecia paraneoplásica felina, síndrome de Cushing/síndrome de fragilidade cutânea adquirida.



© Patricia D. White

Figura 2. Dermatite necrolítica superficial com erosão perianal acentuada e ulceração da pele.



© Patricia D. White

Figura 1. Dermatite necrolítica superficial em um cão. Observe a eritrodermia intensa, além de crostas e ulceração dolorosa, nos cotovelos e coxins palmoplantares.



© Patricia D. White

Figura 3. Despigmentação, crostas e erosões nas junções mucocutâneas (oral, nasal e ocular), causadas por dermatite necrolítica superficial.

Os exames de sangue de rotina frequentemente revelam hipoalbuminemia, anemia (arregenerativa, normocrômica e normocítica), hiperglicemia, glicosúria, atividade elevada da ALT e fosfatase alcalina, além de aumento da bilirrubina total e dos ácidos biliares. A hipoaminoacidemia é um achado compatível, independentemente do diagnóstico primário; acredita-se que essa anormalidade possa ser responsável pelos sinais cutâneos (2-7). Ao exame ultrassonográfico abdominal do fígado, pode-se observar um padrão hiper/hipoecogênico em “favo de mel” (hepatopatia vacuolar idiopática); no entanto, é rara a identificação de tumor pancreático por meio da ultrassonografia. As biopsias de pele (que devem incluir áreas de crostas recentes e intactas) são diagnósticas e se caracterizam pela presença de hiperqueratose paraqueratótica difusa clássica, edema epidérmico intra e intercelular, além de infiltrado dérmico superficial (de perivascular a liquenoide; padrão vermelho, branco e azul) à coloração de hematoxilina-eosina (H&E) (2-7). As lesões crônicas podem não apresentar edema epidérmico. Na superfície das crostas, é possível encontrar infecções secundárias por bactérias e leveduras.

A dermatite necrolítica superficial é uma condição grave e desafiadora com prognóstico mau, uma vez que a doença causal frequentemente se encontra avançada e irreversível no momento do diagnóstico. A terapia visa corrigir a doença subjacente, se possível, e fornecer os cuidados de suporte necessários. Os animais com neoplasia pancreática ou hepatopatia induzida por fármacos têm maior chance de sobrevida, desde que o tumor possa ser removido e os medicamentos retirados a tempo de o fígado se recuperar. A conduta terapêutica na hepatopatia vacuolar idiopática se limita às medidas de suporte, incluindo o tratamento das infecções cutâneas secundárias e o manejo nutricional para corrigir a deficiência de aminoácidos. A administração intravenosa de um suplemento hipertônico de aminoácidos durante um período de 6-8 horas, 1 a 2 vezes por semana até observar a melhora das lesões, pode ser benéfica em alguns casos; entretanto, caso não se observe nenhuma melhora (resposta) nas primeiras 2 semanas, é pouco provável que esse tipo de suplementação seja útil. A terapia nutricional de suporte inclui a adição de ácidos graxos ômega-3, zinco e proteínas de alta qualidade à dieta. Embora o tratamento com glicocorticoides possa produzir uma melhora temporária dos sinais cutâneos, o estado de intolerância à glicose e o risco da indução de diabetes mellitus podem fazer com que o uso desses agentes seja contraindicado.



“Muitas vezes, os médicos-veterinários tratam as lesões cutâneas de seus pacientes sem identificar uma causa clara e evidente; com esse tipo de abordagem, no entanto, é possível que as manifestações cutâneas de doenças sistêmicas passem despercebidas.”

Patricia D. White



© Patricia D. White - fig 4, 5 e 6

Figura 4. Alopecia paraneoplásica felina, com alopecia difusa, crostas leves e nariz brilhante.

A **alopecia paraneoplásica felina** se manifesta com uma alopecia não pruriginosa, rapidamente progressiva e de início agudo que afeta a porção ventral do tórax, as axilas, o abdômen, os aspectos médio-caudal das coxas com extensão para o períneo, bem como as patas e o plano nasal (**Figura 4**). Embora nem sempre esteja presente em todos os casos, a aparência cintilante ou brilhante da pele é clássica (característica), o que permite diferenciá-la de outras causas de alopecia. Nos limites das áreas de pele com pelo, pode haver lesões crostosas leves a moderadas; além disso, o pelo dessa região é facilmente epilável. O prurido pode estar associado à infecção por *Malassezia* nas bordas das crostas. Outros sinais clínicos inespecíficos (vagos) incluem a perda de peso e a inapetência. O exame histopatológico revela telogenização dos folículos pilosos (sem queratinização tricolêmica), hiperplasia da epiderme e presença de leve infiltrado de células mononucleares na derme superficial (8-10). Trata-se de uma afecção rara em gatos de idade avançada (> 10 anos), associada a carcinoma pancreático, colangiocarcinoma, carcinoma hepatocelular, carcinoma intestinal metastático, neoplasia pancreática neuroendócrina e plasmocitoma hepatoesplênico (8-10). No momento em que os sinais cutâneos são evidenciados, o tumor já sofreu metástase. Os principais diagnósticos diferenciais incluem dermatofitose, demodicose, dermatoses alérgicas, hiperadrenocorticose, endocrinopatias da tireoide (hiper e hipotireoidismo) e dermatite esfoliativa. Em alguns casos, é possível remover o tumor, mas o prognóstico da alopecia paraneoplásica felina costuma ser grave.

A **dermatite esfoliativa associada a timoma** em gatos pode se manifestar como uma esfoliação difusa muito acentuada, com escamas grandes, planas e secas que se desprendem da pele em forma de caspas, o que é um sinal característico dessa doença (11,12) (**Figura 5**). Conforme a enfermidade evolui para uma eritrodermia generalizada, o pelo pode ser facilmente epilável e, a menos que haja proliferação de *Malassezia*, a condição não é pruriginosa. Os gatos acometidos estão clinicamente doentes (anoréxicos, deprimidos e magros). Embora a identificação de massa mediastínica (por radiografia/ecocardiografia torácica) reforce o diagnóstico presuntivo, a dermatite pode aparecer antes que se consiga detectar essa massa. Os achados no hemograma completo e no perfil bioquímico são variáveis e não são dignos de nota. Os achados histológicos na biopsia de pele incluem hiperqueratose ortoqueratótica difusa acentuada, dermatite de interface de baixa celularidade com degeneração hidrópica das células basais e apoptose dos queratinócitos (11,12).



Figura 5. Dermate esfoliativa felina com grandes escamas na pele e leve eritrodermia generalizada.



Figura 6. Hiperadrenocorticismo espontâneo em um cão. Observe o adelgaçamento da pele, bem como a presença de comedões e vasos sanguíneos visíveis (telangiectasia) na porção ventral do abdômen. As placas eritematosas são típicas da calcinose cutânea.

A patogênese da dermatose é desconhecida, mas parece envolver uma reação imunomediada (i. e., uma reação do tipo enxerto *versus* hospedeiro), em que as células T imunorreativas tem a pele como alvo. Os principais diagnósticos diferenciais incluem alopecia paraneoplásica felina, dermatofitose, eritema multifforme, lúpus eritematoso sistêmico, linfoma cutâneo/micose fungoide e dermatite esfoliativa não associada a timoma. O tratamento de eleição consiste na remoção do tumor no timo.

É importante incluir a **dermatite esfoliativa sem timoma** [12] no diagnóstico diferencial, pois esse tipo de dermatite tem um prognóstico melhor e sua abordagem terapêutica difere daquela usada na dermatite esfoliativa associada a timoma. Embora a avaliação diagnóstica seja a mesma, não se identifica a presença de tumor mediastínico e a resposta à terapia imunossupressora (ciclosporina e glicocorticoides) é boa.

●●● Dermatoses endócrinas

Os distúrbios endócrinos se devem a um desequilíbrio (geralmente um excesso) hormonal. A apresentação dermatológica típica consiste em hipotricose (redução do número de pelos) a alopecia bilateral simétrica sem prurido [13], embora possa se observar a presença de prurido em caso de infecção secundária por bactérias ou leveduras, como resultado de alteração na função de barreira cutânea e da resposta imune. Entre as endocrinopatias mais frequentes, destacam-se os distúrbios das gônadas (hormônios sexuais), glândulas adrenais e tireoides. As alterações cutâneas são semelhantes entre si (ou seja, entre as diferentes anormalidades hormonais) e costumam ser detectadas antes que os sinais sistêmicos ou constitucionais se manifestem. A lista de diagnósticos diferenciais é elaborada de acordo com as informações obtidas na identificação do animal, bem como no histórico clínico detalhado e na avaliação dermatológica completa. Os sinais de dermatoses endócrinas incluem pelagem seca e quebradiça; alopecia simétrica não pruriginosa do tronco (os pelos da cabeça e das extremidades são frequentemente preservados); perda de pelos primários (pelagem lanosa de filhote); hiperpigmentação cutânea simétrica nas áreas onde há perda de pelos, podendo evoluir para uma forma generalizada; liquenificação, especialmente em pontos de atrito (fricção); falha de repilação dos pelos após tricotomia; e dermatite seborreica descamativa (escamosa) que pode ser seca ou oleosa [1].

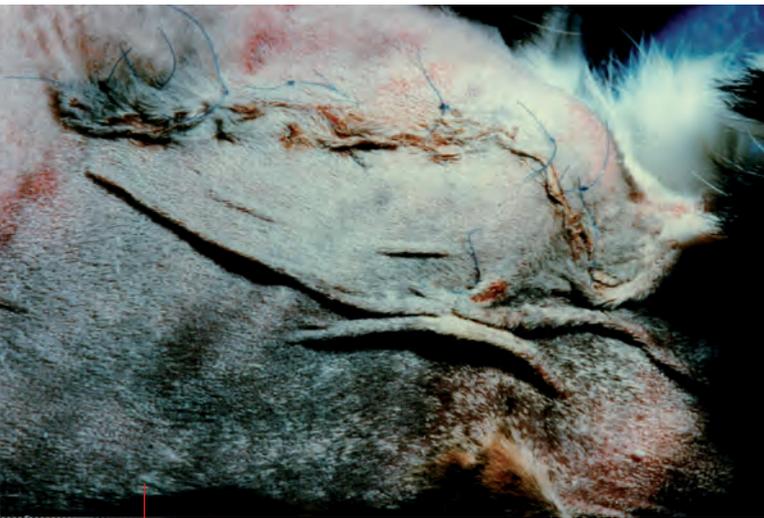


© Patrícia D. White

Figura 7. Equimoses acentuadas no pescoço em consequência de punção venosa em Chihuahua de 7 anos de idade com hiperadrenocorticismo. O outro único sinal dermatológico de hiperadrenocorticismo era uma leve hipotricose simétrica na cabeça e na porção ventral do pescoço, bem como no tórax e no abdômen.

Essas doenças também podem ser classificadas como paraneoplásicas, pois frequentemente aparecem como consequência do excesso de hormônios produzidos por algum tumor glandular. Os distúrbios cutâneos comuns que podem se assemelhar a endocrinopatias incluem qualquer condição pruriginosa crônica que leva à alopecia, hiperpigmentação e liquenificação; dermatite por *Malassezia* (crônica); ou os efeitos de excesso hormonal iatrogênico.

No **hiperadrenocorticismo** ou na síndrome de Cushing espontânea, há um excesso de cortisol devido à presença de algum tumor hipofisário ou adrenal. Além de afetar cães de meia-idade a mais idosos, as raças Boxer, Poodle, Boston terrier, Scottish terrier e Dachshund são super-representadas [13]. A secreção excessiva de cortisol exerce um efeito significativo sobre a produção de colágeno e elastina na epiderme e nos folículos pilosos. O hiperadrenocorticismo de ocorrência natural (i. e., espontâneo) pode se manifestar com poliúria/polidipsia, respiração ofegante, adelgaçamento cutâneo (pele fina e hipotônica), petéquias e equimoses na pele, hiperpigmentação cutânea, alopecia bilateral simétrica, dermatite seborreica, comedões, atrofia muscular, vasos sanguíneos proeminentes na derme e distensão abdominal “em barril” (**Figuras 6-7**).



© Patrícia D. White

Figura 8. Hiperadrenocorticismo causado por tumor hipofisário em um gato. Além de o pelo ser facilmente epilável, a pele se dilacerava mesmo com uma leve manipulação (observe a pele suturada). Esse gato apresentava equimoses acentuadas, feridas abertas, pele atônica fina como papel, poliúria/polidipsia e diabetes mellitus não controlado.

Cerca de 10% dos pacientes apresenta calcinose cutânea. Os pacientes podem exibir quadros concomitantes de piodermite superficial crônica recorrente, demodicose generalizada, dermatite por *Malassezia* ou dermatofitose, o que reflete um estado de imunossupressão. Outros efeitos do excesso de cortisol incluem diabetes mellitus, infecções recorrentes do trato urinário, pancreatite aguda e glomerulonefrite. Embora o hiperadrenocorticismo seja muito raro em gatos de idade avançada, as lesões cutâneas podem incluir perda simétrica de pelos, adelgaçamento e fragilidade da pele (com formação de equimoses e facilidade de dilaceração/ruptura), curvatura ou ondulação da extremidade das orelhas, comedões e vasculatura proeminente (**Figura 8**). O hiperadrenocorticismo iatrogênico pode ocorrer em cães e gatos pela administração excessiva de glicocorticoides.



“Apesar de raras, as manifestações cutâneas de doenças sistêmicas podem se assemelhar a muitos problemas dermatológicos primários comuns...se um paciente não responder à terapia lógica baseada nos problemas apresentados, deve-se suspeitar dessas manifestações cutâneas de doenças sistêmicas.”

Patrícia D. White

No exame de sangue, frequentemente se observam diversas anormalidades (13), mas o diagnóstico é confirmado por meio do teste de estimulação com ACTH ou teste de supressão com dexametasona em doses baixas. Na ultrassonografia abdominal, pode-se observar a presença de tumor adrenal unilateral com atrofia da glândula adrenal contralateral; em caso de hiperadrenocorticismo hipófise-dependente, observa-se um espessamento bilateral das glândulas adrenais.

Apesar das alterações cutâneas típicas do hiperadrenocorticismo, alguns pacientes apresentam níveis normais de cortisol sérico (13-18). Embora vários termos tenham sido empregados para definir esses casos (síndrome semelhante à hiperplasia adrenal, desequilíbrio dos hormônios sexuais adrenais, alopecia X, síndrome de pseudoCushing), o termo mais aceito atualmente é **interrupção do ciclo piloso** (16,17). Essa doença afeta cães adultos (2-10 anos de idade), machos ou fêmeas, castrados ou intactos. A princípio, os animais acometidos apresentam uma perda simétrica progressiva e gradual dos pelos primários com retenção dos pelos secundários em regiões como pescoço, tronco e aspecto caudal das coxas, poupando áreas como cabeça, face e patas (**Figura 9**). Com o tempo, a pele fica alopecica (i. e., sem pelo), hiperpigmentada, descamativa (escamosa), seca e hipotônica. A manifestação de prurido é rara. As raças super-representadas são Lulu da Pomerânia, Chow Chow, Keeshond, Samoieda e Poodle, embora cães mestiços também possam ser afetados. Embora a patogênese ainda não tenha sido claramente determinada (14,15), os principais diagnósticos diferenciais incluem a maioria das dermatopatias endócrinas. Apesar de diversas opções terapêuticas terem sido propostas (melatonina, mitotano, trilostano, fitoestrogênios, micropunção ou microagulhamento), a resposta é imprevisível (13,16-19). Tanto o mitotano como o trilostano podem causar supressão da adrenal; por essa razão, é preciso ter cautela com qualquer uma dessas terapias.

Figura 9. Interrupção do ciclo piloso em um cão da raça Chow Chow.



© Patrícia D. White



© Patrícia D. White

Figura 10. Alopecia generalizada do tronco, com hiperpigmentação dorsal e dermatite seborreica ceruminosa por hiperestrogenismo em uma fêmea Poodle adulta recém-adotada, cujo histórico clínico de castração era desconhecido.

O **hiperestrogenismo (síndrome de feminização)** é o mais comum e mais grave dos desequilíbrios hormonais gonadais, podendo ser atribuído à presença de ovários policísticos, testículo retido ou tumor testicular, contato com suplementos estrogênicos do tutor ou tratamento com estrogênios para incontinência urinária. A obtenção do histórico clínico é essencial para o diagnóstico. É possível que o paciente manifeste apenas sinais dermatológicos, incluindo alopecia simétrica, hiperpigmentação cutânea do pescoço e tronco, além de dermatite seborreica e prurido secundário à proliferação de bactérias ou leveduras (**Figura 10**). As fêmeas podem exibir sinais de estro (cio) e hipertrofia da vulva.

Os **sertolinomas** (tumores das células de Sertoli) representam a neoplasia testicular mais comum que pode levar ao excesso de estrogênios no cão. Os machos podem apresentar ginecomastia, prepúcio pendular, melanose macular na virilha (**Figura 11**), alteração pigmentar linear e dermatose prepuciais, além de atração por outros cães machos.

Figura 11. Melanose macular na virilha de um cão macho com tumor testicular.



© Patrícia D. White - figs 11 e 12

O excesso de estrogênio pode provocar anemia arregenerativa e trombocitopenia por mielossupressão, o que pode colocar a vida do paciente em risco; por isso, deve-se realizar um hemograma completo, sempre que houver a suspeita dessa doença. O tratamento cirúrgico para remoção da fonte de secreção excessiva do estrogênio é curativo na ausência de metástases.



Doenças imunomediadas

As dermatopatias imunomediadas podem se manifestar de diversas maneiras e ter uma apresentação clínica muito semelhante entre si, como se fosse uma única doença. Mais uma vez, o histórico clínico detalhado, incluindo os tratamentos farmacológicos, os suplementos nutricionais, as dietas e as terapias tópicas recentes e atuais, é fundamental para obter o diagnóstico correto.

A **reação cutânea adversa a medicamentos** é produzida quando uma resposta negativa, nociva e não intencional ocorre como resultado da administração ou aplicação de algum fármaco ou em consequência da interação entre duas substâncias químicas ou medicações (20). Em função do mecanismo patogênico envolvido, essas respostas podem ser amplamente divididas em reações não imunológicas (dosagem excessiva, irritação, reação medicamentosa) e imunológicas (resposta autoimune ou resposta a um antígeno estranho); no entanto, não se conhece a verdadeira patogênese. As lesões podem se desenvolver com medicamentos utilizados apenas uma única vez ou várias vezes ao longo de meses ou anos. As lesões de uma reação cutânea adversa a medicamentos podem mimetizar qualquer transtorno cutâneo e sempre devem ser levadas em consideração no diagnóstico diferencial das manifestações cutâneas de doenças sistêmicas. Em um paciente com histórico clínico de alergia, pode-se pensar erroneamente em uma mera exacerbção do processo alérgico se a possibilidade de reação cutânea adversa a medicamentos não for considerada. O diagnóstico sempre deve ser reavaliado quando um tratamento de alergia que sempre funcionou em um cão ou gato repentinamente deixar de ter efeito.

Figura 12. Uma reação cutânea adversa a medicamentos que se manifestou sob a forma de eritema multiforme em um cão. Observe a presença de úlceras levemente elevadas com um centro pigmentado, além de máculas planas, anulares, eritematosas e ulceradas que coalescem e se disseminam à periferia na virilha. Este cão estava sob tratamento anticonvulsivante, o que foi implicado como a causa.





Figura 13. Região dorsal do pescoço e dos ombros de um cão Labrador retriever de 10 anos de idade com necrólise epidérmica tóxica. Observe o padrão geográfico (i.e., de distribuição) da dermatite. O diagnóstico histopatológico inicial estava mascarado por uma piodermite supurativa grave que dificultou a identificação das alterações típicas de necrólise epidérmica tóxica. Uma vez controlada a piodermite, a biopsia foi diagnóstica.



Figura 14. Os coxins palmoplantares desse cão Chow Chow com necrólise epidérmica tóxica se desprenderam como consequência da administração de antibiótico tipo sulfonamida potencializada.

© Patricia D. White - figuras 13 e 14

Não há predisposição por idade, raça ou sexo. Embora se deva suspeitar de qualquer fármaco sob uso recente ou atual, os medicamentos mais comumente envolvidos incluem vacinas, sulfonamidas, cefalosporinas, penicilinas e carprofeno, além da aplicação tópica de inseticidas e xampus (20). Também podem estar implicados certos ingredientes da dieta. Os achados dermatológicos incluem erupções de máculas, pápulas ou pústulas; eritrodermia esfoliativa; despigmentação; dermatite pustular superficial com formação de crostas; eritema, erosões e úlceras de mucosas e junções mucocutâneas; urticária e angioedema; e necrose de espessura completa. As lesões tendem a se manifestar em áreas ventrais (axilas, virilha, genitália) (**Figura 12**), pontos de pressão (apoio), junções mucocutâneas e mucosas, bem como em regiões de extremidades (orelhas, coxins palmoplantares, leitos ungueais). Quando o histórico clínico descreve uma dermatite de início agudo e evolução rápida, deve-se realizar uma avaliação exaustiva o mais rápido possível para interromper a administração de fármacos imediatamente. A reação medicamentosa pode aparecer apenas na pele ou afetar vários órgãos.

O **eritema multiforme** e a **necrólise epidérmica tóxica** são duas das manifestações mais graves de erupção medicamentosa. Nos cães, acredita-se que o eritema multiforme seja uma reação de hipersensibilidade mediada por células, específica do hospedeiro e direcionada a algum estímulo antigênico (20). Ao exame clínico, as lesões de eritema multiforme consistem em máculas eritematosas planas ou elevadas com um centro mais claro que se disseminam à periferia e coalescem para dar origem a padrões anulares a serpiginosos, com ou sem crostas aderidas à superfície (**Figura 12**). As lesões podem aparecer em regiões como axila, virilha, cavidade bucal, junções mucocutâneas, pavilhões auriculares (pina) e coxins palmoplantares. As lesões mucocutâneas e bucais podem ser desde eritematosas a vesicobolhosas e ulcerativas. Alguns pacientes apresentam febre, fadiga e anorexia. Para confirmar o diagnóstico, é necessária a realização de biopsia de uma lesão não ulcerativa, com a epiderme intacta. As características histológicas do eritema multiforme incluem dermatite de interface de alta celularidade e apoptose de queratinócitos.

A **necrólise epidérmica tóxica** é uma doença ulcerativa e vesicobolhosa rara, potencialmente letal. Essa dermatopatia afeta a pele, as mucosas e a cavidade bucal, sendo causada principalmente por uma reação medicamentosa adversa (20). Há um início agudo de febre, inapetência e letargia, juntamente com erupções cutâneas, que podem envolver grande parte do corpo. A pele pode chegar a se desprender mediante a manipulação de rotina (**Figuras 13 e 14**). Os achados histológicos incluem necrose epidérmica de espessura completa, infiltrado dérmico mínimo ou escasso de células inflamatórias e separação entre epiderme e derme, com a consequente formação de vesículas subepidérmicas.

O tratamento das erupções medicamentosas consiste em identificar e eliminar a causa, administrar imunossuppressores (glicocorticoides, ciclosporina) e imunomoduladores (niacinamida, pentoxifilina) e fornecer os devidos cuidados de suporte. Os casos mais leves podem apresentar resolução espontânea em algumas semanas, sem nenhum outro tratamento; em casos graves, no entanto, é necessária a instituição de uma terapia rigorosa.

O **pênfigo foliáceo** é a doença autoimune mais frequente em cães e gatos. Apesar de sua origem ser tipicamente idiopática, esse tipo de pênfigo já foi descrito como resultado de pesticidas e medicamentos tópicos, bem como em decorrência de um quadro paraneoplásico (20-24). A diferenciação entre pênfigo foliáceo idiopático e aquele induzido por medicamentos ou por síndrome paraneoplásica requer a obtenção de um histórico completo e minucioso. Essa distinção ditará o curso e a duração da terapia. O pênfigo foliáceo é uma doença pustular e crostosa que afeta regiões como cabeça, face, orelhas e patas. Os principais diagnósticos diferenciais incluem piodermite, demodicose, dermatofitose e alergias com infecção secundária (**Figura 15**). Também podem ocorrer ulceração e despigmentação nasal e mucocutânea; nesse caso, a lista de diagnósticos diferenciais deve adicionar outras formas de pênfigo, lúpus eritematoso discoide, erupção medicamentosa, linfoma cutâneo, lúpus eritematoso sistêmico, eritema necrolítico migratório e leishmaniose. O diagnóstico é confirmado pelos achados histopatológicos típicos, ou seja, pela presença de pústulas subcorneais e intracorneais com células acantolíticas.



Figura 15. Pênfigo foliáceo em um cão Buldogue de 5 anos de idade, com dermatite pustular generalizada e histórico de dermatite atópica, alergia à picada de pulgas e aplicação recente de tratamento tópico mensal contra esses ectoparasitas.

© Patrícia D. White

O pênfigo paraneoplásico apresenta características histológicas peculiares, como pústulas intraepidérmicas com células acantolíticas semelhantes ao pênfigo foliáceo, juntamente com fissuras suprabasilares, conforme observadas no pênfigo vulgar, e apoptose intraepidérmica, conforme vista no eritema multiforme. Essa tríade de achados histopatológicos justifica a investigação de uma possível origem neoplásica. Há relatos de pênfigo paraneoplásico associado a timoma, linfoma tímico ou sarcoma esplênico em 3 cães e a timoma linfocítico em 1 gato (25). A identificação da etiologia é importante para o tratamento, porque a eliminação da causa pode resultar na resolução permanente dos sinais clínicos.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em nenhum outro caso na dermatologia veterinária, a obtenção de um histórico clínico detalhado é tão importante quanto nas manifestações cutâneas de doenças sistêmicas. Embora a realização de uma série completa de testes diagnósticos permita descartar causas óbvias (parasitose, dermatofitose, piodermite, infecção por *Malassezia*) e tratar determinadas lesões enquanto se elabora a lista inicial de diagnósticos diferenciais, o reconhecimento de “marcadores cutâneos” também permite identificar a etiologia das lesões. Se um paciente não responder à terapia lógica baseada nas lesões ou nos problemas cutâneos, deve-se suspeitar de alguma manifestação cutânea de doença sistêmica. Certamente, essa é a hora de parar e reavaliar o diagnóstico. É essencial voltar a analisar o histórico clínico e avaliar minuciosamente os possíveis diagnósticos diferenciais para encontrar a peça que falta do quebra-cabeça; uma vez obtido o diagnóstico correto, o tratamento é relativamente simples.

REFERÊNCIAS

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Neoplastic and non-neoplastic tumors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;774-843.
2. Gross TL, Song MD, Havel PJ, et al. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet Pathol* 1993;30:75-81.
3. McNeil PE. The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome; a report of 18 cases. In Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds): *Advances in Veterinary Dermatology* Vol 2. New York, Pergamon Press, 1993;113-129.
4. Outerbridge, CA, Marks, SL, Rogers QR. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol* 2002;13:177-186.
5. Cave A, Evans T, Hargreaves H, et al. Metabolic epidermal necrosis in a dog associated with pancreatic adenocarcinoma, hyperglucagonaemia, hyperinsulinaemia and hypoaminoacidaemia. *J Small Anim Pract* 2007; 48:522-526.
6. Godfrey DR, Rest, RJ. Suspected necrolytic migratory erythema associated with chronic hepatopathy in a cat. *J Small Anim Pract* 2000;41:324-328.
7. Kimmel SE, Christiansen W, Byrne KP. Clinicopathological, ultrasonographic, and histopathological findings of superficial necrolytic dermatitis with hepatopathy in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:23-27.
8. Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS. Pancreatic paraneoplastic alopecia in three cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:557-563.
9. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Dermatol* 2003;14:279-296.
10. Chiara C, Albanese F, Binanti D, et al. Two cases of feline paraneoplastic alopecia associated with a neuroendocrine pancreatic neoplasia and a hepatosplenic plasma cell tumor. *Vet Dermatol* 2016;27:508-512.
11. Rottenberg S, von Tscharner C, Roosje PJ. Thymoma-associated exfoliative dermatitis in cats. *Vet Pathol* 2004;41:429-433.
12. Linek M, Rüfenacht S, Brachelente C, et al. Non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats. *Vet Dermatol* 2015;26:40-e13.
13. Frank LA. Endocrine and metabolic diseases. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;512-553.
14. Behrend EN, Kennis R. Atypical Cushing's Syndrome in dogs: arguments for and against. *Vet Clin Small Anim* 2010;40:285-296.
15. Greco DS. Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;2:12-17.
16. Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Vet Dermatol* 2004;15:278-284.
17. Frank LA. Oestrogen receptor antagonist and hair regrowth in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X). *Vet Dermatol* 2007;18:63-66.
18. Leone F, Cerundolo R, Vercelli A, et al. The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan malamutes. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:336-342.
19. Stoll S, Dietlin C, Nett-Mettler CS. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in Pomeranian sibs. *Vet Dermatol* 2015;26:387-390.
20. Halliwell, REW. Autoimmune and Immune-mediated dermatoses. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St Louis MO: Elsevier, 2013;466-500.
21. Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Fipronil-amitraz-S-methoprene triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunologic characteristics. *Vet Dermatol* 2014;25:103-111.
22. Bizikova P, Moriello KA, Linder KE, et al. Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:206-208.
23. Oberkirchner U, Linder KE, Dunston S, et al. Metaflumizone/amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. *Vet Dermatol* 2011;22:436-448.
24. Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *J Small Anim Pract* 2000;41:266-270.
25. Hill PB, Brain P, Collins D, et al. Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma. *Vet Dermatol* 2013;24:646-e164.

TESTES COM DIETA DE ELIMINAÇÃO: PREPARANDO-SE PARA O SUCESSO

Para muitos médicos-veterinários, realizar um teste com dieta de eliminação é um grande desafio quanto à conformidade do tutor, à praticidade do teste e à avaliação dos resultados. Vandre Clear nos oferece alguns conselhos e dicas para que esse teste seja válido, significativo, fácil de usar e satisfatório.

Comunicação com o cliente

Explique a seu cliente que os pets podem desenvolver uma alergia a qualquer proteína que eles já tenham consumido, seja de origem vegetal ou animal. Muitos tutores acreditam que seu cão ou gato não seja alérgico a seu alimento habitual, justamente “por ter se alimentado dele a vida toda”. Ao se conduzir um teste de eliminação, deve-se excluir da dieta tudo a que o animal foi exposto previamente. A exposição até mesmo a pequenas quantidades de alguma substância antigênica pode causar exacerbação ou persistência dos sintomas.

Aborde os equívocos sobre os grãos como causa de alergias. Os grãos não têm maior probabilidade de causar sintomas de alergia, em comparação a qualquer proteína de origem animal.

Esclareça que os grãos e outras proteínas de origem vegetal são incorporados aos alimentos para pets como fontes de proteínas de elevada digestibilidade, e não como “enchimentos”. Embora muitos fabricantes de petfoods atualmente utilizem ervilhas ou batatas como fontes proteicas de origem vegetal, os animais também podem desenvolver reações adversas a essas proteínas.

Prepare seus clientes sobre o rigor necessário, as despesas, os possíveis erros (i. e., armadilhas) e os benefícios de um teste de eliminação feito corretamente.



© Shutterstock



Evitando os erros ou armadilhas

Se o tutor tiver outros cães ou gatos na casa, faça com que todos os pets da mesma espécie se alimentem da dieta escolhida para o teste de eliminação, sempre que possível. Isso reduzirá o risco de contaminação cruzada e a exposição acidental ou inadvertida a outros alimentos ao compartilhar as vasilhas de água ou comida. Além disso, se o pet tem acesso aos alimentos de outros animais, lanche os pratos deixados em mesas ou balcões, etc., tudo isso pode gerar confusão em um teste com a dieta de eliminação e alterar os resultados.

A maioria dos tutores de pets fica desanimada quando são obrigados a suprimir todos os petiscos e brinquedos mastigáveis com aromas ou sabores.

Por essa razão, certifique-se de fornecer ao tutor petiscos e/ou alimentos úmidos compatíveis com a dieta de eliminação escolhida para o pet. Ofereça opções de produtos ou brinquedos mastigáveis que não sejam aromatizados e não contêm proteínas de origem animal ou vegetal.

Assegure-se de ter uma sólida base de conhecimento sobre a nutrição dos pets e os ingredientes da dieta. Quanto mais você explicar aos clientes sobre a nutrição de seu animal, maior será o êxito no cumprimento da dieta de eliminação por parte deles. **Para obter o sucesso desejado, é essencial que os tutores entendam o motivo pelo qual o teste de eliminação está sendo feito e por que determinadas regras e diretrizes específicas estão sendo estabelecidas.**

© Shutterstock



Vandre Clear,

Médica-veterinária – Animal Skin Ear & Allergy Clinic,
St. Louis, MO, Estados Unidos

A Dra. Clear se formou como médica-veterinária na Ohio State University (Universidade Estadual de Ohio) em 2009. Ela fez estágio em uma clínica particular especializada em Medicina Interna e Cuidados Intensivos e, em seguida, atuou como clínico de emergência e clínico geral nos três anos seguintes. No entanto, com um interesse crescente pela dermatologia, ela deixou a clínica geral e fez residência em dermatologia na Michigan State University (Universidade Estadual de Michigan) em 2015.



Duração de uma dieta de eliminação

A dieta de eliminação tem uma duração de 8 semanas, embora o ideal seja mantê-la até 12 semanas (1). Na maioria dos casos, observa-se uma melhora (diminuição do prurido e possibilidade de reduzir ou suprimir o tratamento médico) dentro do período de 6-8 semanas; entretanto, para se obter a máxima melhora e a resolução dos sinais clínicos, podem ser necessárias até 10-12 semanas.

Muitas vezes, no início do teste de eliminação, é necessário administrar um tratamento médico sintomático adjuvante. Durante o teste, tente reduzir ou eliminar periodicamente a farmacoterapia para avaliar os resultados apenas com a dieta isolada.

Se não houver nenhuma melhora ou se essa melhora for mínima apenas com a dieta e/ou se outras medicações sintomáticas ainda forem necessárias depois de 8 semanas, é recomendável buscar outras causas de prurido. Se o animal apresentar outras doenças alérgicas que não foram diagnosticadas ou controladas, os sinais clínicos poderão persistir; nesse caso, teremos a impressão de que a dieta de eliminação não funcionou.

Em pacientes com alergia alimentar e sinais gastrointestinais concomitantes, estes últimos podem desaparecer em 4-6 semanas.



0 que fazer e o que não fazer



Utilize tratamentos preventivos tópicos ou orais que não contenham aromatizantes durante o teste de eliminação. As proteínas contidas em aromatizantes são suficientes para causar o aparecimento ou a exacerbação dos sinais clínicos em alguns cães.

Não use dietas que não sejam de prescrição para realizar o teste de eliminação! (ver página 40)

Não inicie o teste de eliminação durante a(s) época(s) em que os sintomas de alergia são exacerbados, caso haja suspeita ou confirmação de que o animal também sofre de alergias ambientais.

Assegure-se de que, antes de iniciar o teste de eliminação, o tutor tenha detalhado todo o histórico alimentar, incluindo petiscos, medicamentos, tratamentos preventivos e qualquer alimento ou resto de comida da mesa que o pet consuma ou tenha consumido. Se houver vários animais na casa, questione o tutor sobre o acesso do pet aos alimentos de outros animais. Nem todos os animais respondem ao mesmo tipo de dieta de prescrição. Atualmente, com a variedade de alimentos especiais para pets no mercado, está se tornando cada vez mais difícil encontrar uma nova fonte proteica (*novel protein*) a que o animal nunca tenha sido exposto.

Embora as dietas com proteínas hidrolisadas ou novas fontes proteicas e as dietas caseiras também com novas fontes de proteínas funcionem na maioria dos casos, um animal alérgico pode ocasionalmente ter uma reação exacerbada ou até não responder a essas dietas. Se um tipo de dieta aparentemente não funcionar, teste outro diferente e também questione o cliente mais uma vez sobre exposições prévias ou possíveis transgressões da dieta (i. e., se existe a possibilidade de que a dieta não tenha sido seguida com rigor em algum momento durante o teste).



REFERÊNCIA

1. Olivry T, Mueller R, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.

CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS DIETAS HIDROLISADAS

Identificar e escolher uma dieta adequada para cães e gatos com reação adversa a alimentos não é algo tão simples e, por isso, alguns erros podem ser cometidos por puro desconhecimento. Neste artigo, o Dr. Jérôme Naar e a Dra. Isabelle Lespoune nos fornecem um breve panorama sobre como a Royal Canin garante que suas dietas “Anallergenic” estejam livres de proteínas indesejáveis.

PONTOS-CHAVE

Estudos recentes destacaram que o conteúdo de muitas dietas que afirmam ser apropriadas para o manejo de reações adversas a alimentos é potencialmente inadequado para essa finalidade.

1

As dietas com proteína hidrolisada da Royal Canin são fabricadas de acordo com rigorosos padrões de qualidade que garantem sua idoneidade e adequação para os animais acometidos por reações adversas a alimentos.

2

As reações adversas a alimentos em cães e gatos são uma causa relativamente comum de consultas dermatológicas em clínicas veterinárias. As dietas comerciais para reações adversas a alimentos são frequentemente utilizadas tanto para o diagnóstico (mediante o teste de eliminação, conforme descrito na **página 38**) como para o tratamento da condição. Para isso, existem duas amplas categorias de dietas disponíveis:

1. Dietas com uma fonte de proteína “selecionada” ou “nova”, contendo uma quantidade limitada de fontes proteicas e – idealmente – uma única fonte de carboidratos.
2. Dietas hidrolisadas contendo proteína parcial ou extensamente hidrolisada.

Os testes com dieta de eliminação podem estar sujeitos a várias falhas em potencial, ou seja, alguns erros podem ser cometidos durante a sua realização. Os principais motivos de preocupação com uma dieta de eliminação são que ela esteja livre de qualquer outra proteína (na fabricação de alimentos para pets, deve-se prestar uma atenção especial à possível contaminação cruzada) e se ela corresponde a uma dieta com proteína hidrolisada que garanta um nível de hidrólise suficiente a ponto de não ficar nenhum fragmento alergênico residual. Estudos recentes destacaram que algumas dietas comercializadas para o controle de reação adversa a alimentos (principalmente aquelas vendidas sem prescrição veterinária) contêm ingredientes e/ou proteínas de alto peso molecular não declarados no rótulo; por exemplo, foram encontradas diferenças entre o resultado das análises proteicas e as proteínas declaradas no rótulo em cerca de 75% das dietas testadas [1-3].

Por esse motivo, para garantir a ausência de contaminação cruzada nos produtos, é necessário levar em conta três elementos-chave: (a) caracterização completa das matérias-primas, (b) equipamentos e processos de limpeza adequados para tal finalidade, e (c) controles analíticos ideais.

Recentemente, foi realizado um estudo para confirmar a composição proteica específica das dietas Anallergenic da Royal Canin para cães e para gatos (à base de proteína de penas de aves extensamente hidrolisada e amido de milho), bem como para avaliar a eficácia do processo de controle do risco de contaminação cruzada.

- A composição proteica é determinada por meio de técnicas cromatográficas, eletroforéticas e proteômicas de alta sensibilidade por um laboratório externo independente. Os resultados obtidos confirmaram o extenso nível de hidrólise proteica (**Figura 1**), a ausência de proteínas nos palatabilizantes (inclusive do revestimento do croquete [*kibble*]) e a inexistência de contaminação cruzada (4). Foi detectada a glicoproteína do amido de milho (amido-sintase unida a grânulos), a qual, apesar de ser ubíqua (i. e., presente em todos os lugares), não se conhecem os efeitos adversos em pets até o presente momento; por outro lado, não foram encontradas proteínas de transporte de lipídios (também conhecidas como proteínas transportadoras de lipídios ou proteínas de transferência de lipídios), cujo potencial alergênico é bem reconhecido. Foram obtidos os mesmos resultados para as dietas de cães e de gatos (4).

Os riscos de contaminação cruzada são

- avaliados testando cada lote de produção através da análise baseada no DNA em três etapas específicas (**Figura 2**). Isso envolve a medição do conteúdo total de DNA na dieta e a comparação dos resultados com um limiar de conformidade estabelecido durante um ensaio multicêntrico pré-clínico (5). Se um nível de DNA for detectado acima desse limiar, realiza-se uma análise de PCR para identificar a fonte de contaminação. Para correlacionar o DNA com proteínas indesejáveis, empregam-se “curvas de calibração”, a fim de determinar a concentração real da proteína presente.

Desde o lançamento em alguns países da dieta Anallergenic em 2011, esse método foi utilizado para testar mais de 2.500 lotes de produção, e todos estavam em conformidade com os padrões exigidos. Isso permitiu que os lotes fossem liberados da fábrica para a comercialização no mercado.

Agradecimentos ao Mars Petcare Central Laboratory (Laboratório Central da Mars Petcare), Aimargues (França), e ao Luxembourg Institute of Science & Technology (Instituto de Ciência e Tecnologia de Luxemburgo).

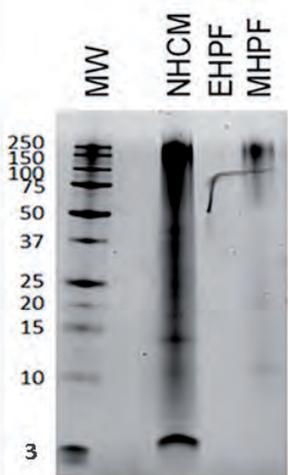


Figura 1. Eletroforese proteica de três matérias-primas diferentes à base de aves, incluindo a proteína de penas extensamente hidrolisada das dietas Anallergenic.

Legenda:

- **NHCM** (do inglês *non-hydrolyzed chicken meal*, farinha de aves não hidrolisada): podem ser observadas muitas proteínas de peso molecular diferente.
- **EHPF** (do inglês *extensively hydrolyzed poultry feather*, proteína de pena de aves extensamente hidrolisada da Anallergenic): não se observa nenhuma banda na eletroforese.
- **MHPF** (do inglês *mildly hydrolyzed poultry feather*, pena de aves levemente hidrolisada): são observadas macroproteínas residuais.
- **MW**: do inglês *molecular weight*, peso molecular, em quilodaltons (kDa).

Nota: através dessa técnica, os aminoácidos livres não são visualizados. O artefato no gel era um depósito anterior à migração.

Isabelle Lesponne,

Médica-veterinária – Royal Canin R&D, Aimargues, França

A Dra. Lesponne se formou na National Veterinary School (Faculdade Nacional de Veterinária) de Toulouse em 2001 e se dedicou à clínica de pequenos animais por alguns anos, antes de se mudar para uma empresa farmacêutica veterinária em 2007. Ela atua como gerente de suporte científico no Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Royal Canin desde 2011.



Jérôme Naar,

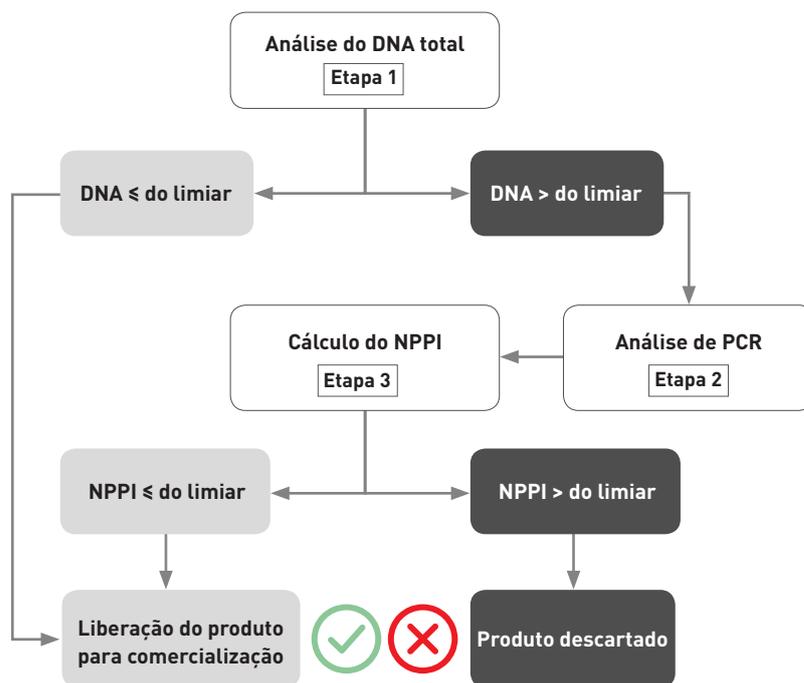
PhD – Royal Canin R&D, Aimargues, França

O Dr. Naar tem formação em bioquímica, ciências ambientais e toxicologia e, em 2012, ingressou na Royal Canin como especialista na equipe de Qualidade e Segurança de Alimentos do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da empresa. Antes disso, ele trabalhou no Instituto Pasteur da Polinésia Francesa e foi responsável por um laboratório de pesquisa especializado em toxicologia ambiental nos Estados Unidos.



Figura 2. Cada lote de produção é testado para determinar se existe contaminação cruzada com proteínas indesejáveis, utilizando uma análise específica de DNA composta de três etapas.

- **Etapa 1:** O conteúdo total de DNA é medido e comparado com um limiar estabelecido durante um ensaio multicêntrico pré-clínico em cães que sofrem de reação adversa a alimentos complexa ou refratária (5).
- **Etapa 2:** Se o nível de DNA exceder o limiar estabelecido, efetua-se uma análise de PCR para determinar o tipo de contaminação proteica.
- **Etapa 3:** A concentração da proteína indesejável é calculada a partir da medição total do DNA, utilizando uma curva de calibração adequada. Isso é conhecido como NPPI (do inglês *No Protein Pollution Index*, Índice Zero de Contaminação Proteica). Se o NPPI for igual ou inferior ao limiar aceitável, o lote será liberado para comercialização; se o NPPI estiver acima do limiar aceitável, o lote será descartado.



REFERÊNCIAS

1. Horvath-Ungerboeck C, Widmann K, Handl S. Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR. *Vet Dermatol* 2017;28(4):373-e86.
2. Ricci R, Granato A, Vascellari M, et al. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr [Berl]* 2013;97 Suppl 1:32-38.
3. Roitel O, Maurice D, Douchin G, et al. High molecular weight proteins in hydrolysed dog foods. *Vet Dermatol* 2015;26:304.
4. Lesponne I, Naar J, Montano M, et al. DNA and protein analyses support the clinical reliability of an extensively hydrolysed diet. *Vet Dermatol* 2017;28:11.
5. Mougeot I, Weese H, Sauve S, et al. Clinical efficacy of a highly hydrolyzed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study. In *Proceedings*, Waltham International Nutrition Sciences Symposium 2013.
6. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016;27(4):289-e70.
7. Boutigny L, Lesponne I, Feugier A, et al. Evaluation of a new extensively hydrolyzed poultry feather protein-based diet for the dietary management of feline adverse food reaction (AFR): a 15 cases pilot study. Poster, SEVC congress, Barcelona, 2017.
8. Cadiergues MC, Muller A, Bensignor E, et al. Diagnostic value of home-cooked and an extensively hydrolysed diet [*Anallergenic*, Royal Canin, France] in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs. In: *Proceedings*, World Veterinary Dermatology Congress 2016.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Graças às medidas rígidas de controle de qualidade (seleção cuidadosa das matérias-primas, protocolos estritos de fabricação e métodos de limpeza, bem como análises rigorosas de DNA), não existe contaminação cruzada nas dietas Anallergenic. Isso, juntamente com a extensa hidrólise proteica comprovada, permite garantir a eficácia e confiabilidade clínicas ideais de uso do produto para o diagnóstico e tratamento das reações adversas a alimentos (6-8).



DOENÇAS VASCULARES CUTÂNEAS

A vasculatura da pele desempenha um papel vital para garantir o funcionamento normal dos diferentes mecanismos homeostáticos. Quando algum distúrbio afeta a irrigação da pele, as consequências podem ser drásticas. Elizabeth Goodale nos mostra uma revisão dos problemas que isso pode acarretar.

PONTOS-CHAVE



Introdução

Como o maior órgão do corpo, a pele desempenha várias funções anatômicas e fisiológicas. A vasculatura da pele é importante para a termorregulação e a cicatrização de feridas, bem como para as funções imunológica e endócrina. Para que o ciclo do folículo piloso e a renovação (*turnover*) da epiderme ocorram normalmente, é necessário um aporte sanguíneo adequado. A pele recebe cerca de 4% de todo o débito cardíaco, graças à sua vasculatura, composta por uma rede complexa de plexos, artérias e veias. O plexo profundo contém as artérias principais e irriga estruturas como os tecidos subcutâneos, a derme, a porção inferior dos folículos pilosos e as glândulas sebáceas. O plexo médio é encontrado ao nível das glândulas sebáceas e irriga os músculos eretores dos pelos, a porção média dos folículos pilosos e as próprias glândulas sebáceas. O plexo superficial irriga a porção superior dos folículos pilosos e a epiderme (1). As orelhas externas, os coxins palmoplantares, os mamilos e as junções mucocutâneas (pálpebras, lábios, fossas nasais ou narinas, prepúcio, ânus e vulva) são exceções, o que pode explicar o envolvimento mais frequente desses locais em algumas doenças vasculares.

Sem um aporte sanguíneo adequado, surgem lesões cutâneas que podem variar desde alopecia até completa ulceração e necrose, dependendo do tamanho do vaso acometido e da gravidade do distúrbio. A maioria das doenças vasculares nos animais de companhia afeta principalmente os vasos de menor calibre.

Vasculite

A vasculite é uma inflamação que afeta especificamente os vasos sanguíneos e, em geral, é considerada mais um padrão de reação do que um diagnóstico definitivo. Portanto, para qualquer diagnóstico de vasculite, é necessário investigar de forma detalhada as possíveis causas ou gatilhos desencadeantes (2,3). Os pacientes com vasculite verdadeira costumam apresentar sintomatologia sistêmica, sendo frequentes os sinais de pirexia (febre), anorexia e letargia. Apesar de haver relatos de dor, esse sinal pode ser variável. As lesões cutâneas de vasculite variam de acordo com a gravidade do comprometimento vascular e da consequente hipoxia dos tecidos. Nos casos leves, podem-se observar alopecia, eritema, edema e urticária (2,3). Nos casos mais graves, a vasculite aguda pode causar úlceras bastante delimitadas (**Figura 1**) ou escaras (pele desvitalizada, que é dura e fria ao toque). As áreas mais comumente acometidas incluem pavilhão auricular (pina), coxins palmoplantares, extremidade da cauda, escroto, cavidade bucal e pontos de pressão, embora as lesões também possam ser generalizadas (**Figuras 2 e 3**) (2,3).

Foram descritos muitos gatilhos desencadeantes de vasculite; por isso, é importante tentar identificar a etiologia de cada caso (**Tabela 1**). É de particular importância identificar o paciente com vasculite séptica (o que inclui vasculite causada por piodermite profunda, endocardite ou celulite), pois nesses casos os tratamentos imunossupressores estão contraindicados (3). É crucial a obtenção de um histórico completo, incluindo detalhes da alimentação, suplementos alimentares, terapias tópicas, histórico de vacinação e administração de qualquer medicamento. Além da avaliação dermatológica, deve-se realizar um exame físico geral. Exames como hemograma completo, bioquímica sanguínea, urinalise e títulos de anticorpos para doenças transmitidas por carrapatos devem ser avaliados em todos os casos.

Elizabeth Goodale,

Médica-veterinária, Dipl. ACVD – University of California, Davis
(UCD) Veterinary Medical Teaching Hospital, Estados Unidos

A Dra. Goodale se formou no Ontario Veterinary College (Faculdade de Veterinária de Ontário) e fez estágio rotativo em pequenos animais no Western College of Veterinary Medicine (Faculdade Ocidental de Medicina Veterinária) em Saskatoon, Canadá. Em seguida, ela passou um ano trabalhando em uma clínica particular de emergência de pequenos animais, antes de fazer residência em dermatologia na California University (Universidade da Califórnia, Davis), a qual foi concluída em 2015. Atualmente, ela trabalha como parte da equipe de dermatologia na California University (Davis).



O diagnóstico de vasculite é feito por biópsia de pele. A amostra para o exame histopatológico deve ser coletada de lesões agudas (eritema e petéquias), em vez de áreas da pele totalmente ulceradas ou necrosadas. O tecido subcutâneo deve ser incluído, porque as lesões costumam ser muito profundas. Os achados histopatológicos incluem lesão das paredes vasculares associada à inflamação; com frequência, observam-se micro-hemorragias, leucocitoclasias (núcleos fragmentados de granulócitos) e necrose. Os neutrófilos constituem o tipo celular inflamatório mais encontrado, e os vasos de menor calibre são os mais comumente afetados (2).

Opções terapêuticas

Dada a ampla gama em termos de gravidade e sinais clínicos, os protocolos terapêuticos devem ser adaptados e ajustados para cada paciente individualmente (Tabela 2). Na suspeita de reação medicamentosa, deve-se interromper o agente agressor. Sempre que possível, é necessário tratar as doenças infecciosas e neoplasias. A hipersensibilidade alimentar também pode desencadear uma vasculite (sobretudo vasculite urticariforme generalizada); nesse caso, pode ser pertinente a realização de um teste de eliminação (2).



Figura 2. A vasculite costuma afetar os pavilhões auriculares (pinas). Esse cão com vasculite neutrofílica apresentava vesículas na face côncava de suas orelhas.

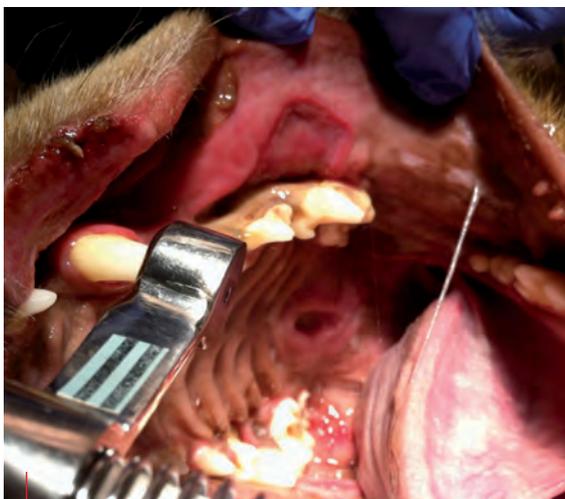


Figura 1. Ulceração bucal grave bem delimitada como consequência de uma vasculite induzida por reação medicamentosa à cefalexina.



Figura 3. Vasculite neutrofílica exibindo úlceras e eritema na axila (a), bem como úlceras nas margens labiais e na cavidade bucal (b).

Tabela 1. Possíveis gatilhos de vasculite.

Medicamentos (p. ex., cefalosporinas, sulfonamidas, itraconazol)
Infecções bacterianas, virais, protozoárias e transmitidas por vetores
Neoplasia
Vacinas
Picadas de inseto
Reação adversa a alimentos ou hipersensibilidade alimentar
Doenças imunomediadas (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico)

Os casos idiopáticos muito leves (brandos) podem ser controlados com o uso de pentoxifilina ou uma combinação de doxiciclina e niacinamida (2). A pentoxifilina é um derivado de metilxantina que aumenta a deformabilidade eritrocitária, diminui a viscosidade sanguínea e possui efeitos anti-inflamatórios. De modo geral, a pentoxifilina é bem tolerada, mas a resposta clínica pode levar de 1-3 meses. A doxiciclina (antibiótico do grupo das tetraciclina) e a niacinamida (vitamina do complexo B) têm efeitos imunomoduladores quando administradas em combinação, embora o mecanismo exato desse efeito ainda não seja totalmente compreendido. Apesar de rara, já foi descrita uma hepatotoxicidade por doxiciclina. Essa combinação farmacológica também tem um início de ação muito lento; por isso, se houver a necessidade de uma resposta rápida, tanto a pentoxifilina como a doxiciclina/niacinamida podem ser combinadas com corticosteroides. A vitamina E também é utilizada juntamente com a doxiciclina/niacinamida.

Nos casos mais graves, pode haver a necessidade de uma terapia mais rigorosa com um início de ação mais rápido. Os glicocorticoides podem proporcionar uma melhora muito rápida dos sinais clínicos, mas devem ser utilizados com cautela em pacientes com úlceras extensas, uma vez que esses agentes retardam a cicatrização de feridas. O uso em doses anti-inflamatórias (0,5-1 mg/kg/dia) costuma ser suficiente (3).

Também se podem utilizar agentes imunossupressores secundários (i. e., fármacos poupadores de glicocorticoides, como ciclosporina ou azatioprina). A ciclosporina é utilizada para tratar dermatite atópica e vários distúrbios imunomediados, incluindo vasculite (2-4), embora o custo possa impedir o seu uso. Os produtos microemulsificados de marca (i. e., de nome comercial) têm melhor absorção do que as formulações genéricas e, por esse motivo, sua utilização é preferencial (4).

Tabela 2. Medicamentos comumente usados e dosagens orais para vasculites e dermatopatias isquêmicas.

Pentoxifilina	15-30 mg/kg a cada 8-12 horas
Doxiciclina	5 mg/kg a cada 12 horas
Niacinamida	250 mg a cada 8 horas para animais com < 10 kg, 500 mg a cada 8 horas para animais com > 10 kg
Prednisona/prednisolona	0,5-1 mg/kg a cada 24 horas
Ciclosporina	5-10 mg/kg a cada 24 horas
Azatioprina	2,2 mg/kg a cada 24 horas durante 14 dias e, em seguida, a cada 48 horas
Micofenolato de mofetila	10-20 mg/kg a cada 12 horas
Sulfassalazina	20-40 mg/kg a cada 8 horas
Dapsona	1 mg/kg a cada 24 horas
Vitamina E	200 UI a cada 12 horas para raças de pequeno porte, 400 UI a cada 12 horas para raças de médio porte, 600 UI a cada 12 horas para raças de grande porte

O efeito máximo é geralmente observado após 4 semanas de administração, e os efeitos colaterais mais frequentes são os distúrbios gastrointestinais transitórios (vômitos e diarreia). Há relatos anedóticos (i. e., sem comprovação científica) de que o congelamento das cápsulas (e sua administração dessa forma, ou seja, congelada) diminui a incidência de vômitos (4) e não parece afetar a biodisponibilidade (5). A ciclosporina pode interagir com muitos fármacos; portanto, seu uso deve ser cuidadosamente avaliado quando se administram vários medicamentos. Uma opção mais econômica de imunossupressores secundários são os antagonistas das purinas, como a azatioprina ou o micofenolato de mofetila (3,6). Os efeitos colaterais da azatioprina podem incluir hepatotoxicidade e mielossupressão (i. e., supressão da medula óssea), bem como maior risco de pancreatite; por esse motivo, há necessidade da realização de exames frequentes de sangue (3). De modo geral, é recomendável a obtenção do perfil bioquímico sérico e do hemograma completo antes do início da terapia e, uma vez iniciada, a repetição dos exames deve ser feita em 2, 4, 8 e 12 semanas. Se o fármaco for bem tolerado até esse ponto, os testes deverão ser repetidos a cada 4 meses. A resposta clínica ao tratamento pode levar de 3-6 semanas. Se presente, a hepatotoxicidade costuma aparecer nas primeiras 2-4 semanas, enquanto a mielossupressão pode se desenvolver com o uso crônico (7).

Até pouco tempo, o micofenolato de mofetila não era tão amplamente utilizado quanto a azatioprina em função de seu custo; hoje em dia, no entanto, existem produtos genéricos disponíveis e seu uso está aumentando (6). O micofenolato de mofetila tem menos efeitos colaterais quando comparado com a azatioprina, embora possa ocorrer diarreia; a ocorrência de mielossupressão é rara. Novamente, é recomendável a obtenção do perfil bioquímico sérico e do hemograma completo, mas o monitoramento intensivo não costuma ser necessário. A resposta clínica ao tratamento pode levar de 3-8 semanas.

Para os casos de vasculite neutrofílica irresponsiva a outras terapias, recomenda-se o uso de sulfonamidas (p. ex., sulfassalazina e dapsona). As sulfonamidas interferem no sistema da mieloperoxidase dos neutrófilos, mas seu mecanismo de ação exato ainda não é completamente conhecido. De modo geral, a sulfassalazina é mais bem tolerada, mas pode causar ceratoconjuntivite seca reversível. A dapsona é associada à mielossupressão, anemia hemolítica, hepatotoxicidade, neurotoxicidade e reações de hipersensibilidade. É recomendável realizar o hemograma completo e o perfil bioquímico no início do tratamento, a cada 2-3 semanas durante os 4 primeiros meses e, depois, a cada 3-4 meses.

Tal como acontece com outras doenças cutâneas imunomediadas, os agentes secundários são utilizados na dose-padrão, com ou sem corticosteroides, até a remissão ser alcançada. A partir de então, a dose dos corticosteroides é gradativamente reduzida, em 25% a cada 2-4 semanas. O ideal é finalizar a administração do corticosteroide antes de reduzir a dose do agente secundário, também em 25% a cada 4 semanas, até alcançar a dose mínima eficaz ou suspender a medicação. Em alguns casos, é necessário manter doses baixas, tanto do corticosteroide como do agente secundário.

••• Dermatopatias isquêmicas

Nessa categoria de doenças, encontra-se um grupo de condições clínicas em que os danos isquêmicos aos tecidos resultam em lesões sem uma vasculite significativamente visível (8). Muitas vezes, emprega-se o termo "vasculite com pouca celularidade", e os sinais clínicos mais frequentes incluem alopecia, hiper ou hipopigmentação, adelgaçamento da pele, escamas e erosões ou úlceras que demoram para cicatrizar.

Essas lesões são tipicamente observadas nos pontos de pressão e nas extremidades distais. As lesões histológicas mais comuns abrangem atrofia folicular, presença de colágeno mucinoso de coloração mais pálida e fissuras na membrana basal.

Paniculite pós-vacinação antirrábica

Esse tipo de dermatopatia isquêmica se manifesta como uma área focal de alopecia com hiperpigmentação e, ocasionalmente, a formação de edema ou placa no local de inoculação da vacina contra a raiva (**Figura 4**) (9). É mais comumente observada no Poodle miniatura e em outras raças de pequeno porte (8,9). Os sinais clínicos costumam aparecer 2-6 meses após a vacinação e as lesões são indolores. Muitas vezes, o diagnóstico é feito simplesmente pelos sinais clínicos, mas a biopsia revela uma vasculite com pouca celularidade, atrofia folicular e derme pálida; também pode haver uma inflamação do tecido subcutâneo (paniculite) (9). Algumas vezes, nas paredes dos vasos sanguíneos, pode-se identificar um material azul amorfo que provavelmente corresponde à composição da vacina, além de uma imunofluorescência específica para a raiva. Essas lesões são principalmente estéticas e, portanto, é rara a necessidade de tratamento; se, no entanto, as lesões se expandirem, pode-se usar a pentoxifilina. A repetição da vacina deve ser feita com cautela, pois existe a possibilidade de evolução da doença.

Vasculopatia da margem auricular

Essa dermatopatia isquêmica, algumas vezes conhecida como necrose trombovascular proliferativa do pavilhão auricular, é relativamente frequente e afeta as margens da orelha. As lesões começam como uma área de espessamento e descamação, muitas vezes em forma de cunha, na superfície côncava do pavilhão auricular, podendo evoluir para ulceração e necrose das extremidades da orelha (**Figura 5**) (8). As lesões são geralmente bilaterais e podem deformar a margem auricular. Em muitos casos, a origem é idiopática, mas essa dermatopatia também pode estar associada à vacinação recente ou reação cutânea adversa a alimentos (8). Muitas vezes, o diagnóstico baseia-se exclusivamente nos sinais clínicos, em função da aparência marcante das lesões e da dificuldade de coleta de amostras de biopsia por conta da localização.

Figura 4. Uma área de alopecia que se desenvolveu após a vacinação antirrábica. Observe o padrão de gotejamento ventralmente.



© Elizabeth Goodale



© Elizabeth Goodale

Figura 5. Vasculopatia da margem auricular em que se observa a presença de úlceras e defeito nessa margem (**a**), além de espessamento do pavilhão auricular (**b**).



“A vasculite frequentemente causa uma síndrome clínica grave com sinais sistêmicos, úlceras e necrose cutânea, enquanto a dermatopatia isquêmica costuma ser muito mais leve com lesões resultantes de hipoxia epidérmica.”

Elizabeth Goodale

No exame histopatológico, observa-se um dano tecidual isquêmico com ou sem vasculite com pouca celularidade; além disso, pode haver um grave espessamento das paredes das arteríolas. Os fármacos utilizados com mais frequência para o tratamento são a pentoxifilina, a doxiciclina/niacinamida e/ou a vitamina E. No caso de úlceras ou hemorragias, frequentemente há necessidade do uso de corticosteroides em doses anti-inflamatórias; no entanto, deve-se ter cuidado, pois esses agentes retardam a cicatrização (8). Nesses casos, pode ser aplicada a terapia tópica com uma pomada de tacrolimo a 0,1%, cujo mecanismo de ação é semelhante ao da ciclosporina, embora em cães (e em seres humanos) haja relatos de irritação e prurido no local da aplicação. Na suspeita de reação cutânea adversa a alimentos, deve-se realizar um teste com dieta de eliminação (ver **página 38**). Para os casos irresponsivos ao tratamento médico, a remoção cirúrgica do pavilhão auricular pode ser curativa, mas esse procedimento deve ser feito com cautela.

Dermatopatia isquêmica generalizada

Essa doença de pele se manifesta com lesões generalizadas de isquemia tecidual, especialmente sobre as proeminências ósseas da face e das extremidades (parte distal dos membros, orelhas, pregas auriculares e cauda) (8,10). As lesões geralmente começam com alopecia, descamação e crostas e, depois, evoluem para erosões e úlceras que podem cicatrizar. O leito ungueal pode ser afetado, podendo ocorrer o destacamento ou desprendimento das unhas. Também pode haver uma miopatia acentuada que causa o aparecimento de uma atrofia muscular grave (**Figura 6**) (10). Do ponto de vista clínico, esses casos costumam ser indistinguíveis da dermatomiosite canina familiar (ver mais adiante). As biopsias de pele são compatíveis com uma vasculite com pouca celularidade, revelando alterações isquêmicas típicas na epiderme e derme. Essa doença pode afetar tanto animais jovens como adultos e, embora a causa seja frequentemente idiopática, ela já foi associada à vacinação (8,10). Infecções bacterianas secundárias podem provocar prurido, o que pode fazer com que esses casos sejam confundidos com animais alérgicos. As opções terapêuticas incluem pentoxifilina, vitamina E, doxiciclina/niacinamida ou ciclosporina, dependendo da gravidade; no entanto, geralmente se evita o uso de corticosteroides, pois esses agentes podem exacerbar a atrofia epidérmica e muscular. Se essa dermatopatia for desencadeada por alguma vacina, deve-se evitar a repetição das vacinações, uma vez que elas podem causar recidivas.

●●● Vasculite e vasculopatias familiares

Várias síndromes de vasculite e vasculopatias familiares já foram descritas e serão brevemente abordadas a seguir.

Dermatomiosite familiar canina

Trata-se de uma dermatopatia isquêmica generalizada familiar que já foi descrita em cães das raças Border Collie, Pastor de Shetland, Pastor de Beauce (também conhecido como Beauceron), Kelpie australiano, Cão D'Água Português e Pastor Belga Tervuren (11-16). Tipicamente, os sinais clínicos aparecem antes dos 6 meses de vida, embora também haja relatos em cães adultos. Esses sinais podem variar em termos de intensidade, de leves a graves (8,11-16). Esses casos são indistinguíveis da dermatopatia isquêmica generalizada aos exames tanto clínico como histopatológico. O tratamento em ambos os casos é o mesmo.



© Elizabeth Goodale

Figura 6. Dermatopatia isquêmica generalizada de início no adulto, em que se observa uma atrofia significativa dos músculos temporais em um cão da raça Welsh Pembroke Corgi.

Vasculopatia cutânea do Pastor alemão

Os cães acometidos geralmente manifestam os sinais entre 4 e 7 semanas de vida e, muitas vezes, em 7-10 dias após a primeira vacinação (17). Os sinais típicos incluem edema, despigmentação e ulceração dos coxins palmoplantares; úlceras no pavilhão auricular, na extremidade da cauda e no plano nasal; e edema sobre a ponte nasal e despigmentação nasal. A repetição de vacinas provoca a recidiva ou o agravamento dos sinais clínicos. Os cães afetados costumam apresentar letargia e febre, podendo manifestar claudicação com articulações intumescidas. Nesses casos, não há anormalidades laboratoriais compatíveis e, em geral, os pacientes se recuperam por volta dos 5-6 meses de vida; nenhum tratamento se mostrou eficaz. A biopsia revela uma leve vasculopatia e paniculite, em que a inflamação se concentra ao redor dos feixes de colágeno degenerado (17).

Vasculite leucocitoclástica do plano nasal no Scottish Terrier

Os sinais clínicos começam com 3-4 semanas de vida e se manifestam como uma secreção nasal clara e úlceras no plano nasal; progressivamente, esses sinais se agravam, podendo culminar na destruição do plano e mucosa nasais (18). A biopsia revela a presença de inflamação piogranulomatosa, vasculite leucocitoclástica neutrofílica e necrose epidérmica. Não há nenhum tratamento eficaz descrito e, por isso, todos os cães acometidos foram submetidos à eutanásia.

Vasculite cutânea do Parson Russell Terrier

Os sinais clínicos mais frequentes incluem alopecia, formação de crostas e úlceras nas proeminências ósseas, necrose cuneiforme na extremidade das orelhas e úlceras nos coxins palmoplantares (19). Em um estudo, observou-se que em 60% dos casos as lesões apareceram 2-3 semanas após a vacinação. O exame histopatológico revela a presença de vasculite leucocitoclástica, queratinócitos apoptóticos e degeneração isquêmica dos folículos pilosos. As características clínicas e histológicas são semelhantes às da dermatomiosite. Em alguns casos, o tratamento com prednisona, dapsona e/ou vitamina E tem se mostrado eficaz (19).

Arterite dérmica do filtro nasal

Trata-se de uma vasculite proliferativa que afeta as artérias e arteríolas dérmicas responsáveis pela irrigação do filtro nasal. Esse tipo de vasculite foi descrito principalmente em cães da raça São Bernardo, mas também no Schnauzer gigante e Basset Hound (20,21). As lesões primárias consistem em úlceras hemorrágicas encontradas exclusivamente no filtro nasal (**Figura 7**). O sangramento pode ser grave o suficiente a ponto de causar anemia e exigir a internação do paciente. Essa vasculopatia é tratada com sucesso por meio do uso de prednisona como dose de ataque, juntamente com doxiciclina/niacinamida, óleos de peixe e/ou fluocinolona tópica em dimetilsulfóxido (20). A terapia cirúrgica, que também é bem-sucedida, envolve a remoção do tecido afetado, a ligadura dos vasos e a reconstrução de um novo filtro nasal (21).

Vasculopatia cutânea e renal do Galgo

Essa vasculopatia afeta com mais frequência os cães da raça Galgo entre 1 e 4 anos de idade (22). As lesões geralmente aparecem no tarso, no joelho ou na coxa e começam como equimoses que evoluem para úlceras bem delimitadas e se estendem até o tecido subcutâneo. A cicatrização é lenta. Em alguns casos, também ocorrem azotemia, poliúria, polidipsia, vômitos, fezes escuras ou cor de alcatrão, salivação, pirexia e edema na parte distal dos membros. Na biopsia da pele, observa-se a presença de trombose e necrose de artérias, arteríolas, vênulas e capilares, o que dá origem a amplas áreas de necrose tecidual. Na biopsia dos rins, pode-se observar uma necrose glomerular hiperaguda, com o envolvimento das arteríolas aferentes e a formação de trombos nos capilares glomerulares. Na existência de sinais de insuficiência renal, há necessidade da instituição de fluidoterapia intensiva e cuidados de suporte; esses casos, no entanto, vêm frequentemente a óbito. Alguns sugerem que essa vasculopatia seja semelhante à síndrome hemolítica urêmica em seres humanos, causada por uma toxina tipo Shigella produzida pela *Escherichia coli* (22).



“Embora o tratamento de dermatopatias isquêmicas e vasculites empregue fármacos semelhantes, a terapia sempre deve ser ajustada e adaptada à gravidade da doença.”

Elisabeth Goodale

Doenças vasculares ambientais

Vasculopatia solar

A exposição crônica ao sol pode causar danos aos vasos presentes na superfície da derme. As lesões são mais comumente observadas em áreas de pele sem pigmentação e com poucos pelos da região dorsal do focinho e do plano nasal. Os sinais clínicos agudos incluem eritema, tumefação (inchaço), erosões ou úlceras. Com a exposição solar crônica, isso pode levar ao surgimento de cicatrizes com subsequente despigmentação. O tratamento consiste principalmente em evitar a exposição ao sol.

Figura 7. Arterite nasal em um cão da raça São Bernardo



© Elisabeth Goodale

Criofibrinogenemia e crioglobulinemia

Trata-se de doenças muito raras, em que a exposição a temperaturas muito baixas faz com que o fibrinogênio ou as globulinas no sangue formem trombos ou imunocomplexos, os quais se precipitam, induzindo a vasculite. Como resultado final, o fluxo sanguíneo para as extremidades é interrompido, culminando nos sinais de dor, eritema, púrpura, acrocianose e necrose. As crioglobulinas também podem ter como alvo as hemácias e causar anemia hemolítica, doença renal ou polineuropatia periférica. Essas afecções podem ser de origem primária ou secundária a infecções ou intoxicação por chumbo. O diagnóstico baseia-se na demonstração da aglutinação sanguínea a baixas temperaturas, no teste de Coombs ou na mensuração dos níveis de crioprecipitado. O manejo implica evitar a exposição a ambientes frios, corrigir a causa subjacente e, às vezes, instituir um tratamento clínico com corticosteroides ou pentoxifilina.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças vasculares cutâneas afetam mais comumente a pele sobre os pontos de pressão (apoio) e as extremidades distais, como coxins palmoplantares, caudas, pavilhões auriculares e escrotos. As vasculites frequentemente provocam uma síndrome clínica grave com sinais sistêmicos, além de úlceras e necrose da pele, enquanto as dermatopatias isquêmicas são tipicamente muito mais leves, com lesões resultantes de hipoxia epidérmica. Em todos os casos, os fatores desencadeantes ou gatilhos subjacentes devem ser identificados, sempre que possível. Embora o tratamento de dermatopatias isquêmicas e vasculites empregue os mesmos fármacos, a terapia sempre deve ser ajustada e adaptada à gravidade da doença.



REFERÊNCIAS

1. Hughes HV, Dransfield JW. Blood supply to the skin of the dog. *Br Vet J* 1959; 115:299-310.
2. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12:255-264.
3. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin Small Anim* 2013;43:113-134.
4. Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2014;174:13-21.
5. Bachtel JC, Pendergraft JS, Rosychuk RA, et al. Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at -20C and room temperature. *Vet Dermatol* 2015;26:228-e50.
6. Ackermann AL, May ER, Frank LA. Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs – a retrospective evaluation. *Vet Dermatol* 2017; 28:195-e44.
7. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:513-518.
8. Morris DO. Ischemic dermatopathies. *Vet Clin Small Anim* 2013;43:99-111.
9. Wilcock BP, Yager JA. Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986;188:1174-1177.
10. Vitale CB, Gross TL, Magro CM. Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog. *Vet Dermatol* 1999;10:131-142.
11. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, et al. Familial canine dermatomyositis – initial characterization of cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol* 1984;116:234-244.
12. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, et al. Postmortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis. *Vet Pathol* 1986;23:509-511.
13. Guaguere E, Magnol JP, Cauzinille L, et al. Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In: Kwochka KW, Willemsse T, Von Tscharner C, (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*. New York: Pergamon Press 1996;527-528.
14. Rothig A, Rufenacht S, Welle MM, et al. Dermatomyositis in a family of working kelpies. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43:331-336.
15. Campbell KL, Lowe AD, Lichtensteiger CA. Dermatomyositis in three Portuguese water dog littermates [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:69.
16. Guaguere E, Degorce-Rubiales F, Muller A. Familial canine dermatomyositis in six Belgian shepherds (Tervueren) [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:70.
17. Weir JA, Yager JA, Caswell JL, et al. Familial cutaneous vasculopathy of German Shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies. *Can Vet J* 1994;35:763-769.
18. Pedersen K, Scott DW. Idiopathic pyogranulomatous inflammation and leukocytoclastic vasculitis of the nasal planum, nostrils and nasal mucosa in Scottish Terriers in Denmark. *Vet Dermatol* 1991;2:85-89.
19. Parker WM, Foster RA. Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers. *Vet Dermatol* 1996;7:109-115.
20. Torres SM, Brien TO, Scott DW. Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs. *Vet Dermatol* 2002;13:275-281.
21. Pratschke KM, Hill PB. Dermal arteritis of the nasal philtrum: surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs. *J Small Anim Pract* 2009;50:99-103.
22. Carpenter JL, Andelman NC, Moore FM, et al. Idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of Greyhounds. *Vet Pathol* 1988;25:401-407.

SUGESTÕES DE LEITURA

- *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL (eds). St. Louis: Elsevier Mosby, 2013
- *Skin diseases of the dog and cat* 2nd ed. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, et al (eds). Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005
- *Plumb's veterinary drug handbook* 8th ed. Plumb DC. Wisconsin: PharmaVet Inc 2015

DEMORA AÍ UM NOVO LANÇAMENTO DA ROYAL CANIN NO TRATO DAS ALERGIAS ALIMENTARES



DISPONÍVEL NAS EMBALAGENS

2 KG E 10,1 KG

HYPOALLERGENIC

MODERATE CALORIE

Eficaz na redução
de sensibilidades alimentares
em cães adultos com
tendência ao sobrepeso.


ROYAL CANIN
INCRÍVEL EM CADA DETALHE

SOLUÇÕES NUTRICIONAIS PARA
CADA CONDIÇÃO DERMATOLÓGICA

Saiba mais em
PORTALVET
portalvet.royalcanin.com.br
0800 703 55 88



A SAÚDE DO SEU PET PRECISA DE ATENÇÃO



Cada produto da linha para **sensibilidades específicas de cães** oferece benefícios visíveis com resultados comprovados à saúde deles.

Confira os **NOVOS** alimentos.

LANÇAMENTO

RESULTADOS COMPROVADOS

PELAGEM MAIS BRILHANTE

EM **28** DIAS*

*ESTUDO INTERNO ROYAL CANIN®



Você percebeu que seu cão está com o pelo opaco?

CUIDADO DA PELAGEM

LANÇAMENTO

RESULTADOS COMPROVADOS

+44%

COMPORTAMENTO NORMAL EM AMBIENTE DE MUDANÇA*

*ESTUDO INTERNO ROYAL CANIN®



Você percebeu que seu cão está inquieto?

RELAX CARE

Conheça a linha de alimentos ROYAL CANIN® para sensibilidades de cães.



royalcanin.com/br



0800 703 55 88



/royalcanindobrasil



royalcaninbrasil

Quer saber mais sobre a importância da alimentação específica para cada raça?



Editora representante: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli
Endereço: 11-15, Quai De Dion-Bouton 92800 Puteaux, France
Fone: +33 (0) 1 72 44 62 00
Coordenação editorial: Laurent Cathalan
Layout: Pierre Ménard
Depósito legal: maio de 2020
© 2020 Royal Canin SAS BP4
650, Avenue de la Petite Camargue
30470 Aimargues, França
Tel.: + 33 (0) 4 66 73 03 00
<http://vetfocus.royalcanin.com/pt/>



Este livro foi preparado com o maior zelo e cuidado, levando-se em conta as pesquisas e descobertas científicas mais recentes. É recomendável que o leitor recorra às peculiaridades de seu próprio país. Os editores e autores não se responsabilizam por qualquer falha ou fracasso das soluções sugeridas.

Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida sem o consentimento prévio dos autores, bem como de seus sucessores legais, em conformidade com a Lei de Propriedade Intelectual (Artigo 1, 112-4). Qualquer reprodução parcial ou completa constitui uma falsificação passível de processo criminal. Apenas reproduções (Art.1. 122-5) ou cópias estritamente reservadas para uso privado do copiador, assim como breves citações e análises (aqui incluídas) justificadas pela natureza pedagógica, crítica ou informativa do livro, estão autorizadas, sujeito ao cumprimento das disposições previstas nos artigos L. 122-10 até L. 122-12 do Código de Propriedade Intelectual relativo à reprodução fotográfica.



