

# f VETERINARY focus

#25.2  
2015

A revista internacional do Médico-Veterinário de animais de companhia



## Dermatologia de Pequenos Animais

Doença cutânea autoimune canina • Como abordo...Demodicose • Dermatite por *Malassezia* e otite em cães • Prevalência de atopia canina • Pioderma canino: o problema da resistência à meticilina • Prurido perianal no cão • Alternativas aos corticosteróides no tratamento de prurido perianal • Recorte e guarde para consultar...Infecção de ouvido: o que o tutor precisa saber.



## UMA ABORDAGEM NUTRICIONAL COMPLETA PARA DERMATITE ALÉRGICA

A Linha Dermatológica da ROYAL CANIN® oferece produtos formulados com proteína hidrolisada para gatos e cães, reduzindo os níveis de alergenicidade do alimento, auxiliando no teste de eliminação para Reações Adversas ao Alimento ou no diagnóstico de Atopia por exclusão.



Para mais informações ligue para **0800 703 55 88**  
ou escreva para [consumidor@royalcanin.com](mailto:consumidor@royalcanin.com)

**02 Doença cutânea autoimune canina**

Amy Shumaker

**10 Como abordo...Demodicose**

Stephen Waisglass

**19 Dermate por Malassezia e otite em cães**

Katherine Doerr

**26 Prevalência de atopia canina**

Emi Kate Saito e Catherine Rhoads

**29 Pioderma canino; o problema da resistência à metilina**

Ana Oliveira

**36 Prurido perianal no cão**

Elisa Maina e Chiara Noli

**42 Alternativas aos corticosteroides no tratamento de prurido perianal**

Neil McEwan e Laura Buckley

**47 Recorte e guarde para consultar... Infecção de ouvido: o que o tutor precisa saber**

Alberto Martín Cordero



Considerando que a pele é o órgão mais fácil de examinar - basta que o paciente esteja no seu campo de visão para iniciar algum tipo de exame - não surpreende que as doenças de pele tenham sido reconhecidas na medicina humana desde os primórdios da história, embora tratamentos eficazes tenham ficado um pouco para trás. O Cânon da Medicina, a famosa enciclopédia de cinco volumes escrita há quase 1.000, descreveu uma variedade de dermatoses, e até mesmo oferecia potenciais tratamentos para alguns tipos, incluindo câncer de pele (o medicamento preferido era o óxido de zinco, ainda encontrado em alguns tratamentos de pele tópicos atualmente, embora não necessariamente para doenças neoplásicas). Mas apenas quase meio milênio depois que um manual exclusivamente dedicado à dermatologia surgiria. *De morbis cutaneis* ("Sobre as doenças da pele") foi publicado em 1572, e a primeira escola de dermatologia - no *Hôpital Saint-Louis* em Paris - só foi aberta no início do século XIX. Um dos seus médicos fundadores foi Jean-Louis-Marc Alibert, que batalhou para proporcionar à dermatologia uma sólida base científica. Notável por sua dedicação - ele inoculava a si mesmo com substâncias que se pensava fossem causadores de doenças de pele - Alibert foi o primeiro a descrever a micose fungóide e a leishmaniose cutânea, e descobriu o ácaro da escabiose.

Tanto dermatologistas voltados ao tratamento de humanos como de animais devem muito à dedicação de Alibert e de outros pioneiros, com seus desejos de avançar nas descobertas científicas e desenvolver tratamentos eficazes. Mas enquanto a dermatologia é hoje uma das disciplinas mais populares na área veterinária, talvez seja salutar lembrar que depois de mil anos ainda não temos todas as respostas para os problemas de pele. Dessa forma, embora não leve outros 500 anos antes de o próximo periódico ou manual de dermatologia ser impresso, esta edição da *Veterinary Focus* ocupa seu espaço na biblioteca do dermatologista com o intuito de que a busca pelo conhecimento não pare de avançar.

**Ewan McNeill – Editor-Chefe**

Veterinary Focus – Vol 25 n°2 – 2015

<p><b>Comitê Editorial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Franziska Conrad, DVM, Comunicações Científicas, Royal Canin, Alemanha</li> <li>• Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Gerente Sênior de Assuntos Científicos, Royal Canin, EUA</li> <li>• Pauline Devlin, BSc, PhD, Comunicações Científicas e Relações Externas, Royal Canin, Reino Unido</li> <li>• María Elena Fernández, DVM, Costa Rica</li> <li>• Joanna Gale, BVetMed, CertLAS,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MRCVS, Gerente de Comunicações Científicas e Técnicas, Centro WALTHAM de Nutrição Animal, Reino Unido</li> <li>• Giulio Giannotti, BSc, Gerente de Produto, Royal Canin, Itália</li> <li>• Hervé Marc, Gerente Global de Assuntos Corporativos, Royal Canin, França</li> <li>• Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Gerente de Comunicações Veterinárias, Royal Canin, França</li> <li>• Cláudia Palmeiro, DVM, Gerente de</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comunicação, Royal Canin, Portugal</li> <li>• Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Nutricionista Pesquisadora, Royal Canin, França</li> </ul> <p><b>Controle de tradução</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elisabeth Landes, DVM (alemão)</li> <li>• Noemí Del Castillo, PhD (espanhol)</li> <li>• Giulio Giannotti, BSc (italiano)</li> <li>• Matthias Ma, DVM (chinês)</li> <li>• Chie Saito, DVM (japonês)</li> <li>• Boris Shulyak, PhD (russo)</li> <li>• Carolina Padovani Pires, DVM (português)</li> <li>• Roberta Luvizetto, DVM (português)</li> </ul> <p><b>Editor assistente:</b></p>	<p>Buena Media Plus Bernardo Gallitelli e Didier Olivreau</p> <p><b>Endereço:</b> 25, avenue Pierre Grenier 92100 Boulogne-France Telefone: +33 (0) 1 72 44 62 00</p> <p><b>Editor chefe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS</li> </ul> <p><b>Secretário de redação</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laurent Cathalan lcathalan@buena-media.fr</li> <li>• Jérémy Davis</li> </ul> <p><b>Arte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierre Ménard</li> </ul>	<p><b>Impresso na União Europeia</b> ISSN 1354-0157</p> <p><b>Circulação:</b> 70.000 cópias</p> <p><b>Depósito legal:</b> Junho de 2015</p> <p><b>Capa:</b> Figura 8, página 15 @ Dr. Stephen Waisglass</p> <p>A <i>Veterinary Focus</i> também é publicada em inglês, francês, alemão, chinês, italiano, polonês, espanhol, japonês e russo.</p>
<p>As autorizações de comercialização dos agentes terapêuticos para uso em animais de companhia variam muito a nível mundial. Na ausência de uma licença específica, deve ser considerada a publicação de um aviso de prevenção adequado, antes da administração de tais fármacos.</p> <p>Accese as últimas edições da <i>Veterinary Focus</i> no site da IVIS: <a href="http://www.ivis.org">www.ivis.org</a>.</p>				



# Doença cutânea autoimune canina



■ **Amy Shumaker, DVM, Dipl. ACVD**  
Dermatology for Animals, Campbell, Califórnia, EUA

A Dra. Shumaker se formou pela Universidade da Flórida, Faculdade de Medicina Veterinária, em 2001. Ao término do seu estágio de um ano em medicina e cirurgia animal no Hospital VCA South Shore Animal Hospital, em Massachusetts, ela continuou como clínica geral por três anos antes de concluir uma residência privada em dermatologia veterinária na Dermatology for Animals. Atualmente, ela trabalha como dermatologista veterinária associada na empresa e tem grande interesse no diagnóstico

## ■ Introdução

As dermatoses imunomediadas são doenças raras em cães e gatos e podem ser subdivididas nas categorias autoimune e imunomediada (1). A autoimunidade é considerada o resultado de uma falha do sistema imunológico em reconhecer a "si mesmo", resultando em uma resposta imune composta por anticorpos ou linfócitos ativados contra as estruturas e tecidos normais do corpo, ao passo que as doenças imunomediadas são desencadeadas por um antígeno estranho, como medicamentos (incluindo vacinas) ou agentes infecciosos.

Há diversas dermatoses autoimunes e imunomediadas, com o prognóstico variável de acordo com o tipo de doença. Alguns distúrbios afetam somente a pele e têm envolvimento sistêmico mínimo ou moderado. Outras doenças, como o lúpus eritematoso e diversas formas de vasculite, podem afetar outros sistemas de órgãos e provocar impacto sistêmico grave.

O presente artigo se concentrará na apresentação dos principais sinais clínicos, opções diagnósticas, modalidades terapêuticas e potenciais desencadeadores de dermatoses autoimunes. Com a abordagem correta, o tratamento de muitas dessas doenças pode ser recompensador.

## PRINCIPAIS PONTOS

- As doenças autoimunes resultam de uma falha do sistema imunológico em reconhecer a "si mesmo".
- Há diversas doenças cutâneas autoimunes e imunomediadas, com diferentes manifestações clínicas. Geralmente, elas podem ter aparência semelhante a outros distúrbios cutâneos mais comuns.
- A avaliação histopatológica é a regra de ouro para diagnosticar uma doença cutânea autoimune, mas o local e o estágio da lesão pode influenciar o resultado do diagnóstico.
- A escolha por medicamentos imunomoduladores, ou de medicamentos imunossupressores, dependerá do tipo e da gravidade da doença.

## ■ Sinais clínicos e diagnóstico

Como ocorre com qualquer doença cutânea, o diagnóstico é feito utilizando uma combinação de histórico, sinais clínicos e diagnóstico dermatológico de rotina, como raspado de pele, análise citológica e biópsia com histopatologia. Não é raro que alguns distúrbios, como o pênfigo, apresentem um histórico de vai e volta. A maioria dos distúrbios autoimunes em animais jovens até a meia idade, bem como muitas dermatoses autoimunes, demonstram uma predisposição racial que pode ajudar a determinar um diagnóstico diferencial.

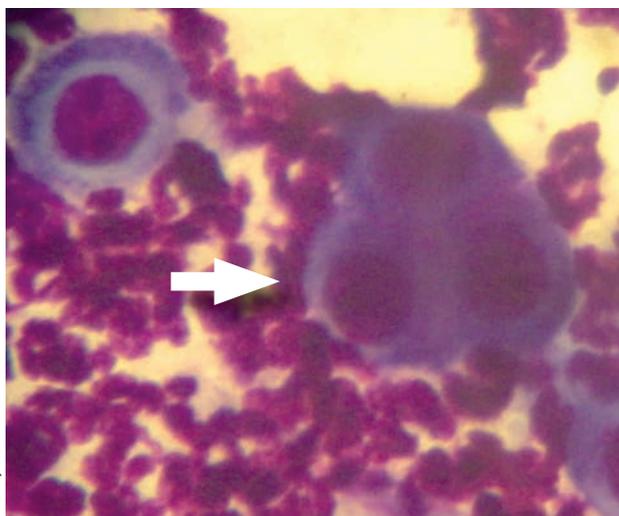
A manifestação clínica pode ser variável e pode se confundir com muitas outras dermatoses devido ao número limitado de padrões de reação da pele. Com a ampla diversidade de dermatoses cutâneas autoimunes, múltiplos são os sinais clínicos; como não há um sinal "patognomônico" singular que permita identificar uma doença cutânea autoimune, o clínico pode identificar

apenas as manifestações como alopecia, formação de crostas (p.ex.: pênfigo foliáceo), eritema e púrpura (p. ex.: vasculite, eritema multiforme), ulcerações (p.ex.: vasculite, lúpus/variantes lupóides) e vesículas (p.ex.: doenças de pele vesiculosas).

A regra de ouro para o diagnóstico de dermatoses autoimunes é a biópsia com avaliação histopatológica por um dermatologista. Diversas biópsias por punção devem ser obtidas das lesões representativas. Se houver, as áreas com formação de crostas e pústulas também devem passar por biópsia para o exame. Além disso, crostas individuais podem ser avaliadas para doenças como pênfigo. Os locais escolhidos não devem ser bruscamente raspados ou esfregados, já que isso pode afetar negativamente os resultados. O ideal é que os animais não estejam recebendo tratamento com corticosteroides quando a biópsia for realizada, e não recomendado enviar somente do tecido ulcerado, já que o resultado pode ser um diagnóstico obscuro de "dermatite ulcerativa". Manchas especiais, incluindo Ácido Periódico de Schiff (PAS), podem ser úteis para avaliar outras patologias com manifestações semelhantes, como a dermatofitose.

Outras ferramentas diagnósticas incluem a citologia, cultura de dermatófitos, teste anticorpo antinuclear (ANA), e tipificadores de carrapatos. A citologia é inútil para confirmar ou negar um diagnóstico de doença autoimune, p.ex.: a presença de queratinócitos acantolíticos circunda dos por neutrófilos é altamente sugestiva de pênfigo foliáceo (**Figura 1**). Contudo, infecções estafilocócicas e

**Figura 1.** Citologia de impressão sob uma crosta do plano nasal de um cão diagnosticado com pemphigus foliaceus. Observe o número de neutrófilos circundando agrupamentos de queratinócitos acantolíticos basofílicos grandes (seta) (ampliação 100x).



© Amy Shumaker

dermatófitos, principalmente o *Trichophyton spp.*, também podem induzir acantólise (2). Portanto, é importante avaliar esses agentes e tratá-los adequadamente, caso eles existam. Se houver presença de bactérias, deve-se instituir um tratamento de 4 a 6 semanas de antibióticos sistêmicos e, se for observada resolução, então é possível confirmar um diagnóstico de pioderma mucocutâneo. É importante ressaltar que, para lúpus eritematoso, os sinais clínicos e as alterações histopatológicas podem ser bastante parecidos com os de pioderma mucocutâneo do plano nasal (3). Os tituladores ANA, bem como análises histopatológicas, podem ser úteis para confirmar o diagnóstico de lúpus eritematoso. Entre os exames adicionais estão os de imunofluorescência e o imuno-histoquímico. Exames de imunofluorescência direta e imuno-histoquímico (geralmente limitados a laboratórios especializados de imunopatologia veterinária) frequentemente requerem um manuseio especial do tecido, enquanto que o exame de imunofluorescência indireta utilizando o plasma para detectar a presença de autoanticorpos em circulação recentemente se mostrou ser uma alternativa mais promissora(1,4,5).

## ■ Tratamento

Para dermatoses autoimunes/imunomediadas, existem duas abordagens terapêuticas que podem ser utilizadas para o tratamento: imunossupressão ou imunomodulação (**Tabela 1**). O tipo e a gravidade da doença determinam a abordagem. A maioria dos cães com lúpus eritematoso discóide, vasculite cutânea induzida por vacina antirrábica, vasculite na margem da pina e oncodistrofia lupóide simétrica responderá favoravelmente a medicamentos imunomoduladores, e podem ser mantidos com estes. Outras doenças como pênfigo foliáceo, eritema multiforme, lúpus sistêmico e diversas outras vasculites precisarão de terapias imunossupressoras.

Os medicamentos imunomoduladores podem levar algum tempo para trazer uma melhoria (geralmente observada dentro de 3 a 4 semanas após o início da terapia), portanto, se os sinais clínicos forem graves, uma estratégia de atenuação com altas doses de glicocorticoides pode ser realizada para atingir um controle rápido, concomitante ao medicamento imunomodulador escolhido. Quando se obtém remissão, o medicamento imunomodulador pode ser continuado como manutenção. Vale lembrar que tanto os glicocorticoides como o medicamento imunomodulador devem ser administrados no início do tratamento, já que a esta última categoria de medicamento demora para ter eficácia: isso ajudará a evitar a reincidência da doença quando os esteróides forem atenuados. O principal benefício dos medicamentos imunomoduladores é que eles têm efeitos colaterais adversos menos graves de menor impacto na saúde.

**Tabela 1. Medicamentos geralmente utilizados para o tratamento de doenças cutâneas autoimunes e**

<b>Medicamentos imunossupressores</b>			
<b>Medicamento</b>	<b>Posologia e observações</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Efeitos colaterais</b>
Glicocorticoides	Prednisona/prednisolona 2,2 a 4,4 mg/kg q24H Dexametasona 0,2 a 0,4 mg/kg q24H Triancinolona 0,2 a 0,6 mg/kg q24H Os valores apresentados acima são as doses de indução, as quais, então, são reduzidas para a dose mais baixa q48H (prednisona) – 72H (dexametasona, triancinolona) para manter a remissão	Reduz os níveis de linfócitos T na circulação; inibe linfocinas; inibe a migração de neutrófilos, macrófagos e monócitos; inibe fagocitose e quimiotaxia; reduz a produção de interferon	Sintomas de hiperadrenocorticismos, palpitação, vômito, diarreia, elevações de enzimas hepáticas, pancreatite, ulceração GI, lipidemias, infecções no trato urinário, diabetes mellitus, atrofia muscular, mudanças comportamentais
Ciclosporina	Indução: 5 a 10 mg/kg q24H Manutenção: 5 a 10 mg/kg q48H ou menos	Imunossupressor: bloqueia a transcrição de IL-2 e a responsividade das células T a IL-2; inibe a transcrição para IFN- $\alpha$ , inibe a função de células mononucleares	Vômito, diarreia, anorexia, hiperplasia gengival, papilomatose, hirsutismo, bacteriúria, supressão de medula óssea, nefropatia
Azatioprina	Indução: 1,5 a 2,5 mg/kg q24H Manutenção: 1,5 a 2,5 mg/kg q48H, mas pode ser reduzida para 1 mg/kg q72H	Afeta rapidamente células proliferantes Ótimos efeitos sobre a imunidade mediada por células e síntese de anticorpos dependente de células T	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, vômito, reações hipersensíveis, pancreatite, ALP e ALT elevado, erupções, alopecia, diarreia, hepatotoxicidade, maior risco de infecções
Micofenolato de mofetila	10 a 20 mg/kg q12H	Inibe síntese de novo das purinas e suprime linfócitos T e B e a produção de anticorpos	Náusea, vômito, diarreia, supressão de medula óssea, maior incidência de infecções
Clorambucil	Indução: 0,1 a 0,2 mg/kg q24-48H Manutenção: 0,1 a 0,2 mg/kg q48H ou menos	Efeitos citotóxicos por meio de ligações cruzadas de DNA	Anorexia, vômito, diarreia, mielossupressão
Ciclofosfamida	1,5 mg/kg q48H Devido aos efeitos colaterais, geralmente recomendada para uso somente na fase de indução; raramente utilizada atualmente para doenças cutâneas autoimunes	Inibe mitose; imunossupressora dos sistemas humoral e mediados por células, suprime a produção de anticorpos	Cistite hemorrágica estéril, fibrose no rim, teratogênese, infertilidade, alopecia, náusea, inflamação GI, elevação de infecções, supressão de medula óssea
<b>Medicamentos imunomoduladores</b>			
Tetraciclina	Doxiciclina: 5 mg/kg q12H Minociclina: 5 a 10 mg/kg q12H Tetraciclina: 500 mg para cães >10 kg q8H 250 mg para cães <10 kg q8H	Propriedades anti-inflamatórias que afetam a quimiotaxia, produção de anticorpos, ativação de complemento; reduz a quantidade de citocinas; inibe a síntese de prostaglandinas, lipases e colagenases	Vômito, anorexia, letargia, diarreia, maior atividade enzimática no fígado
Niacinamida	500 mg para cães >10 kg q12H* 250 mg para cães <10 kg q12H* *Administrada q8H no caso de uso de tetraciclina	Bloqueia a liberação de histamina induzida por antígeno de IgE e degranulação de mastócitos; fotoprotetor e citoprotetor que bloqueia a ativação de células inflamatórias e apoptose; inibe fosfodiesterase; reduz a liberação de protease	Anorexia, vômito, letargia, elevações ocasionais de enzimas hepáticas
Pentoxifilina	10 a 30 mg/kg q8-12H	Inibe a fosfodiesterase de eritrócitos e reduz a viscosidade sanguínea, aumentando a flexibilidade dos eritrócitos, reduz os efeitos endotóxicos dos mediadores de citocinas	Vômito, anorexia, excitação do SNC e nervosismo
<b>Tópicos</b>			
Tacrolimus 0,1%	Aplicado de 1 a 2 vezes ao dia, depois reduzido para um uso menos frequente	Inibe a ativação de células T e a proliferação por meio da supressão de citocinas	Eritema localizado, irritação, prurido Recomenda-se utilizar luvas para aplicação
Betametasona 0,1%	Aplicado de 1 a 2 vezes ao dia, depois reduzido para um uso menos frequente (idealmente, duas vezes por semana para uso crônico)	Efeitos semelhantes aos dos glicocorticoides sistêmicos; inibe a migração de linfócitos e macrófagos localmente	Atrofia dérmica; maior risco de indução de supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal; efeitos glicocorticoides sistêmicos; desenvolvimento de millia e comedões; reações cutâneas locais

Quando a terapia imunossupressora é recomendada, o medicamento utilizado com mais frequência é o glicocorticoide. Inicialmente, são necessárias altas doses para se chegar à remissão e, em seguida, o tratamento é atenuado para a menor dose possível que manterá a remissão com efeitos colaterais sistêmicos mínimos. Em muitas doenças imunossupressoras, são necessárias terapias adjuvantes para permitir que a dose de glicocorticoide seja reduzida a um nível que minimize os efeitos colaterais adversos. Em casos mais graves, não é incomum combinar diversos medicamentos imunossupressores diferentes para obter e manter a remissão. Já que muitos desses medicamentos podem produzir efeitos colaterais adversos no fígado e na medula óssea, recomenda-se um monitoramento sanguíneo a cada 2 ou 3 semanas nos primeiros meses, com monitoramento de manutenção a cada 4 ou 6 meses. Se forem observadas mudanças significativas nos parâmetros sanguíneos, o medicamento deve ser descontinuado e substituído por outro. Entre os medicamentos adjuvantes mais frequentemente utilizados estão a azatioprina, iclosporina, micofenolato de mofetila, ciclofosfamida e clorambucil. Em cães afetados mais gravemente, pode ser necessário um tratamento de apoio para feridas abertas, fluidoterapia e monitoramento dos níveis proteicos do plasma. O uso de imunoglobulina humana intravenosa (hIVIg) se mostrou promissor no tratamento de dermatose autoimune severa, quando outros tratamentos estão falhando (6).

As terapias tópicas podem ser úteis em lesões mais localizadas ou para crises esporádicas. Entre as terapias tópicas utilizadas com mais frequência estão o betametasona ou tacromilo. O betametasona tem a vantagem de controlar rapidamente a inflamação e os sintomas da doença, mas pode induzir a atrofia dérmica em caso de uso crônico. Portanto, a transição para o tacromilo é prudente caso a indicação da terapia tópica seja prolongada.

Existem quatro fases a considerar no tratamento de dermatose cutânea autoimune: fase de indução, fase de transição, fase de manutenção e determinação da cura (1). Com a fase de indução, o objetivo é deter o componente inflamatório o mais rapidamente possível e suprimir a resposta imunológica direcionada à pele. Nessa fase, normalmente são necessárias altas doses de medicamentos. Se uma resposta aceitável não for observada em tempo hábil, outro tratamento deve ser considerado, ou seja, escolha de medicamentos alternativos ou acréscimo de medicamentos ao tratamento atual. Na fase de transição, as doses dos medicamentos são reduzidas para minimizar os efeitos colaterais e as reações adversas. Quando são utilizadas combinações de medicamentos, aqueles com os maiores efeitos colaterais - como os glicocorticoides - são os primeiros a serem reduzidos. Os medicamentos são lentamente reduzidos, geralmente ao longo de diversas semanas ou meses, até

que uma dose de manutenção aceitável seja obtida, ou até que os sinais recorram. Se isso ocorrer, as doses dos medicamentos são aumentadas até se obter novamente a remissão, e, em seguida, reduzidos para a última dose que mantinha os sintomas do paciente sob controle aceitável (a fase de manutenção). A "cura" é considerada para casos de dermatoses imunomediadas que alcançaram a remissão e são controlados com sucesso com terapia de manutenção, mas não recorreram depois da cessação.

A cessação da terapia de manutenção em um paciente que foi bem controlado é uma decisão difícil de tomar, principalmente se a doença inicial foi severa. A decisão deve ser mutuamente acordada entre o clínico e o tutor. É essencial que o cliente esteja bem informado, entendendo que se o paciente apresentar recorrência, atingir novamente a remissão pode ser mais difícil. Quando descontinuar uma terapia de manutenção depende do tipo de doença, tendo ou não identificado um desencadeador, e o risco ao paciente se a terapia for descontinuada. Em muitos casos, recomenda-se uma terapia de manutenção de 8 a 12 meses antes da cessação (1). Em animais para os quais o risco de recorrência supera o benefício de descontinuar a terapia, os medicamentos podem ser mantidos por toda a vida com controle laboratorial adequado.

Em casos de dermatoses autoimunes, geralmente desaconselha-se futuras vacinações, mesmo quando estas não forem desencadeadores conhecidos. A preocupação reside na ideia de que a vacinação pode estimular uma resposta imune ampla e não específica, possivelmente iniciando a intensificação da doença autoimune (7). A literatura recomenda descontinuar vacinas antirrábicas e monitorar os níveis de titulação para cinomose e parvovírus. Se as titulações não forem suficientes para manter uma imunidade adequada, uma avaliação de risco-benefício deve ser feita antes de considerar a revacinação.

## ■ Doenças específicas

### Pênfigo foliáceo

Distúrbio cutâneo autoimune mais comum no cão, o pênfigo foliáceo (PF) é uma dermatite autoimune que pode apresentar formação de pústulas ou de crostas. O PF afeta a epiderme, tendo como alvo diversas moléculas de adesão, principalmente os desmossomos, que mantêm os queratinócitos unidos. Em PF humano, a glicoproteína desmogleína-1 (DSG1) no desmossomo é o alvo primário dos autoanticorpos (8), sendo que, anteriormente, suspeitava-se que a mesma glicoproteína era o alvo primário em cães (9,10). Contudo, agora acredita-se que ela seja um antígeno secundário (11), com evidências sugerindo que a desmocolina-1 seja o antígeno principal no PF canino (12).



**Figura 2.** Pênfigo foliáceo: (a) Na imagem, crosta cor de mel envolvendo a região dorsal do focinho e o plano nasal. É possível notar leve erosão do plano nasal sob a crosta levantada. (b) Uma apresentação mais generalizada do pênfigo foliáceo.

Aparentemente, fatores genéticos exercem alguma influência no desenvolvimento de PF, com Akitas e Chow-Chows sendo as raças consideradas de maior risco (10). Entre os desencadeadores estão doenças cutâneas crônicas alérgicas e medicamentos (antibióticos, AINEs, soluções anti-pulga por via tópica [spot-on]), mas o mais importante é a luz ultravioleta (1,10). A lesão inicial é uma mácula que evolui rapidamente para pústulas, as quais são geralmente grandes e coalescentes. Frequentemente, as pústulas são frágeis e se rompem facilmente, resultando em formação de crostas. Em consequência, as crostas são o sinal clínico mais comum (1,9,10). Podem ser observadas erosões. Ulcerações são raras, mas podem estar presentes em casos complicados com um pioderma profundo. O PF canino geralmente é caracterizado pela formação de crostas, inicialmente envolvendo a face (especialmente a parte dorsal do focinho e o plano nasal) e, posteriormente, evoluindo para uma forma generalizada (**Figura 2**).

A citologia de uma pústula intacta ou da pele sob uma crosta geralmente revelará a presença de diversos neutrófilos não degenerados envolvendo queratinócitos acantolíticos individuais ou agrupados, que aparecem como queratinócitos nucleados basófilos grandes e arredondados (**Figura 1**). A avaliação histológica revela pústulas subcórneas contendo neutrófilos e um número variável de eusínófilos, além de queratinócitos acantolíticos (13). O tratamento geralmente envolve altas doses de esteroides com um imunossupressor adjuvante e medicamentos tópicos para tratamento localizado.

### Lúpus eritematoso discóide

Também chamado de "nariz de collie" ou lúpus eritematoso cutâneo, o lúpus eritematoso discóide (LED) é uma doença ulcerativa benigna sem manifestações sistêmicas (1). O LED geralmente é localizado no plano nasal, mas pode envolver áreas expostas ao sol na região da pina e periocular, e existem relatos de variantes generalizadas (14). O sinal clínico mais comum é a perda inicial da arquitetura em "calçamento de pedras" do plano nasal, evoluindo para despigmentação e descamação (**Figura 3**).

**Figura 3.** Uma forma branda de lupus eritematoso discóide em um cão com exposição crônica ao sol; observe a perda da arquitetura em "calçamento de pedras" do plano nasal, com despigmentação e erosões focais.



Com cronicidade, podem ocorrer erosões, ulcerações e formação de crostas. Nos casos da variante generalizada, é possível observar placas anulares hiperpigmentadas ao redor do pescoço, tronco e extremidades.

A histopatologia revela degeneração de células basais de interface (apoptose), com um moderado infiltrado liquenóide pleocelular da derme (13). Como essa doença pode ter aparência bastante semelhante ao pioderma mucocutâneo, tanto em termos clínicos como histopatológicos, a avaliação citológica do plano nasal abaixo da crosta pode ser útil. Recomenda-se o tratamento do pioderma mucocutâneo caso haja presença de bactérias. Na maioria dos casos de LED, é necessário o uso de imunossuppressores potentes. Uma abordagem imunomoduladora sistêmica, utilizando uma tetraciclina (doxiciclina, minociclina) e niacinamida em combinação com uma terapia tópica (esteroides tópicos, tacrolimo) geralmente obtém êxito no controle da doença. Em casos refratários ou severos, inicialmente podem ser necessárias altas doses de corticosteroides. Nas variantes generalizadas reportadas, hidroxicloroquina ou ciclosporina foram os tratamentos eficazes (14,15). Como a luz solar exerce um papel significativo no LED, é importante que a exposição ao sol seja minimizada, evitando o sol e utilizando protetores solares. A suplementação de vitamina E (400 IU por dia) também pode ser útil.

#### Eritema multiforme

Uma dermatose imunomediada rara, o eritema multiforme (EM) pode ter natureza idiopática ou ser desencadeado por inúmeros fatores, incluindo medicamentos, infecções bacterianas, parvovírus, alimento, vacinação e neoplasia (1,16,17). Em uma revisão de literatura que avaliou 44 cães com EM, os medicamentos foram os desencadeadores em 26 (59%) casos (16). Os medicamentos mais comumente implicados são os antibióticos como sulfonamidas potencializadas por penicilinas e cefalosporinas. O EM foi subclassificado nas formas major e minor. O EM minor é brando, com o início agudo das lesões-alvo típicas mais geralmente envolvendo as extremidades, com ou sem envolvimento de mucosa. Se houver, este se limita à mucosa oral, não sendo observados sintomas sistêmicos. O EM major é mais grave, com envolvimento significativo de mucosa e, geralmente, sintomas constitutivos como letargia e pirexia. Pode ser difícil distinguir entre EM major e síndrome de Stevens-Johnson (SJS), e é possível que muitos casos diagnosticados como EM seja, de fato, decorrentes de SJS (1). As lesões cutâneas são variáveis (**Figura 4**) e essa doença pode apresentar aparência semelhante a outras dermatoses. Contudo, as lesões podem ter um início agudo e são geralmente simétricas, consistindo de máculas eritematosas ou pápulas elevadas que se espalham periféricamente, sendo mais claras no centro. Muitas podem ter um padrão de anular a arciforme

ou serpiginoso. Entre as outras lesões estão as placas urticárias, além de vesículas e bolhas que evoluem para úlceras. As lesões mucosas são geralmente eritematosas e também podem evoluir para lesões vesiculares, ulcerativas e bolhas. A formação de crostas pode estar associada a algumas lesões. As regiões mais comumente afetadas incluem o ventre, axilas, junções mucocutâneas, cavidade oral, pisa e coxim plantar.

Com essa variação nos sinais clínicos e inúmeros diagnósticos diferenciais a considerar com base nesses sinais (foliculite bacteriana, demodicose, dermatofitose, urticária, outros distúrbios vesiculares e de formação de bolhas), o diagnóstico requer a realização de uma biópsia com histopatologia. A característica histopatológica mais característica do EM é a apoptose panepidérmica, com satelitose linfocitária e uma dermatite de interface<sup>(13)</sup>. A resposta ao tratamento e, talvez, a remissão permanente depende da identificação e eliminação de um desencadeador quando este puder ser encontrado, já que a eliminação da etiologia pode resultar na resolução espontânea após semanas de correção e tratamento. Uma dieta coadjuvante com perfil hipoalergênico deve ser recomendada nos casos sem desencadeadores identificáveis, já que a hipersensibilidade aos alimentos pode ser uma das causas (18). Nos casos mais graves, e para casos em que não é possível identificar um desencadeador, imunossuppressores como corticosteroides, azatioprina e ciclosporina foram eficazes. Em casos em que há risco de morte, foi utilizado hVlg para melhorar e acelerar os resultados do tratamento (1, 19).

**Figura 4.** Eritema multiforme exibindo diversas lesões clínicas, incluindo alopecia areata, descamação, eritema, erosões e ulcerações. Observe as mudanças lesionais nas pálpebras consistentes com o envolvimento mucocutâneo encontrado nessa doença.



### Vasculite cutânea

Existem diversas doenças vasculares que afetam os cães. A vasculite cutânea é um processo em que as paredes dos vasos sanguíneos são alvo de uma resposta inflamatória, resultando na posterior destruição dos vasos sanguíneos e em necrose isquêmica do tecido afetado. É importante observar que a vasculite cutânea é mais um padrão de reação cutânea do que um diagnóstico específico, já que há diversas causas que desencadeiam a vasculite. A vasculite cutânea foi associada a outras doenças coexistentes, incluindo hipersensibilidade a alimentos, picadas de inseto, tumores malignos e doenças infecciosas, incluindo doenças causadas por carrapatos(20-22). Ademais, diversos medicamentos foram identificados como causadores de vasculite (21-23). Em muitos casos, uma etiologia subjacente não é prontamente identificável e a doença é considerada idiopática. Na maioria das vasculites cutâneas, suspeita-se que o mecanismo patológico seja uma reação hipersensível de tipo III, por meio da qual imunocomplexos formados após a exposição a antígeno são depositados nas paredes dos vasos. Contudo, outros fatores podem estar envolvidos, incluindo fatores genéticos, defeitos no clearance de imunocomplexos e autoanticorpos.

A pele pode ser único órgão envolvido na vasculite, mas outros órgãos também podem ser afetados, como os rins em cães galgos. Entre as lesões cutâneas típicas da vasculite cutânea estão a púrpura palpável, placas eritematosas a púrpuras, bolhas hemorrágicas, com a evolução da doença causando o desenvolvimento de úlceras demarcadas envolvendo as patas, ápice pinal, lábios, cauda e mucosa oral (20). Também pode haver presença de edema cacifo ou

depressível. Em alguns casos, as patas também podem ser afetadas e exibir sinais de onicodistrofia, onicomadese, petéquia e exsudato dentro da pata. Lesões erosivas, ulcerativas e hiperqueratóticas podem afetar os coxins. Geralmente, as ulcerações e depressões afetarão o centro do coxim. Todavia, as margens laterais também podem ser afetadas. Em vasculite induzida por vacina antirrábica, uma mancha anular de alopecia com graus variáveis de hiperpigmentação (**Figura 5**), eritema e descamação ocasional ocorre no local da vacinação, geralmente dentro de 2 a 6 meses da aplicação da vacina. Nesses casos, outras áreas podem ser afetadas, principalmente o ápice da pina.

O diagnóstico é feito por avaliação histopatológica. Contudo, as mudanças geralmente podem ser sutis dependendo do estágio da doença e do local selecionado para a biópsia, dificultando o diagnóstico. Entre as conclusões histológicas típicas da vasculite estão graus variáveis de invasão nuclear neutrofílica, eosinofílica e mononuclear das paredes dos vasos, com inchaço da célula endotelial, degeneração fibrinóide, extravasamento de hemácias e leucocitoclasia ocasional, observada dentro ou perto das paredes dos vasos (13,20).

Outras mudanças dérmicas incluem colágeno com manchas claras, atrofia folicular e dermatite pobre em células (1,13). Nos casos de vasculite induzida por vacina, um material basofílico amorfo pode ser observado representando o provável produto da vacina (13). O tipo de inflamação celular presente pode ser indicativo do desencadeador, por exemplo, uma vasculite eosinofílica geralmente é associada a reações artrópodes, hipersensibilidade a alimentos, tumores nos mastócitos ou dermatite eosinofílica canina.

Quando um diagnóstico de vasculite é feito, pode haver necessidade de se fazer um trabalho adicional para determinar a causa subjacente. Um histórico completo deve ser feito e qualquer medicamento recente ou administração de vacina deve ser investigado. Devem ser realizadas titulações de carrapatos. Recomenda-se o uso de alimento coadjuvante com proteína inédita para o animal ou com fonte de proteína hidrolisada, sendo útil caso haja suspeita de hipersensibilidade, principalmente em casos de vasculite urticária.

**Figura 5.** Uma mancha alopécica e hiperpigmentada, com dermatopatologia isquêmica após vacinação antirrábica.



© Amy Shumaker

O tratamento da vasculite depende da gravidade da doença e do tipo de vasculite. A duração do tratamento também é variável, já que alguns casos podem ser resolvidos e entrar em remissão permanente se um desencadeador subjacente puder ser identificado e eliminado. Outros casos podem exigir terapia pela vida inteira. Em casos mais graves, pode ser necessário tratamento com glicocorticoides (com ou sem medicamento imunossupressor adjuvante) quando as causas da infecção tiverem sido descartadas. Nos casos de vasculite induzida por vacina, a terapia imunomoduladora utilizando uma combinação de medicamentos, incluindo doxiciclina/minociclina, niacinamida e pentoxifilina, geralmente é bem-sucedida. Terapias tópicas contendo esteroides, como betametasona, podem ser utilizadas no curto prazo para lesões mais localizadas, com transição para tacromilo caso seja necessário um tratamento mais longo para controle por via tópica.

## ■ Conclusão

Em conclusão, doenças cutâneas autoimunes e imunomediadas são incomuns ou raras em cães, mas mesmo assim podem ser encontradas na clínica veterinária geral. Como muitos distúrbios podem ter aparência semelhante à doença cutânea autoimune - e vice-versa -, um histórico abrangente e baterias de exames diagnósticos são fundamentais para se chegar a um diagnóstico e a um tratamento adequado, eliminando os desencadeadores identificáveis. Quando apropriado, deve-se considerar terapia imunomoduladora, em vez de terapia imunossupressora, já que há menos efeitos colaterais sistêmicos observados, mas muitos casos podem exigir terapia durante a vida inteira.

## Referências

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 7<sup>th</sup> Ed. St. Louis, MO: Saunders, 2013;439-500.
2. Olivry T, Linder K. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering diseases. *Vet Dermatol* 2009;20:313-326.
3. Wiemelt SP, Goldschmidt S, Greek JS, et al. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. *Vet Dermatol* 2004;15:341-348.
4. Nishifui K, Tamura K, Konno H, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein-3 in dogs with pemphigus. *Vet Dermatol* 2009;20(5-6):331-337.
5. Bradley GA, Mays MB. Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison of immunofluorescence results. *Vet Immunol Immunopathol* 1990;26(2):105-113.
6. Spurlock NK, Pritt JE. A review of current indications, adverse effects, and administration recommendations for intravenous immunoglobulin. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(5):471-483.
7. Westra J, Rondaan C, van Assen S, et al. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(3):135-145.
8. Stanely JR, Koulu L, Klaus-Kovtun V, et al. A monoclonal antibody to the desmosomal glycoprotein desmoglein-1 binds the same polypeptide as human autoantibodies in pemphigus foliaceus. *J Immunol* 1986;136(4): 1227-1230.
9. Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989;194(4):545-546.
10. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in animals: 1 - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17(5):291-305.
11. Olivry T, LaVoy A, Sunston SM, et al. Desmoglein-1 is a minor autoantigen in dogs with pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;111 (3-4):245-255.
12. Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149(3-4):197-207.
13. Gross TL, Ihrke PE, Walder EJ, et al. Skin diseases of the dog and cat, 2<sup>nd</sup> ed. Ames, Iowa: Blackwell, 2005;65-68, 247-248, 263-267, 415-416.
14. Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Successful treatment of a novel generalized variant of canine discoid lupus erythematosus with oral hydroxychloroquine. *Vet Dermatol* 2012;23(1):65-70.
15. Benovic F, Olivry T, Linder KE. Cyclosporin therapy for canine discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. *Vet Dermatol* 2014;25(5):483-e79.
16. Scott DW, Miller WH. Erythema multiforme in dogs and cats: Literature review and case material from the Cornell University College of Veterinary Medicine (1988-1996). *Vet Dermatol* 1999;10:297-309.
17. Kang MH, Park HM. Erythema multiforme minor in a dog following inappropriate intranasal Bordetella bronchiseptica vaccination: a case report. *Veterinarni Medicina* 2011;56(11):568-572.
18. Itoh T, Nibe K, Kojimoto A, et al. Erythema multiforme possibly triggered by a food substance in a dog. *J Vet Med Sci* 2006;68(8):869-871.
19. Nuttal T, Malham T. Successful intravenous human immunoglobulin treatment of a drug-induced Stevens-Johnson syndrome in a dog. *J Small Anim Pract* 2004;45(7):357-361.
20. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.
21. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
22. Nichols PR, Morris DO, Beale, KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12(5):255-264.

## COMO ABORDO...

# Demodicose



### ■ Stephen Waisglass, BSc, DVM, MRCVS, CertSAD, Dipl. ACVD

Pronto-Socorro Veterinário e Centro de Referência, Toronto, Canadá

O Dr. Waisglass se formou em 1983 pela Faculdade de Veterinária de Ontário, em Guelph, e, posteriormente, concluiu uma residência formal em dermatologia veterinária na Universidade. Diplomado na Faculdade Americana de Dermatologia Veterinária (American College of Veterinary - Dermatology - ACVD), ele atualmente pratica clínica dermatológica em dois Pronto-Socorros e Hospitais de Referência no leste do Canadá e, também, como Professor-Adjunto do Departamento de Estudos Clínicos da Faculdade de Veterinária de Ontário, ministra o curso de dermatologia veterinária para graduandos. O Dr. Waisglass publicou inúmeros artigos e capítulos de livros sobre diversos aspectos da dermatologia e ministra palestras internacionalmente na sua área de especialização.

### ■ Introdução

O diagnóstico e o tratamento da demodicose evoluiu desde que ela foi descrita pela primeira vez em 1842 (1). De fato, somente em 1979 uma publicação (2) observou: "A sarna demodécica, principalmente na forma generalizada, pode ser uma das doenças mais persistentes e, geralmente, responde mal ao tratamento", mas os tempos mudaram. Um recente manual dermatológico afirma que "o prognóstico para demodicose generalizada melhorou drasticamente desde meados da década de 1990 [...] com tratamento intenso, a maioria dos casos, aproximadamente 90% deles, pode ser curada, mas isso pode levar quase um ano" (3).

Ao longo dos últimos anos, ácaros recém-identificados e novos formatos de ácaros antigos foram relatados. Contudo, antes de se poder identificar o ácaro, primeiro é preciso encontrá-lo. Caso contrário, sua taxa de sucesso certamente será menor! Portanto, saber onde procurar é fundamental. As recomendações de tratamento e prognósticos adequados variam conforme a apresentação clínica, com as espécies de *Demodex* e com os estágios de vida identificados. Como ocorre com todas as terapias, deve-se considerar os riscos associados ao tratamento. Descobriu-se que algumas recomendações anteriores não produzem efeito sobre a velocidade da resolução, ao passo que terapias complementares podem ser úteis e necessárias, mas algumas podem ocasionar interações medicamentosas fatais. Portanto, este trabalho revisa as diversas apresentações de demodicose e discute as técnicas de prognóstico mais eficazes, bem como a consideração das opções de tratamento e potenciais obstáculos.

## PRINCIPAIS PONTOS

- O diagnóstico e o tratamento da demodicose evoluiu desde que ela foi descrita pela primeira vez. Nos últimos anos, ácaros recém-identificados e novos formatos de ácaros antigos foram relatados.
- A demodicose pode ser localizada ou generalizada, podendo ter início na juventude ou na fase adulta, mas a aparência clínica pode variar nitidamente.
- Os exames tradicionais de diagnóstico de raspagem da pele e tricogramas continuam válidos, mas boas técnicas de amostragem podem aumentar as chances de identificar com êxito o ácaro.
- As recomendações de tratamento e prognósticos adequados variam conforme a apresentação clínica, com as espécies de *Demodex* e estágios de vida identificados.

### ■ Apresentação

#### Localizada versus generalizada

A demodicose tanto em cães como em gatos pode se apresentar na forma localizada ou generalizada. A diferenciação é importante, já que a maioria dos casos localizados tem um prognóstico bastante favorável e, geralmente, será resolvida sem tratamento acaricida específico. Não existe uma definição universalmente aceita que especifique claramente as diferenças entre as duas formas, mas a demodicose localizada foi definida como aquela tendo "6 lesões ou menos, com diâmetros menores que 2,5 cm" (3). A demodicose generalizada pode ser definida como aquela tendo 12 áreas afetadas, ou uma apresentação onde toda a região do corpo (p.ex.: cabeça e face) é afetada (3). A pododemodicose se enquadra na categoria generalizada(3).

Infelizmente, isso deixa uma grande área cinzenta entre as formas localizadas e generalizadas, que exige julgamento clínico (a forma é "multifocal localizada" ou generalizada?) e seria útil contar com um exame diagnóstico que separasse ambas. Um artigo recente pesquisou a resposta na fase aguda em cães com demodicose generalizada em comparação com cães com a forma localizada, e descobriu que a forma generalizada possui, de fato, mudanças de marcadores biológicos que parecem não ocorrer na forma localizada (4). Os parâmetros tendem à normalizar após o tratamento, e sugeriu-se que medições da proteína C-reativa do plasma e da heptaglobina ajudam a diferenciar os casos generalizados dos localizados e de fato, que elas podem ser utilizadas no futuro para monitorar a eficácia do tratamento, já que o retorno aos valores de referência normais pode indicar uma boa resposta.

### Início na juventude versus início na fase adulta

A demodicose também é definida pela faixa etária do seu surgimento. Eu defino como "início na juventude" a doença que se apresenta antes dos 12 meses em cães de raças pequenas, aos 18 meses em cães de raças grandes e aos 2 anos em raças gigantes. Muitos casos diagnosticados entre os 2 e 4 anos de idade apresentaram problemas contínuos desde a fase de filhote, portanto, o momento do início pode ser menos claro. A demodicose de início na fase adulta (isto é, sem problemas cutâneos antes dos 4 anos de idade) possui um prognóstico menos favorável.

### Aparência clínica

O sucesso do tratamento depende, primeiramente, de identificar que um animal pode ter *Demodex*. Isso nem sempre é fácil, já que os pacientes afetados podem apresentar diferentes formas, por exemplo:

- Dermatite papulopustular – facilmente confundido com doença cutânea bacteriana (**Figura 1**).
- Aparência de "mordida de traça" da pelagem (máculas ou manchas alopecias) – principalmente em cães com pelo curto, e facilmente confundida com doença cutânea bacteriana, dermatofitose e anomalias no folículo dos pelos.
- Dermatite eritematosa anteriormente conhecida como "sarna vermelha" (**Figura 2**).
- Manchas/comedões hiperpigmentados – os tutores, por vezes, reclamam que a pele está "ficando azul" (**Figura 3**).
- Crostas – facilmente confundidas com uma dermatose descamativa ou infecção (**Figura 4**).
- Pododemodicose – O *Demodex* pode ser particularmente difícil de diagnosticar nesses casos.



© Stephen Waisgiass

**Figura 1.** Demodicose generalizada e pioderma secundário. Os comedões (uma das diversas apresentações da demodicose) estão repletos de ácaros de *Demodex*. Observe também a pústula; pioderma secundário e foliculite bacteriana são geralmente encontrados em casos de demodicose.



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

**Figura 2.** O *Demodex* pode manifestar uma eritrodermia severa, ganhando o título de "sarna vermelha".

Cães com *Demodex injai* podem ter uma manifestação clínica diferente. Esses pacientes geralmente possuem dermatite seborreica na região dorso-lombar (**Figura 5**). A incidência em cães acima dos dois anos e em raças terrier parece ser elevada, embora o parasita tenha sido identificado em outras raças, entre as quais Dachshund e Lhasa apso. Terapia excessiva com glicocorticoide e hipotireoidismo foram identificados como causas de predisposição, e também pode haver a presença de foliculite bacteriana secundária e dermatite por *Malassezia* (5,6).



© Karri Beck BSc, DVM, DACVD

**Figura 3.** Comedões abdominais-ventrais; um grande número de ácaros *Demodex canis* foi encontrado nas raspagens deste chnauzer gigante de 2 anos de idade. O cão sofria de problemas cutâneos crônicos desde o primeiro ano de idade.

Em gatos, o *Demodex cati* é raro. Os sinais são vistos com mais frequência na região periocular, cabeça, pescoço e pálpebras, e o problema se apresenta como uma alopecia prurítica variável e com manchas, com descamação e formação de crostas (3). Ele também pode estar presente como uma otite externa serosa. As lesões localizadas podem se curar sozinhas, principalmente se uma causa subjacente puder ser identificada e tratada. Gatos das raças Siamês e Burmês podem apresentar predisposição à forma generalizada, embora isso geralmente esteja associado com uma doença subjacente significativa, como diabetes, hiperadrenocorticism, FIV ou FeLV (6). A infestação por *D. cati* foi identificada em lesões de carcinoma das células escamosas multicêntrico (3,7). O diagnóstico diferencial inclui dermatofitose (que pode ocorrer simultaneamente), pioderma bacteriano e doença cutânea alérgica, embora, de fato, todas as causas de seborreia e formação de crostas em gatos devam ser consideradas (6).

A dermatite por *Demodex gatoi* é uma doença cutânea prurítica geralmente vista em gatos jovens e de pelo curto, com alopecia e pelos quebradiços, eritema, descamação, escoriações e formação de crostas, principalmente na cabeça, pescoço, cotovelos e/ou flancos, no ventre e nos membros traseiros. Pode ocorrer hiperpigmentação e a doença pode ser simétrica (3). Essa forma de *Demodex* é contagiosa para outros gatos na residência. Observe que esse parasita parece ser regional - diagnostiquei somente três casos, portanto, o histórico do caso pode ser sugestivo. Verifique se o animal viveu em uma região geográfica com incidência do ácaro (p.ex.: sul dos EUA) e/ou se há histórico de contágio. Também pode haver uma associação com doença cutânea alérgica, embora o motivo da relação ainda seja incerto.



© Stephen Waisglass

**Figura 4.** Uma apresentação comum de animais com demodicose é uma dermatose descamativa.

### ■ Patofisiologia

O parasita é um residente normal na pele dos cães, conforme estudos de PCR que demonstram que pequenas populações de ácaros colonizam a maioria das regiões da pele de cães saudáveis (8). Os ácaros se transferem aos neonatos pelo contato com a mãe para amamentação nos primeiros 2 a 3 dias de vida (3). Filhotes retirados da cadela por cesariana e levados para longe dela não possuem ácaros. O sistema imunológico do hospedeiro mantém o número de ácaros sob controle. Cães com demodicose generalizada têm uma

**Figura 5.** O *Demodex injai* apresenta-se, geralmente, em terriers de meia idade através de uma pele mais oleosa; normalmente, as regiões interescapular e lombar são afetadas.



© Stephen Waisglass

imunodeficiência mediada por célula genética associada à função reduzida da célula T (o número de células T geralmente é normal) (3) e recomenda-se que esses cães não sejam utilizados em programas de reprodução. Um artigo observa que, até hoje, não há relato de demodicose juvenil generalizada com *Demodex injai*. Pressupõe-se que o defeito genético suspeito no controle de populações de *Demodex* pode ser específico para *D. canis* (1). Presume-se que os ácaros também colonizem a pele de gatos saudáveis, mas, até o momento, não há estudos de PCR para confirmar isso.

Fatores importantes na patogênese incluem a ruptura da barreira cutânea, inflamação, infecções bacterianas secundárias e um tipo de reação hipersensível de tipo IV, que pode explicar a formação de alopecia, prurido, eritema e comedão associados a essa doença (9).

### ■ Exames diagnósticos

Em humanos, a prevalência de *Demodex* chega a quase 100%, com uma média de 0,7 ácaros por cm<sup>2</sup> de pele facial, principalmente no queixo (8). Contudo, parece que os ácaros são mais difíceis de serem encontrados em cães, e até mesmo números muito reduzidos de ácaros encontrados em raspagens podem ser vistos como suspeitos. Se um único *D. canis* for encontrado, isso não deve ser considerado indicativo de normalidade, e outros exames são recomendados antes de se excluir a demodicose (10). Vale ressaltar que as raspagens devem sempre ser consideradas antes de se iniciar o tratamento com corticosteroide. Uma das principais causas de demodicose em cães adultos é o hiperadrenocorticismismo.

Raspagens de pele e tricogramas (retirada de pelo) são exames tradicionais realizados para diagnosticar demodicose. A retirada de pelo é considerada menos sensível que a raspagem de pele quando o número de ácaros é baixo (sensibilidade relativa de 70%) (11). Contudo, um estudo descobriu que não houve diferença significativa entre a raspagem de pele e a retirada de pelo na proporção das amostras positivas coletadas de 161 cães, sofrendo tanto de demodicose generalizada como de localizada. Apertar a pele antes da raspagem melhora significativamente o número de amostras positivas, mas para o tricograma não se deve apertar antes da coleta da amostra para reduzir a extrusão de queratina folicular durante o procedimento (12).

Foi relatada uma técnica de diagnóstico utilizando fita de acetato. A fita é aplicada à área do exame e a pele é espremida antes de levantar a fita (**Figura 6**). O estudo afirmou que a técnica permitiu um aumento significativo na detecção de ácaros em comparação com a raspagem profunda



© Stephen Waisglass

**Figura 6.** O exame com fita de acetato pode ser especialmente útil para encontrar *Demodex* em áreas difíceis de raspar.

de pele, tanto no número total de ácaros e no número de larvas detectados em adultos ( $P < 0,05$ ) (13). Não houve diferença significativa entre os dois métodos quanto ao número de ovos ou ninfas. Contudo, continuo pensando que a raspagem e o aperto produzem o maior número de ácaros em comparação com tricogramas ou com a técnica de coleta "aplicar fita e apertar", embora a fita seja uma boa opção para áreas "difíceis de raspar".

No geral, a biópsia de pele não é considerada um exame diagnóstico adequado para excluir demodicose. A amostra coletada geralmente é pequena e os ácaros tendem a encolher durante os preparativos histológicos, dificultando a detecção (10). Uma exceção pode ser a pododemodicose, da qual é difícil obter boas raspagens (**Figura 7**). Independentemente da técnica aplicada, as seguintes dicas podem aumentar a probabilidade de um exame positivo:

© Karri Beck BSc, DVM, DACVD



**Figura 7.** A pododemodicose pode ser bastante desconfortável, dificultando raspagens profundas. Uma biópsia pode ser necessária para fazer o diagnóstico quando este for o único achado clínico, mas o tricograma e exames com fita podem ajudar no diagnóstico.

#### Escolha do local do exame:

- Não se apresse; olhe a pele bem de perto e escolha os locais mais adequados (e escolha uma técnica adequada para a área escolhida). Entre os bons locais para o exame estão:
  - áreas com escamação vermelha
  - comedões/regiões hiperpigmentadas (elas podem parecer "azuis", mas com ampliação, comedões quase aderidos ficam aparentes)
  - regiões foliculares (podem ser boas para retirada de pelos em áreas difíceis de alcançar, como a região interdigital)
- Os gatos podem ingerir os ácaros devido ao excesso de autolimpeza, o que pode dificultar a identificação. Contudo, é possível encontrar *D. gatoi* na base do pescoço em raspagens superficiais (já que o gato não consegue alcançar essa área). Os parasitas podem ser encontrados em preparações de fitas, ou pode ser útil raspar outro gato na residência que esteja menos afetado.
- *D. cati* é mais comumente encontrado em torno da cabeça e do pescoço, ao passo que raspagens interescapulares superficiais podem identificar *D. gatoi*, assim como raspagens profundas - é possível ter infecções duplas de *D. cati/gatoi*.
- Com pododemodicose, pode haver necessidade de raspagens cutâneas profundas sob sedação ou biópsia.

#### Ao raspar:

- Informe ao tutor que a lesão pode parecer pior depois da amostragem do que anteriormente.
- Retire o fio da lâmina (p.ex.: utilizando um abaixador de

língua) antes da raspagem. É necessário ter experiência para obter o grau correto do fio.

- Aperte a pele antes e durante o procedimento.
- Segure a lâmina em um ângulo reto em relação à pele. Isso reduz a probabilidade de cortar o animal.
- Raspe profundamente para obter uma quantidade significativa de vasos capilares sangrando e colete as amostras de diversos locais.
- É necessário ter uma quantidade suficiente de amostra para que o procedimento valha a pena.

#### Ao aplicar fita:

- Use uma fita que não seja visível sob microscópio.
- Coloque a fita em uma lesão adequada e aperte a pele sob a fita.
- Retire a fita e coloque-a em uma lâmina de microscópio.

#### Tricograma (retirada de pelo)

- Retire o pelo na direção do crescimento da pelagem para aumentar a probabilidade de a base dos pelos serem incluídas na amostra.
- Não aperte. Procure obter 100 pelos por amostra.

#### Exame das lâminas

- Esfregue a amostra em uma lâmina de microscópio, acrescentando quantidade suficiente de óleo mineral e uma lamínula para reduzir o vazamento de óleo e ajudar na visualização.
- Abaixar o condensador para ajudar a procurar motilidade e na identificação de esqueletos de ácaros.
- Procure em todos os campos utilizando potência de 10x.
- Procure por diferentes estágios de vida e anote o número de ácaros e estágios de vida. Isso permitirá a comparação com raspagens futuras, e ajudará na avaliação da resposta da terapia.

#### Exames auxiliares

##### Demodicose localizada

Ácaros *Demodex* (e também *Cheyletiella*, ácaros de sarna e pulgas) podem ser encontrados em exames de fezes SAF\*. Pode ser prudente lembrar ao laboratório de incluir no relatório tanto parasitas externos quanto internos! Ironicamente, os relatos indicam que há maior taxa de sucesso no diagnóstico de *D. gatoi* em exames de fezes do que em raspagens de pele.

Indicamos uma investigação mais detalhada dos casos em que o surgimento se dá na fase adulta, já que essa apresen-

\*SAF: solução de Acetato de Sódio, Ácido Acético e Formaldeído



**Figura 8.** *Demodex injai* . Observe o corpo longo nessa espécie (ampliação de 40x).



**Figura 9.** *Demodex gatoi* . Este ácaro de corpo pequeno é contagioso para outros gatos (ampliação de 40x).

tação pode ser um prenúncio de problemas futuros. Entre os fatores a considerar estão a verificação de qualquer medicação concomitante (*p.ex.*: esteroides, incluindo uso crônico de esteroides potentes de via tópica) e perfis hematológicos e bioquímicos, incluindo um exame de filaríose, caso indicado. Estudos endócrinos podem ser indicados (com base nos resultados e no histórico do paciente). Em todos os casos, é essencial avaliar a dieta (para garantir que o animal tenha uma dieta completa e balanceada).

### Demodicose generalizada

Em casos de *Demodex* generalizada de início na juventude, uma boa nutrição e o controle de parasitas exercem papéis importantíssimos na recuperação, e um exame de saúde completo (incluindo perfis hematológico e bioquímico e uma urinalise) garante a exclusão de doenças congênitas. O exame de dirofilariose (em áreas endêmicas) é indicado antes do tratamento com avermectina e uma triagem de MDR1 deve ser feita em raças com predisposição a esse problema genético (veja abaixo).

Para cães adultos com demodicose generalizada, todas as considerações anteriores devem fazer parte da bateria de exames padrão. Além disso, recomenda-se uma busca detalhada por uma possível doença maligna que afete o sistema imunológico, incluindo exame de tireoide, exames de hiperadrenocorticismismo e triagem de tumores utilizando ultrassom abdominal e radiografia torácica.

A bateria de exames em gatos para identificar demodicose generalizada é semelhante, com atenção especial para a possibilidade de doença induzida por esteroide. Deve-se

realizar perfis hematológicos e bioquímicos para avaliar diabetes e FIV/FelV.

### Os “Jogadores” – identificando os “charutos com pernas”

#### *Demodex* em cão

1. O *Demodex canis* habita o folículo capilar. O adulto em formato de charuto mede aproximadamente 170 a 225 µm e possui quatro pares de pernas (5). As ninfas de *D. canis* têm um corpo menor, mas o mesmo número de pernas. As larvas têm somente três pares de pernas grossas e os ovos se parecem com "bananas grávidas".
2. O *Demodex injai* é relativamente um recém-chegado (**Figura 8**). Ele é encontrado mais comumente nas glândulas sebáceas, e todos os estágios de vida são muito mais longos do que os estágios equivalentes do *D. canis* - o adulto tem 330 a 370 µm de comprimento (aproximadamente duas vezes o tamanho do *D. canis*) (5).

Um ácaro *Demodex de corpo* pequeno que pode ser um habitante mais da superfície (*stratum corneum*), semelhante ao *D. gatoi* em gatos, foi descrito no cão (6) e foi oficialmente batizado de *Demodex cornei*. Ele tem metade do comprimento do *D. canis* e, geralmente, é encontrado ao mesmo tempo (14). Contudo, estudos recentes questionaram a natureza inovadora desse ácaro. A relação entre o *D. canis*, *D. injai*, *D. cornei* e o ácaro humano, *D. folliculorum*, foi avaliada utilizando rDNA mitocondrial (1). O estudo concluiu que o *D. canis* e o *D. injai* são duas espécies diferentes, mas que o ácaro de corpo curto *D. cornei* é uma variante morfológica do *D. canis*. O *D. injai* aparentemente é mais próximo do *D. folliculorum* que do *D. canis*.

## Demodex no gato

1. O *Demodex cati* é semelhante ao *D. canis* - o ácaro adulto tem comprimento de cerca de 200µm (6). Os ovos têm formato mais ovalado do que as de *D. canis*.
2. O *Demodex gatoi* é o ácaro Demodex de corpo pequeno dos gatos (**Figura 9**).

Ao contrário do que ocorre com os cães, foi comprovado que o *D. cati* e o *D. gatoi* são espécies distintas (15).

## ■ Tratamento

### Demodicose localizada

A terapia antiparasitária sistêmica não é indicada para demodicose localizada. Não há evidências de que o não tratamento dos casos localizados evolua para casos generalizados e, na realidade, esse tratamento pode não identificar se os pacientes se tornaram generalizados. Isso não é o mesmo que dizer que não existem tratamentos. Em cães jovens com demodicose localizada, é essencial garantir um estilo de vida "sem estresse". Uma nutrição pobre certamente exercerá alguma influência na competência imunológica do animal, e uma avaliação minuciosa da dieta e recomendações de dietas adequadas são fatores importantes. Geralmente, recomendo dietas comerciais balanceadas e de alta qualidade de empresas renomadas. A avaliação das fezes e vermifugação adequada também são importantes. Geralmente, os dermatologistas recomendam produtos contendo peróxido de benzoíla, pois dizem que eles ajudam na "limpeza folicular" - embora o tutor deva ser informado de que a manipulação da lesão pode, inicialmente, aumentar a perda de pelos que estavam prestes a cair. O peróxido de benzoíla de fato resseca a pele, devendo seu uso ser acompanhado por um hidratante.

### Demodicose generalizada

O tutor deve estar ciente de que assim que o tratamento da demodicose generalizada é iniciado, o animal deve ser monitorado por raspagens consecutivas a cada 4 semanas. Os estágios de vida e o número de parasitas devem ser registrados para monitorar a evolução, com os tutores sendo informados de que o tratamento prosseguirá por dois meses depois de uma raspagem negativa - geralmente, 3 a 7 meses no total. Se uma forma de tratamento não for bem-sucedida, deve-se tentar um tratamento diferente, mas alguns pacientes são "controle *versus* cura" (principalmente em casos de início na fase adulta).

O amitraz é licenciado em diversos países para o tratamento de demodicose. Há boas provas de eficácia utilizando o medicamento em doses de 250 a 500 ppm a cada 7 ou 14 dias (possivelmente melhor com intervalos de tempo menores) (16). Cães com pelos longos e médios devem ser tosquiados antes da aplicação, com o tratamento sendo realizado em uma área bem ventilada (foram observados problemas respiratórios em humanos) por equipe veterinária vestindo roupas de proteção. Os cães devem permanecer no hospital veterinário até estarem secos e não devem se molhar entre os enxágues. Os animais tratados não devem ser expostos a situações estressantes por um período de 24 horas após o tratamento (16,17). O amitraz é um inibidor da oxidase monoamina (MAO) e é importante ter em mente o potencial de interações medicamentosas. Como um agonista  $\alpha$ -adrenérgico, os efeitos colaterais podem ser tratados (pré e pós-tratamento) com ioimbina ou atipamezol.

As avermectinas (ivermectina, doramectina) são lactonas macrocíclicas. Elas se ligam seletivamente e têm alta afinidade com canais de cloreto dependentes de glutamato, resultando em maior permeabilidade da célula e bloqueio neuromuscular, que leva à paralisia e à morte do parasita. Eles interagem com locais com ácido gama-aminobutírico (GABA) (17). O GABA é um neurotransmissor do SNC e esses medicamentos são mantidos fora do sistema nervoso por bombas de glicoproteína-P das células endoteliais dos capilares do cérebro (barreira sangue-cérebro). É importante lembrar os tutores de que o uso desses produtos nas doses recomendadas para demodicose é considerado extrabula (ou seja, para uma indicação não incluída na bula).

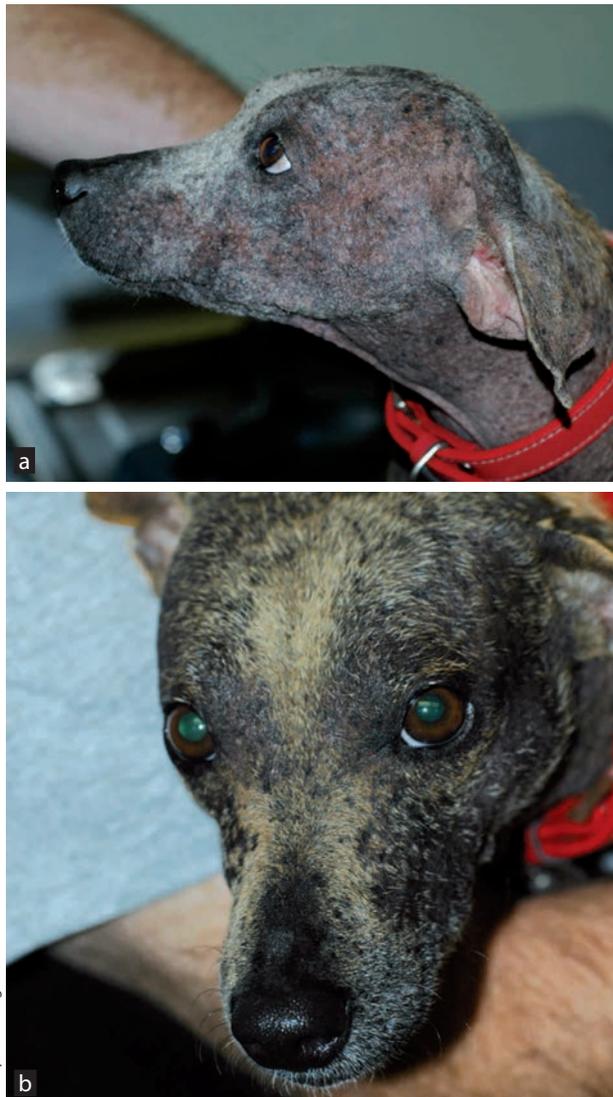
Diversas raças têm membros que são homozigotos mutantes para o gene MDR1 (resistente a diversos medicamentos), as quais são bastantes sensíveis aos efeitos da ivermectina. Embora a raça Collie tenha a maior frequência alélica para a mutação, outras raças afetadas incluem Whippet de pelo longo, Pastor de Shetland, Pastor australiano miniatura, Silken windhound, Mcnab, Pastor australiano, Wäller, Pastor suíço branco, Old english sheepdog, Pastor inglês, Pastor alemão e Border collie (18). Como esse defeito genético foi identificado em diversos de cães de raça misturada, recomendado realizar exames em todos os cães antes de utilizar uma avermectina.

Lembre-se de que outros medicamentos (*p.ex.*: cetoconazol, eritromicina) também podem ligar-se à glicoproteína-P e aumentar o risco de neurotoxicose quando administrados em conjunto com uma lactona macrocíclica.

A ivermectina (o produto injetável administrado por via oral) é o tratamento mais comum para demodicose generalizada utilizado na minha prática clínica. Geralmente, costumo recomendar um aumento lento da posologia com o fármaco sendo administrado junto com o alimento. Sugiro um cronograma iniciado a uma dose teste de 0,05 mg/kg por dia, aumentando para 0,1 mg/kg na semana seguinte. Se tudo correr bem, aumente para 0,2 mg/kg no dia seguinte, e para 0,3 mg/kg no outro dia, e, por fim, mantenha em 0,4 mg/kg diários, embora alguns pacientes possam necessitar de doses de até 0,6 mg/kg. Continue o tratamento por dois meses após raspagens negativas. Aconselhe o dono a interromper imediatamente o tratamento se houver sinais de toxicose (principalmente letargia, ataxia, midríase e sinais gastrointestinais). Nesses casos, geralmente volto para uma dose menor - normalmente de 0,3 mg/kg - em um cronograma de tratamento com dias alternados (se o cão não apresentar sinais adversos a essa dose), enquanto os eventos adversos são monitorados atentamente.

Vale ressaltar que a ivermectina tem meia-vida relativamente longa e, com administração diária, as concentrações no plasma continuam a aumentar durante semanas antes de atingir o equilíbrio. Foram relatados efeitos adversos em até 10 semanas após o estabelecimento do tratamento (17). É possível haver indução de neurotoxicose em cães "normais" (ou seja, MDR1(-/-)) depois da administração de ivermectina ou doramectina em doses iguais ou maiores que 100 µg/kg (18). Os sinais clínicos dependem da dose e podem variar de depressão leve a ataxia, bem como desorientação e midríase em até 12 após a administração da dose (a 0,1 a 0,12 mg/kg), até ataxia severa, estupor, recumbência, tremor de cabeça, cegueira aparente, tremores faciais, episódios de hiperventilação e braquicardia (a doses de até 0,17 mg/kg). Sinais de neurotoxicose severa podem ser vistos com doses em torno de 0,2 a 0,25 mg/kg ou maiores, incluindo depressão, ataxia e cegueira aparente como sintomas iniciais precoces, bem como vômito, agitação das patas, tremor e excesso de salivação, seguidos por estupor, tentativas débeis de rastejar, recumbência e, por fim, não-responsividade e coma 30 a 50 horas após a aplicação, geralmente resultando em morte (18).

A doramectina foi recomendada com aparente eficácia para o tratamento de demodicose em cães MDR1 (+/+), com injeções subcutâneas semanais com dose de 0,6 mg/kg (14), embora o autor não tenha experiência pessoal com esse produto e recomende pesquisas adicionais (17).



© Stephen Waitsglass

**Figura 10.** Demodicose generalizada pré a) e pós-tratamento (b); este cão foi resgatado, tratado com sucesso e agora vive uma vida feliz e saudável. Ele estava praticamente sem pelos na apresentação inicial.

As milbemicinas podem ter êxito no tratamento de demodicose. Há relato de milbemicina oxima administrada por via oral (0,5 a 2 mg/kg q24H), com uma taxa maior de sucesso na maior dosagem (17,18). Geralmente, não sugiro aumentar a dosagem nesses casos, mas sempre haverá o raro paciente "sensível" que desenvolve efeitos adversos neurológicos. A moxidectina também foi avaliada para demodicose canina generalizada (0,2 a 0,5 mg/kg q24H PO) e, novamente, recomenda-se um monitoramento cuidadoso (19). A moxidectina está disponível em alguns países como uma formulação de aplicação por via tópica a 5% (em combinação com imidaclopride 10%), podendo ser usada

para tratar demodicose quando aplicada semanalmente; a formulação tópica apresenta uma taxa de sucesso notavelmente maior em cães com doença mais amena.

Imersões de calda sulfocálcica (2%) utilizado semanalmente por 4 a 6 semanas pode ser útil no tratamento de demodicose felina (6). Elas são bastante seguras e podem ser usadas como uma triagem de resposta parasiticida para descartar *D. gatoi* em um gato com prurido. A maioria dos gatos afetados apresentarão melhora após três tratamentos. Todos os gatos em contato devem ser tratados ao seguir esse regime, e os donos devem ser alertados de que esse produto pode alterar a cor da pelagem de gatos brancos para amarela e podem descolorir joias. Eles também devem ser informados sobre o odor associado ao tratamento. Uma coleira de proteção deve ser colocada no gato até que ele seque, já que muitos gatos vomitarão se for permitido que eles se limpem enquanto o produto estiver úmido.

Por último, a demodicose folicular é associada à furunculose bacteriana, e reduzi significativamente a população de *Demodex* utilizando xampu de peróxido de benzoíla (BPO) (seguido por condicionador) e antibiótico sem medicamentos antiparasitários. Tosquiar o animal pode melhorar o contato com o xampu. É importante tratar pioderma/ furunculos e concomitante, já que bactérias foram identificadas como causa de imunossupressão de

pacientes afetados. No entanto, a infecção é considerada secundária. Estudos recentes demonstraram que o uso de antibióticos sistêmicos não alterou a duração do tratamento de cães com demodicose generalizada, quando administrados em conjunto com ivermectina via oral e xampu de BPO. Não houve diferença significativa na duração até a primeira raspagem negativa. Pode-se presumir que é possível interromper a administração dos antibióticos assim que o pioderma for clinicamente solucionado (20).

Em resumo, pode-se concluir que, com as técnicas de diagnóstico adequadas e uma terapia agressiva, a taxa de sucesso para essa doença extremamente desafiadora pode ser muito boa. A resposta ao tratamento pode ser drástica e bastante satisfatória (**Figura 10**)

## Referências

- Sastre N, Ravera I, Villanueva S, et al. Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. *Vet Dermatol* 2012;23:509-e101.
- Siegmund OH, Fraser CF, et al. *The Merck Veterinary Manual*. 5<sup>th</sup> ed, Rahway: Merck & Co, 1979;943.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. *Parasitic Skin Diseases*. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Toronto: Elsevier Inc, 2013;304-315.
- Martinez-Subiela S, Bernal LJ, Tvarijonaviciute A, et al. Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. *Vet Dermatol* 2014;25:72-e24.
- Hillier A, Desch CE. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:623-627.
- Carlotti DN. *Demodex injai*, *Demodex cati*, and *Demodex gatoi* (and others...) diagnosis and treatment. In Proceedings, 21<sup>st</sup> ESVD-ECVD Annual Congress 2006;194-198.
- Guaguère E, Olivry T, Delverdier-Poujade A, et al. *Demodex cati* infestation in association with feline cutaneous squamous cell carcinoma in situ: a report of five cases. *Vet Dermatol* 1999;10:61-67.
- Ravera I, Altet L, Francino O, et al. Small *Demodex* populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Vet Dermatol* 2013;24:168-e37.
- Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2014;25:427-e65.
- Fondati A, De Lucia M, Furiani N, et al. Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination – 2009 ESVD and ACVD. *Vet Dermatol* 2009;21:146-151.
- Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Farmaki R, et al. Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2007;18:138-141.
- Beco L, Fontaine J, Bergvall K, et al. Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting *Demodex* mites in canine demodicosis, a multicentre, prospective study. *Vet Dermatol* 2007;18:281 (Abstract).
- Pereira AV, Pereira SA, Gremião IDF, et al. Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis: Acetate tape versus skin scrape. *Aus Vet J* 2012;90:448-450.
- Gortel K. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(1):229-241.
- Frank LA, Kania SA, Karianne Chung K, et al. A molecular technique for the detection and differentiation of *Demodex* mites on cats. *Vet Dermatol* 2013;24:367-e83.
- Kwochka KW, Kunkle GA. The efficacy of amitraz for generalized demodicosis in dogs: a study of two concentrations and frequencies of application. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985;7:8-17.
- Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Vet Dermatol* 2004;15(2):75-89.
- Geyer J, Janko C. Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Curr Pharm Biotech* 2012;13:969-986.
- Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, et al. Treatment of demodicosis

# Dermatite por *Malassezia* e otite em cães



## ■ Katherine Doerr, DVM, Dipl. ACVD

Dermatology for Animals, Campbell, Califórnia, EUA

A Dra. Doerr se formou como veterinária pela Universidade da Flórida, em 2010, e fez um breve estágio no Hospital Veterinário Matthew J. Ryan Veterinary, na Universidade da Pensilvânia. Sua residência veterinária foi realizada na Universidade de Califórnia-Davis, e atualmente ela trabalha em uma clínica de dermatologia privada na Califórnia. Suas principais áreas de interesse incluem o controle de doenças de hipersensibilidade e manifestações cutâneas de doenças sistêmicas.

## ■ Introdução

A *Malassezia*, um gênero de fungo, é frequentemente encontrada com um organismo comensal na pele, canais auditivos, nariz, superfícies orais, superfícies perianais, sacos anais e vagina de cães e gatos normais (1-4), tendo sido identificada na epiderme de filhotes de somente três dias de idade (5). Contudo, ela também pode estar envolvida com doenças dermatológicas. As manifestações clínicas mais comuns incluem hiperpigmentação, seborreia oleosa, eritema e diversos graus de prurido (**Figura 1**).

As espécies mais comuns de levedura isolada no cão é a *Malassezia pachydermatis* (também conhecida como

*Pityrosporum canis*, *Pityrosporum pachydermatis* e *Malassezia canis*). Esse organismo não micelial é uma levedura não dependente de lipídio, lipofílica, saprofítica que se reproduz assexuadamente por gemulação simpodial ou monopolar. A *Malassezia obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. furfur* (também conhecida como *Pityrosporum ovale*) e *M. sympodialis* são todas espécies lipofílicas dependentes de lipídios, que também foram isoladas na pele e nas orelhas de cães e gatos, mas são menos comuns (6).

A *Malassezia pachydermatis* possui uma diversidade genética significativa. Sete cepas (1a à 1g) do organismo foram identificadas (7); a cepa tipo 1a foi a de maior prevalência e encontrada em todas as espécies de hospedeiros, ao passo que o tipo 1d foi encontrado somente em cães. Nenhuma das cepas foi especificamente associada a peles saudáveis ou lesionadas até este momento, e é possível que mais de uma cepa colonize um único hospedeiro (8,9).

## PRINCIPAIS PONTOS

- A *Malassezia pachydermatis* é uma causa comum de prurido, dermatite e otite em cães.
- Os sinais clínicos são resultado da liberação de fatores de virulência dos organismos de *Malassezia* e da resultante cascata inflamatória na pele.
- Os sinais clínicos típicos incluem prurido, eritema, descamação, exsudação serosa e liquenificação.
- O exame citológico é o método mais benéfico e prático para diagnosticar dermatite por *Malassezia*
- O tratamento deve ter foco na resolução da causa subjacente da dermatite por *Malassezia*. A terapia tópica é a base tanto do tratamento como do controle, ao passo que é possível a adoção de terapia sistêmica em casos graves ou refratários.

**Figura 1.** Um cão de raça mista com liquenificação severa, eritema e alopecia provocados por *M. pachydermatis*.



© Dr. Stephen White / UC Davis VMTH

## ■ Patogênese

Diversos fatores estão envolvidos na patogênese da dermatite por *Malassezia*, tais como mecanismos de coesão de corneócitos do hospedeiro e a prevalência de organismos simbióticos concorrentes, bem como a resposta imunológica do hospedeiro.

A aderência de corneócitos caninos pode ser um fator importante na patogênese da dermatite *Malassezia* em alguns cães. As paredes celulares da levedura, que são formadas por quitina, glucano, quitosana e manano (1), contêm proteínas ou glicoproteínas sensíveis à tripsina que contribuem para a adesão dos corneócitos caninos. A *M. pachydermatis* também expressa especificamente adesinas que se ligam a resíduos de carboidratos contendo manosil no corneócito canino. Contudo, esse mecanismo de coesão aparentemente não influencia na patogênese da dermatite por *Malassezia* em cães da raça Basset Hound (que têm tendência a supercrescimento de *Malassezia*), mas parece ser significativo em outras raças (10).

A *M. pachydermatis* parece ter uma relação simbiótica com espécies comensais de estafilococos, embora a sugestão de que a dermatite por *Malassezia* esteja associada à terapia de antibióticos anterior não tenha sido comprovada. Os dois organismos produzem fatores de crescimento e alterações microambientais que são mutuamente benéficos: portanto, há um número aumentado de *Staphylococcus pseudintermedius* ou *S. intermedius* em cães, concomitantemente à *Malassezia* (1,4,8). De fato, 40% dos cães com supercrescimento de *Malassezia* são diagnosticados com pioderma estafilocócico, devido ao relacionamento simbiótico entre esses dois organismos (3,11).

A levedura pode desencadear uma variedade de respostas imunológicas no hospedeiro. Há estímulo de resposta humoral, exemplificada pelo maior número de anticorpos encontrados contra um maior número de antígenos em cães com *Malassezia* comparados a cães saudáveis (12,13). Contudo, os elevados níveis de IgA e IgG encontrados em cães com dermatite *Malassezia* não parece oferecer qualquer proteção adicional contra a infecção pela levedura. A imunidade mediada por célula exerce um papel mais relevante na proteção contra a doença do que a imunidade humoral. Por exemplo, cães da raça Basset Hound parecem ter resposta linfocitária menor à *Malassezia* em relação a cães saudáveis que não sofrem com o supercrescimento da levedura (14).

Outro tipo de resposta imunológica que pode ocorrer em cães é uma hipersensibilidade ou reação inflamatória. As

reações anteriores a produtos e antígenos da levedura parecem ser as principais responsáveis pela patogênese da dermatite por *Malassezia*, já que a levedura por si só permanece no nível superior da epiderme (4,8). Como a levedura é voltada aos corneócitos caninos, ela secreta diversas substâncias, incluindo zimosano, urease, proteases, fosfohidrolase, fosfolipases (principalmente fosfolipase A2), lipoxigenase, fosfatases, glicosidase, galactosidase e leucina arilamidase. Esses fatores de virulência causam alteração do pH local, proteólise, lipólise, ativação complementar e liberação de eicosanóide na pele, provocando, dessa forma, a resposta inflamatória e prurido (1,4,8). Além disso, altos níveis de IgE específico para *Malassezia* para alérgenos de 45, 52, 56 e 65 kDa foram encontrados em cães atópicos em comparação com cães normais, comprovando ainda mais o potencial de hipersensibilidade da levedura (15).

## ■ Fatores que predis põe à patogenicidade

Entre os fatores que podem predispor a *M. pachydermatis* a se tornar patogênica, em vez de permanecer comensal, incluem: umidade aumentada, dobras na pele, doenças endócrinas, distúrbios de queratinização, predisposição genética, disfunção imunológica, doenças de hipersensibilidade e maior número de estafilococos simbióticos.

A umidade pode ser importante, já que os organismos *Malassezia* parecem ser mais comuns nos canais auditivos e dobras da pele, com a prevalência aumentando em climas úmidos (1). Doenças endócrinas, como hipotireoidismo, hiperadrenocorticism primário e iatrogênico, e diabetes mellitus podem permitir maior disponibilidade de nutrientes e fatores de crescimento para a levedura. Isso pode estar relacionado a mudanças nas concentrações do ácido graxo cutâneo, lipogênese de queratinócitos anormal e alterações na função da glândula sebácea (16,17). As raças Cocker Spaniel Americano, Shih Tzu, Setter Inglês, West Highland White Terrier, Basset Hound, PoodleToy e Miniatura, Boxer, Terrier Australiano e Silky Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Dachshund e Pastor Alemão parecem ter maior risco de dermatite *Malassezia*, sugerindo que a doença tem um componente genético (4,6,8). A disfunção na IgA secretória ou imunidade mediada por células também podem contribuir para a patogenicidade em alguns cães (2,4). Por exemplo, cães da raça Basset Hound com dermatite por *Malassezia* apresentam resposta blastogênica linfocitária *in vitro* menor ao antígeno de *M. pachydermatis* quando comparados a Bassets saudáveis, indicando uma disfunção imunológica mediada por células (14). Doenças de hipersensibilidade, como dermatite por alergia a pulgas, reação alimentar adversa com manifestação cutânea e dermatite atópica também podem predispor à dermatite

atópica também podem predispor à dermatite por *Malassezia* devido à incitação da cascata inflamatória e do prurido resultante.

Em resumo, quaisquer dermatoses que produzam ruptura da barreira *stratum corneum*, seja mecânica (devido ao prurido), ou biomecânica (devido a endocrinopatias, queratinização ou distúrbios imunológicos), podem permitir que fatores de virulência da *Malassezia* ganhem exposição no sistema imunológico subcórneo, resultando na patogenicidade da levedura.

## ■ Diagnóstico

### Apresentação clínica

As lesões dermatológicas da dermatite por *Malassezia* podem ser localizadas (**Figura 2**) ou generalizadas. Elas geralmente se manifestam em áreas quentes e úmidas, como as dobras dos lábios, canais auditivos, axilas, virilha, parte ventral do pescoço, região medial da coxa, pele

interdigital, regiões perianal e perivulvar e outras áreas intertriginosas (**Figura 3**). Dermatoses concorrentes, como pioderma estafilocócico, alergias ou distúrbios de queratinização, são observados em 70% dos cães afetados (1,4). O surgimento dessas lesões geralmente tem início nos meses quentes do verão (que também são o momento de pico de alergias sazonais), podendo persistir ao longo dos meses de inverno.

Historicamente, os pacientes não respondem aos glicocorticoides.

Um sinal clínico consistente é o prurido, que pode variar de leve a severo (1). As descobertas dos exames físicos podem variar, mas mais comumente consistem de eritema (**Figuras 4 e 5**), descamação aderente ou não aderente amarela/cinza e, ocasionalmente, formação de crostas aderentes.

Outras manifestações incluem uma dermatite pápulo-crostosa, cistos interdigitais, descoloração marrom-

**Figura 2.** Cão com dermatite *Malassezia* periocular.



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH



© Dr. Stephen White/UC Davis VMTH



© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals



© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals

© Dr. Katherine Doerr/Dermatology for Animals



**Figura 6.** Um cão da raça Shih Tzu com *Malassezia paronychia*.

avermelhada das coxins plantares e unhas (Figura 6), máculas e manchas eritematosas e mau odor. Lesões secundárias, tais como exsudação serosa, liquenificação, hiperpigmentação e escoriações, também podem ser detectadas.

Entre os diagnósticos diferenciais para a dermatite *Malassezia* estão os seguintes: foliculite estafilocócica superficial, demodicose, escabiose, dermatofitose, hipersensibilidade a picadas de pulga, reação alimentar adversa com manifestação cutânea, dermatite por contato, dermatite atópica, dermatite seborreica, linfoma epiteliotrópico e acantose nigricans. É importante descartar cada uma das possibilidades diferentes por métodos específicos de diagnóstico, para obter um controle bem-sucedido do paciente.

### Citologia

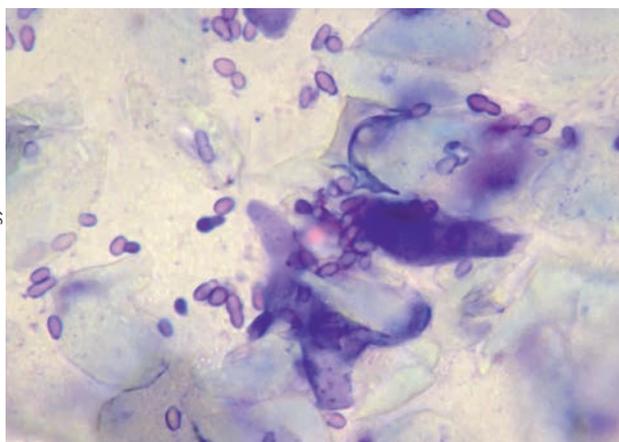
O exame citológico é o método mais benéfico e prático para diagnosticar dermatite por *Malassezia* (1). Existem diversas modalidades para obter a amostra citológica, incluindo raspagem superficial da pele, *tape stripping* com tira de acetato ou celofane, esfregaços de impressão direta e esfregaços de cotonete (1,4). O método *tape stripping* pode ser bastante eficaz em muitas regiões anatômicas, incluindo lesões ressecadas e sebosas. As impressões de cotonete, embora sejam eficazes para amostras óticas, parecem ser significativamente inferiores aos métodos de impressão direta, *tape stripping* e raspagem superficial na recuperação de leveduras da pele (18). A amostra é fixada a uma lâmina de vidro, fixada a quente (se não for utilizada fita), e pigmentada com pigmento Romanowsky. As amostras da fita podem ser preparadas introduzindo um

pigmento como o novo azul metileno sob a fita e, depois, colocando o óleo de imersão sobre a fita para a avaliação microscópica.

Sob o microscópio, as leveduras têm geralmente formato arredondado a ovalado, mas podem se parecer com um "pino de boliche" ou "amendoim", tanto como organismos simples, em grupos, ou aderidos a queratinócitos (**Figura 7**). As leveduras *M. pachydermatis* têm diâmetro de 3 a 8µm, com gemulação monopolar de um lado da parede celular e formação de cicatriz ou colarinho no local de desenvolvimento da célula-filha (8). Não é necessário um número exato de organismos para fazer um diagnóstico, já que pode haver um número diferente de leveduras com tamanhos diferentes de corpos, podendo o número normal de leveduras variar conforme a raça. Contudo, alguns estudos defendem um diagnóstico de dermatite por *Malassezia* caso um dos seguintes fatores for observado: mais de dois organismos por campo de alta potência (400x) vistos por meio de qualquer técnica de amostragem (4), quatro ou mais leveduras visíveis por campo de imersão em óleo (*oil-immersion microscopic field*) (OIF, 1000x) (3), mais que dez organismos vistos em quinze diferentes OIFs utilizando o método *tape stripping* (2), um ou mais leveduras vistas em dez OIFs (11). Contudo, em pacientes com suspeita de resposta hipersensível a antígenos derivados de leveduras, a recuperação de até mesmo um pequeno número de leveduras pode se mostrar significativa.

### Cultura

A utilidade da cultura para o diagnóstico de dermatite por *Malassezia* é discutível por motivos alheios à pesquisa. É relativamente fácil fazer cultura da levedura *M. pachydermatis* em ágar Sabouraud dextrose de 32 a 37°C, já que ela não é dependente de lipídeos. Algumas poucas cepas podem apresentar dificuldades para proliferação em meio de cultura, portanto, criando uma atmosfera com dióxido de carbono em concentração de 5 a 10%, geralmente resulta no aumento da frequência de isolamento e nas contagens de colônias (19). Os meios favoráveis para o crescimento de *Malassezia* depende de lipídeos e não dependente de lipídeos incluem ágar Dixon modificado e meio de Leeming (5,19). Se necessário, é possível utilizar métodos de esfregaço de detergente ou placas de contagem para cultura quantitativa (6). Novamente, é prudente ter em mente que, independentemente dos resultados mesmo das culturas quantitativas, a *Malassezia* permanece sendo um organismo comensal e os resultados podem ter pouco ou nenhum valor diagnóstico.



**Figura 7.** Citologia com fita de acetato demonstrando a *M. pachydermatis*, pigmentada com preparado comercial (ampliação de 100x).

### Biópsia

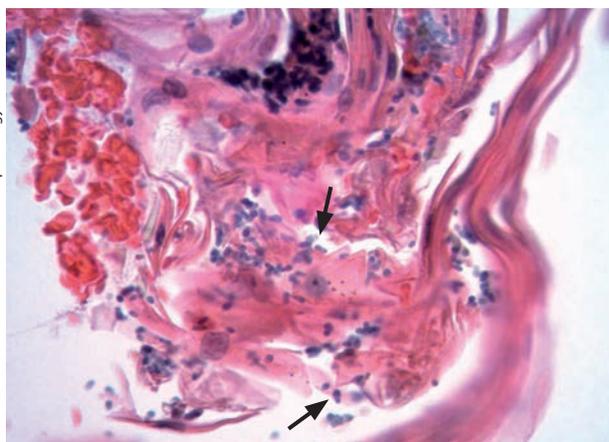
A biópsia não é específica para diagnóstico, já que as leveduras *Malassezia* somente são observadas histologicamente em 70% dos casos (Figura 8). Entre as características histológicas estão a paraqueratose, dermatite superficial entre perivascular e intersticial com hiperplasia irregular, espongirose, excitose proeminente de linfócitos (CD3 positivos) e um acúmulo subepitelial de mastócitos (4). Considerando-se que os organismos residem na queratina superficial, eles podem ser removidos durante o processamento da biópsia. A levedura também pode ser vista na queratina superficial com diversas dermatoses e ser não patogênica. No entanto, as leveduras foliculares devem ser sempre consideradas patogênicas (20).

### Teste alérgico intradérmico

A reatividade da *M. pachydermatis* geralmente é avaliada durante testes alérgicos intradérmicos (IDAT). Um estudo observou que cães saudáveis e cães atópicos sem dermatite por *Malassezia* não demonstram reação ao antígeno necessário, enquanto a reatividade positiva à *M. pachydermatis* foi observada em todos os cães atópicos com dermatite *Malassezia* concorrente e 30% dos 46 cães com dermatite seborreica (21). Os resultados do IDAT podem ser considerados para a formulação da imunoterapia específica para alérgenos. Todavia, ele não deve ser utilizado para diagnosticar dermatite *Malassezia*.

### Resposta à terapia

O diagnóstico de dermatite *Malassezia* pode ser estabelecido quando um cão com uma população anormalmente alta de *M. pachydermatis* na pele lesionada responde à terapia antifúngica (1). Alguns cães podem apresentar



**Figura 8.** Uma biópsia da pele demonstrando a aparência histopatológica da otite por *Malassezia* (ampliação de 40x).

uma quantidade pequena de levedura em termos citológicos, mas responder bem à terapia antifúngica. Como mencionado anteriormente, antígenos derivados de levedura podem provocar uma resposta hipersensível em alguns cães, dessa forma, quantidades relativamente pequenas de organismos podem ser patogênicas.

### Tratamento

A terapia para dermatite e/ou otite por *Malassezia* deve ser administrada de forma individualizada, conforme a gravidade do paciente e os sinais clínicos, quaisquer doenças concomitantes, adesão do tutor e outros fatores variáveis. A maioria das terapias para levedura tem como alvo componentes da parede celular do organismo. Até o momento, os mecanismos de resistência à terapia não foram caracterizados para a *M. pachydermatis*. Ressaltamos que, em alguns países, o uso de alguns ou todos os medicamentos relacionados a seguir, tanto tópicos como sistêmicos, podem ser considerados como uso extrabulário (ou seja, para uma indicação não incluída na bula).

### Terapia tópica

A terapia tópica geralmente é eficaz se a adesão do paciente e do dono for alta. Entretanto, em raças de cães

**Tabela 1. Princípios ativos tópicos eficazes contra a *Malassezia*.**

• Nistatina	• Enilconazol 0,2%
• Anfotericina B 3%	• Clorexidina 3-4%
• Clotrimazol 1%	• Calda sulfocálcica 2%
• Miconazol 2%	• Ácido acético/ácido bórico
• Cetoconazol	• Ácido acético 2,5%
• Tiabendazol 4%	

**Tabela 2. Medicamentos orais geralmente utilizados para o tratamento de dermatite Malassezia em cães.**

Medicamento	Classe	Dose	Monitoramento
Cetoconazol	Imidazol	5 a 10 mg/kg q24H	Verificar as enzimas do fígado e a bilirrubina total a cada duas semanas
Itraconazol	Triazol	5 a 10 mg/kg q24H*	
Fluconazol	Bis-triazol	2,5 a 5 mg/kg q24H	
Terbinafina	Alilamina	20 a 30 mg/kg q24H*	

\* - É possível aplicar dosagem pulsada

grandes, cães com pelagem longa, cães desobedientes, ou com clientes idosos ou com deficiência física, a terapia tópica pode não ser uma opção viável. A terapia tópica pode ser utilizada focalmente nos canais auditivos, dobras faciais e da cauda e nos espaços interdigitais, com cremes, loções, pomadas e lenços aplicados por via tópica. A dermatite generalizada pode ser tratada com aplicações no corpo inteiro de xampus e/ou condicionadores (4).

A **Tabela 1** mostra os ingredientes que são eficazes contra a *Malassezia* por via tópica (1,3,4,22). A terapia deve ser aplicada duas vezes por dia, em dias alternados, até a resolução. Contudo, as revisões sistemáticas mais recentes baseadas em evidências concluíram que há boas evidências que defendem o uso de um xampu à base de clorexidina a 2% e miconazol a 2% duas vezes por semana, por três semanas, como a única terapia, ao passo que não foram encontradas evidências suficientes para endossar o uso de outras terapias tópicas de uso único (22). Ademais, o uso de xampu queratolítico e desengordurante antes do xampu com medicamento pode ajudar na remoção do excesso de sebo e crostas do paciente, resultando em uma eficácia maior do xampu com medicamento. As preparações óticas para otite externa por *Malassezia* consistem de miconazol, clotrimazol, cetoconazol ou tiabendazol, devendo ser aplicadas duas vezes ao dia por, no mínimo, duas a quatro semanas para a resolução.

### Terapia sistêmica

Se a terapia tópica for ineficaz ou não for prática para o paciente ou o tutor, é possível utilizar terapia sistêmica (**Tabela 2**). Geralmente, são utilizados derivados de azol, já que eles combatem a síntese de ergosterol nas paredes celulares do fungo, inibindo a 14-alfa-desmetilase do lanosterol, a enzima P450 do citocromo, interrompendo, assim, a conversão de lanosterol em ergosterol no organismo. Ademais, eles inibem a síntese de quitina da parede celular e a biossíntese de triglicérido e fosfolipídeo (1).

O cetoconazol é a terapia utilizada com maior frequência e deve ser administrada juntamente à uma refeição rica em gordura para ampliar a absorção (1,6). Esse medicamento também pode ser anti-inflamatório e é um inibidor geral das enzimas P450 mitocondriais (1). Se o paciente tiver contra-indicações para receber cetoconazol, ou se a terapia não apresentar resultados, um triazol pode ser uma opção adequada (1,22). Outra opção é o antifúngico alilamina, terbinafina, novamente administrado com uma refeição rica em gordura (23). Tanto os triozóis como as alilaminas persistem na pele devido às suas propriedades lipofílicas e ceratinofílicas. Isso possibilita, portanto, regimes de terapias de pulso. Na realidade, regimes de terapias de pulso em dois dias consecutivos da semana com itraconazol ou terbinafina se mostraram eficazes em alguns cães (6,24). A melhora deve ser perceptível dentro de uma semana de terapia. Contudo, o tratamento deve continuar por ao menos uma semana depois da cura clínica, com uma duração média de quatro semanas (1). É importante observar que a griseofulvina antifúngica é ineficaz contra a dermatite *Malassezia*.

Com qualquer antifúngico sistêmico, as enzimas hepáticas e a bilirrubina total no plasma devem ser monitoradas antes da terapia e a cada duas ou quatro semanas durante o seu curso (1). Os efeitos adversos potenciais incluem vômito, diarreia, anorexia, dor abdominal e hepatotoxicidade. Se qualquer evento adverso for observado, o medicamento deve ser descontinuado.

### Prevenção

A recidiva é comum em pacientes com dermatite por *Malassezia*, se a causa subjacente não for bem controlada. Alguns pacientes podem precisar de manutenção semanal ou quinzenal com xampus/condicionadores tópicos. Regimes de terapia de pulso utilizando antifúngicos orais devem ser adotados somente se absolutamente necessário, devido aos potenciais efeitos colaterais. Acima de tudo, a causa subjacente da dermatite por *Malassezia* recorrente deve ser diagnosticada e tratada

adequadamente. Se houver suspeita de alergia, deve-se adotar um controle rígido de pulgas e/ou uma dieta experimental com uma proteína nova ou hidrolisada para descartar alergia a pulgas e/ou a alimentos, respectivamente. Já os pacientes com dermatite atópica devem ser controlados através de hipossensibilização ou terapia medicamentosa. Distúrbios de queratinização subjacentes, endocrinopatias e neoplasias devem ser tratados conforme a doença exigir. Para pacientes com dobras significativas na pele, pode haver necessidade de reparação cirúrgica para o conforto do paciente e para prevenir infecção.

### Potencial zoonótico

São raras as implicações zoonóticas da *M. pachydermatis* em humanos. A levedura foi cultivada com CSF, urina e sangue de recém-nascidos de baixo peso, em uma unidade de tratamento intensivo neonatal que possuía um funcionário, cujo cão tinha dermatite por *Malassezia* (25). A resolução da

infecção ocorreu quando foram impostos procedimentos para lavagem de mãos. Tutores de cães com pele inflamada potencialmente carregam os organismos dos seus cães e, portanto, discutir e impor medidas higiênicas de precaução é importante ao tratar pacientes com dermatite *Malassezia* (1).

### Conclusão

A *Malassezia* é uma causa comum de prurido, dermatite e otite em cães. Os fatores de virulência secretados pela levedura podem induzir uma resposta hipersensível em alguns cães, mesmo naqueles com baixo número de organismos. O diagnóstico é alcançado pela presença dos sinais clínicos adequados e por exames citológicos de apoio, junto com a resposta clínica e micológica à terapia antifúngica. O controle bem-sucedido da dermatite por *Malassezia* e da otite exige combinações individualizadas de terapias tópicas e, potencialmente, de terapias orais, bem como do tratamento da causa desencadeadora subjacente.

## Referências

1. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7<sup>th</sup> Ed. St. Louis, Elsevier Inc. 2013;243-252.
2. Bond R, Sant RE. The recovery of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Vet Dermatol News* 1993;15:25-27.
3. Guaguere E, Prélud P. Etude rétrospective de 54 cas de dermite à *Malassezia pachydermatis* chez le chien: Résultats épidémiologiques, cliniques, cytologiques et histopathologiques. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:309-323.
4. Mauldin EA, Scott DW, Miller WH, et al. *Malassezia dermatitis* in the dog: a retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990-1995). *Vet Dermatol* 1997;9:191-202.
5. Wagner R, Schadle S. *Malassezia* in 3-day-old puppies. In: Proceedings, Ann Mem Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol 1999;15:45.
6. Greene CE. Cutaneous fungal infections. In: Infectious Diseases of the Dog and Cat, 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia, WB Saunders & Co. 2006;602-606.
7. Guillot J, Gueho E. The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by rRNA sequence and nuclear DNA comparisons. *J Antonie van Leeuwenhoek* 1995;67:297-314.
8. Guillot J, Guého E, Mialot M, et al. Importance des levures du genre *Malassezia*. *Point Vet* 1998;29:691-701.
9. Midreuil F, Guillot J, Guého E, et al. Genetic diversity in the yeast species *Malassezia pachydermatis* analysed by multilocus enzyme electrophoresis. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1287-1294.
10. Bond R, Lloyd DH. Evidence for carbohydrate-mediated adherence of *Malassezia pachydermatis* to canine corneocytes in vitro. In: Kwochka KW, Willemse T, Tschärner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1998;530-531.
11. Carlotti DN, Laffort-Dassot C. Dermatite à *Malassezia* chez le chien : Etude bibliographique et rétrospective de 12 cas généralisés traités par des dérivés azolés. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996;31:297.
12. Bond R, Elwood CM, Littler RM, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia dermatitis*. *Vet Rec* 1998;143:381-384.
13. Chen TA, Halliwell RW, Hill PB. IgG responses to *Malassezia pachydermatis* antigens in atopic and normal dogs. In: Thoday KL, Foil CS, Bond R (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology IV*. Oxford, Blackwell Science 2002;202-209.
14. Bond R, Lloyd DH. The relationship between population sizes of *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and in Basset Hounds with *M. pachydermatis*-associated seborrheic dermatitis and adherence to canine corneocytes in vitro. In: Kwochka KW, Willemse T, Tschärner CV, et al (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston, Butterworth-Heinemann; 1998;283-289.
15. Chen TA, Halliwell REW, Pemberton AD, et al. Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* antigens in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth. *Vet Dermatol* 2002;13:141-150.
16. Campbell KL, Davis CA. Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs. *Am J Vet Res* 1990;51:752-756.
17. Simpson JW, van den Broek AHM. Fat absorption in dogs with diabetes mellitus or hypothyroidism. *Res Vet Sci* 1991;50:346.
18. Besignor E, Jankowski F, Seewald W, et al. Comparaison de quatre techniques cytologiques pour la mise en évidence de *Malassezia pachydermatis* sur la peau du chien. *Prat Med Chir Anim Comp* 1999;34:33-41.
19. Bond R, Lloyd DH. Comparison of media and conditions of incubation for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *Res Vet Sci* 1996;61:273-274.
20. Scott DW. Bacteria and yeast on the surface and within non-inflamed hair follicles of skin biopsies from dogs with non-neoplastic dermatoses. *Cornell Vet* 1992;82:379-386.
21. Morris DO, Olivier DO, Rosser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am J Vet Res* 1998;59:836-841.
22. Negre A, Besignor E, Guillot J. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of interventions for *Malassezia dermatitis* in dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:1-12.
23. Guillot J, Besignor E, Jankowski F, et al. Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds. *Vet Dermatol* 2003;14:153-157.

# Prevalência de atopia canina



## ■ Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM (Epidemiologia)



Hospital Veterinário de Banfield, Portland, Oregon, EUA

A Dra. Saito se formou pela Faculdade de Veterinária da Universidade da Pensilvânia em 1997. Ela recebeu o título de Mestre em Saúde Pública pela Universidade de Emory em 2001, e cursou seu MBA na Universidade do Colorado entre 2010 e 2012. Ela integra a equipe da Banfield's Applied Research and Knowledge (BARK) desde 2013, após um período em que trabalhou para o Departamento de Agricultura e para o Departamento do Interior dos Estados Unidos como epidemiologista. Ela possui ampla experiência com doenças em animais selvagens e rebanhos e publicou diversos artigos sobre esses temas.



## ■ Catherine Rhoads, BA

Hospital Veterinário de Banfield, Portland, Oregon, EUA

Catherine Rhoads é analista de dados sênior da equipe BARK, que presta apoio às unidades de negócio Mars Global Petcare utilizando os dados e os *insights* da Banfield. Catherine se juntou à Banfield em 2007 depois de se formar pela Universidade do Oregon em 2006. Na empresa, ela atuou como analista de operações e analista de sistemas de marketing e, no seu atual cargo, ela ainda gosta de utilizar o banco de dados veterinário da Banfield para descobrir *insights* que podem ser colocados em prática para tornar o mundo um lugar melhor para as pessoas e para os animais.

## ■ Introdução

A atopia pode ser difícil de diagnosticar com precisão e, portanto, de ser tratada com eficácia. Animais com essa doença geralmente apresentam prurido, um sinal característico que também pode ser provocado por outras doenças dermatológicas, como alergia a alimentos e sarna sarcóptica. Infecções cutâneas secundárias (p.ex.: levedura ou bactéria) também contribuem para uma confusa apresentação. Embora a atopia seja geralmente associada a anticorpos IgE para diversos alérgenos ambientais (conforme demonstrado por exame de diagnóstico laboratorial), esta não é uma conclusão universal e pode dificultar o diagnóstico (e o desenvolvimento de imunoterapia específica para alérgenos), se não impossibilitá-lo. Por vezes, o diagnóstico é feito descartando outras doenças dermatológicas(1-3). Esses fatores, bem como os graus variáveis de gravidade na apresentação clínica, dificultam a estimativa da prevalência de atopia na população de animais. A prevalência anteriormente relatada de atopia canina varia de 3 a 30%, dependendo do estudo e da população representada (p. ex.: caso primário vs. clínica especializada) (3-4), e também foi relatada predisposição de raças. Este trabalho revisa a prevalência de atopia em cães vistos em uma rede de hospitais veterinários primários dos EUA.

## ■ Métodos de análise

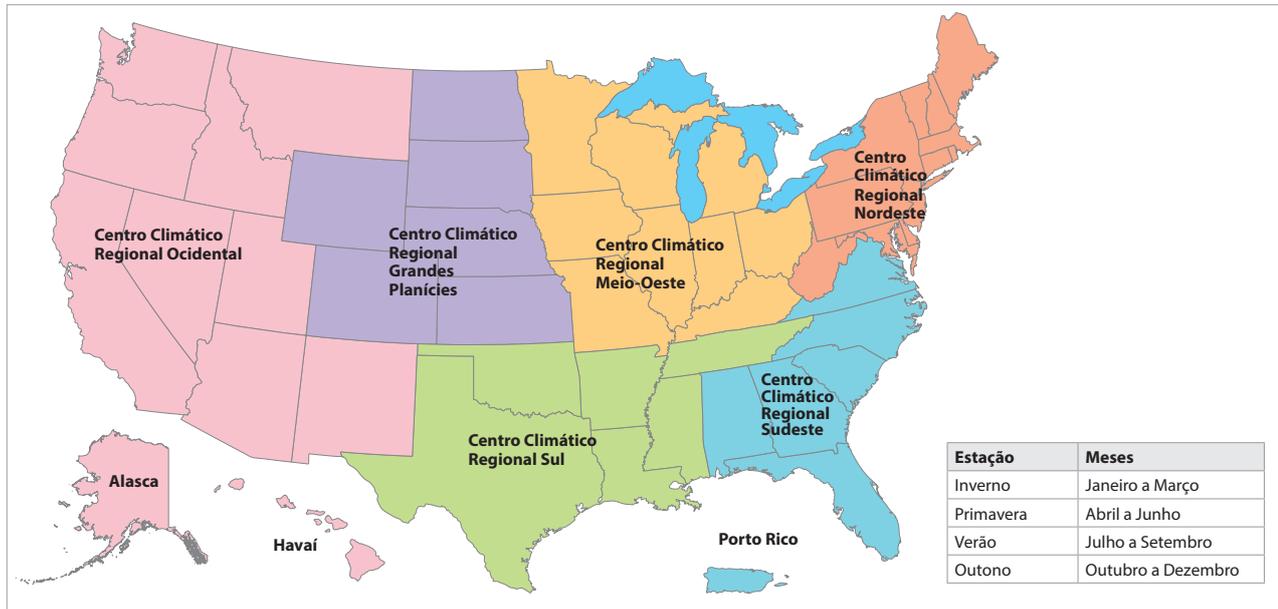
Foi feita uma triagem dos prontuários médicos de todos os

cães que deram entrada nos Hospitais Veterinários de Banfield, de 2009 a 2013 (um total de 5.716.821 cães), para identificar aqueles com diagnóstico registrado de atopia ou dermatite atópica. Depois disso, foi feita uma nova triagem dos prontuários apropriados para identificar as estações do diagnóstico e a região geográfica onde o diagnóstico\* foi feito. As estações e regiões são definidas na **Figura 1**. A prevalência foi calculada no geral e por região e estação. A prevalência de 2012 e 2013 e as estimativas de risco relativo para as raças mais comuns (isto é, ao menos 500 pacientes daquela raça foram consultados) também foram calculadas, e as 10 raças com os níveis mais altos de prevalência foram apresentados. O risco de atopia em cada uma dessas raças foi comparado com o dos cães de "raça mista". O risco relativo é estimado pela relação da prevalência ou pela prevalência de doença atópica em cada raça, dividida pela prevalência de doença atópica em raças mistas.

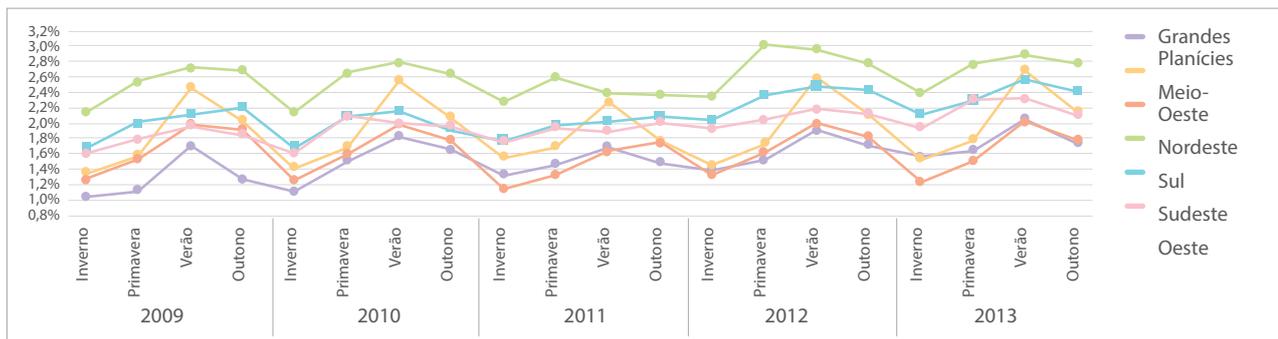
## ■ Resultados

A prevalência anual de cães atópicos aumentou lentamente, de 2,4% em 2009, para 2,8% em 2013, conforme mostrado na **Tabela 1**. Um total de 187.689 casos únicos foram observados durante o período (alguns cães foram diagnosticados com a condição em mais de um ano),

\*O diagnóstico foi feito por exame intradérmico, exames de ausência de resposta à eliminação de alimentos, consulta a dermatologista especialista e/ou por avaliação clínica.



**Figura 1.** Estações e regiões. As regiões têm por base as regiões climáticas, conforme definidas pela Administração Nacional Oceânica e Atmosférica (National Oceanic and Atmospheric Administration) (5).



**Figura 2.** Prevalência de atopia canina nos Estados Unidos (2009 a 2013).

resultando em uma prevalência de cinco anos de 3,3%. As prevalências sazonais e regionais são mostradas na **Figura 2**. É possível identificar picos distintos nos meses de primavera e verão, dependendo da região, com uma prevalência levemente maior na região centro-sul. Como pode ser visto na **Tabela 2**, o West Highland White Terrier teve a maior prevalência (9,6%) para 2012 e 2013. Com exceção do Scottish Terrier (2012) e do Welsh Terrier (2013), as oito raças restantes ficaram na lista dos "top 10" nos dois anos. Em comparação com cães de raça mista, cada uma das raças da lista teve um risco (prevalência) quase dobrado de atopia.

## ■ Discussão

Descobriu-se que a prevalência de atopia na população de pacientes caninos de Banfield era similar ao menor nível de prevalência (aproximadamente 3%) já relatado

anteriormente (3-4). A variação na incidência relatada pode ser originada de diversos fatores, incluindo diferenças globais/regionais e na população real de animais estudados (isto é, clínica veterinária primária vs. clínica veterinária dermatológica especializada ou hospitais universitários). Além disso, é possível que a atopia seja subdiagnosticada ou superdiagnosticada na população de Bansfield, porque o diagnóstico pode ser problemático (p.ex.: dieta de eliminação para descartar alergia a alimentos, consulta a especialista dermatológico). Considerando-se que não existem um motivo óbvio para suspeitar que o diagnóstico pode ter ocorrido mais ou menos frequentemente em um ano, ao longo do período de cinco anos, é improvável que isso tenha afetado a interpretação de que a prevalência apresentou apenas um leve aumento naquele período. Como esperado, foram encontradas diferenças regionais e

**Tabela 1. Prevalência anual de diagnóstico de atopia canina ou dermatite atópica (2009 a 2013).**

	Número total de cães afetados	Prevalência	Nº de casos por 10.000 pacientes
2009	44.297	2,4%	238,2
2010	48.687	2,5%	250,7
2011	47.955	2,4%	237,2
2012	60.274	2,8%	275,2
2013	64.026	2,8%	279,4
2009 a 2013	187.689*	3,3%	328,3

\*Um total de 187.689 cães foram registrados com atopia. Alguns deles foram diagnosticados em mais de um ano,

**Tabela 2. As 10 principais raças com atopia (entre as raças nas quais ao menos 500 animais foram consultados durante aquele ano), com base na prevalência. O risco relativo é estimado pela relação da prevalência, a prevalência de doença atópica em cada raça em relação à prevalência nas raças cadastradas como "mistras".**

	2012			2013			
	Nº de cães		Risco relativo		Nº de cães	Prevalência	Risco relativo
West Highland White Terrier	12.173	9,6%	3,9	West Highland White Terrier	12.177	9,6%	3,7
Bulldog Francês	6.677	8,3%	3,3	Welsh Terrier	658	9,0%	3,5
Bull Terrier	2.418	7,4%	3,0	Bulldog Francês	7.986	8,5%	3,3
Wheaten Terrier de pelo macio	3.887	6,2%	2,5	Bull Terrier	2.648	6,9%	2,7
Staffordshire Bull Terrier	1.877	6,0%	2,4	Wheaten Terrier de pelo macio	3.952	6,8%	2,6
Bulldog Inglês	25.798	5,8%	2,3	Staffordshire Bull Terrier	1.980	6,3%	2,4
Shar-pei	6.409	5,6%	2,3	Bulldog Inglês	27.308	6,1%	2,4
Scottish Terrier	3.385	5,3%	2,1	Shar-pei	6.578	6,0%	2,3
Bulldog Americano	13.705	5,1%	2,0	Bulldog Americano	14.471	5,5%	2,1
American Staffordshire Terrier	6.104	5,1%	2,0	American Staffordshire Terrier	6.451	5,4%	2,1
Raça mista	75.321	2,5%	1	Raça mista	77.835	2,6%	1

sazonais. Dentre as raças de cães mais comumente consultadas, um número deles apresentou um risco significativamente maior de atopia em comparação com raças misturadas. Considerando-se que alguns dos cães incluídos nas categorias das raças podem, de fato, ter raça misturada em vez de serem raça pura, e levando em conta os benefícios genéticos do cruzamento de raças para alguns distúrbios da saúde, os riscos relativos podem ser vistos como estimativas conservadoras do risco real daquela raça em relação a cães de raça misturada.

Essas descobertas proporcionam evidências adicionais ao veterinário sobre a epidemiologia da atopia. Seria benéfico se o clínico entendesse não somente a biologia básica e a epidemiologia da doença, mas também as tendências regionais e sazonais específicas para sua base de pacientes, incluindo a aprendizagem obtida de dermatologistas veterinários como os alérgenos ambientais mais comuns que afetam animais de estimação em sua área e protocolos diagnósticos e terapêuticos recomendados. Estes dados podem permitir ao profissional diagnosticar e tratar com mais eficácia os doentes pruriginosos.

## Referências

- Moriello KA. Atopic Dermatitis. In: The Merck Veterinary Manual 2013. Available at: [http://www.merckmanuals.com/vet/integumentary\\_system/atopic\\_dermatitis/overview\\_of\\_atopic\\_dermatitis.html](http://www.merckmanuals.com/vet/integumentary_system/atopic_dermatitis/overview_of_atopic_dermatitis.html).
- Roosje P. Canine atopic dermatitis: new concepts. Eur J Comp Anim Pract 2005;15:189-195.
- Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): incidence and prevalence. Vet Immunol Immunopathol 2001;81:255-269.
- Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. Vet Immunol Immunopathol 2001;81:147-151.
- Regional Climate Centers of the National Oceanic and Atmospheric Administration National Climatic Data Center.

# Pioderma canino: o problema da resistência à meticilina



## ■ Ana Oliveira, DVM, MSc, Dipl.ECVD

Faculdade Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (ULHT), Lisboa, Portugal

A Dra. Oliveira se formou veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa em 1998, e conquistou seu Diploma da Faculdade Europeia de Dermatologia Veterinária em 2009 depois de concluir uma residência na Escola Real (Dick) de Medicina Veterinária, Universidade de Atualmente, a Dra. Oliveira é responsável pelos Serviços Dermatológicos da Faculdade de Veterinária ULHT. Medicina Edimburgo.

## ■ Introdução

Antes do surgimento da resistência à meticilina, a bactéria *Staphylococcus pseudintermedius* era suscetível à maioria dos medicamentos antibióticos disponíveis para animais. Mais recentemente, a bactéria adquiriu material genético e desenvolveu resistência à meticilina. Na verdade, houve o surgimento de um padrão de resistência em inúmeros cães, limitando as opções de tratamento e enfatizando a necessidade do uso responsável de antibióticos. Este trabalho traça um panorama do nosso atual estado de conhecimento sobre o *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP) como um patógeno causador de pioderma canino e considera o diagnóstico da doença, opções de tratamento, prevenção e aspectos zoonóticos.

## ■ *S. pseudintermedius* – um patógeno?

As bactérias do gênero estafilococo são comensais normais da pele e da mucosa de cães saudáveis, mas são tam-

bém patógenos oportunistas. A apresentação clínica mais frequente de infecções por estafilococos caninos é o pioderma, seguido pela otite externa. O *Staphylococcus pseudintermedius* (antigamente confundida com a bactéria *S. intermedius*) é o patógeno mais comum e, desde 2007, foi classificada dentro do grupo *S. intermedius*, junto com a *S. delphini* e a *S. intermedius*(1). Outros estafilococos coagulase positiva que são considerados patogênicos incluem as subespécies *S. aureus*, *S. hyicus* e *S. schleiferi coagulans*. As espécies coagulase negativa, chamadas de subespécies *S. schleiferi schleiferi*, também foram reconhecidas como uma causa do pioderma (2).

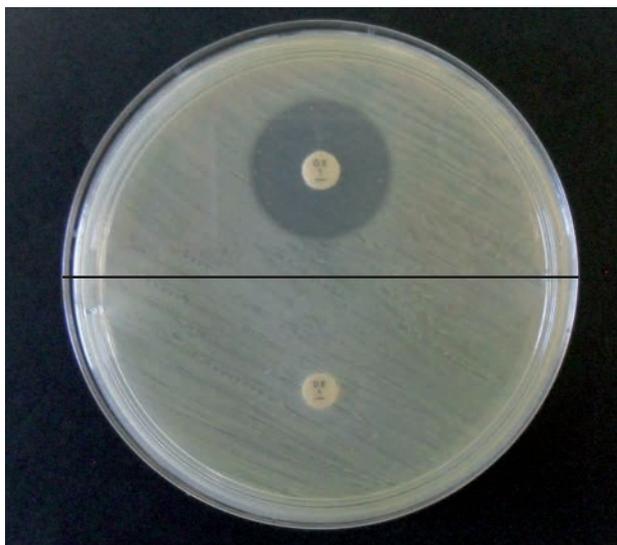
## ■ O que queremos dizer por resistência à meticilina?

A meticilina foi introduzida em 1959 e é uma penicilina semissintética resistente à penicilinase. O antibiótico foi desenvolvido para superar a resistência mediada pela enzima beta-lactamase, que destrói o anel beta-lactâmico das penicilinas. A resistência à meticilina foi documentada pela primeira vez em *S. aureus*, em 1961(3). O *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) evoluiu produzindo uma proteína de ligação de penicilina mediada pela aquisição do gene *mecA*. Ele integra um elemento genético móvel maior conhecido como "cassete cromossômico estafilocócico", que pode se integrar ao cromossomo estafilocócico. Atualmente, a meticilina não é mais utilizada clinicamente, com a oxacilina tendo se tornado a substitua para exame de MRSA *in vitro* (Figura 1). A resistência à oxacilina representa praticamente não suscetibilidade total a todos os beta-lactâmicos, incluindo medicamentos que são comumente utilizados para tratar o pioderma canino (4), tais como:

- Cefalosporinas (p.ex.: cefalexina, cefpodoxima proxetil, cefovecina).
- Amoxilinas potencializadas (p.ex.: amoxicilina clavulanato).

## PRINCIPAIS PONTOS

- O pioderma canino bacteriano é provocado principalmente por *Staphylococcus pseudintermedius*.
- O *S. pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP) tem distribuição mundial. A bactéria é resistente a antibióticos beta-lactâmicos e também é frequentemente resistente a outros medicamentos comumente utilizados para tratar pioderma canino.
- Se houver suspeita de MRSP, é altamente recomendável a realização de cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antibiótico.
- As clínicas veterinárias precisam implementar rígidos protocolos de higiene para evitar a disseminação do patógeno.



© Ana Oliveira

**Figura 1.** A oxacilina se tornou o antibiótico preferencial para exame de MRSA *in vitro*. Aqui, o isolado superior é sensível à oxacilina, mas o inferior é resistente, indicando não suscetibilidade praticamente total a todos os beta-lactâmicos.

- Penicilinas (p.ex.: ampicilina, amoxicilina).

A cefoxitina pode ser usada na medicina humana para testes de MRSA, mas não é apropriada para determinar não suscetibilidade a beta-lactâmicos em *S. pseudintermedius* (5).

O *S. pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP) foi relatado pela primeira vez em 1999, na América do Norte, e, atualmente, é reconhecido como tendo distribuição mundial (6-8). As práticas de consulta, que geralmente recebem casos de pioderma que são crônicos ou recorrentes (e, portanto, tiveram terapias com antibiótico anteriores) geralmente relatam altos níveis de MRSP (6). Devido ao impacto zoonótico do MRSA, menos atenção tem sido dispensada ao MRSP e ao *S. schleiferi* resistente à meticilina.

### ■ O MRSP é um desafio?

Historicamente, o pioderma foi tratado empiricamente com beta-lactâmicos, macrolídeos ou antibióticos com sulfonamida potencializada. O problema com o MRSP não é somente a resistência ao beta-lactâmico, mas também a resistência a antibióticos como a clindamicina, eritromicina, fluoroquinolonas, gentamicina e tetraciclina(9). O fenótipo multirresistente é associado a mudanças genéticas devidas a elementos móveis transponíveis, que codificam a resistência ao antibiótico (10). Duas linhagens de MRSP clonadas desenvolvidas simultaneamente na Europa

e nos EUA com padrões de resistência diferentes. O clone norte-americano ainda é suscetível ao cloranfenicol, rifampicina e amicacina, enquanto o clone europeu revela suscetibilidade a ácido fusídico e a doxiciclina/minociclina (9). O *S. pseudintermedius* com resistência a três ou mais classes de antibióticos é classificado como um estafilococo resistente a múltiplos medicamentos e, portanto, não é aconselhável empiricamente substituir uma classe de antibiótico por outra se o tratamento falhar com o antimicrobiano de primeira linha. Três casos devem ser cultivados e ter sua sensibilidade testada antes de um segundo antibiótico ser receitado (11). Não é possível diferenciar entre as cepas de *S. pseudintermedius* suscetíveis e resistentes com base no quadro clínico, já que o MRSP não é mais virulento quando comparado ao *S. pseudintermedius* suscetível à meticilina (MSSP) (6).

### ■ Como o pioderma é diagnosticado?

É possível diagnosticar um pioderma com base no histórico anterior e nos sinais clínicos. Entre os exames de diagnóstico mínimos estão a citologia, cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antibiótico. O diagnóstico diferencial inclui demodicose e dermatofitose e, mais raramente, doenças pustulares estéreis. Outros procedimentos de diagnóstico, como raspagens de pele, cultura de dermatófitos e histopatologia, devem ser aplicados caso a caso.

O *S. pseudintermedius* coloniza a pele e a mucosa (nariz, boca e mucosa anal) e cães saudáveis, sendo que cerca de 80% das infecções são originadas dos locais portados pelo paciente (12). As infecções caninas provocadas por *S. pseudintermedius* incluem pioderma superficial e profundo. A forma mais comum de pioderma canino superficial é a foli-

**Figura 2.** Entre as lesões características da foliculite estão pústulas pequenas e pápulas eritematosas.



© Ana Oliveira

culite bacteriana. As lesões características incluem pústulas pequenas e pápulas eritematosas, associadas aos folículos capilares (**Figura 2**). Frequentemente são observados colarete epidérmico e lesões em alvo, ao passo que também é possível encontrar crostas, alopecia, eritema e hiperpigmentação. Em raças de pelagem curta, a apresentação clínica pode ser caracterizada por áreas circulares multifocais de alopecia (dando uma aparência de “mordida de traça”). Entre os sinais de pioderma profundo estão bolhas hemorrágicas, seios drenantes, úlceras, edema e inflamação severa (**Figura 3**). Uma descarga hemorrágica e/ou purulenta pode ser observada, com dor associada. É fundamental distinguir entre a foliculite bacteriana e o pioderma profundo. Este é mais penetrante, com ruptura do folículo capilar e envolvimento da derme e subcútis, e, portanto, requer um tratamento de duração mais longa(13).

A citologia é um teste que pode ser realizado internamente e é confiável, rápido e minimamente invasivo para confirmar a presença de infecção bacteriana. A presença de neutrófilos com cocos fagocitados intracitoplasmáticos confirma a pioderma (**Figura 4**). Quando há pioderma profundo, o padrão inflamatório é caracterizado pela presença de neutrófilos, macrófagos e, às vezes, eosinófilos degenerados. Em casos raros, também podem surgir bastonetes. A ausência de micro-organismos na citologia da pele não descarta uma infecção e, embora a citologia seja o primeiro exame de diagnóstico a ser realizado, ele não pode substituir a cultura bacteriana e a histopatologia(14). A cultura e o exame de sensibilidade podem ser feitos para qualquer caso, mas são bastante recomendados para as seguintes situações:

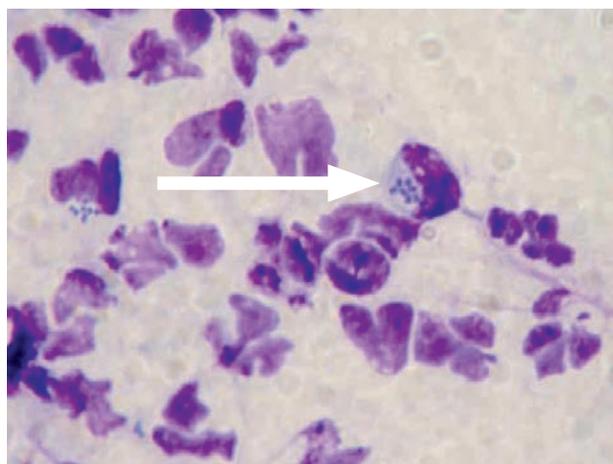
- Se os sinais clínicos e os resultados citológicos não forem consistentes entre si, p.ex.: se não forem vistos micro-organismos com citologia, mas os sinais clínicos continuam sugerindo pioderma.
- Se bactérias em forma de bastonetes forem observadas na citologia, já que a suscetibilidade a antibiótico para os bacilos é de difícil predição.

#### Tabela 1. Fatores de risco associados ao MRSP.

- 1) Surgimento de novas lesões depois de duas a três semanas de terapia com antibiótico
- 2) Resposta clínica insatisfatória à terapia empírica
- 3) Pioderma bacteriano recorrente ou em relapso
- 4) O paciente teve uma infecção por MRSP anterior
- 5) O paciente vive com um cão infectado por MRSP
- 6) Uso recente de antibiótico
- 7) Internação recente



**Figura 3.** Entre os sinais de pioderma profundo estão seios drenantes, úlceras, edema e inflamação severa.



**Figura 4.** A presença de cocos intracitoplasmáticos fagocitados por neutrófilos (seta) confirma o pioderma (ampliação de 1000x).

- Para qualquer caso de pioderma profundo, já que ele requer um tratamento mais longo.
- Qualquer infecção que coloque a vida do animal em risco.
- Se houver suspeita de infecção por MRSP.

#### ■ Quando deve haver suspeita de infecção por MRSP?

Deve-se suspeitar da presença de MRSP se um ou mais fatores de risco (**Tabela 1**) forem reconhecidos (4,11,14-16). Os clínicos devem saber que as infecções por MSSP, confirmadas por cultura, podem se transformar em infecções por MRSP durante o tratamento com antibiótico. Isso pode ocorrer tanto pela transmissão dos fatores genéticos, ou porque, embora diversos clones tanto de MSSP como de MRSP estejam presentes no paciente, somente o MSSP foi

cultivado na primeira tentativa (17).

### ■ Como o material da cultura bacteriana deve ser coletado?

Diversos tipos de lesões podem ser cultivados, mas deve-se evitar a contaminação das amostras. A pele deve, primeiramente, ser limpa com álcool e secar ao ar livre. As pústulas, pápulas e furúnculos intactos são lesões ideais e podem ser cuidadosamente abertas com uma agulha estéril antes de coletar o conteúdo com um cotonete estéril (**Figura 5**). Se não houver lesões intactas, ainda é possível coletar material esfregando um colarete epidérmico, ou por baixo de uma crosta recém-formada. Recentemente, relatou-se que três técnicas de amostragem (cotonete seco, cotonete umedecido com solução fisiológica e raspagem cutânea superficial) proporcionam resultados semelhantes quando utilizadas para cultura bacteriana (18). No caso de tratamentos drenantes, a lesão pode ser apertada gentilmente para coletar material fresco. Para lesões nodulares, obtenha o material perfurando o nódulo com uma agulha e aspirando o conteúdo com uma seringa. A biópsia da pele é útil para coletar material de tecidos mais profundos, podendo ser feita com o uso de *punch* de biópsia ou bisturi para uma biópsia de espessura total com excisão em cunha. Isso permite o exame dos tecidos subcutâneos ou mais profundos. O material é enviado para um laboratório microbiológico em um recipiente estéril, utilizando um meio de transporte adequado.

### ■ Quais exames um laboratório microbiológico deve realizar?

O laboratório identificará o micro-organismo e realizará os exames de antibiótico necessários. É avisado que o *S. aureus* é discriminado de outros estafilococos coagulase positiva por dois motivos principais: a bactéria *S. aureus* tem implicações zoonóticas e os limites de sensibilidade ao antibiótico diferem entre o *S. aureus* e *S. pseudintermedius*. Diretrizes publicadas recentemente (11) recomendam que o exame de antibiótico inicial deve incluir eritromicina, clindamicina, amoxicilina clavulanato, tetraciclina (para testar a suscetibilidade à doxiciclina), trimetoprim sulfametoxazol, gentamicina, cefalotina (ou cefazolina, como a primeira geração de cefalosporina), cefpodoxima proxetil (como a terceira geração de cefalosporina) e enrofloxacin. A oxacilina é incluída para detectar resistência à meticilina em *S. pseudintermedius*. A inclusão de outras fluoroquinolonas (difloxacin, marbofloxacin e orbifloxacin) pode ser considerada, se a enrofloxacin não for a

\*As normas do CLSI incluem informações do Subcomitê sobre Teste Veterinário de Suscetibilidade Antimicrobiana e do Comitê Europeu sobre Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana.



© Ana Oliveira

**Figura 5.** As pústulas, pápulas e furúnculos intactos são lesões ideais para amostragem e podem ser cuidadosamente abertas com uma agulha estéril antes de coletar o conteúdo com um cotonete estéril.

fluoroquinolona preferencial. Os resultados devem ser comparados com os limites definidos pelo Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais\* (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI). Os antibióticos com "susceptibilidade intermediária" devem ser relatados como resistentes, já que é improvável que eles atinjam concentrações terapêuticas nas áreas afetadas (11). Por fim, o teste da zona D para resistência induzível à clindamicina é realizado *in vitro* e os resultados revelam resistência à eritromicina e suscetibilidade à clindamicina, já que foi relatado 2% de resistência induzível à clindamicina em MRSP (9). Se estafilococos resistente à meticilina forem identificados, outros testes de suscetibilidade para amicacina, cloranfenicol, minociclina e rifampicina podem ser realizados pelo laboratório (11).

### ■ Como o pioderma *S. pseudintermedius* é tratado?

Geralmente, é adotada terapia sistêmica para o tratamento de pioderma canino superficial e profundo. Antes de iniciar a terapia com antibiótico, é importante determinar se o pioderma canino é profundo, severo e/ou generalizado suficiente para exigir antibióticos sistêmicos (13). O tratamento de MRSP e MSSP segue os mesmos princípios básicos, com o reconhecimento do patógeno e do padrão de suscetibilidade (19). Todos os fatores do paciente, como a causa subjacente, imunossupressão e doença concomitante, precisam ser abordados. A adesão do dono e a disponibilidade, custo e efeitos colaterais do medicamento também devem ser considerados. Alguns medicamentos podem não ser licenciados para uso animal em certos países e, se for proposto um uso extrabulário (ou seja, para

uma indicação não incluída na bula), o clínico deve primeiramente discutir as implicações com o dono.

Uma revisão sistemática recente identificou boas evidências de alta eficácia de cefovecina injetada por via subcutânea em pioderma superficial, e de amoxicilina clavulanato administrada por via oral em pioderma profundo (20). Um nível satisfatório de evidências foi identificado para eficácia de moderada a alta de amoxicilina clavulanato, clindamicina, cefadroxil, trimetoprima sulfametoxazol e ormetoprima associada à sulfadimetoxina administrados por via oral em pioderma superficial, e de pradofloxacin oral, cefadroxil oral e cefovecina injetada por via subcutânea em pioderma profundo(20). Uma publicação recente apresentou diretrizes para o diagnóstico e tratamento de foliculite bacteriana superficial canina (11).

### ■ Como a primeira ocorrência de pioderma superficial/foliculite é tratada?

Uma primeira ocorrência de pioderma superficial/foliculite pode ser tratada empiricamente ou depois da cultura bacteriana e do teste de sensibilidade. Os antibióticos recomendados para uso empírico são a amoxicilina clavulanato, cefadroxil/cefalexina, clindamicina, lincomicina, trimetoprima ou ormetoprima associada a sulfonamidas, sendo que essas opções são licenciadas para uso veterinário na maioria dos países (11). Se a adesão for baixa, também é possível considerar cefovecina e cefpodoxima proxetil para a primeira ocorrência de pioderma. É importante ter em mente que estes últimos antibióticos têm um espectro maior de atividade, incluindo algumas bactérias

gram-negativas, devendo ser utilizados somente quando apropriado e depois de cultura e testes de sensibilidade (13).

### ■ Como o MRSP deve ser tratado?

As opções de antibióticos sistêmicos para MRSP ou estafilococos resistentes a múltiplos medicamentos são mais limitadas. Recomenda-se a seleção dos medicamentos adequados depois de cultura e teste de suscetibilidade, e quando não houver alternativas. Ao escolher um plano de tratamento, é importante considerar que há um risco de desenvolvimento de maior resistência à cepa infecciosa(4). Outra consideração é que o MRSP somente pode ser tratado com terapia tópica diligente. Os medicamentos disponíveis para MRSP são as tetraciclina (p.ex.: doxiciclina e minociclina), fluoroquinolonas (p.ex., enrofloxacin, marbofloxacin, orbifloxacin, pradofloxacin e ciprofloxacina), cloranfenicol, rifampicina e aminoglicosídeos (p.ex.: gentamicina e amicacina). O uso de medicamentos como a linezolida, teicoplanina ou vancomicina é fortemente desaconselhável, independentemente da suscetibilidade, já que esses medicamentos são reservados para o tratamento de infecções graves por MRSA em humanos (11).

Alguns dos medicamentos utilizados para MRSP têm potencialmente grave efeitos colaterais. O cloranfenicol é um antibiótico bacteriostático que deve ser manipulado com luvas, devido à possível anemia aplásica irreversível em humanos. Os efeitos colaterais incluem vômito, toxicidade hepática e supressão (reversível) de medula óssea. Mais recentemente, também foi relatada fraqueza no

**Tabela 2. Antibióticos e posologias recomendados para foliculite bacteriana superficial no cão (11).**

Categoria	Comentários	Medicamento	Dose sugerida
Primeira categoria	Escolha primária para terapia empírica embasada em suspeita de sensibilidade, se a suscetibilidade for comprovada por cultura ou teste de sensibilidade	Clindamicina	5,5 a 10 mg/kg PO q12H
		Lincomicina	15 a 25 mg/kg PO q12H
		Amoxicilina clavulanato	12,5 a 25 mg/kg PO q12H
		Cefadroxil/cefalexina	15 a 30 mg/kg PO q12H
		Trimetoprima associada a sulfonamidas	15 a 30 mg/kg PO q12H
Primeira ou segunda categoria	Cefalosporinas de terceira geração	Cefovecina	8 mg/kg SC a cada 2 semanas
		Cefpodoxima proxetil	5 a 10 mg/kg PO q24H
Segunda categoria	Reservar para uso depois de comprovada a suscetibilidade e se a primeira categoria de medicamentos não for uma opção	Doxiciclina	5 mg/kg PO q12H ou 10 mg/kg PO q24H
		Minociclina	10 mg/kg PO q12H
		Enrofloxacin	5 a 20 mg/kg PO q24H
		Marbofloxacin	2,75 a 5,5 mg/kg PO q24H
		Pradofloxacin	3 mg/kg PO q24H
Terceira categoria	Utilizar depois de comprovada a suscetibilidade. Deve ser utilizada com cuidado devido ao possíveis de severos efeitos colaterais	Cloranfenicol	40 a 50 mg/kg PO q8H
		Amicacina	15 a 30 mg/kg IV/IM/SC q24H
		Rifampicina	5 a 10 mg/kg PO q12H

membro traseiro (21). Os aminoglicosídeos podem provocar nefrotoxicidade ou ototoxicidade, e recomenda-se evitá-los em animais com insuficiência renal. Recomenda-se o monitoramento de disfunção renal para prevenir insuficiência renal aguda induzida por aminoglicosídeos\*\*. A rifampicina pode causar hepatotoxicidade e exige o monitoramento da função hepática antes do início da terapia e, depois, a intervalos semanais durante o tratamento. Outros efeitos colaterais incluem anemia, trombocitopenia, anorexia, vômito, diarreia e coloração laranja dos fluidos corporais. Foi relatado para *S. aureus* que é possível evitar resistência à rifampicina por associação com certos antibióticos, como a clindamicina e a cefalexina. Não se sabe se isso ocorre com o MRSP, já que o desenvolvimento de resistência foi relatado mesmo com associação com outros antibióticos (22).

\*\*De acordo com as diretrizes da Sociedade Internacional de Interesse Renal (International Renal Interest Society - IRIS) ([www.iris-kidney.com](http://www.iris-kidney.com)).

A **Tabela 2** mostra os medicamentos e posologias recomendados para o tratamento de foliculite superficial. Pioderma profundo com formação extensiva de cicatrizes e necrose pode limitar a penetração do medicamento nos tecidos. Portanto, antibióticos que penetram locais de inflamação como a clindamicina, cefovecina e fluoroquinolonas, podem ser usados nesses casos (13). No geral, para pioderma superficial sem complicações, a terapia é administrada por 3 a 4 semanas, mais uma semana depois da resolução clínica. Em casos recorrentes, o pioderma profundo ou imunossupressão concomitante, o tratamento deve ser aplicado por 6 a 8 semanas, mais 10 a 14 dias depois da resolução clínica. A falha ao diagnosticar e controlar a doença subjacente também pode evitar a resolução completa da infecção, além de predispor a infecções futuras. Em muitos casos, regimes de tratamento mais longos podem ser necessários para MRSP (23). Novos exames geralmente são remarcados a cada 2 ou 4 semanas, até se atingir remissão clínica.

### ■ Terapia tópica – ela ajuda?

O tratamento tópico do pioderma acelera a recuperação e/ou reduz a necessidade de terapia sistêmica. Em alguns casos, os agentes tópicos podem ser o único tratamento necessário, ou podem ser adjuntivos a antibióticos sistêmicos. Os produtos tópicos podem ser divididos em produtos antimicrobianos e antibióticos tópicos. Ambos podem ser usados para lesões generalizadas ou localizadas.

Entre os antibactericidas tópicos estão a clorexidina, peróxido de benzoíla, lactato de etilo e produtos à base de

hipoclorito de sódio. Há relato de que uma concentração de 2 a 4% de clorexidina foi eficaz como terapia única, e o xampu de clorexidina se revelou mais eficaz em comparação com o xampu de peróxido de benzoíla (24). Esses produtos podem ser usados na forma de xampus, condicionadores, sprays, lenços ou diluídos na água do banho. Não foi relatada resistência à biocida para a clorexidina em MRSP (25). Para lesões localizadas, as alternativas antibactericidas tópicas incluem as pomadas à base de mel, que têm um efeito contra MSSP e MRSP (26). A nisina é um antimicrobiano peptídeo, disponível em formato de lenço, para tratar pioderma localizado e colonização bacteriana superficial (27).

Quando necessário, antibióticos tópicos podem ser utilizados para lesões focais. Eles incluem o ácido fusídico, sulfadiazina de prata, gentamicina, fluoroquinolonas e mupirocina, e podem ser úteis mesmo quando é relatada resistência pelo laboratório. O ácido fusídico é um antibiótico dependente de concentração, que permite atingir altas concentrações localmente, e pode ser uma opção eficaz para MRSP mesmo quando testes *in vitro* revelam não suscetibilidade. A mupirocina é utilizada para infecção nasal tópica e descOLONIZAÇÃO de MRSA em humanos, mas alguns países restringem seu uso em animais.

### ■ Quais as implicações zoonóticas do MRSP?

Com o surgimento do MRSP, renovou-se o interesse pelas implicações zoonóticas do *S. pseudintermedius*. Foi demonstrado que é possível ocorrer colonização nasal em humanos, e donos com cães afetados por pioderma profundo podem portar a mesma cepa genética de MRSP presentes nos seus animais, o que embasa a transmissão interespecies(28). Veterinários em contato com animais infectados também parecem ter um risco maior de cultura nasal positiva de MRSP quando compartilham o mesmo ambiente(29). Os humanos não são os hospedeiros naturais do *S. pseudintermedius*, o que explica o menor impacto de MRSP em comparação com MRSA, mas não se sabe se cepas de *S. pseudintermedius* contendo elementos genéticos móveis podem representar uma reserva para a disseminação de genes resistentes à flora cutânea comensal de humanos (4).

### ■ Como a disseminação de MRSP pode ser evitada na clínica?

Existem diretrizes sobre como manter altos padrões de higiene na prática clínica, para reduzir os riscos de MRSA e MRSP e controlar pacientes infectados (30). A prevenção do MRSP tem por base o uso responsável de antibióticos, uma rígida higiene manual e medidas de desinfecção

ambientais. Todas as superfícies e equipamentos devem ser efetivamente limpos e desinfetados entre os pacientes. Se as superfícies estiverem manchadas, deve-se primeiro utilizar detergente e água, já que a sujeira pode comprometer a eficácia dos desinfetantes. Todas as superfícies devem ser de fácil limpeza (p.ex.: uso de teclados de computador laváveis) e o envolvimento da equipe é fundamental, com os procedimentos de limpeza e desinfecção exibidos nos locais necessários e registro das tarefas do protocolo. Foi relatado um surto hospitalar de MRSP com pacientes caninos e felinos colonizados e infectados (31). O relato sugeriu que medidas de controle rigorosas são necessárias para controlar um surto, recomendando a implementação de uma política de busca e isolamento, além das precauções comuns, incluindo desinfecção das

mãos, barreiras físicas, higiene ambiental e das vestimentas, para evitar a transmissão de MRSP entre os pacientes.

### ■ Quais conclusões podem ser tiradas?

Clínicos que tratam pequenos animais geralmente encontram cães com pioderma bacteriano, sendo que a maioria dos casos de primeira ocorrência pode ser tratada empiricamente. Contudo, deve-se suspeitar de infecção por MRSP se houver uma resposta insatisfatória à terapia com antibiótico anterior, ou quando outros fatores de risco estiverem presentes. É necessário realizar cultura e teste de sensibilidade a antibiótico, já que o MRSP oferece opções limitadas de antibióticos sistêmicos. O tratamento tópico é aconselhado como terapia única ou adjuvante à antibiose sistêmica para acelerar a recuperação. O MRSP tem implicações zoonóticas e os clínicos devem implementar protocolos para evitar a disseminação deste patógeno.

## Referências

1. Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, et al. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol* 2007;189(23): 8685-8692.
2. Frank LA, Kania SA, Hnilica KA, et al. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* from dogs with pyoderma. *J Am Vet Med Assoc* 2003;222(4):451-454.
3. Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol* 1961;14:385-393.
4. Van Duijkeren E, Catry B, Greko C, et al. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2705-2714.
5. Schissler JR, Hillier A, Daniels JB, et al. Evaluation of clinical laboratory standards institute interpretive criteria for Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs. *J Vet Diagn Invest* 2009;21:684-688.
6. Loeffler A, Linek M, Moodley A, et al. First report of multidrug-resistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol* 2007;18: 412-421.
7. Onuma K, Tanabe T, Sato H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. *Vet Dermatol* 2012;23:17-22.
8. Gortel K, Campbell KL, Kakoma I, et al. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs. *Am J Vet Res* 1999;60:1526-1530.
9. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1145-1154.
10. Loeffler A, McCarthy A, Harrison E, et al. Genetic insights into the emergence of multidrug-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. In Proceedings. 27<sup>th</sup> Congress ESVD-ECVD 2013:200.
11. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, 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-e43.
12. Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res* 2006;67:1337-1346.
13. Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2 – antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
14. Beco L, Guaguère E, Lorente Méndez C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections; part 1 – diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *Vet Rec* 2013;172:72.
15. Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol* 2007;45: 1118-1125.
16. Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Vet Microbiol* 2011;150:191-197.
17. Linek M. Update on MRSP. In Proceedings. 27<sup>th</sup> Ann Cong ESVD-ECVD 2014:114-117.
18. Ravens PA, Vogelnest LJ, Ewen E, et al. Canine superficial bacterial pyoderma: evaluation of skin surface sampling methods and antimicrobial susceptibility of causal *Staphylococcus* isolates. *Aust Vet J* 2014;92:149-155.
19. Frank LA, Loeffler A. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: clinical challenge and treatment options. *Vet Dermatol* 2012;23:283-291.
20. Summers JF, Brodbelt DC, Forsythe PJ, et al. The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review. *Vet Dermatol* 2012;23:305-329.
21. Short J, Zabel S, Cook C, et al. Adverse events associated with chloramphenicol use in dogs: a retrospective study (2007-2013). *Vet Rec* 2014;175:537.
22. Kadlec K, van Duijkeren E, Wagenaar JA, et al. Molecular basis of rifampicin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1236-1242.
23. Bryan J, Frank LA, Rohrbach BW, et al. Treatment outcome of dogs with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma. *Vet Dermatol* 2012;23:361-368.
24. Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Vet Rec* 2011;169:249.
25. Couto N, Belas A, Couto I, et al. Genetic relatedness, antimicrobial and biocide susceptibility comparative analysis of methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* from Portugal. *Microb Drug Resist* 2014;20:364-371.
26. Oliveira A, Mar B, Sola M, et al. In vitro determination of the minimum bactericidal concentration of a honey-based ointment against *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine bacterial pyoderma. In Proceedings. 27<sup>th</sup> Ann Cong ESVD-ECVD 2014:200.
27. Frank LA. Nisin-impregnated wipes for the treatment of canine

# Prurido perianal no cão



## ■ Elisa Maina, DVM

Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Ghent, Bélgica

A Dra. Maina se formou em medicina veterinária pela Universidade de Milão em 2008. Ela fez estágio em dermatologia na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade da Flórida em 2010 e, em seguida, um programa de residência em dermatologia com a Dra. Chiara Noli entre 2011 e 2014. Atualmente ela faz doutorado na Universidade de Ghent em imunologia veterinária sobre a etiopatogênese da alergia a alimentos em cães.



## ■ Chiara Noli, DVM, Dipl. ECVD

Servizi Dermatologici Veterinari, Peveragno, Itália

A Dra. Noli se formou em medicina veterinária pela Universidade de Milão em 1990. Depois de uma residência em Utrecht, ela obteve o Diploma em Dermatologia Veterinária em 1996 e, atualmente, trabalha como dermatologista referência na Itália. Membro do conselho e ex-presidente da Sociedade Europeia de Dermatologia Veterinária (European Society of Veterinary Dermatology), ela ministrou inúmeras palestras sobre o tema e publicou diversos artigos em periódicos nacionais e internacionais.

## ■ Introdução

O prurido perianal, ou *pruritus ani*, recentemente foi definido como "coceira na região em torno do ânus, estendendo-se desde a base ventral da cauda até (mas excluindo) a genitália" (1). Os cães tentam aliviar seu desconforto "se esfregando" no chão e/ou lambendo ou mordendo a área.

Embora este seja um problema comum na prática clínica, pouco foi conquistado em termos de pesquisa. Na verdade, somente um estudo publicado até hoje considera especificamente o prurido perianal canino (1), e observa que 37% dos cães que se consultaram com um especialista dermatologista tinham esse sinal clínico. O objetivo desta revisão é abordar as etiologias da doença, discutir as baterias de exames de diagnóstico e revisar os tratamentos médicos existentes.

## PRINCIPAIS PONTOS

- O prurido perianal pode ser definido como uma coceira na região em torno do ânus, estendendo-se desde a base ventral da cauda até (mas excluindo) a genitália.
- As apresentações típicas de prurido perianal são a esfregação, lambedura ou mastigação da região anal/perianal e/ou sob a cauda. Sinais secundários são comuns e podem incluir eritema, escoriações, alopecia, hiperpigmentação e liquenificação.
- Existem diversas etiologias do prurido perianal, incluindo doenças inflamatórias (principalmente alérgica), parasitárias, infecciosas e neoplásicas. Um diagnóstico requer uma abordagem metódica, já que a identificação bem-sucedida e o tratamento da causa subjacente é essencial para se obter uma cura.

## ■ Etiologia

O prurido perianal não é encontrado em cães saudáveis (2) e pode ser o resultado de diversas causas diferentes. Estas podem ser amplamente divididas entre problemas não dermatológicos e dermatológicos, cada um deles sendo discutido brevemente abaixo.

### Causas não dermatológicas

#### **Parasitas intestinais**

Os parasitas intestinais de cães têm uma distribuição mundial, embora a prevalência varie geograficamente de 12,5 a 34,4% (3). Embora os filhotes passem regularmente por vermifugação, a prática é menos comum em adultos. Os parasitas intestinais mais comuns são as nematoides, ancilóstomos, tricuros e cestoides. Destes, somente os tricuros e os cestoides foram associados a prurido anal (3).

O *Trichuris vulpis* é um tricuro comumente encontrado em cães. O ciclo de vida é direto, com a transmissão sendo via

ingestão de ovos, seguida por migração larval para o ceco e cólon, onde eles penetram na mucosa e ficam maduros. Os ovos são postos no lúmen do intestino e liberados para o ambiente por meio das fezes. Os sinais clínicos dependem do grau de infestação, da presença de outras doenças e da condição nutricional do cão. Embora a diarreia crônica seja o sinal clínico mais importante, alguns cães se esfregam ou lambem a região perianal (4).

O *Dipylidium caninum* é uma tênia solitária distribuída por todo o mundo. Ela tem um ciclo de vida indireto, com pulgas como hospedeiro intermediário. O cão é o hospedeiro definitivo e é infectado pela ingestão da pulga adulta contendo o cisticercóide. Esses vermes residem no intestino delgado e produzem proglótides, que contêm ovos. As proglótides grávidas podem passar intactas por meio das fezes ou sair do hospedeiro espontaneamente, surgindo do ânus e rastejando para a pele perianal. Essa migração pode causar prurido. O ciclo de vida é continuado pela ingestão dos ovos por uma pulga.

### **Doença do saco anal**

Os sacos anais são divertículos cutâneos do ânus, revestidos por epitélio queratinizado estratificado escamoso. As glândulas apócrinas do saco anal secretam uma mistura de materiais gordurosos e serosos e resíduos celulares. A secreção pode variar em tamanho, cor e consistência (1,5). O prurido perianal pode ser associado com doença do saco anal (ASD) (2). Os cães se esfregam, lambem e mordem a região perianal para aliviar o desconforto causado pela distensão dos sacos anais e/ou a irritação secundária à inflamação ou infecção. Os sacos anais podem ser afetados pelas seguintes condições:

- **Impactação:** Um estudo documentou a impactação do saco anal em 2,1% dos cães consultados em clínicas para cães pequenos (6). Embora a etiologia exata seja desconhecida, o excesso de secreção ou mudanças na consistência da secreção podem dificultar o esvaziamento dos sacos (7). Ademais, mudanças na tonicidade muscular devido a envelhecimento ou obesidade, ou mesmo pela presença de fezes moles, podem causar transbordamento dos sacos (8).
- **Infecção:** A infecção do saco anal pode ocorrer como consequência da impactação fecal crônica ou contaminação, esvaziamento incompleto do cólon, obesidade, doença intestinal crônica, alergia, endocrinopatias e dano iatrogênico quando os sacos são expressados. A infecção é caracterizada citologicamente pela presença de células inflamatórias, bem como de bactérias e leveduras (9), mas

a presença de bactérias e neutrófilos dentro dos conteúdos do saco anal nem sempre indica infecção, já que eles também podem ser encontrados em cães saudáveis (2). Na verdade, cães com pioderma mas sem ASD têm níveis muito maiores de bactérias intracelulares e células inflamatórias em seus sacos anais do que cães com ASD (5).

- **Abscedação:** Os abscessos são massas bem circunscritas contendo exsudado supurativo (Figura 1), que podem se desenvolver em decorrência de impactação ou infecção. Contudo, a ruptura do abscesso pode levar ao espalhamento do exsudado pelo tecido adjacente, causando celulite e dor, ou formação de fístula perianal.
- **Neoplasia:** O adenocarcinoma é o neoplasma mais comum que afeta os sacos anais e, geralmente, é acompanhado por hipercalemia. Embora antigamente acreditava-se que as fêmeas mais velhas estavam sobrerrepresentadas, isso agora é questionável, e ao menos um estudo que pesquisou carcinoma da glândula apócrina do saco anal em cães relatou uma distribuição igual entre os gêneros (10). O carcinoma de célula escamosa (11) e o melanoma maligno (12) também foram descritos.

### **Doenças perianais**

- **Furunculose perianal:** Também conhecida como fístula perianal, trata-se de uma doença crônica, debilitante, dolorosa e progressiva que afeta o ânus, os tecidos periretais e a pele perianal, caracterizada por inflamação, ulceração e formação de trato sinusal (Figura 2). A etiologia da doença permanece desconhecida, mas um processo imunomediado foi sugerido, embora uma vez que como a doença afeta principalmente cães da raça Pastor Alemão, pode haver uma predisposição genética. Os cães afetados podem demonstrar significativo desconforto anal, manifestado como dor, tenesmo e

**Figura 1.** Abscedação do saco anal: Exsudado purulento amarelo visível quando o nódulo é lancetado.



© Elisa Maina & Chiara Noli

lambadura. A descarga hemopurulenta pode vaziar da fístula. Embora a furunculose não seja, em geral, considerada uma doença prurítica primariamente, nas fases iniciais, às vezes, a esfregação pode ser o único sinal apresentado.

- **Neoplasia:** As glândulas hepatóides, também chamadas de glândulas circumanais ou perianais, são glândulas sebáceas modificadas presentes na região anal. O adenoma da glândula hepatóide é um neoplasma comum, responsável por 8 a 10% dos tumores de pele caninos (13). Isso é especialmente comum em cães macho idosos inteiros (**Figura 3**) e, embora a etiologia seja desconhecida, a testosterona pode estar envolvida no desenvolvimento da doença. O carcinoma da glândula perianal (incluindo epitelomas da glândula perianal) (14) é, em comparação, raro no cão. Os adenomas e carcinomas bem diferenciados são caracterizados por nódulos ao redor do ânus. Carcinomas mal diferenciados não são bem circunscritos e, geralmente, ulceram. Entre os sinais perda de peso. É provável a ocorrência de infecção secundária, geralmente associada a prurido.

#### Outras causas não dermatológicas

Outras doenças menos frequentes foram associadas a prurido perianal, incluindo doenças retais, doenças gastrointestinais (p.ex.: colite) (15), fatores psicológicos e metabólicos (7) e reações a medicamentos (incluindo diarreia relacionada a medicamentos).

#### Causas dermatológicas

##### Alergias

Um estudo recente investigou a associação entre prurido perianal e doenças de pele em cães sem gastroenterite, doenças anais/perianais ou retais (1). 92 de 250 (37%) cães que se consultaram com um especialista

**Figura 2.** Um cão com furunculose perianal; observe a ulceração e a fístula coalescente.



© Elisa Maina & Chiara Noli

dermatologista tinham prurido perianal, e foi descoberto que este é mais frequente em casos com dermatite atópica (52% dos cães afetados) e/ou com reações adversas a alimentos (51% dos cães afetados) do que em todas as outras doenças de pele, alinhado com achados de estudo anterior (16). A hipersensibilidade à picada de pulga também foi associada a prurido perianal, com uma prevalência na faixa de 9 a 67% (1,17).

#### Outras doenças de pele

Embora menos comuns que as alergias, outras doenças de pele como a sarna sarcóptica, demodicose, defeitos de queratinização, adenite sebácea e dermatite de contato, podem ser associadas a prurido perianal. Ademais, doenças imunomediadas, como pênfigo foliáceo e lúpus mucocutâneo (**Figura 4**), e neoplásicas, como linfoma epiteliotrópico e tumor mastócito, também podem afetar a pele anal e perianal e, ocasionalmente, causar coceira.

#### Abordagem diagnóstica

Para determinar o diagnóstico correto, é necessário iniciar uma bateria de exames metódica: é importante que todos os diferenciais sejam considerados durante a coleta do histórico e do exame clínico. O diagnóstico é obtido por exclusão de outros fatores etiológicos possíveis.

#### Sinais característicos e histórico

A raça, a idade e o sexo podem dar pistas importantes para o diagnóstico. Algumas doenças têm uma predisposição de raça, como a furunculose perianal na raça Pastor Alemão, ou dermatite alérgica no West Highland White Terrier e no Labrador Retriever. O surgimento de sinais clínicos em uma idade precoce (< 1 ano de idade) sugere a existência de parasitose ou alergia a alimentos. O carcinoma do saco anal pode ser mais diagnosticado com mais frequência em fêmeas, e tumores na glândula hepatóide são mais frequentes em cães machos inteiros.

**Figura 3.** Múltiplos tumores na glândula hepatóide perianal em um cão macho idoso intacto.



© Dr. Federico Leone

É importante coletar informações sobre a apresentação clínica do prurido. Prurido recorrente nos meses mais quentes pode sugerir a existência de atopia sazonal ou hipersensibilidade à picada de pulga. Se a coceira melhorar depois que os sacos anais forem apertados, a causa mais provável é impactação do saco anal. Se outras áreas do corpo apresentarem coceira, como as patas, virilha, axilas ou orelhas, a causa pode ser atopia ou alergia a alimentos. Se o prurido estiver localizado principalmente no dorso e na base da cauda, pulgas e/ou hipersensibilidade à picada de pulga podem ser o diagnóstico mais provável. Os clínicos também devem avaliar precisamente o comportamento do cão: especulou-se que lambe ou morder a região anal mas sem esfregar-se no chão pode ser mais indicativo de doença alérgica do que de ASD (1).

Estabeleça se há anomalias gastroenteríticas concomitantes. Se o cão tiver um histórico de movimentos intestinais excessivos isolados ou com flatulência crônica, e se houver a presença de sinais como vômito, diarreia, constipação, tenesmo e/ou disquezia, então problemas gastrointestinais, tais como colite, parasitas intestinais, reações adversas a alimentos e doenças intestinais (IBD) devem ser consideradas. Para realçar distúrbios concorrentes relacionados a alimentos, tais como reações adversas a alimentos, colite e IBD, o histórico também deve considerar a dieta atual e quaisquer modificações anteriores. Em humanos, a derma tite de contato (com sabão, papel toalha ou cremes) é uma causa comum de prurido perianal. Isso é menos frequente em cães, mas sempre é válido perguntar se produtos tópicos, como lenços umedecidos, foram utilizados. A administração anterior de medicamentos, incluindo produtos antifarmacológico deve ser detalhado.

### Exame clínico

Um exame clínico geral, em busca de sinais sistêmicos, deve ser seguido por uma avaliação dermatológica completa, procurando evidências de lesões na pele e/ou parasitas em todas as áreas do corpo. Por fim, o clínico deve se concentrar na região perianal, procurando lesões primárias e secundárias. Eritema perianal (**Figura 5**) e escoriação, bem como alopecia, hiperpigmentação e liquenificação (**Figura 6**) são sequelas comuns de inflamação aguda e crônica, respectivamente. A presença dessas lesões na região perianal é fortemente associada a prurido perianal (1).

O orifício anal e a pele circundante podem ser afetadas por fistula (**Figura 2**), inchaço (**Figura 1**) ou nódulos (**Figura 3**), como observado na furunculose perianal ou neoplasia. Pode haver surgimento de proglótide, indicativa de infestação por tênia solitária. Um exame anorretal digital



© Elisa Maima & Chiara Noli

**Figura 4.** Um cão com lupus mucocutâneo; observe a ulceração perianal severa.

deve ser realizado em seguida, para avaliar a presença de indurações, nódulos ou exsudado purulento ou hematogêneo. Os sacos anais devem, então, ser gentilmente apertados para avaliar a presença, a cor e a consistência da secreção, com a realização de uma avaliação citológica dos conteúdos. Se a região perianal estiver altamente inflamada e dolorida, é aconselhável aplicar um creme anestésico local, ou até mesmo sedar o paciente, antes de fazer qualquer exame físico.

### Exames auxiliares

A citologia é útil para diagnosticar infecção ou neoplasia. Na pele perianal, a presença de dermatite por *Malassezia* ou pioderma pode ser melhor avaliada através de impressões em fitas, coradas e examinadas sob microscópios de luz. Uma pequena quantidade de secreção do saco anal de cada lado deve ser colocada em uma lâmina de vidro, aguardando até ela secar e depois corada: a presença de neutrófilos pode indicar uma infecção do saco anal ou um pioderma (5).

É indicada citologia para investigar nódulos e nódulos linfáticos palpáveis. A presença de neutrófilos degenerados



© Elisa Maina &amp; Chiara Noli

**Figura 5.** Um cão com dermatite atópica; observe o eritema intenso da região perianal.

junto com bactérias fagocitadas sugere infecção, p.ex.: um abscesso no saco anal, ao passo que é possível suspeitar de neoplasia quando a citologia mostrar uma população monomórfica de células não inflamatórias.

É indicada biópsia quando o exame citológico sugerir neoplasia ou doença imunomediada, ou quando as lesões não responderem a uma terapia aparentemente apropriada. Exame de fezes e antiparasitário de amplo espectro serão úteis no diagnóstico de parasitas intestinais. Amostras de sangue serão úteis em alguns casos, p.ex.: a hipercalcemia pode indicar carcinoma no saco anal.

Um rígido controle de pulgas pode ajudar a identificar uma alergia à picada de pulga, ao passo que uma dieta de eliminação de alimentos de 8 semanas pode ajudar a diagnosticar alergia a alimentos. As dietas de eliminação de alimentos podem ser feitas com alimentos caseiros ou dietas com limitação de antígenos com ingredientes novos para o cão, ou com uma dieta hidrolisada. Se todos os testes anteriores se mostrarem negativos, então o mais provável é que o cão tenha dermatite atópica. Um tratamento sintomático, não sedativo para prurido (p.ex.: oclacitinib) pode ser adotada para diferenciar dermatite atópica de distúrbios comportamentais.

## ■ Terapia

### Tratamento etiológico

Para uma cura bem-sucedida e duradoura, é necessário controlar e tratar a etiologia subjacente responsável pelo prurido perianal. Uma descrição detalhada de todas as intervenções terapêuticas para as diversas etiologias subjacentes citadas está além do escopo deste trabalho, mas é apropriado se concentrar nas causas mais características e frequentes de prurido que afetam a região anal e perianal.



© Elisa Maina &amp; Chiara Noli

**Figura 6.** Lesões crônicas secundárias à alergia a alimentos; há hiperpigmentação severa e liquenificação da região perianal e da parte ventral da cauda.

O melhor tratamento para impactação o saco anal é a expressão manual frequente dos sacos (7). Um dedo é introduzido no ânus e o saco é expresso com uma pressão delicada entre o dedo e o polegar. Esse método permite o esvaziamento completo dos dois sacos. A alteração da dieta, p.ex.: complementação com prebióticos para melhorar a consistência das fezes, pode promover o esvaziamento natural.

A infecção do saco anal é tratada com o esvaziamento e a lavagem dos sacos. Isso pode ser doloroso e exigir sedação. Os sacos são cateterizados utilizando um cateter com ponta arredondada (p.ex.: cateter urinário para gatos) e injetados com solução fisiológica (7). Uma solução antibiótica adequada (com base nos resultados da cultura, se disponível) é, então, introduzida. Diversas combinações de antibióticos podem ser empregadas, mas o cloranfenicol demonstrou ter um amplo espectro de atividade contra patógenos comuns. Também pode ser feita infusão de corticosteroides. Se houver *Malassezia*, então o uso de nistatina ou de um derivado de imidazol (miconazol, clotrimazol) é indicado.

Quando houver presença de um abscesso no saco anal, há risco de ruptura com drenagem para a pele perianal ou no reto. Nesse caso, são indicados antibióticos sistêmicos, preferencialmente com base em exames de sensibilidade, embora o tratamento tópico (drenagem e lavagem com clorexidina 0,5% ou iodopovidona 10% e instilação de uma solução antibiótica) também possa ser útil. A remoção cirúrgica dos sacos é aconselhável em casos de saculite anal ou abscessos recorrentes (7).

O melhor tratamento para furunculose perianal é com antibióticos orais, ciclosporina (5 a 10 mg/kg q12-48H (18)) e/ou tópicos, tacrolimus 0,1% (19) administrado por 4 a 8

semanas depois da resolução. A administração de cetoco-nazol (2 a 10 mg/kg q12-24H) melhora a eficácia da ciclosporina e pode reduzir sua dose (e, possivelmente, seu custo) em até 50% (20). Recidivas e resoluções incompletas são frequentemente observados, e uma terapia de manutenção permanente em dias alternados pode ser necessário em alguns casos (21).

A hipersensibilidade à infestação de pulgas e picada de pulgas requer um programa rígido de controle de pulgas. A alergia a alimentos é melhor controlada evitando alimentos ofensivos específicos, preferencialmente por meio de uma dieta comercial completa, bem balanceada, com limitação de antígenos ou com proteína hidrolisada (15). Os fatores causadores de dermatite de contato ou alergia podem ser identificados por teste epicutâneo e evitando os fatores, se possível. Cães atópicos podem ser controlados com imunoterapia específica para alérgenos (21) ou com tratamentos sintomáticos contra prurido (veja abaixo).

#### Tratamento sintomático

Em muitos casos, para reduzir o prurido e melhorar a qualidade de vida tanto dos cães como dos donos, pode ser necessário o tratamento sintomático do prurido. A terapia antiprurítica tópica é geralmente baseada em creme ou

solução de corticosteroide. Diversos estudos confirmaram a eficácia de um spray comercial de hidrocortisona (22), que é fácil de administrar e é indicado para controlar tanto prurido agudo como crônico(22). Ele é bem tolerado e seguro: o afinamento da pele, que é um efeito colateral geralmente associado ao uso prolongado de corticosteroides tópicos, não foi relatado com a aplicação diária desse produto (23).

Medicamentos antipruríticos sistêmicos, como a ciclosporina (5 mg/kg q24H administrada por um mês, depois reduzida para dias alternados (24)), ou oclacitinib (0,4 a 0,6 mg/kg q12H por duas semanas, depois reduzido para q24H (25)), podem ser as melhores opções para o controle de longo prazo em muitos casos.

#### ■ Conclusão

O prurido perianal é uma reclamação comumente relatada por donos de cães e uma condição desconfortável para o animal. Embora haja muitas etiologias diferentes, ele é mais frequentemente associado à doença do saco anal ou dermatite alérgica. Contudo, o clínico deve sempre realizar uma abordagem diagnóstica sistemática para identificar e, quando possível, eliminar a causa.

## Referências

1. Maina E, Galzerano M, Noli C. Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204-209.
2. James DJ, Griffin CE, Polissar NL, et al. Comparison of anal sac cytological findings and behaviour in clinically normal dogs and those affected with anal sac disease. *Vet Dermatol* 2011;22:80-87.
3. Little SE, Johnson EM, Lewis D, et al. Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States. *Vet Parasitol* 2009;166:144-152.
4. Georgi JR, Georgi ME. Helminths. In: *Parasitology for Veterinarians*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990;137.
5. Pappalardo E, Martino PA, Noli C. Macroscopic, cytological and bacteriological evaluation of anal sac content in normal dogs and in dogs with selected dermatological diseases. *Vet Dermatol* 2002;13:315-322.
6. Hill PB, Lo A, Eden CA, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec* 2006;158:533-539.
7. Muse R. Diseases of the anal sac. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. St Louis, MO: Saunders, 2008;465-468.
8. Halnan CR. The diagnosis of anal sacculitis in the dog. *J Small Anim Pract* 1976;17:527-535.
9. Vercelli A. Perianal diseases in dogs. In: *Proceedings: Eur Soc Vet Dermatol Eur Col Vet Dermatol* 1997;14:51-55.
10. Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK, et al. Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:825-831.
11. Esplin DG, Wilson SR, Hullinger GA. Squamous cell carcinoma of the anal sac in five dogs. *Vet Pathol* 2003;40:332-334.
12. Hedlund CS, Fossum TW. Anal sac infection and impaction. In: Fossum TW, ed. *Small Animal Surgery*, 3<sup>rd</sup> ed. St Louis, MO: Mosby, 2007;498,511-515.
13. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*. 4<sup>th</sup> ed. Iowa: Ames; 2002;44-117.
14. Walder EJ, Gross TL. Epithelial tumors. In: Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, eds. *Veterinary Dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. Boston: Mosby 1992;329-520.
15. Guilford WG. Adverse food reactions. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1996;436-450.
16. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.
17. Bruet V, Bourdeau PJ, Roussel A, et al. Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis. *Vet Dermatol* 2012;23:487-493.
18. Griffiths LG, Sullivan M, Borland WW. Cyclosporine as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results. *J Small Anim Pract* 1999;40:569-572.
19. Stanley BJ, Hauptman JG. Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235:397-404.
20. Patricelli AJ, Hardie RJ, McAnulty JE. Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1009-1016.
21. Hardie RJ, Gregory SP, Tomlin J, et al. Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs. *J Small Anim Pract* 2005;46:3-9.
22. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-248.

# Alternativas aos corticosteroides no tratamento do prurido canino



■ **Neil McEwan** BVM&S, MVM, Dipl. VD, DVM, Dipl. ECVD, MRCVS  
Escola de Ciência Veterinária de Liverpool, Neston, Liverpool, Reino Unido

O Dr. McEwan se formou pela Faculdade Real (Dick) de Veterinária em Edinburgo, em 1979, e, após um curto período na clínica de pequenos animais, ele assumiu um cargo na Faculdade Veterinária de Glasgow. Ele possui mestrado em cardiologia veterinária, mas nos últimos vinte anos tem se concentrado em dermatologia. Ele é especialista registrado no RCVS e renomado especialista europeu em Dermatologia Veterinária, com os diplomas britânico e europeu na disciplina. Em 2001, ele conquistou o título de doutor (DVM) por estudos em dermatologia canina. Atualmente, é Chefe do Serviço de Dermatologia da Faculdade Veterinária de Liverpool.



■ **Laura Buckley** BVetMed, CertVD, Dipl. ECVD, MRCVS  
Escola de Ciência Veterinária de Liverpool, Neston, Liverpool, Reino Unido

A Dra. Buckley se formou pela Faculdade Real de Veterinária em 2003 e passou seis anos na clínica geral, quando obteve seu certificado RCVS em dermatologia veterinária. Em 2012, ela concluiu uma residência de três anos na Universidade de Liverpool e, subsequentemente, recebeu o diploma europeu em Dermatologia Veterinária. Após sua residência, a Dra. Buckley trabalhou em uma clínica privada como dermatologista por alguns anos antes de retornar à Universidade de como Professora de Dermatologia Veterinária e Práticas Clínicas. Ela é RCVS e Especialista Europeia em Liverpool, em 2014, Dermatologia Veterinária, e seus interesses clínicos incluem doença de pele alérgica canina e felina, resistência antimicrobiana e otite crônica.

## PRINCIPAIS PONTOS

- O prurido é a apresentação mais comum para doenças de pele no cão. A causa do prurido deve sempre ser determinada, já que isso permitirá um prognóstico e a seleção dos tratamentos adequados.
- Os corticosteroides são medicamentos antipruríticos bastante eficazes, mas podem produzir efeitos colaterais intoleráveis, principalmente se utilizados por períodos prolongados.
- Quando for provável que o tratamento do prurido seja prolongado, ou permanente, então é necessário explorar alternativas ao tratamento crônico com glicocorticoide.
- Na maioria dos casos, é provável que um tratamento multimodal seja necessário para o controle satisfatório do prurido crônico. Isso se aplica especialmente ao controlar dermatite atópica canina.
- Existem diversos tratamentos eficazes alternativos aos corticosteroides. Eles são principalmente licenciados e utilizados para o controle de dermatite atópica canina.
- Diversos outros tratamentos com eficácia baixa a moderada também estão disponíveis e podem ser considerados como alternativas, ou uso adicional, quando os tratamentos mais eficazes não conseguirem atingir um controle satisfatório do prurido.

## Introdução

O prurido é considerado a apresentação mais comum de doença de pele no cão. Ele requer um controle imediato e efetivo para evitar autotraumatismo e o desenvolvimento de lesões inflamatórias crônicas. Embora os corticosteroides sejam medicamentos excelentes para controlar inflamação e prurido, eles possuem potenciais efeitos colaterais que podem ser graves quando utilizados por um período prolongado. No curto prazo, os principais efeitos adversos são a polidipsia e a poliúria, as quais podem ser intoleráveis para os tutores. Efeitos colaterais mais graves, incluindo o desenvolvimento de hiperadrenocorticismos iatrogênicos, podem surgir com o uso prolongado (1). Os corticosteroides são mais úteis para uso no curto prazo para obter o rápido controle de prurido agudo no ciclo comichão-coçar. Quando for necessário tratamento antiprurítico prolongado, pode-se buscar alternativas aos corticosteroides para evitar os potenciais efeitos colaterais. Este trabalho explora as alternativas ao tratamento crônico com glicocorticoide.

Antes de considerar o uso de qualquer medicamento antiprurítico, é importante determinar a causa do prurido do paciente (p.ex.: raspagens de pele, dieta de eliminação etc.). Muitas dermatoses pruríticas, incluindo infestações de ectoparasitas e supercrescimento/infecções microbia-

nas, exigem o uso de curto prazo de agentes antipruríticos para evitar autotraumatismo, mas, por fim, respondem a medicamentos direcionados aos agentes etiológicos envolvidos. Inversamente, dermatoses pruríticas incuráveis exigem que o clínico escolha medicamentos antipruríticos que sejam seguros e bem tolerados no longo prazo. Em cães, os três grupos mais comuns de doenças que causam prurido são a doença de pele parasitária, doenças de pele infecciosas e alergias (mais comumente dermatite atópica canina) (**Figura 1**). Obviamente, existem diversas outras doenças de pele que podem causar prurido, por exemplo, o linfoma epiteliotrópico. Portanto, ao decidir o plano de tratamento para o paciente prurítico, é essencial ter um diagnóstico para selecionar o agente antiprurítico mais adequado para uso de curto prazo ou prolongado. Considerando-se que os corticosteroides tópicos ou sistêmicos serão apropriados para a maioria das doenças que requerem terapia antiprurítica de curto prazo, este trabalho se concentrará nos antipruríticos para o controle de longo prazo de dermatite atópica canina.

### ■ Alternativas aos corticosteroides

Existem diversos tratamentos disponíveis como alternativas aos corticosteroides. Talvez a classificação mais fácil seja dividi-los por eficácia, e cada um deles será brevemente tratado abaixo. A **Tabela 1** resume os medicamentos, posologias e eficácia. Vale ressaltar que as recomendações contidas nas fichas de informação (quando disponíveis) devem ser seguidas sempre que necessário.

#### Produtos com boa eficácia

- A **ciclosporina**, um inibidor de calcineurina, está disponível em muitos países como um tratamento licenciado para dermatite atópica canina (DAC), tanto na apresentação em cápsulas como líquida. O mecanismo de ação principal da ciclosporina é inibir a ativação das células T. Sua atividade imunossupressora é realizada ao ligar-se à proteína receptora intracelular ciclofilina-1. O efeito geral da ciclosporina é a redução do número e da atividade das células pró-inflamatórias nos locais da inflamação (2). A dose inicial recomendada é de 5 mg/kg a cada 24 horas, e, nos casos que apresentam boa resposta depois de quatro a seis semanas de tratamento, pode ser possível reduzir a quantidade de medicamento administrada. Tanto a redução da dose diária como o aumento do intervalo entre as doses pode ser testado (3). Diversos ensaios randomizados e controlados de alta qualidade demonstraram que a ciclosporina tem boa eficácia e segurança, exceto por alguns efeitos adversos irreversíveis (4). O efeito colateral mais comum são distúrbios gastrointestinais transitórios, embora outros



**Figura 1.** Um West Highland White Terrier com dermatite atópica. Nesses casos, é necessário procurar bactérias secundárias e infecções por *Malassezia*.

efeitos colaterais raros tenham sido analisados (5). Sua eficácia é semelhante à dos corticosteroides via oral, mas seu início de ação é mais lento. Embora o uso principal da ciclosporina seja para o controle de dermatite atópica, ela foi utilizada com sucesso em diversos outros problemas de pele (2).

- O **oclacitinib** é um produto agora licenciado em diversos países para uso no controle de DAC e dermatoses caninas alérgicas. Foi demonstrado que ele reduz o prurido de forma eficaz e segura, inibindo as principais rotas envolvidas na coceira e na inflamação associada à alergia. O oclacitinib inibe seletivamente as citocinas dependentes de janus quinases 1. Em particular, foi demonstrado que ela inibe fortemente a função da citosina IL-31 em cães, uma citosina importante envolvida em doença de pele alérgica e, portanto, pode reduzir significativamente o prurido. A dose inicial é de 0,4 a 0,6 mg/kg de peso corporal, administrada oralmente, a cada 12 horas por 14 dias. Para a terapia de manutenção, a mesma dose é dada uma vez por dia. Diarreia, vômito e anorexia ocasionais foram observadas em um pequeno número de cães submetidos ao tratamento. Estudos demonstraram que o oclacitinib tem efeitos antipruríticos semelhantes ao da prednisona e ciclosporina, com o oclacitinib tendo um tempo inicial de ação rápido em comparação com a prednisona (isto é, mais rápido que a ciclosporina) (6, 7).

- **Imunoterapia alérgeno-específica:** Em cães diagnosticados com DAC e nos quais a sensibilização a alérgenos ambientais foi identificada por meio de exames de plasma ou de alergia intradérmica, a Imunoterapia alérgeno-específica (IT) pode ser incluída no plano de tratamento. O mecanismo de ação da IT é desconhecido, mas foi analisado tanto na medicina humana como na veterinária (8). Diversos estudos abertos e não

**Tabela 1. Quadro-resumo para agentes antipruríticos alternativos.**

	Dose	Comentário
<b>Alta eficácia</b>		
Ciclosporina	5 mg/kg PO q24H. É possível tentar reduzir a dose após 4 ou 6 semanas, se a resposta for satisfatória	Geralmente seguro. Os sinais gastrointestinais são o efeito colateral mais comum
Oclacitinib	0,4 a 0,6 mg PO q12H por 14 dias, depois a mesma dose a ser administrada uma vez por dia	Diarreia, vômito e anorexia ocasionais
IT	Diversos regimes de tratamento	Para uso em CAD. Ação lenta, mas aparenta ser um tratamento seguro
<b>Eficácia média</b>		
Misoprostol	2 a 7,5 µg/kg PO q8-12H	Diarreia e vômito moderados ocasionais. Este medicamento não deve ser manipulado por gestantes
<b>Baixa eficácia</b>		
Anti-histamínicos	As doses variam conforme o uso do anti-histamínico; consulte a Tabela 2	Seguro
Pentoxifilina	10 mg/kg PO q24H	Aparenta ser seguro

controlados sugerem que a IT é eficaz no tratamento de DAC (9,10), embora, na verdade, as taxas de sucesso variem. A maioria dos estudos não controlados relata melhoria de "boa a excelente" em aproximadamente 60% dos casos (11, 12). Não há um protocolo padronizado para a administração de IT e, geralmente, o protocolo recomendado pelo fornecedor da vacina é adotado. A principal preocupação com o uso da IT é o baixo risco de anafilaxia no início da terapia. Portanto, animais iniciando a terapia IT o devem fazer sob supervisão estreita de um cirurgião veterinário. A resposta ao tratamento é lenta e geralmente avaliada ao longo de 6 a 9 meses. Portanto, o tratamento de outras áreas de patogêneses deve ocorrer enquanto a IT produz efeito.

#### Produtos com eficácia moderada a baixa

• **Anti-histamínicos orais:** Diversos produtos anti-histamínicos (**Tabela 2**) foram utilizados para o controle de prurido canino. Até onde o autor saiba, nenhuma das soluções orais são licenciadas para uso em cães em nenhum país, e há pouco avanço no desenvolvimento de ensaios clínicos controlados de boa qualidade para comprovar a eficácia desses medicamentos. Embora alguns estudos tenham relatado melhoria de até 30%, a maioria dos ensaios mostrou eficácia de cerca de 10% (4). Em um estudo, a difenidramina e a hidroxizina foram consideradas mais eficazes que a clorfeniramina e a clemastina (13). Apesar da baixa

eficácia, os anti-histamínicos podem ser um tratamento adjuntivo benéfico. Sugeriu-se que o uso de certos anti-histamínicos com glicocorticoides produz um efeito poupador de corticóide (*steroid-sparing effect*). Geralmente, os efeitos colaterais dos anti-histamínicos são muito fracos, com alguns cães demonstrando sonolência.

• **Ácidos graxos essenciais (AGEs):** Os AGEs são necessários para garantir uma pele saudável e, embora diversos estudos tenham sido realizados sobre a eficácia dos AGEs para cães pruríticos, no geral, eles não são de boa qualidade. Na DAC, há evidência da presença de defeitos na barreira da pele que resultam em perda de água transepidermica. Os AGEs pode ajudar a corrigir esses defeitos. Os AGEs estão disponíveis como suplementos dietéticos diretos e há também diversas dietas comerciais disponíveis com um alto teor de AGEs. Os AGEs podem ser benéficos na redução indireta do prurido ao melhorar a função da barreira da pele, bem como também poder ter um efeito direto no controle do prurido por meio da sua ação anti-inflamatória sobre os

**Tabela 2. Anti-histamínicos orais selecionados**

Clorfeniramina	4 a 8 mg por cão q8H
Hidroxizina	2 mg/kg q8-12H
Clemastina	0,05 a 0,1 mg/kg q12H
Difenidramina	1 a 2 mg/kg q8-12H

queratinócitos, células dendríticas, linfócitos T e mastócitos (14). Um estudo de alta qualidade, sugeriu que os AGEs pode ajudar a reduzir o uso de glicocorticoide (15). Os AGEs parecem ser bastante seguros mas, ocasionalmente, podem causar leves distúrbios digestivos.

- O **misoprostol** é um análogo da prostaglandina E1. A prostaglandina E1 eleva o monofosfato cíclico de adenosina, o qual bloqueia a secreção das citocinas pelas células colaboradoras (TH1). Acredita-se que isso seja responsável pelo efeito anti-inflamatório do medicamento. Dois ensaios clínicos demonstraram que esse medicamento tem certa eficácia no controle de inflamação e prurido associados à dermatite atópica (16,17). A dose é de 2 a 7,5 µg/kg, via oral, a cada 8 a 12 horas. Vômito intermitente leve e diarreia foram relatados em alguns cães. Observe que esse medicamento não deve ser manipulado por gestantes ou mulheres que pretendem engravidar.

- A **pentoxifilina** é um inibidor de fosfodiesterase. Seu efeito anti-inflamatório deve-se ao fato de que ela induz uma responsividade menor dos leucócitos às citocinas, menor produção de citocinas e inibição da ativação dos linfócitos das células T e B. Aparentemente, a eficácia no controle do prurido é baixa, mas esse medicamento parecer ser seguro no geral. Existem pouquíssimos ensaios publicados sobre o uso desse medicamento (18). A dose é de 10 mg/kg a cada 24 horas.

- **Tratamento com interferon recombinante:** Um número bastante limitado de ensaios clínicos sugere que o interferon-Ω recombinante felino e que o interferon-γ recombinante canino podem ser úteis no controle de inflamação e prurido associados à dermatite atópica canina (4). Contudo, os protocolos de tratamento e a segurança geral ainda estão por ser determinados.

### Tratamentos tópicos

Certos tipos de tratamentos tópicos podem ser úteis no controle de cães pruríticos, incluindo os seguintes:

- O **tacrolimus** é um inibidor de calcineurina que é licenciado para uso humano em dermatite atópica, mas não em animais. Somente um número reduzido de ensaios clínicos foram realizados com uma pomada a 0,1% para lesões cutâneas localizadas demonstrando alta eficácia (19). Há um uso limitado para o tratamento de lesões generalizadas, mas, no geral, esse tratamento parecer ser seguro, exceto por lambidas induzidas pela aplicação.

- **Corticosteroides tópicos:** Há diversas soluções diferentes amplamente disponíveis, mas a solução à base de aceponato de hidrocortisona (HCA) merece



© University of Liverpool/Veterinary Dermato-

**Figura 2.** Cão da raça Pastor Alemão com seis anos de idade com granuloma acral por lambedura. Nesse caso, o tratamento tópico pode ser suficiente para controlar os sinais clínicos, mas é importante investigar a causa primária da doença da pele e procurar infecções secundárias.

destaque. O HCA é um glicocorticoide com estrutura diéster licenciado em alguns países para uso tópico em cães na forma de um spray a 0,0584%, que atinge alta atividade local com efeitos sistêmicos mínimos (**Figura 2**). O spray de HCA se mostrou eficaz no tratamento de DAC (20, 21) e, em um estudo de eficácia, teve desempenho comparável ao da ciclosporina (21). O spray parece ser seguro, sem relatos de supressão adrenocortical nos estudos. O HCA pode ser utilizado uma vez por dia, por sete dias, para o controle de crises agudas de DAC e há evidências que sugerem que um único tratamento diário em dois dias consecutivos por semana reduz a frequência das crises da doença. Esse uso intermitente parece evitar o problema do afinamento da pele.

- Os **suplementos lipídicos** para a pele estão disponíveis como produtos de uso tópico em diversos países. Os produtos possuem constituintes variáveis e podem conter substâncias como ácidos graxos e óleos essenciais, ou serem compostos por ceramidas, colesterol e ácidos graxos. Na DAC, esses produtos podem ser úteis para melhorar a função da barreira da pele e, com isso, ajudam indiretamente a reduzir o prurido (22, 23).

- **Xampus e emolientes:** Em cães com tendência a pioderma e/ou dermatite por *Malassezia*, o uso regular de xampus antimicrobianos para combater essas infecções ajudará a controlar o prurido. Inicialmente, o xampu pode ser aplicado de 2 a 3 vezes por semana (dependendo da gravidade da doença) e, depois disso, a frequência pode ser reduzida para um intervalo entre aplicações que seja benéfico. Os xampus antipruríticos geralmente são aqueles com propriedades emolientes. Eles ajudam a aliviar o prurido e são tratamentos adjuvantes úteis para uso conjunto com agentes antipruríticos mais direcionados. Também existem sprays emolientes que

podem ser úteis como parte do plano de tratamento para controlar prurido, principalmente em cães com pele seca e escamosa.

### ■ Conclusões

A doença de pele pruriginosa é comum no cão. O paciente prurítico deve ser submetido a investigações para determinar um diagnóstico, de modo a selecionar os medicamentos mais apropriados para o controle do prurido. Uma das principais causas do prurido crônico é a doença de pele alérgica e, em particular, a dermatite atópica. A pele canina inflamada ou danificada apresenta forte tendência à infecção secundária por *Staphylococcus pseudintermedius* e/ou *Malassezia pachydermatis*, e essas duas infecções contribuirão com o nível de prurido em um paciente individual. Portanto, a identificação e o tratamento dessas infecções permitirá um melhor controle geral do prurido. O controle de longo prazo do paciente cronicamente prurítico provavelmente exigirá o desenvolvimento de um tratamento multimodal, além de um plano de controle que seja ideal tanto para o paciente como para o tutor. Ademais, deve-se considerar um protocolo para evitar o uso crônico de corticosteroide, sempre que possível.

Embora os corticosteroides sistêmicos sejam bastante eficazes no controle do prurido e sejam úteis para o controle no curto prazo da dermatose prurítica, bem como para o tratamento de crises de prurido dos pacientes que sofrem de doenças pruríticas crônicas, para alguns animais (p.ex.: aqueles com diabetes mellitus ou hiperadrenocorticism), os corticosteroides sistêmicos são contraindicados. Além disso, alguns pacientes não tolerarão o tratamento com corticosteroide, mesmo em baixas doses. Em todos os pacientes com dermatose pruriginosa, os corticosteroides têm o potencial de produzir efeitos colaterais indesejados significativos se utilizados por períodos prolongados. Existem inúmeros tratamentos sem corticóides para controlar prurido, principalmente quando associado à dermatite atópica. Foi demonstrado que a ciclosporina, o oclacitinib e a IT têm boa eficácia no controle de prurido associado à DAC. Outros tratamentos menos eficazes, como anti-histamínicos e ácidos graxos essenciais, podem ser úteis como tratamentos adjuvantes no controle geral do paciente cronicamente prurítico e, quando utilizados em conjunto com corticosteroides, também podem produzir um efeito poupador de corticóide (*steroid-sparing effect*), diminuindo a dose total de corticosteroide necessária para o controle do prurido.

### Referências

1. Viviano KR. Update on immunosuppressive therapies for dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(5):1149-1170.
2. Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2005;174 Suppl 2:13-21.
3. Olivry T, Rivierre C, Murphy KM, et al. Maintenance treatment of canine atopic dermatitis with cyclosporine: decreasing dosages or increasing intervals? *Vet Dermatol* 2003;14:220.
4. Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14(3):121-146.
5. Nuttall T, Reece D, Roberts E. Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *Vet Rec* 2014;174 Suppl 2:3-12.
6. Gadeyne C, Little P, King VL, et al. Efficacy of oclacitinib (Apoquel<sup>®</sup>) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2013;25(6):512-518, e86.
7. Little PR, King VL, Davis KR, et al. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2014;26(1):23-e8.
8. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20(2):84-98.
9. Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000;62(9):983-988.
10. Zur G, White SD, Ihrke PJ, et al. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002;13(2):103-111.
11. Griffin CE, A Hillier. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81 (3-4):363-383.
12. Nuttall TJ, Thoday K L, van den Broek A H, et al. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. *Vet Rec* 1998;143(5):139-142.
13. Zur G, Ihrke PJ, White SD, et al. Antihistamines in the management of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 171 dogs (1992-1998). *Vet Ther* 2002;3(1):88-96.
14. Schumann J, Basiouni S, Guck T, et al. Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2014;98(6):1013-1020.
15. Sævik BK, Bergvall K, Holm BR, et al. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004;15(3):137-145.
16. Olivry T, Dunston SM, Rivierre C, et al. A randomized controlled trial of misoprostol monotherapy for canine atopic dermatitis: effects on dermal cellularity and cutaneous tumour necrosis factor-alpha. *Vet Dermatol* 2003;14(1):37-46.
17. Olivry T, Guaguère E and Héripert D. Treatment of canine atopic dermatitis with misoprostol, a prostaglandin E1 analogue: an open study. *J Dermatol Treat* 1997;8(7):243-247.
18. Marsella R, Nicklin CF. Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Vet Dermatol* 2000;11:255-260.
19. Marsella R, Nicklin CF, Saglio S, et al. Investigation on the clinical efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment (protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Vet Dermatol* 2004;15:294-303.
20. Nuttall T, Mueller R, Bensignor E, et al. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Vet Dermatol* 2009;20(3):191-198.

## RECORTE E GARDE PARA CONSULTAR...

# Infecção de ouvido: o que o tutor precisa saber

**Alberto Martín Cordero, DVM**  
Especialista Dermatologista da VETDERM, Guadalajara, México

### Introdução

A otite externa é a doença mais comum em cães e gatos, com uma incidência relatada de 10 a 20% em cães e 2 a 6% em gatos (1-3). Para controlar a doença, os fatores de predisposição primários, secundários e perpetuadores devem ser identificados sempre que possível. Entre os fatores de predisposição estão doenças anatômicas, tais como estenose do canal auditivo, excesso de pelo dentro do canal, aumento de umidade (p.ex.: em certas raças com orelha pendular ou em cães que nadam) e excesso de tratamento. Existem diversos fatores primários possíveis. Os mais comuns são as alergias de pele, embora corpos estranhos, condições hipersecretórias (p.ex.: seborreia primária, ou aumento na atividade da glândula ceruminosa), neoplasia e parasitas também sejam comuns

### Exame de ouvido



© Alberto Martín Cordero

O exame de ouvido começa com a observação e a avaliação cuidadosa da orelha externa.

### Amostragem por citologia do ouvido



© Alberto Martín Cordero

Os fatores secundários podem ser avaliados por citologia. É possível observar bactérias (cocos, bastonetes), leveduras (*Malassezia* spp.) (5) e células inflamatórias microscopicamente por amostragem e coloração.

(4). Os fatores secundários incluem infecções bacterianas e por leveduras, enquanto que os principais fatores perpetuadores sejam alterações na mucosa da otite e alterações patológicas crônicas no canal do ouvido, secundárias à inflamação (p.ex.: estenose, fibrose e calcificação de tecidos). As técnicas corretas de exame, amostragem e limpeza de ouvido são os principais pontos no tratamento, diagnóstico e controle da otite externa em cães. A causa primária deve ser identificada e tratada, e quaisquer fatores secundários devem ser eliminados. Se houver mudanças patológicas crônicas, elas devem ser devidamente controladas para um controle de longo prazo satisfatório.



© Alberto Martín Cordero

Os canais verticais e horizontais são então examinados utilizando um bom otoscópio. A inserção correta do otoscópio evitará desconforto. Isso é particularmente importante em pacientes com canais auditivos inflamados.



© Alberto Martín Cordero

As amostras podem ser coletadas com um cotonete estéril no ponto onde os canais vertical e horizontal se encontram.

### ■ Limpeza do ouvido

A limpeza superficial do ouvido não requer anestesia ou sedação na maioria dos pacientes, e os tutores devem ser instruídos sobre como realizar esse procedimento

corretamente em casa. Na maioria dos casos de otite externa, a migração epitelial, o mecanismo de autolimpeza do canal do ouvido, é afetada adversamente, levando ao acúmulo de cerume (6,7).



© Alberto Martín Cordero

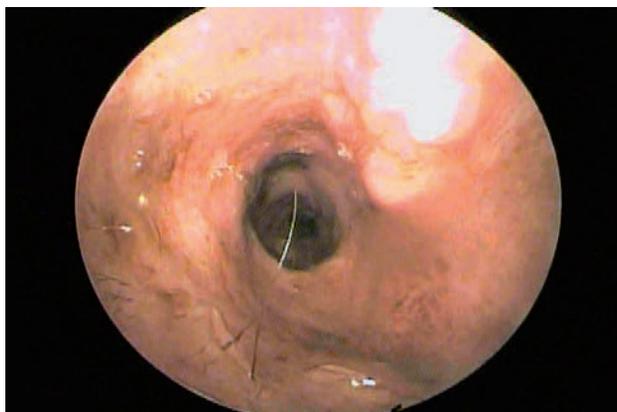


© Alberto Martín Cordero

O produto para limpeza de ouvido deve ser instilado dentro do canal e o ouvido deve ser massageado externamente. O cerume pode ser removido pela parte externa do ouvido utilizando um cotonete, mas deve-se evitar o uso excessivo de cotonetes dentro do canal do ouvido. A limpeza ajuda a reduzir a quantidade de cerume exsudado e facilita a penetração dos tratamentos tópicos. Ela também reduz a biopelícula bacteriana e de levedura, o que ajuda a eliminar agentes infecciosos.



© Alberto Martín Cordero



© Alberto Martín Cordero

Uma visualização por otoscópio da pré-limpeza (lado esquerdo) e pós-limpeza (lado direito) do canal do ouvido externo. Na sala de consulta, é importante reduzir ou eliminar os resíduos ceruminosos, já que isso permite que um exame completo seja realizado. As estruturas do ouvido, como o epitélio do canal externo, podem ser avaliadas, bem como a integridade da membrana do tímpano. O objetivo principal é alcançar o equilíbrio correto entre o tratamento e o controle dos resíduos ceruminosos. O uso excessivo de agentes de limpeza pode danificar o epitélio do canal do ouvido. Isso pode ser visto como um resíduo ceruminoso branco e células inflamatórias sem micro-organismos detectados na citologia.

### Referências

1. Baba E, Fukata T, Saito M. Incidence of otitis externa in dogs and cats in Japan. *Vet Rec* 1981;108:393-395.
2. Griffin CE, Song M. Otitis workshop. In: Kwochka K, Willemse T, von Tscharner C (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 3. Boston: Butterworth-Heinemann 1996;369-375.
3. Rosychuk RA, Luttgen P. Diseases of the ear. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders 2000;1185-1235.
4. Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leonidas LS, et al. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol* 2007;18:341-347.
5. Campbell JJ, Coyner KS, Rankin SC, et al. Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. *Vet Dermatol* 2010;21(6):619-625.

Tabacca NE, Cole LK, Hillier A, et al. Epithelial migration on the

## RESPOSTA NUTRICIONAL ATRAVÉS DA INOVAÇÃO & PRECISÃO:

A precisão nutricional é parte do nosso DNA. Nossa ciência e profundo conhecimento das reais necessidades nutricionais de gatos e cães gera produtos inovadores. Juntos, compartilhamos nossa paixão e contribuimos com a saúde e bem-estar dos animais de estimação em todo o mundo.



INCRÍVEL EM CADA DETALHE

# VETERINARY focus

A revista internacional do Médico-Veterinário de animais de companhia



### EM NOSSA PRÓXIMA EDIÇÃO...

**Na próxima Veterinary Focus, vamos nos voltar aos diferentes aspectos da traumatologia:**

**Emergências oculares**

*Elizabeth Giuliano, EUA*

**Dilatação vólculo-gástrica**

*Emma Donnelly and Daniel Lewis, Reino Unido*

**Como lidar com feridas penetrantes**

*Bonnie Campbell, EUA*

**Avaliação da dor no cão**

*Jackie Reid, Reino Unido*

**Trauma da cabeça em gatos**

*Simon Platt, EUA*

**Casos de emergência vistos em clínicas: primeiros cuidados**

*Emi Kate SAito e Catherine Rhoads, EUA*

**Tratamento inicial de fraturas abertas**

*James Roush, EUA*

**Tratamento de traumatismo torácico**

*Manuel Jiménez Peláez, Espanha*

**QUANDO O ASSUNTO  
É NUTRIÇÃO,  
CADA DETALHE CONTA**



  
**ROYAL CANIN®**  
INCRÍVEL EM CADA DETALHE



[royalcanin.com.br](http://royalcanin.com.br)



0800 703 55 88



[/royalcanindobrasil](https://www.facebook.com/royalcanindobrasil)