

Guia Terapêutico de Dermatopatias Veterinárias II

Laura Nunes

Izabelle Pereira de Lacerda

João Pedro de Andrade Araújo

Aline Milca da Silva

Ioná Brito de Jesus da Silva

Júlia Piedade Terra

Fabiane Zanchin

Mirian Alexandrino V. Pais

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Selma Alice Ferreira Ellwein – CRB 9/1558

N926g Nunes, Laura, et al.

Guia terapêutico de dermatopatias veterinárias II. / Laura Nunes, Izabelle Pereira de Lacerda, João Pedro de Andrade Araújo, Aline Milca da Silva, Ioná Brito de Jesus da Silva, Júlia Piedade Terra, Fabiane Zanchin, Mirian Alexandrino V. Pais. – Londrina: Editora Científica, 2023.

ISBN 978-65-00-70634-5

1. Diagnóstico. 2. Tratamento. 3. Medicamento. I. Autores. II. Título.

CDD 619

Editora
Científica

2023

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	4
DERMATOPATIAS ALÉRGICAS.....	5
1. DAPP.....	5
2. Hipersensibilidade Alimentar.....	8
3. Dermatite Atópica Canina – DAC.....	12
4. Dermatite Atópica Felina – DAF.....	23
DERMATOPATIAS ENDÓCRINAS	28
1. Hipotireoidismo	28
2. Síndrome de Cushing	34
3. Hiperestrogenismo.....	42
4. Alopecia X	44
DERMATOPATIAS AUTOIMUNES	49
1. Pênfigo Foliáceo	49
2. Pênfigo Eritematoso.....	53
3. Pênfigo Vulgar	54
4. Lúpus Eritematoso	55
5. Síndrome Úveo-dermatológica	60
Sinais clínicos.....	61
Diagnóstico	62
Tratamento.....	63
TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS.....	64
1. Mastocitoma	64
Aspectos clínicos e diagnóstico.....	66
Tratamento.....	68
2. Linfoma Cutâneo	70



Linfoma cutâneo epiteliotrópico	71
Linfoma cutâneo não epiteliotrópico	72
Diagnóstico	73
Tratamento.....	74
3. Histiocitoma	76
Características clínicas.....	77
Tratamento.....	78
4. Plasmocitoma	79
Características clínicas e diagnóstico.....	80
TUMORES EPITELIAIS	82
1. Carcinoma de Células Escamosas	82
Características clínicas	85
MEDICAMENTOS	86
REFERÊNCIAS.....	90



APRESENTAÇÃO

Caro leitor,

É com grande prazer que apresentamos a revista "Guia Terapêutico de Dermatopatias Veterinárias". Este material foi elaborado especialmente para estudantes e profissionais de medicina veterinária que buscam aprimorar seus conhecimentos na área de dermatologia animal.

A pele é o maior órgão do corpo animal, e as dermatopatias estão entre as doenças mais comuns em cães, gatos e outros animais de companhia. O diagnóstico e tratamento adequados dessas condições são essenciais para o bem-estar dos animais e para a tranquilidade de seus proprietários.

Esperamos que este guia terapêutico seja uma ferramenta útil em sua prática clínica e que contribua para o aprimoramento de seus conhecimentos em dermatologia veterinária.

Boa leitura!

DERMATOPATIAS ALÉRGICAS

DAPP

Dermatite alérgica a picada de pulgas. É uma alergia comum na clínica veterinária. Acomete cães e gatos (sendo em gatos a atopia mais comum). Esses animais desencadeiam uma resposta alérgica a saliva da pulga.

Sendo uma dermatose pruriginosa que resulta da hipersensibilidade imediata ou mediada por células a várias proteínas presentes na saliva das pulgas (HARVEY et al., 2004).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos geralmente são sazonais, meses quentes e no outono, durante o verão é a doença mais comumente constatada pelo clínico, por ser a época do ano em que se encontra mais o parasita, sendo uma razão comum de exacerbação de prurido em pacientes com DAPP. Em algumas áreas e quando a infestação ocorre em ambientes fechados, a DAPP pode não ser sazonal (BIRCHARD et al., 2008). Podemos observar erupções pruriginosas, papulares e crostosas, com eritema secundário, seborreia, alopecia, escoriações, piodermite, hiperpigmentação e liquenificação.

Atinge animais de qualquer raça sendo mais comum em raças atópicas, afetando animais com idade em média 3-6anos, mas pode ser observada em qualquer idade (KUHL et al., 2003).

Lesões

Normalmente, a distribuição envolve a área lombossacral caudodorsal, a ponta dorsal da cauda, as áreas caudomediais das coxas, o abdome e os flancos. As lesões incluem erupções pruriginosas, papulares e crostosas, com eritema secundário, seborreia, alopecia, escoriações, piodermite, hiperpigmentação e liquenificação (HNILICA, 2012).

O animal com prurido se coça, levando ao desenvolvimento de lesões secundárias como escoriações, feridas com secreção sanguinolenta e crostas. Muitos animais coçam-se de maneira diferenciada através de lambeduras (principalmente os gatos) ou de mordeduras das áreas afetadas. Há o desenvolvimento também de áreas de falhas de pelagem (hipotricose) podendo evoluir para a falta de pelos (alopecia) acometendo principalmente a região das costas, abdômen, região lombar e cauda. Entretanto pode acometer qualquer área ou até generalizar. Muitos animais desenvolvem a dermatite úmida aguda, como consequência do ato de coçar-se. Em casos crônicos, pode haver a pigmentação das regiões afetadas.

DAPP em Felinos

Os gatos podem desenvolver diferentes padrões de reação como a dermatite miliar (que são lesões papulares generalizadas), alopecia bilateral simétrica (onde há regiões de falhas de pelagem bilaterais, geralmente resultantes da lambedura excessiva) ou lesões do Complexo Granuloma Eosinófilo Felino (CGEF), como a úlcera indolente, placa eosinofílica e granuloma eosinofílico. As placas eosinofílicas são intensamente pruriginosas.

Complexo granuloma eosinofílico felino

Pode se apresentar de três formas: o granuloma eosinofílico, a úlcera indolente ou a placa eosinofílica. A maioria dos autores reconhecem o CGE como manifestações de reações alérgicas em felinos, como a DAPP, a atopia felina e a alergia alimentar.

Tabela 2. Principais diferenças entre as apresentações clínicas do CGE em felinos.

Lesão	Regiões comuns	Dor e/ou Prurido	Linfadenopatia	Eosinofilia
UI	Lábio superior Filtro labial	Raro	Ocasional	Raro
PE	Abdômen Perianal Face medial dos MPs	Frequente	Ocasional	Frequente
GE	Lábio inferior Queixo Cavidade oral Face caudal dos MPs Face medial dos MPs Coxins	Variado	Ocasional	Frequente

No histopatológico os achados são de infiltrados eosinofílicos com mastócitos, histiócitos e linfócitos.

O exame histopatológico é essencial para confirmar CGE e descartar infecções e neoplasias.

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na história clínica do animal e na observação dos sinais e sintomas apresentados. Deve-se realizar o exame físico para verificar a presença de pulgas e possíveis lesões na pele, além de avaliar o grau de coceira e inflamação. Também pode ser realizada uma raspagem cutânea para verificar a presença de pulgas ou de seus resíduos, como fezes ou ovos.

Tratamento

O controle das pulgas é a base do tratamento da DAAP, e pode ser feito com uso de diferentes produtos como fipronil, Frontline e Bravecto. O uso de corticoides pode ser necessário para controlar o prurido, sendo a prednisona uma opção comum.

Em casos de infecção secundária por bactérias, é indicado o uso de antibióticos para combater a infecção. O tratamento da seborreia, quando presente, pode ser feito com uso de shampoos contendo clorexidina.

Hipersensibilidade Alimentar



Afeta cães e gatos. Confundido facilmente com a atopia, seu diagnóstico acaba sendo por exclusão. O animal desenvolve uma resposta alérgica a proteína do alimento, dessa forma é necessário substituir sua alimentação por uma com proteínas em que o animal nunca teve contato antes, existem ainda as rações hipoalergênicas disponíveis no mercado.

A hipersensibilidade alimentar é uma reação orgânica adversa aos alimentos que envolve, no seu mecanismo etiopatogênico, uma

resposta alérgica. A fisiopatologia exata da hipersensibilidade alimentar ainda não está bem estabelecida. Acredita-se que haja o envolvimento das reações de hipersensibilidade dos tipos I, III e IV e que as habituais fontes proteicas e de carboidratos encontradas na alimentação constituem os principais agentes alergênicos (GROSS et al., 2005).

Alergia Alimentar x Intolerância alimentar

É importante diferenciar alergia alimentar de intolerância alimentar. A intolerância alimentar ocorre devido a falhas na digestão/ processamento (deficiências de enzimas) de certos alimentos pelo trato gastrointestinal e NÃO tem a participação do sistema imunológico. Já na alergia alimentar, o sistema imunológico, passa a identificar certos alimentos como “nocivos” passando a reagir contra eles.

Enquanto na intolerância alimentar, os sinais clínicos são principalmente do trato gastrointestinal com presença de vômitos e alteração das fezes, na alergia alimentar os sinais clínicos são principalmente dermatológicos, manifestando-se por coceira no corpo, lambeduras das patas, otite, coceira em região perianal.

A alergia alimentar pode ocorrer frente a qualquer alimento, porém os alimentos de origem animal como: carne bovina, frango, leite e derivados, ovo, peixe, assim como certas fontes de proteína vegetal como soja, trigo, milho são os mais implicados no caso de alergia alimentar em animais.

Idade

A alergia alimentar pode ocorrer em gatos e cães de qualquer faixa etária, desde filhotes com menos de 1 ano de idade, a pacientes

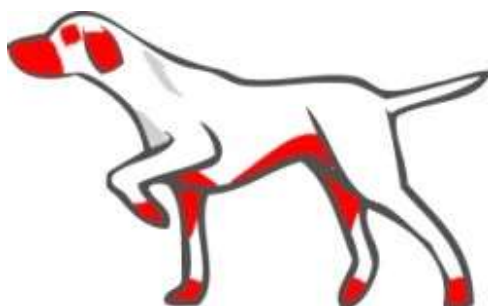
idosos com mais de 10 anos, podendo acometer animais de qualquer raça e sexo.

A real ocorrência da alergia alimentar é desconhecida, acredita-se que 10% dos cães alérgicos, podem ter sua alergia decorrente de alimentos, sendo a alergia à picada de insetos e a dermatite atópica muito mais frequentes.

Sinais clínicos

O principal sinal da alergia alimentar é a coceira, que pode ser localizada ou generalizada, principalmente em regiões de orelha (quadros de otite repetitivo), região perineal, lambedura das patas, região inguinal e axilar, região de face periocular e perilabial, cervical (pescoço) e flanco.

Lesões



A pele pode ficar rosada / avermelhada e podem surgir pápulas (bolinhas vermelhas) e urticárias. Pelo se coçar frequentemente, os animais podem começar a ter falhas de pelo, escoriações, descamação. Com agravamento e cronicidade do quadro alérgico a pele pode começar a escurecer (hiperpigmentação) e ficar espessa (hiperceratose e liquenificação).

Animais com alergia alimentar, devido às alterações inflamatórias na pele decorrentes da alergia alimentar, frequentemente

apresentam episódios de infecções bacterianas (piodermite superficial) e por leveduras (malasseziose tegumentar e otológica) de forma repetitiva. Em alguns animais, a alergia alimentar manifesta-se somente com quadros repetitivos destas infecções, sendo a coceira mínima ou até mesmo ausente.

Diagnóstico diferencial

Parasitoses, outras hipersensibilidades, foliculites, dermatofitoses, malasseziose.

Diagnóstico

Principalmente por restrição alimentar (6-8 semanas), anamnese, lesões, Elisa, e testes intradérmicos.

Obs.: A insuficiência Pancreática exócrina pode resultar em uma hipersensibilidade alimentar. O aparecimento de sinais dermatológicos durante o acompanhamento da insuficiência pancreática é comum, principalmente em pastor alemão. Um defeito na barreira da mucosa intestinal leva a absorção da proteína intacta, ocasionando uma maior sensibilidade.

Dermatite Atópica

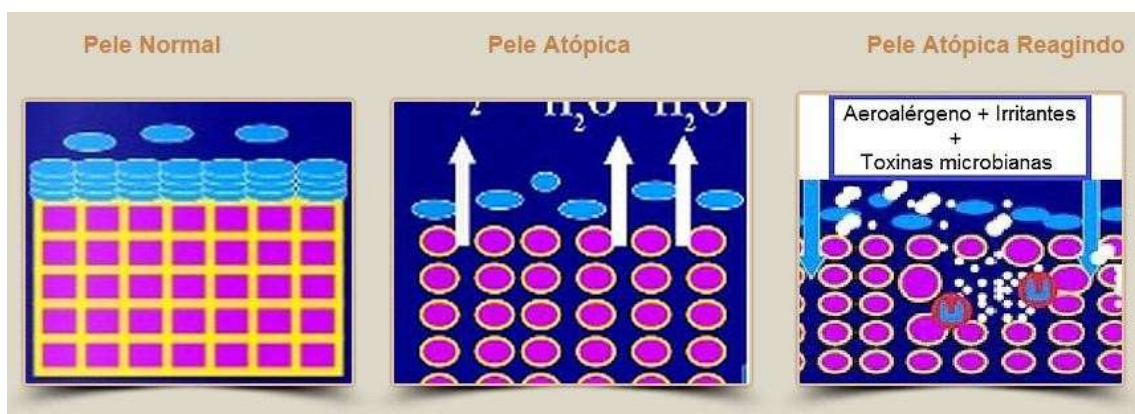
Afeta cães e gatos. Porém, a DAF se difere da DAC. Em felinos o papel da IgE na patogenia permanece obscuro e a predisposição genética também, além de apresentarem o complexo granulomatoso eosinofílico felino e a dermatite miliar.

Dermatite Atópica Canina – DAC

A Dermatite Atópica Canina é uma dermatopatia de origem genética. Os cães acometidos tornam-se sensíveis aos antígenos presentes no meio ambiente, desenvolvendo grave reação alérgica, pruriginosa, que interferem na qualidade de vida do paciente. Pode ser sazonal ou não.

Os antígenos responsáveis por desencadear a resposta imune observada na DAC recebem o nome de alérgenos e estão no ambiente, promovendo uma hipersensibilidade do tipo I.

Estes alérgenos são bolores, polens, debris da epiderme humana, sementes de gramíneas, penas, paina e a poeira doméstica, a qual é constituída da mistura de resíduos de pele humana, pelos de animais, ácaros, bolores, produtos de decomposição, partículas alimentares e substâncias inorgânicas.



É uma doença de pele de caráter genético e inflamatório, na qual o paciente torna-se sensibilizado a antígenos ambientais mediante a formação de anticorpos IgE, que causa afecção alérgica pruriginosa. A

atopia canina é o segundo distúrbio cutâneo alérgico mais comum, sendo menos frequente apenas que a dermatite alérgica à picada de pulgas).

Marsella (2006) relata que a deposição da lâmina lipídica do estrato córneo na pele de cães atópicos mostrou-se marcadamente heterogênea comparada com a pele de cães normais. Olivry et al. (2001) realizaram um trabalho por meio do qual compararam a pele de cães atópicos com a de cães normais, utilizando microscopia eletrônica, e demonstraram as diferenças estruturais dos lipídeos presentes no estrato córneo nestes dois grupos.

Raças predispostas

Algumas raças são mais predispostas a desenvolverem a dermatite atópica como Shar Pei, West Highland White Terrier, Scottish Terrier, Lhasa apso, Shih-tzu, Fox Terrier de Pelo Duro, Dálmata, Pug, Setter Irlandês, Boston Terrier, Golden Retriever, Boxer, Setter inglês, Labrador, Schnauzer Miniatura, Pastor Belga e Bulldog inglês.

Outras raças são citadas com menor frequência: Pastor Alemão, Cocker Spaniel, Dachshund, Doberman e Poodle Gigante (GRIFFIN; DEBOER, 2001). A DAC também pode acometer cães mestiços.

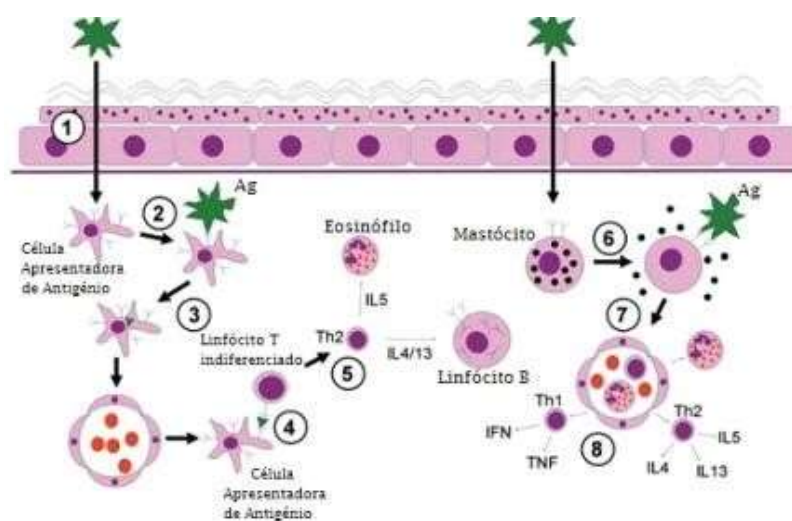
Idade

A idade em que os sinais clínicos se iniciam varia de seis meses a sete anos, sendo que, cerca de 70% dos cães desenvolvem o problema entre 1 e 3 anos de idade (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996; WHITE, 1998; GRIFFIN; DEBOER, 2001). Entretanto, Shar Peis, Akitas e Golden Retrievers podem ocasionalmente apresentar atopia antes dos 6 meses de idade.

Fisiopatogenia

Acredita-se que os cães geneticamente predispostos absorvem por via percutânea, inalam ou ingerem diversos alérgenos. A Dermatite atópica canina relação à absorção pela cútis, alguns autores inferem que há um aumento na penetração dos antígenos, devido a uma disfunção da barreira lipídica epiderme. Isso ocorre por combinação deficiente de organelas lipídicas de superfície, existentes entre os espaços intercelulares, como é sugerido na atopia humana.

Dessa forma, há mudança na composição química da barreira lipídica epidérmica e um aumento na perda de água via trans epidérmica. Em um estudo, verificou-se que os valores de perda e absorção de água não foram diferentes entre cães atópicos e normais.



Hipersensibilidade é caracterizada por reações provenientes de resposta imune protetora, porém exagerada e deletéria, contra determinado antígeno. Segundo Scott, Miller e Griffin, os distúrbios da hipersensibilidade clínica são divididos em quatro tipos (I, II, III e IV), de acordo com a base imunológica. As reações do tipo I são aquelas que envolvem predisposição genética, produção de anticorpos reagentes, além da degranulação de mastócito. São reações que geralmente se

iniciam após o segundo contato com o antígeno, sendo também chamadas de reações imediatas. A DAC envolve este tipo de reação, que é mediada principalmente pela IgE.

Uma vez feito o contato com o alérgeno, as células de Langerhans entram em contato com este e os linfócitos T auxiliares são requisitados para fazerem a apresentação do antígeno aos linfócitos B. Estes produzem anticorpos IgE alérgeno específicos e células de memória. Os anticorpos IgE se ligam aos mastócitos e basófilos teciduais, o que resulta em degranulação dos mastócitos e liberação de mediadores inflamatórios pré-formados, além da estimulação da cascata do ácido araquidônico. Esses mediadores pré-formados são: histamina, heparina, serotonina, cininogenase, proteases neutras, fator quimiotático eosinofílico da anafilaxia, fator quimiotático do neutrófilo, fator ativador das plaquetas e todos os derivados do ácido araquidônico. Este último é ativado por uma entre duas vias, a lipoxigenase, que leva à formação de leucotrienos, ou a cicloxigenase, que leva à formação de prostaglandinas.

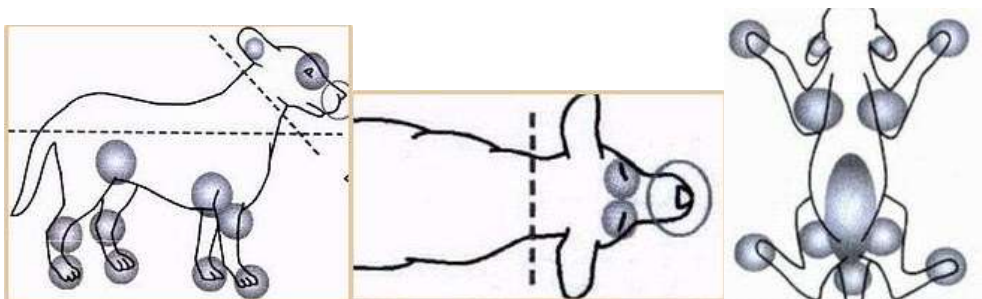
Os leucotrienos e a histamina aumentam a permeabilidade vascular e induz a contração da musculatura lisa (o primeiro relacionado particularmente à árvore brônquica e a segunda relacionada à secreção exócrina). Assim, ocorre resposta bifásica iniciada tanto por mediadores solúveis quanto por células inflamatórias.

A combinação dos mediadores inflamatórios pré-formados e derivados do ácido araquidônico resulta no desenvolvimento dos sinais de inflamação, como eritema, edema e prurido. Contudo, clinicamente não está bem estabelecido qual é o mediador mais relevante em relação à manifestação dos sinais da DAC em cães.

Sinais clínicos

O sinal clínico inicial da DAC é prurido em áreas sem lesão visível ou com máculas eritematosas. Pode ser localizado ou generalizado. O primeiro ocorre principalmente na face, pavilhão auricular, extremidades distais dos membros, axilas e região inguinal.

O segundo é relatado em cerca de 40% dos cães atópicos. Em virtude do prurido, pode-se observar também lambedura dos membros, atrito da face contra o chão, lesões axilares, entre outros. Estas manifestações contribuem para o desenvolvimento de infecções e podem originar lesões secundárias como alopecia focal ou difusa, pústulas, máculas, edema, liquenificação, hiperpigmentação e em animais de pelame claro pode ocorrer discromia ferruginosa devido à lambedura excessiva.



A otite externa e o prurido do pavilhão auricular ocorrem em aproximadamente 86% dos pacientes. Conjuntivite, epífora e blefaroespasmos podem estar presentes em 50% dos casos. Seborreia acentuada é observada em 12 a 23% dos cães atópicos.

A pododermite estafilocócica acomete em torno de 68% dos cães atópicos. Geralmente é superficial, mas pode ser profundo em alguns casos. Alguns cães atópicos desenvolvem sinais não cutâneos, como rinite, catarata, asma.

Cadelas podem apresentar pseudociese.

Diagnóstico

O plano diagnóstico inicia-se com o intuito de promover o controle em relação aos fatores perpetuantes. Assim sendo, é necessário se estabelecer os possíveis diagnósticos diferenciais, baseados na resenha, histórico e sinais clínicos. O diagnóstico definitivo da dermatite atópica geralmente não é dado na primeira consulta. Realizar raspado cutâneo (deve ser feito de vários lugares para as espécies tipos de Demodex) e exame micológico (direto e cultura) são imperativos para qualquer paciente portador de dermatopatia.

Numa segunda etapa, realizar uma triagem terapêutica com uso, por exemplo, de anti-histamínicos ou corticoides, torna-se um dos pontos principais para se confirmar ou excluir alguns dos diagnósticos diferenciais. Devem-se obter amostras da superfície da pele em mais de um local acometido, por meio de “imprint”, para realização de exame citológico. Fazer swab de pústulas para a cultura bacteriana se houver uma resposta inapropriada a antibioticoterapia. O exame citológico, bem como a cultura bacteriana das orelhas acometidas também é indicado. Este mesmo autor sugere um algoritmo para facilitar o diagnóstico da atopia em cães.

O uso de testes alérgeno-específicos sorológicos ou intradermais não está indicado na triagem diagnóstica, pois muitos cães clinicamente saudáveis ou atópicos exibem reações positivas semelhantes. Dessa forma, esses testes devem ser aplicados somente quando há o intuito de implementar imunoterapia alérgeno-específica, determinar a exclusão de alérgenos do ambiente ou documentar se há presença de doença alérgica IgE específica.

Critérios de Favrot (2010), combinação de pelo menos 5 desses critérios

- 1- Aparecimento dos sinais antes dos 3 anos de idade
- 2- Cão que vive maior parte do tempo dentro de casa
- 3- Prurido responsivo a corticoterapia
- 4- Prurido como primeiro sinal, e só depois lesões associadas
- 5- Extremidades dos membros torácicos afetadas
- 6- Pavilhões auriculares afetados (já teve otites)
- 7- Margens auriculares não afetadas
- 8- Área dorso-lombar não afetada

Tratamento

A dermatite atópica é uma doença incurável, mas pode ser controlada na maioria dos casos. Os proprietários devem ser instruídos sobre os fatores que podem agravar ou gerar crises de prurido, sobre a natureza crônica da doença e a possibilidade de exacerbações periódicas e todos devem ser considerados na proposta do tratamento do paciente.

Mudança de manejo: Limpeza do ambiente com água sanitária, detergente neutro, sabão em pó de coco. (lisoforme. Sanol e Herbalvet NÃO podem ser utilizados). É recomendado retirar cortinas e outros objetos que acumulem poeira e ácaros, além de evitar que o animal fique embaixo da cama ou em locais com tapetes e carpetes. Em relação à tosa, o ideal é que seja realizada apenas com tesoura, para evitar lesões e irritações na pele sensível dos animais com dermatite atópica.

1. Dieta de exclusão.
2. Banhos constantes com Allermyl Glyco, Episoothe Shampoo e condicionador ou Dermogen 1x por semana se não tiver lesão, se tiver lesão 2x por semana. Se ele tiver seborreia Sebolytic Spherulites ou Sebocalm, Sebotrat S ou O.

3. Restauração da barreira: Aplicação de Allerderm Spot-On (1 ampola por semana durante 1 mês, depois utilizar de 15/15 dias para o resto da vida).

Manipulação de shampoo: Pouca seborreia = Clorexidine, seborreia média = ácido salicílico e enxofre, muita seborreia = sulfeto de selênio 2,5%.

Animais que fazem uso de shampoo para infecção utilizar Hidrapet depois porque resseca a pele, em shampoos manipulados associar então o Hidroviton.

4. Controle de ectoparasitas: Fipronil, Advocate (CONTROLE TÓPICO).
5. Vitaminas: Uso de Ograx, Allerdog Plus Es.
6. Prurido sistêmico: Prednisona/prednisolona, ciclosporina, Apoquel, imunoterapia.
7. Prurido tópico: Cortavance manipulação de hidrocortisona no shampoo.
8. Anti-histamínico: Clemastina 0,1 mg/kg BID (USO COM POUCA OU NENHUMA EFICÁCIA).
9. Antibioticoterapia tópica/sistêmica.

Desmame do corticoide

- ✓ 1º 0,5 (cão acima de 15kg) - 1,0 (cão abaixo de 15kg) mg/kg SID POR 5-7 DIAS respeitando o ciclo circadiano – DOSE INDUTORA.
- ✓ 2ª dose indutora – DIA SIM, DIA NÃO (48/48h) por 10-14 dias SID – DOSE DE MANUTENÇÃO
- ✓ 3º ½ da dose indutora – 48/48h por 10-14 dias SID – DOSE DE MANUTENÇÃO.

- ✓ **4º** $\frac{1}{4}$ da dose indutora – 48/48h por 10-14 dias SID até o retorno – DOSE FISIOLÓGICA No caso da DAPP, não há necessidade do 2º passo, podendo ir direto para o 3º.

Exemplo: Cão de 15 kg. $10 \times 1 = 10\text{mg}$. Prescrita prednisona de 5mg.

- ✓ **1º** administrar 2 comprimidos por via oral a cada 24h na parte da manhã por 5 dias.
- ✓ **2º** administrar 2 comprimidos por via oral a cada 48h pela manhã por 10 dias.
- ✓ **3º** administrar 1 comprimido via oral a cada 48h pela manhã por 10 dias.
- ✓ **4º** administrar meio comprimido por via oral a cada 48h pela manhã até o retorno.

Corticoterapia ideal

Consiste em uma dose fisiológica administrada duas vezes na semana. Se o animal apresentar alívio da coceira com essa dosagem, não haverá risco de desenvolver a Síndrome de Cushing e, portanto, essa frequência pode ser mantida.

Imunoterapia

Poderá ser realizada se o alérgeno ou os alérgicos forem identificados com precisão, e consiste na administração de doses crescentes de um extrato de alérgenos aos quais o animal revelou sensibilidade. A teoria aceita nos últimos quarenta anos é que a inoculação de pequenas quantidades de alérgenos específicos induz uma resposta do sistema imunitário que posteriormente desenvolve IgG ou anticorpos. Estudos revelam, que quando combinada com outros tratamentos (anti-histamínicos, xampus ou ácidos graxos) a imunoterapia

específica é efetiva em mais de 75% dos cães atópicos, sendo que estes não precisarão de terapia com glicocorticoides. A vantagem da imunoterapia em relação ao tratamento sintomático convencional inclui a baixa frequência de administração, o baixo risco de efeitos colaterais devidos à administração prolongada e o potencial de alterar permanentemente o curso da doença.

A vacina é feita para cada paciente com base nos resultados dos testes intradérmicos e sorológicos. Para a confecção dessa vacina podem ser usados três tipos de alérgenos: em emulsão, precipitados em alumínio e aquosos. Os alérgenos aquosos são mais vantajosos, pois são mais rapidamente absorvidos, necessitam de doses menores e requerem injeções múltiplas e frequentes, sendo os mais utilizados nesse procedimento. A indução convencional inicia o procedimento com uma injeção subcutânea semanal (soluções de dessensibilização preparadas na França ou com intervalos de 2 -3 dias, aumentando progressivamente a dose de antígenos contidos na solução aquosa. Na fase de manutenção a dosagem é adaptada a cada caso específico e varia entre 5 e 20 dias entre duas inoculações. A imunoterapia deverá ser mantida ao longo de toda a vida do animal, não existindo qualquer referência a cura. A imunoterapia específica não foi associada com o desenvolvimento de nenhuma doença secundária, nem com a incidência do aparecimento de infecções.

Esta terapia não necessita do acompanhamento de hemogramas completos, exames bioquímicos e urinálise (GRIFFIN, 2006). Os benefícios da imunoterapia são comprovados, e cerca de 50 a 80% das respostas são consideradas boas a excelentes demonstrando melhora clínica dos pacientes. É bem aceito que esse tratamento é eficiente, valioso e relativamente seguro para cães atópicos.

Ácidos Graxos Essenciais

A suplementação em ácidos graxos tem como objetivo, em primeiro lugar, restabelecer a função da barreira que está afetada nos casos de dermatite atópica canina, proporcionando recursos à pele que lhe permitam executar essa função. Em segundo lugar, combater a inflamação através da passagem da produção de mediadores pró inflamatórios (prostaglandinas E2 e leucotrienos B4) para a produção de prostaglandinas e leucotrienos não inflamatórios. Os ácidos graxos são agentes terapêuticos importantes, mas seu uso tem de ser ajustado, pois requer diversas semanas de suplementação antes de serem visíveis efeitos positivos. É indispensável utilizar doses muito elevadas para obter uma ação sobre o produto, sendo que também não existe uma quantidade ideal determinada. Podem ser empregues sem qualquer hesitação, uma vez que permitem reduzir as quantidades de corticosteroides e anti-histamínicos.

Sugere-se que cães com atopia exibem anormalidades nos lipídios que formam a proteção da epiderme, levando à perda de água e hiperidrose. Desta forma, há evidências de que a administração oral de altas doses de ômega 6 poderia melhorar os sinais clínicos provocados por tal alteração. A suplementação de ácidos graxos na dieta poderia, portanto, diminuir a perda de água pela pele. O mecanismo sugerido é que essas substâncias se incorporam aos lipídeos intracelulares da epiderme.

Assim, como a perda de água está aumentada em cães atópicos, a suplementação oral com ácidos graxos essenciais e a aplicação tópica de óleos poderiam levar à normalização da barreira epidérmica.

Recuperação da Função da Barreira

A perda de água existente na dermatite atópica canina está associada à xerose, a inflamação, ao prurido e a perda da função da barreira epidérmica, o que favorece a penetração epicutânea de aeroalérgenos. O conceito de “Skin Barrier” têm sido utilizados em empresas de ração na tentativa de minimizar a perda de água trans-epidérmica e consequentemente o ressecamento e quebra da função da barreira cutânea.

Este conceito está ligado a dietas que contêm ingredientes que aumentam a proteção da pele, como ácido pantotênico, inositol, nicotinamida, colina, histidina, além de níveis diferenciados de ômega 3 e 6 e ervas como a curcumina e Aloe vera.

A hidratação da pele representa peça fundamental no controle da doença, e esta deverá ser pouco agredida. A preferência deverá ser por uso regular de xampus que não alterem o microclima e PH cutâneo, que sejam hidratantes, emolientes e umectantes e dessa forma ajudam a recuperar a função da barreira da pele e eliminar e minimizar a absorção de alérgicos ambientais e irritantes.

Dermatite Atópica Felina – DAF

A DAF é uma doença crônica, podendo ser sazonal ou perene. O sinal clínico comum a todos os casos é o prurido. As lesões clínicas mais comuns são a alopecia autoinduzida, prurido cervicofacial, dermatite miliar e lesões do complexo eosinofílico felino. O diagnóstico é essencialmente clínico, uma vez que os testes diagnósticos alérgicos apresentam bastantes limitações no gato, e baseia-se por exclusão de

diagnósticos diferenciais. As opções terapêuticas existentes incluem tratamento sintomático e etiológico.

Dermatite miliar

A dermatite miliar é a dermatose eosinofílica mais específica do gato. É caracterizada por pequenas pápulas crostosas, mais ou menos erosivas ou ulceradas, que podem estar localizadas ao longo do dorso, face e pescoço, ou generalizadas. Este padrão cutâneo, segundo um estudo foi encontrado em 18% dos gatos com dermatite hipersensível não provocada por pulgas ou alimentos.

Lesões do complexo eosinofílico felino

No gato atópico podem estar presentes lesões do complexo eosinofílico felino, principalmente as placas eosinofílicas.

Placas eosinofílicas

As placas eosinofílicas são acompanhadas por prurido intenso e são tipicamente localizadas no abdômen ventral, região medial das coxas e região perianal. São estruturas firmes e elevadas, muitas vezes ulceradas e marcadamente inflamadas. O trauma crônico, devido ao lamber constante, pode contribuir para o desenvolvimento destas lesões.



Granuloma eosinofílico

O granuloma eosinofílico é uma entidade clínica que surge muito frequentemente no gato. Apresenta-se sobre diversas formas: placas ou pápulas muito firmes, eritematosas e ocasionalmente amareladas, bem circunscritas e com uma distribuição linear, localizando-se na porção caudal da coxa ou, mais raramente, no pescoço, tórax e membros anteriores, placas ou nódulos nos pavilhões auriculares, pododermatites com ulcerações nas almofadas plantares, eritema interdigital, ou edema nas almofadas plantares, edema no lábio inferior ou queixo, nódulos muito firmes que afetam a língua e/ou palato, por vezes ulcerado, sendo acompanhados por outros sinais. As diversas aparências clínicas do granuloma eosinofílico tornam difícil o seu diagnóstico, sendo muitas vezes necessárias biopsias cutâneas para distinguir a forma nodular de granuloma eosinofílico de neoplasia, micose ou abscessos.

Úlcera indolente

A úlcera indolente é uma condição muito comum, embora a sua patogênese não seja conhecida. As lesões são úlceras bem definidas, com bordos firmes e elevados, variando entre 2 mm e 5 cm de tamanho.

A localização mais comum é a junção da pele com a membrana mucosa do lábio superior justaposto ao dente canino inferior, lateralmente ao filtro labial. As lesões são, normalmente, solitárias e unilaterais e, por vezes, bilaterais. Elas podem criar uma aparência monstruosa da face. A lesão é incomodativa para o animal, especialmente porque dificulta a alimentação, mas não é dolorosa. Pode estar acompanhada de linfadenopatia.



Alopecia autoinduzida

Tabela 2 Diagnósticos diferenciais de Dermatite miliar e Lesões do Complexo eosinofílico felino.

Dermatite miliar	Complexo eosinofílico felino
DAPP	DAPP
RAA	RAA
DAF	DAF
Ectoparasitas	Ectoparasitas
Dermatófitos	Etiologia infecciosa: bactérias, fungos (criptococose), micobactérias, dermatites virais (herpesvirus, calicivirus, poxvirus)
Alopécia psicogénica	Neoplasia (carcinoma de células escamosas, mastocitomas, linfoma, fibrossarcoma)
Hipertiroidismo	Alergia por contacto; reacções adversas a fármacos; idiopático
Doenças imunomediadas (reacções adversas a fármacos, pénfigus foliáceo, síndrome hipereosinofílico)	

A alopecia autoinduzida ou alopecia simétrica felina, apresenta-se como uma perda de pelo devido a um lambar constante, sem lesões inflamatórias. O abdómen ventral é comumente afetado, mas os membros, flancos e região lombossacral também podem estar envolvidos.

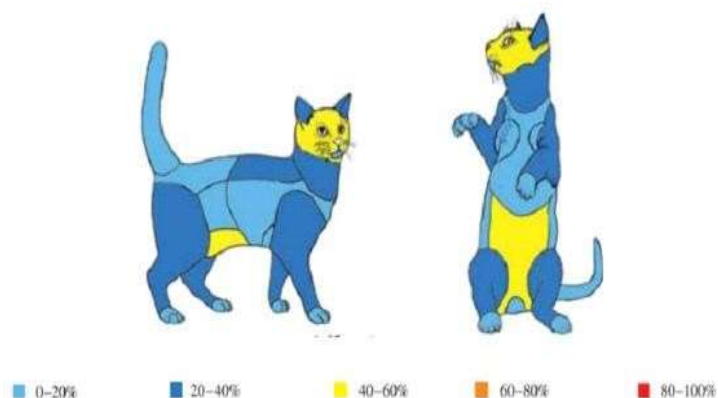


Tabela 1 Diagnósticos diferenciais de alopecia auto-induzida e prurido cervicofacial.

Alopecia auto-induzida	Prurido cervicofacial
DAPP	DAPP
RAA	RAA
DAF	DAF
Ectoparasitas	Ectoparasitas
Dermatófitos	Dermatófitos
Alopecia psicogénica	Alopecia psicogénica
Hipertiroidismo	Imunomediadas/autoimunes (pênfigus foliáceo, reacções adversas a fármacos)
Outras causas mais raras: síndrome paraneoplásico, reacções adversas no local de inoculação, pseudopeladas, defluxão anagénica e efluxão telogénica, outras causas metabólicas, imunomediadas, quimioterapia e reacções adversas a fármacos	Vírus (dermatite por herpesvirus felino 1; papilomavirus; dermatites associadas a FeLV)
	Neoplasias/condições pré-neoplásicas (queratite actínica, carcinoma de células escamosas)
	Idiopática (dermatite idiopática facial do Persa; dermatite ulcerativa idiopática do pescoço)

DERMATOPATIAS ENDÓCRINAS

Quadro I – Sinais clínicos mais frequentes em endocrinopatias

Doença	Sinais dermatológicos característicos	Sinais sistêmicos
Hipotiroidismo	Mixedema	Letargia, excesso de peso e obesidade, alterações cardiovasculares
Hiperadrenocorticismo	Atrofia cutânea, enrugamento da pele, flebectasia, estrias, calcinose cutânea	Poliúria/polidípsia, polifagia, distensão abdominal, obesidade do tronco, letargia, fraqueza muscular
Hiperestrogenismo em machos	Dermatose linear prepucial, melanose macular	Sinais de feminização: Ginecomastia, galactorreia, alterações do comportamento sexual. Prepúcio pendular, testículos criptorquídicos ou com nódulos neoplásicos, testículo contralateral normalmente atrofiado. Epistaxis, melena e hematúria
Alopécia X	Crescimento do pelo nos locais de biópsia e trauma	Ausência de sinais sistêmicos

Hipotireoidismo



Doença endócrina que afeta cães e gatos, geralmente em meia idade, e se apresenta com manifestações cutâneas como mixedema,

prurido e alopecia bilateral simétrica, além de um possível aumento de peso.

A tireoide é considerada a glândula endócrina mais importante para a regulação metabólica. A ingestão adequada de iodo é o pré-requisito para a síntese dos hormônios tireoidianos por parte da glândula tireoide. O iodo entra no organismo e, no intestino, é transformado em iodeto. O iodeto é capturado pelas células foliculares que o envia para dentro da tireoide por transporte ativo. O iodeto une-se, unitariamente ou duplamente, a tirosina quando passa através da parede apical da célula, formando as monoiodotirosinas e diiodotirosinas.

A união de duas moléculas de diiodotirosina dá origem a tetraiodotironina (T4) e a união de uma molécula de monoiodotirosina com uma de diiodotirosina, dá origem a triiodotironina (T3), que são os principais hormônios tireoidianos.

A síntese e a secreção de T3 e T4 são controladas pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH), uma glicoproteína secretada pelas células tireotróficas da hipófise anterior. A secreção de TSH é estimulada pelo hormônio liberador de tireotrofinas (TRH), um tri peptídeo hipotalâmico. Um sistema clássico de retroalimentação negativa atua na manutenção das concentrações plasmáticas de T3 e T4, dentro de limites próximos (DUNN, 2001; CUNNINGHAM, 2004).

Hipotireoidismo primário

Quase todas as causas naturais de ocorrência do hipotireoidismo em cães adultos são atribuídas à destruição irreversível da glândula tireoide. Histologicamente, o hipotireoidismo primário é

dividido em duas principais categorias: tireoidite linfocítica e degeneração idiopática da tireoide (atrofia folicular idiopática).

Tireoidite linfocítica

A tireoidite linfocítica, também referida como tireoidite autoimune, é caracterizada por uma infiltração de linfócitos na glândula tireoide com progressiva destruição dos folículos tireoidianos e fibrose secundária. A destruição progressiva da glândula leva três a quatro anos para se tornar completa. Acredita-se que os sinais clínicos do hipotireoidismo são notados quando mais de 75% da glândula é destruída, demonstrando que a maior parte do período de destruição não está associada a nenhum sinal clínico (FELDMAN; NELSON, 2004).

Degeneração idiopática da tireoide

A degeneração idiopática da tireoide é caracterizada pela perda de parênquima tireoidiano, o qual é substituído por tecido adiposo ou fibroso. Sua causa ainda não está bem definida e é provável que esta categoria represente uma coleção de condições patológicas primárias, mas existem evidências que pelo menos uma parte desses casos represente uma forma de estágio final da tireoidite linfocítica (GRAHAM; NACHREINER; REFASAL, 2001).

Alterações hematológicas: Anemia normocítica normocrômica arregenerativa.

Sinais dermatológicos

Os hormônios da tireoide são extremamente importantes para a manutenção das funções normais da pele, e as anormalidades

dermatológicas são relatadas em 60 a 80% dos cães hipotireoideos (DIXON; REID; MOONEY, 1999; PANCIERA, 1994).

Sinais de diminuição do metabolismo em conjunto com anormalidades dermatológicas devem aumentar a suspeita de hipotireoidismo. Os hormônios da tireoide são necessários para o início da fase anágena do crescimento de pelos, portanto, cães com hipotireoidismo podem apresentar alopecia e falha na repilação após arrancamento (DIXON; REID; MOONEY, 1999).



A lesão cutânea clássica inclui alopecia com simetria bilateral, não pruriginosa, ocorrendo normalmente na região lateral do tronco, ventral do tórax e cauda. O pelo pode estar quebradiço e ser retirado com facilidade, sua cor pode estar desbotada e com perda de subpelos, ou ainda, parecido com pelagem de filhotes (FELDMAN; NELSON, 2004; CREDILLE et al., 2001). Outros achados comuns incluem pele seca, seborreia (seca ou oleosa) e piodermite superficial. Hiperqueratose, hiperpigmentação, formação de comedões, otite ceruminosa, dificuldade de cicatrização de ferimentos e aumento de contusões também são relatados. Essas mudanças podem estar relacionadas com a diminuição da síntese proteica, atividade mitótica e oxigenação da pele, que resulta

na atrofia epidermal e das glândulas sebáceas e anormalidades de queratinização (CAMPBELL; DAVIS, 1990).

O mixedema é uma manifestação dermatológica rara caracterizada por aumento na espessura da pele especialmente nas pálpebras, bochechas e testa. É causada por uma deposição de ácido hialurônico na derme que acontece devido à deficiência de hormônio que leva a uma diminuição do catabolismo de glicosaminoglicanos (DOLIGER et al., 1995). O ácido hialurônico é higroscópico e por isso torna a derme edematosa (MILLER; BUERGER, 1990).

Resumindo: alopecia bilateral, pele espessa, seborreia, hiperpigmentação, mixedema, pelo quebradiço, hiperqueratose e piodermite.

Diagnóstico

Hemograma: A alteração mais comum é uma anemia não-regenerativa normocítica, normocrômica. A contagem total de glóbulos vermelhos e hemoglobina encontra-se diminuída (FELDMAN; NELSON, 2004).

Perfil bioquímico: Uma ligeira hipercolesterolemia ocorre em 75% dos casos, enquanto a hipertrigliceridemia ocorre em 88% (DIXON; REID; MOONEY, 1999; PANCIERA, 1994). As anormalidades menos comuns incluem um leve aumento na fosfatase alcalina, alanina aminotransferase e na creatina quinase (REUSCH; GERBER; BORETTI, 2002)

Teste de função da glândula tireoide: Toda concentração sérica de T4, tanto ligada à proteína quanto livre, é formada na glândula tireoide. Portanto, T4 é o melhor hormônio para avaliar a função da glândula. Em contrapartida, a maioria de T3 e T3 reverso (rT3) é

formado pela deiodinação de T4 em sítios extra tireóideos, mais notadamente no fígado, rins e músculos. A concentração de T3 é um pobre indicador da função tireóidea em cães porque, sua quantidade secretada pela glândula tiroide é menor em comparação com T4 (FELDMAN; NELSON, 2004).

Infelizmente, a concentração basal desses hormônios é afetada por vários outros fatores, alterando a acurácia das mensurações no diagnóstico (FELDMAN; NELSON, 2004).

Concentração sérica de tiroxina total: A determinação da concentração de T4 total no soro por radioimunoensaio descarta o hipotireoidismo se o valor estiver normal ou elevado (LURYE; BEHREND; KEMPPAINEN, 2002). Os valores normais de T4 variam de acordo com o laboratório devido aos diferentes kits comerciais utilizados. Para a maioria dos laboratórios a concentração de T4 sérica em cães saudáveis fica entre 1,5 a 3,5 µg/dl (FELDMAN; NELSON, 2004).

Tratamento

Na maioria dos casos, o tratamento deve ser feito com a levotiroxina (0,02 mg/kg administrada oralmente duas vezes ao dia como dose inicial e, 0,02 a 0,04 mg/kg uma vez ao dia ou, se necessário, duas vezes ao dia, para manutenção). Deve-se avaliar o sucesso terapêutico primeiramente a nível clínico e, se necessário, mensurar T4 depois de alcançar uma concentração estável (geralmente após uma semana de tratamento) (FERGUSON; HOENIG, 1997). Recomenda-se que o manejo dietético seja limitado a restrição calórica para aqueles cães acima do peso (MASKELL; GRAHAM, 1994).

Síndrome de Cushing



Chamada também de hiperadrenocorticismismo. Pode ter causa primária ou iatrogênica. É causada pelo excesso de glicocorticoides tanto endógenos como exógenos.

É comum em cães e rara em gatos.

A glândula adrenal é dividida em duas áreas principais: cortical e medular. Esta última representa 10 a 20% da glândula e o córtex de 80 a 90%. O córtex da adrenal é dividido em três zonas: glomerulosa, fasciculada e reticular, responsáveis pela produção de glicocorticoides e mineralocorticoides.

As células corticais possuem alta capacidade de regeneração após lesão química, por isso o tratamento para hipercortisolismo que destrua as células corticais devem ser repetidos periodicamente. Já as células da medula são de natureza nervosa e não se regeneram.

Um dos efeitos dos glicocorticoides é a estimulação da neoglicogênese hepática (síntese de glicose a partir de substâncias que não sejam carboidratos). A maioria da nova glicose produzida é liberada na circulação, causando aumento dos níveis de glicose sanguínea. Por isso teremos hiperglicemia no hiperadrenocorticismismo.

HAC pode ser de origem hipofisária ou hipófise-dependente, neoplasia adrenocortical ou adrenal-dependente e ainda iatrogênica (NELSON; COUTO, 2001).

O HAC de origem hipofisária (HOH) é a causa mais comum de HAC espontâneo e representa 80 a 85% dos casos. É decorrente de um tumor na glândula hipófise que estimula a secreção exacerbada de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).

Na adrenal dependente, os tumores adrenocorticais (TA) representam de 15 a 20% dos casos de HAC (PETERSON, 1998). Estes secretam excessivas quantidades de cortisol independente do controle hipofisário.

O HAC iatrogênico é resultante da administração excessiva de glicocorticoides exógenos para tratamentos de distúrbios alérgicos ou imunomediados que provocam atrofia das duas glândulas adrenais (HESS, 2010).

O HAC espontâneo é uma doença de cães de meia idade e mais idosos tipicamente em cães com 6 anos ou mais. As raças mais predispostas são todos os tipos de Poodle, Dachshund, várias raças de Terrier, Pastor Alemão, Beagle e Labrador, mas as raças Boxer e Boston Terrier também podem apresentar. Não há nenhuma predileção sexual, porém 70% dos cães com TA são fêmeas (VARGAS, 2009).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos em geral são abdômen pendular e distendido, alopecia bilateral simétrica, pelo opaco e seco, pele fina, petéquias, hiperpigmentação, polifagia, poliúria, polidipsia, aumento de peso, dificuldade respiratória, piodermites recorrentes, seborreia.



A distensão ocorre devido a redistribuição de tecido adiposo no abdômen, da hepatomegalia e da atrofia dos músculos abdominais resultantes do catabolismo proteico.

A hepatomegalia ocorre em 51 a 67% dos casos e decorre do acúmulo de gordura e carboidratos no fígado devido a influência dos glicocorticoides no metabolismo lipídico e glicídico.

Os corticoides inibem a síntese proteica e por isso favorecem o catabolismo proteico.

Sinais dermatológicos

Alopecia bilateral simétrica, pele fina, comedões, hiperpigmentação, calcinose, piodermites.

Prurido apenas em caso de infecção secundária.

A alopecia ocorre porque o cortisol gera efeito no ciclo do crescimento do pelo, encurtando a anágena e aumentando a fase telógena. A alopecia possui progressão lenta, se iniciando pelo tronco e posteriormente atingindo flancos, zona perineal e abdômen.

A alopecia pode ser generalizada, mas dificilmente afetará cabeça e membros.

O cortisol favorece as infecções secundárias devido a sua ação anti-inflamatória, debilitando assim o sistema imune.

3.2.5.2 Pele fina e inelástica

O cortisol é o responsável pelo aparecimento de uma pele fina e de elasticidade diminuída, principalmente no abdome ventral de cães com hiperadrenocorticism (MOONEY & PETERSON, 2004; FAURE, 2006). Elevados níveis deste hormônio são responsáveis pela inibição das mitoses celulares no tecido epidérmico e também pela multiplicação e migração dos fibroblastos, além de provocar atrofia do colágeno, principalmente o do tipo III. Como resultado dessas alterações, juntamente com a perda de musculatura, pode ocorrer facilmente a deiscência de suturas e até mesmo abertura de cicatrizes antigas.

Juntamente com a pele fina, a distensão abdominal e a alteração dos vasos sanguíneos, torna-se possível a visualização da vasculatura subcutânea (telangiectasia) (SCOTT *et al.*, 2001; FRANK, 2006; HERRTAGE, 2011). Pode haver rompimento da parede dos capilares sanguíneos, dando origem a petéquias e equimoses (BAKER, 1993).

Piodermite e seborreia.

Secundariamente a atrofia da glândula sebácea devido aos glicocorticoides pode ocorrer seborreia.

Esses animais podem apresentar piodermite superficial primária ou piodermite profunda secundária.

Figura 5 – Comedões localizados ao redor dos mamilos



Diagnóstico

Anamnese, avaliação dos sinais clínicos, doenças concomitantes, exame físico, alterações laboratoriais, teste de supressão por dexametasona, razão do cortisol, e teste de estimulação por ACTH.

Teste de supressão com baixa dose de dexametasona (SBDD)

A prova de SBDD consiste em um teste diagnóstico confiável e que é considerado por muitos profissionais como o melhor teste endócrino utilizado para diferenciar cães normais daqueles com hiperadrenocorticismo. O teste possui sensibilidade e especificidade de aproximadamente 90%. Através dele, pode-se identificar cães com HDP, porém cães com hiperadrenocorticismo iatrogênico não. Este também não é utilizado para avaliar a resposta do animal doente ao tratamento com mitotano ou trilostano (FELDMAN, 2009; NELSON; COUTO, 2010).

Antes de realizar a prova de SBDD, a certificação que o cão não possui nenhuma doença concomitante e que não esteja tomando nenhum fármaco anticonvulsivante é indispensável, além disso, o teste deve ser realizado sem nenhum fator estressante para que não haja nenhuma interferência na resposta do teste (NELSON; COUTO, 2010).

O teste consiste na administração de 0,01mg/kg de dexametasona por via intravenosa e mensuração dos valores séricos de cortisol antes e depois de 4 e 8 horas desta (KOOISTRA; GALAC, 2010).

Em cães normais, doses baixas de dexametasona administradas por via intravenosa podem inibir a secreção de ACTH pela hipófise e, conseqüentemente, há um declínio prolongado na concentração de cortisol circulante (NELSON; COUTO, 2010; PETERSON, 2007; MOONEY, 2008; HERRTAGE, 2011).

Cães com HDP possuem pituitária que resiste à ação da retroalimentação negativa da dexametasona, assim como a depuração metabólica da dexametasona pode estar anormalmente acelerada. Quando administrada uma baixa dose de dexametasona em um cão com HDP, há supressão variável da concentração plasmática de cortisol, porém essa não ocorre mais após 8 horas da administração da dexametasona. Valores de cortisol acima do limite basal, ou seja, maiores que 1,4 µg/dL após 8 horas indicam que não houve supressão com baixa dose de dexametasona e que o paciente possui HAC. Nesse caso, o valor do cortisol plasmático obtido 4 horas após a administração de dexametasona pode ter importância na identificação de HDP (ALENZA, 2011; FELDMAN, 2009; NELSON; COUTO, 2010; RAMSEY; RISTIC 2007).

Na diferenciação entre HDP e HDA, deve-se levar em conta, os resultados do ultrassom abdominal, da prova de SADD, ou da concentração plasmática de ACTH endógeno. A razão para o uso da dexametasona nessa prova se explica por ela não interferir com os radioimunoensaios usados para mensuração do cortisol (NELSON; COUTO, 2012).

Teste de estimulação pelo hormônio adrenocorticotrópico

Este teste possui uma sensibilidade e uma especificidade moderadas de 85% (RETO, 2005; BEHREND; KENNIS, 2010) além de um elevado custo e por esses motivos não é utilizado rotineiramente. É utilizado para estabelecer o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo e hipoadrenocorticismismo, identificar casos de hiperadrenocorticismismo iatrogênico e atípico e monitorar o tratamento com mitotano e trilostano.

Porém esse teste não torna possível a diferenciação de HDP e HDA (ALENZA, 2011; HERRTAGE, 2011; NELSON; COUTO, 2010).

A estimulação consiste, primeiramente, na mensuração basal da concentração de cortisol que deve ser repetida uma hora após a administração de um análogo sintético de ACTH, por via intravenosa. Essa administração de ACTH sintético leva à estimulação de liberação de cortisol endógeno pelas adrenais (ALENZA, 2011; GILOR; GRAVES, 2011).

Um cão que possui HAC, normalmente apresenta uma resposta exagerada ao teste com valores superiores a 22 µg/dL de cortisol, já cães saudáveis apresentam valores entre seis e 22 µg/dL (RAMNSEY; RISTIC, 2007; PETERSON, 2007; ALENZA, 2011; HERRTAGE, 2011). No caso de HAC iatrogênico, a mensuração de cortisol basal é baixa e a resposta a administração de ACTH é quase inexistente (PETERSON 2007; GILOR; GRAVES 2011).

Hemograma: Neutrofilia.

Bioquímico: Todos os parâmetros são importantes, mas o mais importante no perfil bioquímico será o aumento da FA (fosfatase alcalina), isto ocorre porque a isoenzima da FA esteroide-dependente é induzida pelo corticoide dos canalículos biliares dos hepatócitos.

É importante lembrar que a presença de FA aumentada não fecha o diagnóstico de HAC, isto porque existem outras doenças que causam o aumento da mesma, como o diabetes mellitus, neoplasias, pancreatite, hepatopatias primárias e insuficiência cardíaca. Porém, se a FA aumentada for negativa podemos então EXCLUIR HAC.

A dosagem de ALT encontra-se moderadamente aumentada, esta elevação ocorre devido a lesão hepática gerada pelo acúmulo de glicogênio nos hepatócitos. Concentrações de ALT abaixo de 38 UI/litro excluem HAC.

Ocorre também aumento nos níveis de colesterol (hipercolesterolemia) devido a lipólise estimulada pelo corticoide, porém este achado é inconclusivo, já que ocorre também no hipotireoidismo, diabetes mellitus, doenças renais, hepáticas e colestáticas.

Pode ocorrer também aumento nos níveis de glicose (glicemia) devido ao corticoide que aumentam a gliconeogênese no fígado, além de aumentar a resistência à insulina e assim gerar glicemia.

Os glicocorticoides estimulam a diurese e reduzem a permeabilidade tubular causando uma perda de ureia e creatinina pela urina, podemos então encontrar os níveis de creatinina e ureia aumentados ou em níveis normais na urina.

Tratamento

Mitotano ou Trilostano. Este medicamento possui efeito adrenocorticolítico, agindo na zona fasciculada primeiramente e uma menor ação na zona reticular.

Trilostano: dose inicial de 6mg/kg de peso, uma vez ao dia, se mostrou efetiva. a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta individual bem como determinada por meio do monitoramento.

Vetoryl (trilostano) 30mg/60mg (USO VET) – deve ser administrado no período da manhã junto ao alimento.

Hiperestrogenismo

Os estrogênios são produzidos sobretudo pelos ovários, testículos (KERN, 2003), e em ambos os sexos, pelo córtex adrenal, fígado e glândulas mamárias. Os folículos pilosos, por si só conseguem sintetizar estrogênios a partir de androgênios por ação enzimática. Os estrogênios são moduladores poderosos do crescimento folicular, abrandam o início da anagênese e mantêm o folículo em telogênese. O hiperestrogenismo responsável por alopecia resulta normalmente de cistos ováricos, neoplasias ováricas ou testiculares secretoras de estrogênios.

De acordo com Cerundolo et al. (2008), a síndrome de feminização no macho é de entre as dermatoses sexuais hormonais, a mais comum. Normalmente, tem origem numa neoplasia testicular secretora. No entanto, em alguns casos, o tumor não é visível macroscopicamente, nem detectável à palpação.

Os tumores testiculares podem reduzir a fertilidade devido à destruição direta do testículo ou secreção anormal de hormônios. Podem ser malignos e desenvolver metástases e causar numerosas anomalias cutâneas, especialmente alopecia endócrina.

Os três tipos de tumores testiculares mais comuns no cão são o tumor das células de Sertoli (sertolioma), o seminoma e o tumor das células intersticiais.

Sertolioma

O excesso de estrogênio em cães com tumores de células de Sertoli pode causar uma depressão da atividade da medula óssea com

resultantes sinais clínicos de hemorragia causada por trombocitopenia (anemia causada por perda de sangue ou produção diminuída de eritrócitos). Os túbulos seminíferos no testículo contendo o tumor estão atrofiados em decorrência da secreção de estrogênio pelo tumor. Os tubos adjacentes a neoplasias também sofrem compressão, devido à natureza expansiva do crescimento tumoral. Estes tumores frequentemente causam um aumento do testículo afetado e existe em alguns casos, o desenvolvimento da síndrome de feminização. Caracterizada clinicamente por alopecia simétrica bilateral e hiperpigmentação cutânea, atrofia do testículo contralateral e pênis, hiperplasia prostática, perda da libido e atração de cães machos pelo animal acometido mimetizando uma fêmea no cio.

Sinais clínicos

Alopecia bilateral simétrica, começando nas regiões perineal, inguinal e do flanco. A perda de pelo permanece confinada a essas áreas por longos períodos, mas pode progredir para envolver o tronco todo em casos crônicos. Os pelos podem ser facilmente retirados e comumente há hiperpigmentação e comedão.

As tetas e vulva ficam aumentadas de volume. As anormalidades do ciclo estral (ciclos irregulares, estro prolongado e ninfomania) ocorrem frequentemente e a endometrite ou piometra podem ser observadas.



Diagnóstico

O diagnóstico é confirmado com base no histórico, manifestações clínicas e na exclusão de outras desordens endócrinas, como um possível hiperadrenocorticismismo canino endógeno, ou Síndrome de Cushing canina.

Tratamento

O tratamento de eleição do hiperestrogenismo associado a patologias ovarianas na cadela consiste na ovariosalpingohisterectomia (OSH), com prognóstico bom para todas elas, independentemente da histologia, quando completamente excisados. Os resultados são observados em três meses, mas ocasionalmente podem não ser evidenciados por até seis meses.

Alopecia X



Existe predisposição racial em cães de raças nórdicas (Alaskan Malamute, Husky Siberiano, Lulu da Pomerânia, Chow-Chow, Keeshond, Samoiedo) e Caniches.

A alopecia X normalmente surge em animais adultos jovens, em média, entre 1 e 2 anos, podendo variar entre os 9 meses e os 11 anos (CERUNDOLO et al., 2008; NUTTAL et al., 2009). A alopecia ocorre em ambos os sexos, independentemente do seu estado reprodutivo (castrados ou não castrados), no entanto, parece afetar mais machos inteiros.

Doenças endócrinas tem características de terem alopecia bilateral simétrica, sem prurido e sem inflamação.

Esta patologia caracteriza-se pela ausência de sinais sistêmicos. Inicialmente, de progressão lenta, observa-se uma perda dos pelos primários (com retenção dos pelos secundários) principalmente zonas de fricção (à volta do pescoço, cauda, região dorso-caudal, períneo e zona caudal das coxas). Gradualmente, todo o pelo destas zonas cai e, eventualmente, os pelos primários do tronco - também caem. A cabeça e as extremidades distais dos membros são poupadas.

Sinais clínicos

Normalmente é uma condição não prurítica, a não ser que esteja acompanhada por uma infeção microbiana secundária ou seborreia (Breathnach, 2008), embora tal seja raro. A pele pode tornar-se hiperpigmentada, principalmente nas zonas alopécicas e em alguns casos pode observar-se alteração na coloração do pelo. Uma das particularidades desta patologia é o crescimento do pelo nos locais de biópsia.

HAC atípico

Os cães com HAC atípico apresentam sinais clínicos e achados hematológicos e bioquímicos compatíveis com o HAC clássico, mas resultados dos testes endócrinos persistentemente normais ou duvidosos. Acredita-se que a causa seja um desequilíbrio na via de síntese do cortisol. Sugeriu-se que uma deficiência relativa nas enzimas 21- β -hidroxilase ou 11- β -hidroxilase, necessárias à síntese de cortisol, provoque acúmulo de precursores esteroidais que podem causar os sinais clínicos da doença ou podem ser desviados para vias metabólicas alternativas e causar excesso em outros hormônios esteroides, a exemplo da androstenediona. Desta forma, cães que apresentam a forma atípica de HAC apresentam concentrações séricas de cortisol normais e aumento de um ou mais hormônios esteroides adrenocorticais intermediários, especialmente a 17OHP.

Pseudo-Cushing ou Alopecia X é uma das manifestações de HAC atípico em que são observadas apenas anormalidades cutâneas, como alopecia bilateral simétrica e hiperpigmentação. Não há outros sinais clínicos e alterações bioquímicas compatíveis com HAC. A Alopecia X foi previamente denominada de Alopecia responsiva ao hormônio do crescimento, Dermatose responsiva a castração e Hiperplasia adrenal congênita. O grande número de denominações demonstra a falta de compreensão a respeito da patogênese, muito embora estudos recentes apontem que esta condição esteja associada à esteroidogênese anormal, assim como o HAC atípico. Cães com este transtorno podem responder à castração, metiltestosterona, a melatonina, suplementação com hormônio do crescimento e a terapia com mitotano ou trilostano.

Em um estudo envolvendo cães da raça Spitz Alemão com alopecia bilateral simétrica e hiperpigmentação e com resultados normais na prova de SBBD e estimulação por ACTH, levantaram a hipótese de que tais sinais poderiam ser causados pelo excesso de hormônios sexuais esteroidais. Este estudo mensurou as concentrações séricas de progesterona, 17OHP, 11-deoxicortisol, DHEAS, testosterona, androstenediona e estradiol antes e após estimulação por ACTH. Apenas as concentrações séricas de 17OHP foram 13 significativamente diferentes entre os cães afetados e os cães não afetados do grupo controle. Em humanos com deficiência da enzima 21- hidroxilase, o cortisol não é sintetizado e há acúmulo de precursores, mais notadamente de 17OHP.

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado em: histórico do animal, exame físico, diagnósticos diferenciais (através de testes específicos), biópsias cutâneas, mensuração de hormônios sexuais e na resposta à terapia.

Diagnóstico diferencial

Estes diagnósticos diferenciais são: hipotireoidismo, HAC (natural ou iatrogênico), neoplasias gonadais funcionais com desequilíbrio das hormonas sexuais, adenite sebácea, eflúvio telogênico, eflúvio anagênico, demodicose, dermatofitose oculta, alopecia recorrente do flanco, alopecia com diluição da cor e displasias foliculares.

Exame histopatológico de biópsias cutâneas

O exame histopatológico da biópsia cutânea revela alterações cutâneas consistentes com uma endocrinopatia. Os achados

histopatológicos presentes nas biópsias cutâneas normalmente incluem graus variáveis de hiperqueratose ortoqueratótica, folículos em chama (pelos maioritariamente em telogênese com queratinização triquilemal), epiderme fina e hiperpigmentada e melanose epidérmica.

Tratamento

Têm sido sugeridos vários tipos de tratamento, todos eles com graus variáveis de melhoria clínica, não existindo uma droga de eleição. Como a alopecia X é uma condição puramente estética, a saúde do animal não está comprometida e os efeitos secundários podem ser superiores aos benefícios, não fazer qualquer tipo de tratamento é uma opção aceitável. A primeira abordagem ao tratamento consiste na castração/esterilização. A castração leva ao crescimento parcial ou total do pelo em cerca de 4-8 semanas, embora, cerca de 15% dos casos apresentam recaídas anos depois. Como segunda abordagem, estão descritos alguns fármacos, entre os mais comuns, o mitotano, o trilostano e a melatonina.

DERMATOPATIAS AUTOIMUNES

Pênfigo Foliáceo



O pênfigo foliáceo pode ocorrer de forma espontânea, ou pode ser secundário a uma neoplasia, medicamentos ou doenças crônicas na pele.

Doença autoimune causada pelo funcionamento inadequado do sistema imunológico), caracterizada pela produção de autoanticorpos contra certas proteínas (desmogleínas tipo 1, desmocolinas) presentes nas células da pele, também chamadas de queratinócitos. Há destruição destas proteínas, fazendo com que as células da pele percam a coesão entre si e se separem, processo conhecido como acantólise, levando a formação das lesões cutâneas.

Pode resultar em aumento do número de mastócitos e eosinófilos em gatos, mesmo sendo uma doença não alérgica.

A falta de lesões na boca e a extensão das crostas espessas na pele ajudam a distinguir da forma do pênfigo vulgar.

Lesões



As lesões primárias são pústulas superficiais, no entanto, é difícil encontrar pústula intacta porque os pelos as ocultam, são frágeis e rompem-se facilmente. Por sua vez, as lesões secundárias incluem erosões secundárias, crostas, escamas e colarinhos epidérmicos (MEDLEAU; HNILICA, 2009). Lesões no plano nasal, pavilhão auricular e coxim plantar são únicas e características de doença cutânea autoimune (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Alguns cães e gatos com pênfigo foliáceo apresentam-se com apenas lesões nos coxins e podem claudicar.

Normalmente o envolvimento mucocutâneo é mínimo em cães (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Menos de 50% dos cães apresentam prurido. Lesões em alvo com "colarinhos" periféricos são comuns, juntamente com eritema e exsudação em regiões gravemente afetadas.

A raça mais predisposta é Akita e Chow-Chow.

Uma importante diferenciação entre o pênfigo foliáceo canino e o pênfigo foliáceo humano é que o primeiro se caracteriza por uma dermatite pustular, já o segundo se inicia com eritema e vesículas e pode progredir para pústulas. (MULLER; KIRK, 1996).

Diagnóstico diferencial

Sarna demodécica, leishmaniose, dermatofitose, linfoma epiteliotrópico, reação a medicamentos (farmacodermia), outras doenças de caráter imunomediado, dermatose pustular subcórnea, pustulosa e eosinofílica estéril, dermatose linear por IgA, eritema migratório necrolítico, e dermatite responsiva ao zinco.

Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se em anamnese, aspectos sintomáticos, lesões tegumentares, frequente evidenciação de células acantolíticas e em material colhido de conteúdo pustular. Tais células acantolíticas são células da camada espinhosas que perderam suas pontes de adesão e se encontram soltas nas colunas da epiderme. (PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, 1981).

A alteração histológica mais característica da epiderme nos casos de pênfigo foliáceo consiste em vesiculopústulas ou micro abscessos em associação com grandes quantidades de queratinócitos acantolíticos.

Tratamento

Observa-se que no pênfigo foliáceo induzido por drogas, a remissão é total e permanente e sucede a interrupção da droga, diferentemente do que ocorrem nos demais tipos (WERNER, 1999).

A terapia ortodoxa de eleição para as doenças cutâneas autoimunes é a utilização dos glicocorticoides sistêmicos em doses imunossupressoras e muitas vezes a terapia isolada com glicocorticoides não gera a remissão ansiada (WERNER, 1999). Nestes casos, necessita-se de terapia heterodoxa através da associação de glicocorticoides com drogas citostáticas e em especial a azatioprina. Através desta associação, observa-se a potencialização dos efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos glicocorticoides, além da redução da dose, assim, reduzem-se, significativamente os possíveis efeitos adversos (WERNER, 1999). Drogas imunossupressoras mais potentes, tais como a ciclofosfamida ou a azatioprina são usadas com os 13 glicocorticoides em casos em que não respondam somente com esteroides (MERCK, 1991).

Em gatos a azatioprina é contraindicada.

Em cães, é preferível o tratamento com prednisona (1-2mg/kg cada 24 horas) juntamente com azatioprina (0,5-1mg/kg cada 12 horas). Se a doença puder ficar sob controle com este protocolo, a dosagem de prednisona será reduzida

gradativamente até a mínima dose efetiva de manutenção em dias alternados, enquanto a dosagem de azatioprina será mantida ao nível (WILLEMSE, 1998).

Pênfigo Eritematoso



É uma variante benigno do pênfigo foliáceo que acomete apenas orelha e cabeça, subtipo do foliáceo.

Lesões

Prurido, lesões ulcerativas exsudativas no plano nasal e nos cantos mediais dos olhos.

Diagnósticos diferenciais

Piodermite superficial, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, lúpus eritematoso discoide, demodicose, dermatofitose e eritema multiforme.

Tratamento

Prednisona e azatioprina.

Pênfigo Vulgar



No pênfigo vulgar os anticorpos atingem desmogleínas tipo 3 que ficam mais em mucosas e junções mucocutâneas, formando fendas mais profundas e pode perder totalmente a epiderme. No pênfigo foliáceo os anticorpos atingem desmogleína tipo 1 em pele ou junções mucocutâneas, as fendas formadas são mais superficiais e há menos perda da epiderme.

Pode ser pênfigo vulgar clássico ou paraneoplásico.

Lesões

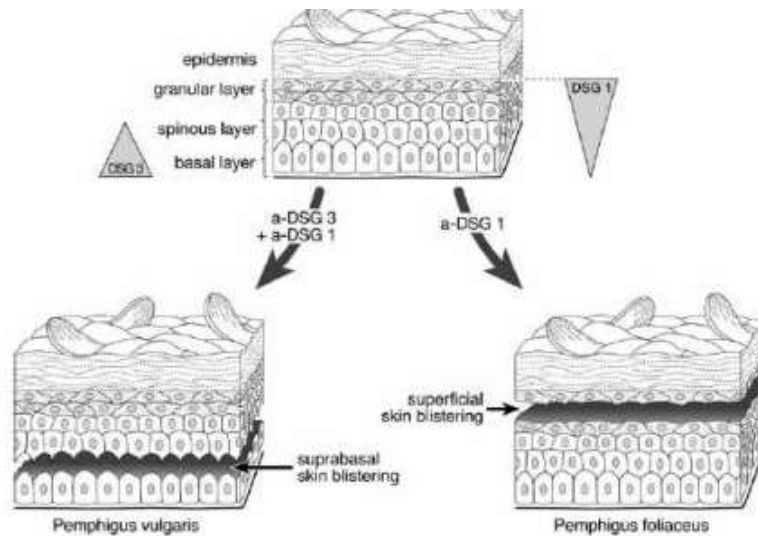
No pênfigo vulgar, há formação de lesões vesiculares, bolhosas e ulcerativas nas mucosas jugal, labial, gengival e em transições mucocutâneas, como as palpebrais e peri labiais.

Diagnóstico: biópsia

Tratamento

Prednisona + azatioprina.

Prednisona (1-2mg/kg cada 24 horas) associado a azatioprina (0,5-1mg/kg 12/12)



Fonte: WASCHKE, 2008

Lúpus Eritematoso

O Lúpus Eritematoso (LE) é uma doença imunomediada e apresenta-se em duas formas clínicas: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e o Lúpus Eritematoso Discoide (LED).



O LED é a forma benigna observando-se despigmentação, eritema, descamação do focinho e região distal dos membros, genitais e cavidade bucal.

Os achados histológicos caracterizam-se por dermatite de interface e degeneração das células epidérmicas basais.

O LED é considerado uma variação benigna do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), ou seja, não apresenta envolvimento sistêmico, sendo restrito ao tecido cutâneo.

As manifestações clínicas para o Lúpus Eritematoso Sistêmico são claudicação, poliartrite, polimiosite, seções cutâneas, mal-estar, anorexia, fraqueza, pirexia, glomerulonefrite, úlceras orais e desordens neurológicas.

O Lúpus eritematoso sistêmico é de etiologia desconhecida. Doença imunológica rara, que ocorre tanto em cães como em gatos.

Nos casos de LES e LED deve-se evitar a exposição à luz solar intensa utilizando filtros solares tópicos e glicorticoides tópicos ou sistêmicos. Estes últimos devem ser usados em altas doses até as lesões regredirem completamente e então, são lentamente reduzidas a menor dose que mantenha a doença em remissão. Em casos mais graves e refratários, outras drogas citotóxicas podem ser usadas como o clorambucil. Pode-se administrar ácidos graxos, vitamina E ou combinação com niacinamida e tetraciclina.



Fisiopatogenia

Quando a radiação solar incide sobre a epiderme de um indivíduo geneticamente predisposto e atinge a camada basal da epiderme, há uma indução no aumento da expressão de autoantígenos na camada superficial da membrana celular dos queratinócitos. Os autoanticorpos específicos que irão se ligar ao queratinócito são encontrados no fluido tecidual que banha a epiderme. Essa ligação incita citotoxicidade ao queratinócito, o que leva a liberação de vários mediadores inflamatórios que por sua vez vão promover quimiotaxia de linfócitos, tais como interleucinas I, II, III, VI, VIII, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e ainda os agentes estimuladores de macrófagos, monócitos e granulócitos.

Diferentemente do que ocorre em humanos, onde há infiltração predominante de linfócitos T nas lesões tegumentares, seja no LES ou LED. Nos cães há predomínio de plasmócitos, sugerindo que estes possam ter um envolvimento significativo na imunopatogenia do LED. Todavia, não se sabe exatamente o papel dos linfócitos B e plasmócitos na patogenia do LED (GERHAUSER et al., 2006).

As lesões cutâneas mais comumente observadas são eritema, despigmentação e descamação de plano nasal (GERHAUSER et al., 2006; GROSS et al., 2009), em casos raros pode expandir para extremidades distais, junções mucocutâneas, periocular e pina (GERHAUSER et al., 2006; SCOTT et al., 1996). Com a evolução do quadro as lesões podem apresentar-se erosivas, ulceradas e crostosas, podendo evoluir para alopecia e cicatrização (RHODES, 2003; SCOTT et al., 1996). O grau e intensidade do prurido e dor podem variar (SCOTT et al., 1996).

Segundo Palumbo et al., (2010) lesões em pavilhão auricular também podem ser observadas, apesar de ser menos frequentes. Otites podem ser inclusas como manifestações clínicas do LED. Em todos os casos de otites o clínico veterinário deve buscar identificar os fatores predisponentes, causas primárias e perpetuantes, visando oferecer o melhor tratamento ao paciente.

Sinais clínicos

O Lúpus Eritematoso Discoide, é considerado uma variante benigna de LES, envolvendo predominantemente o plano nasal, face, orelhas e mucosas. Raramente ocorre em outras áreas.



Os sinais clínicos associados ao LES são variados e mutáveis. Por causa desta fenomenal variabilidade clínica e capacidade de mimetizar inúmeras doenças, o lúpus eritematoso sistêmico foi denominado de “o grande imitador”

Aproximadamente 75% dos cães exibirão poliartrite em alguma ocasião durante a progressão da moléstia.

Sinais dermatológicos

Alopecia, crostas, descamação, despigmentação, vesículas e bolhas mucocutâneas, úlceras e fístulas com infecção secundária não responsiva a antibioticoterapia, piodermatite, seborreia, ulcerações, prurido e eritema. Distúrbios cutâneos ou mucocutâneos vesicobolhosos, hiperkeratose nos coxins, piodermite bacterianas secundárias refratárias, paniculite e dermatite nasal.

Nos cães, o LES atinge o plano nasal com despigmentação, presença de eritema e descamação.

Diagnóstico

O diagnóstico é firmado baseando-se no exame clínico e biópsia de pele (CONCEIÇÃO et al., 2004; LARSSON; OTSUKA, 2000; LAWALL et al., 2008; SCOTT et al., 1996). Pesquisa de anticorpos antinucleares também pode ser utilizada, mas sua eficácia para o LED é de baixo valor diagnóstico, sendo detectado em apenas 5% dos casos.

Diagnóstico diferencial

Síndrome uveodermatológica, linfoma epiteliotrópico, despigmentação nasal, reação a medicamentos, lúpus eritematoso sistêmico, dermatite nasal solar, pênfigo foliáceo, epidermólise bolhosa, eritema multiforme, dermatomiosite e dermatite de contato.

Tratamento

Com imunossupressão. Prednisona 2,2mg/kg.

podendo utilizar fármacos tópicos e/ou sistêmicos. Deve-se evitar a exposição solar e sempre que a exposição se fizer inevitável, adotar o uso de filtros solares, utilização de glicocorticoides tópicos,

agentes que podem ser suficientes para manter a remissão em alguns casos, uso de vitamina E. Scott et al. (1996) sugere o uso do ômega 3 e ômega 6 por apresentarem efeitos benéficos.

Tacrolimus tópico 0,1% para Lúpus discoide (dependendo do caso pode se usar apenas tratamento tópico).

Síndrome Úveo-dermatológica

Os animais com esta síndrome produzem autoanticorpos contra os melanócitos, células presentes nos olhos e também na pele, responsáveis pela produção de melanina, pigmento responsável pela coloração da pele e pelos, presente também nos olhos, levando ao quadro de panuveíte granulomatosa (inflamação generalizada dos olhos), despigmentação da pele e dos pelos.

A Síndrome Uveodermatológica ou Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada é uma afecção ocular podendo estar associada a lesões cutâneas e alterações sistêmicas variáveis ocorrendo preferencialmente em cães de raça pura como o Akita, porém com ocorrência em animais sem raça definida. Sua etiologia é multifatorial estando associada a fatores hereditários, ação da mobilização de imunocomplexos favorecendo a infecções virais e até mesmo autoimune. A conduta terapêutica é associada a sintomatologia clínica, pois infecções secundárias ocorrem dificultando o diagnóstico e afirmando a necessidade de um diagnóstico clínico e laboratorial precoce.

A etiologia desta síndrome está associada a uma anomalia autoimune contra os melanócitos dermais e da úvea, podendo também estar associada a imunossensibilização por infecções virais, bem como,

pode estar associada a mobilização de antígenos melanocíticos estimulados por origem traumática.

Sinais clínicos

Em cães as lesões caracterizam-se por uveíte anterior ou panuveíte bilateral, despigmentação uveal, descolamento de retina e cegueira, além das sequelas frequentes das uveítes como: catarata, sinequia posterior, íris bombé e glaucoma secundário com bftalmia.

As lesões despigmentares de pele de caninos geralmente são bem demarcadas, podendo apresentar eritema de média intensidade e descamação. Essas lesões podem progredir para erosões, ulcerações e formações de crostas, e também podem estar associadas à fotossensibilização favorecida pela exposição intensa à luz solar.



Despigmentação de focinho e proliferação da lesão em região de transição de com ausência de pelo nasal. Observa-se também lesão intensa em pele ao redor de ambos os olhos caracterizada por discreta

alopecia, ressecamento de pele, hiperpigmentação e descamação intensa.

Diagnóstico

Histopatologicamente lesões da coroide e da úvea anterior estão associadas ao intenso infiltrado inflamatório granulomatoso. Nesses achados, o tipo celular predominante é o linfócito T, que é acompanhado por células epitelióides contendo melanina e, ocasionalmente, células gigantes multinucleadas. Os melanócitos coroidais podem desaparecer e a microscopia eletrônica mostra linfócitos próximos destas células. A retina pode sofrer hipopigmentação.

Em cães, a biópsia de pele revela dermatose liquenóide com infiltração dermal histiocítica, linfocítica e plasmocítica, estas lesões podem estar associadas à ausência de melanócitos e vascularização celular do estrato córneo.

Diagnóstico diferencial

A síndrome uveodermatológica deve ser diferenciada de outras doenças imunomediadas como lúpus eritematoso discoide e pênfigo, neoplasias como linfoma epiteliotrópico e doenças discrômicas como o vitiligo.



Tratamento

O tratamento de uveítes, em cães, consiste em cicloplégico, anti-inflamatórios não-esteroidais, corticosteroides e fármacos imunossupressores. Em cães, o tratamento efetuado com corticoides em dias alterados geralmente se faz necessário, podendo-se associá-lo com azatioprina. A recidiva é comum e o prognóstico a longo prazo é desfavorável.

TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS

Aspectos gerais dos tumores de células redondas em cães:

A denominação neoplasias de células redondas fundamenta-se na semelhança morfológica entre as células que compõem esses tumores, que são classificados, quanto a origem embriológica, em neoplasias mesenquimais. Incluem-se nessa classificação: mastocitomas, histiocitomas, plasmocitomas, linfomas e o tumor venéreo transmissível (TVT).

Mastocitoma

Os mastócitos são células cuja principal função é armazenar potentes mediadores químicos do processo inflamatório no interior de seus grânulos citoplasmáticos. Estas células encontram-se em alta concentração na derme, distribuídas por toda a superfície corporal dos animais, também no fígado e mucosas do trato respiratório e digestório.



O tumor de mastócitos (TM) ou mastocitoma caracteriza-se por transformações neoplásicas e proliferação anormal de mastócitos e pode ser de origem cutânea ou visceral (ROCHA et al., 2004). O mastocitoma

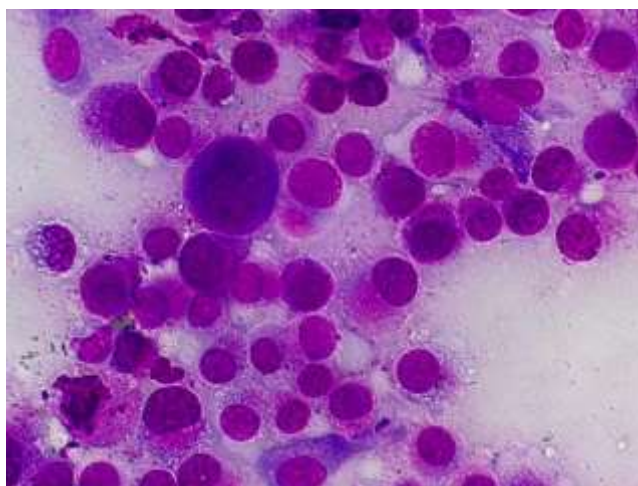
é classificado como tumor de células redondas, assim como o melanoma, o linfossarcoma, o histiocitoma, o plasmocitoma e o tumor venéreo transmissível. Tal classificação é importante para o diagnóstico diferencial desses e outros tumores cutâneos.

Em cães, os tumores de mastócitos ocorrem com maior frequência na parte posterior do corpo do animal, o flanco, o escroto (JONES et al., 2000), o períneo e a genitália (ROCHA et al., 2004) são locais comuns de desenvolvimento desta neoplasia. São graduados em três graus: grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) e grau III (pouco diferenciado).

As células neoplásicas exibem graus variáveis de diferenciação, com base na presença e proeminência de seus grânulos citoplasmáticos e o índice mitótico das células tem sido utilizado subjetivamente na classificação dessa neoplasia com finalidade de prognóstico, em três graus (JONES et al., 2000).

Considera-se grau I (bem diferenciado) os mastócitos de cães que apresentam numerosos grânulos mitocromáticos distintos com pequeno núcleo uniforme. No grau II (intermediário) os mastócitos apresentam pouco ou nenhum grânulo citoplasmático e os núcleos exibem acentuado atipia com figuras de mitose. Mastócitos são células residentes do tecido conjuntivo, de origem hematopoética e longa vida, que mantêm a capacidade de proliferar após a maturação. O achado característico de mastócitos maduros é a presença de grânulos citoplasmáticos que contêm substâncias biologicamente ativas, como histamina e heparina. A causa dos mastocitomas não está completamente elucidada, mas recentemente se indicou que há mutações no ponto do gene c-kit, que codifica o domínio justamembrana do receptor tirosina-quinase do stem cell factor (SCF), em mastócitos neoplásicos de cães. A

principal mutação encontrada foi duplicação que causa 13 fosforilação constitutiva do receptor, sem a necessidade da ligação com SCF. Isso explica o crescimento descontrolado dos tumores e a relação positiva das duplicações com a malignidade do mastocitoma.



Nos casos com envolvimento sistêmico, o animal pode apresentar sinais como anorexia, letargia, vômitos, perda de peso, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez (NELSON; COUTO, 2001), além de diarreia, melena e edema associados à liberação de substâncias vasoativas a partir da degranulação dos mastócitos.

Aspectos clínicos e diagnóstico

Os mastocitomas ocorrem em cães com média de 8 anos de idade, mas raramente são relatados em filhotes, também. O aspecto clínico do mastocitoma é variável. As lesões podem ser firmes a amolecidas, papulares a nodulares a pedunculadas, de localização dérmica a subcutânea, bem a mal circunscritas e pele corada a eritematosa a hiperpigmentada. Variam de poucos milímetros a vários centímetros de diâmetro. Algumas lesões podem aparecer como tumefações urticariformes ou áreas difusas de edema e inflamação,

lembrando celulite. Algumas neoplasias apresentam aspecto de pena não desenvolvida ou estão ulceradas (SCOTT et al., 1996)

São comuns pruridos, eritema, edema e úlceras na pele contendo um tumor de mastócitos, devido à liberação de histamina pelas células neoplásicas.

A manipulação cutânea dos mastocitomas pode causar degranulação, resultando em eritema e formação de vergões (Sinal de Darier).

O mastocitoma entra no diagnóstico diferencial de qualquer neoplasia! Podem ser únicos ou disseminados.

A citologia aspirativa com agulha fina trata-se de um método seguro que permite o diagnóstico do mastocitoma canino. No entanto, a histopatologia faz-se imperativa para a determinação do grau histológico da neoplasia e, conseqüentemente, para o delineamento adequado do tratamento, possibilitando o aumento da sobrevida.

A citologia aspirativa é de fácil realização, pouco traumático, podendo ser realizado com o paciente sem sedação e sem causar agressão ao processo neoplásico, o que poderia provocar sua disseminação.

Histologicamente, os mastocitomas caracterizam-se por uma proliferação difusa a multinodular de mastócitos. Achados frequentes nos mastocitomas caninos incluem eosinofilia tecidual, áreas focais de degeneração colágena e uma variedade de lesões vasculares (hialinização, degeneração fibrinóide e vasculite eosinofílica) (SCOTT et al., 1996).

A ultrassonografia é útil para avaliação de metástase em vísceras em cães com tumores de graduação alta. A radiografia

abdominal pode revelar esplenomegalia em gatos com tumor esplênico e cães com mastocitose sistêmica.

O prognóstico depende, além do grau histológico do tumor, de fatores como a espécie e a raça do animal afetado e da localização do tumor (GREGORY; OLGIVIE, 2004). De uma forma geral, quanto mais alto o grau histológico (tumores mais indiferenciados), pior é o prognóstico

Grau I, Baixo Grau ou Bem Diferenciada: tumores de crescimento lento, restritos à derme superficial, com aspecto monomórfico, bem diferenciado, raras ou nenhuma mitose, células semelhantes aos mastócitos normais, citoplasma basofílico, abundante e repleto de grânulos, núcleo pequeno, redondo ou oval, com cromatina agregada.

Grau II, Grau Intermediário ou Moderadamente Diferenciada: tumores de crescimento rápido, invadem a derme superficial, profunda e tecido subcutâneo. Existe pleomorfismo moderado, anisocitose, anisocariose, mitoses evidentes, células maiores, redondas ou ovais, citoplasma menos basofílico e com menor quantidade de grânulos, núcleo maior e com cromatina menos densa.

Grau III, Alto Grau, indiferenciado ou Anaplásico. Indiferenciado: tumores de crescimento rápido, invadem a derme superficial, profunda e tecido subcutâneo, pleomorfismo acentuado, células grandes, núcleo excêntrico ou multinucleados, indentado, com cromatina frouxa, citoplasma eosinofílico, poucos grânulos visualizados e somente com corantes metacromáticos Azul de Toluidina ou Giemsa.

Tratamento

No cão, o comportamento biológico do mastocitoma cutâneo é extremamente variável, de benigno a altamente maligno. Os graus

histológicos propostos por Patnaik et al. (1984) representam um fator prognóstico considerável. Em geral, os tumores de grau I têm excelente prognóstico.

A exérese é curativa quando realizada de acordo com certas normas de margens de segurança (3 cm). Por outro lado, a cirurgia isoladamente não é suficiente para curar os tumores de grau II. Há recidiva, em 50% dos casos, dentro de seis meses após intervenção inicial. Cirurgia, associada ou não a radioterapia, é totalmente inadequada, para tratamento de tumores de grau III, que deve ser considerado como extremamente agressivo.

A sobrevida média dos casos tratados somente com cirurgia é de 13 semanas. Dessa forma, a quimioterapia parece necessária no tratamento de tumores de grau III e em cerca de 50% das neoplasias de grau II.

Isso significa que a quimioterapia deve ser utilizada no tratamento dos mastocitomas cutâneos do cão de grau III, dos de grau II com prognóstico desfavorável e nos casos de metástases evidentes em gatos.

Esta neoplasia ocorre com maior frequência em cães do que em gatos, sendo que nos gatos a maioria dos mastocitomas ocorre em animais com idade superior a quatro anos. Gatos da raça siamês, machos e jovens são aparentemente mais predispostos ao problema (CHASTAIN et al., 1988; FAGUNDES et al., 2000). Entretanto, alguns autores relatam não haver predileção nem por sexo ou idade.

Existem duas formas de mastocitoma felino: visceral e cutâneo. A forma visceral envolve o fígado, baço e linfonodos abdominais, e a forma cutânea envolve a pele e subcutâneo, onde, geralmente, os tumores são solitários e tem predileção pelas regiões da cabeça e do

pescoço, seu tamanho pode variar de 0,2 a 3,0 cm, podendo apresentar alopecia e ulcerações.

Além desta classificação citada, encontramos dois outros subtipos de MCF, o tipo mastocítico com um discreto abaixamento no número de mastócitos atípicos, que é considerado de comportamento benigno, e outro tipo histiocítico que acomete, predominantemente, gatos siameses jovens com menos de quatro anos de idade. Este tipo comumente apresenta múltiplos sítios de lesão e sua regressão geralmente é espontânea.

Apesar dos MCF demonstrarem serem menos agressivos do que nos cães podem, certamente, apresentar recidivas em outros locais da pele ou em órgãos internos, mas o número de lesões cutâneas não está correlacionado com o nível de malignidade ou a probabilidade de metástase visceral e sim com o comportamento biológico do tumor.

O diagnóstico citológico é essencial para a instituição do tratamento. A citologia pode ser realizada com grande sucesso nos casos de MCF com um alto nível de acurácia.

Linfoma Cutâneo

O linfoma é uma das neoplasias mais frequentes na espécie canina, representando cerca de sete a 24% de todas as neoplasias caninas e 83% de todos os tumores de origem hematopoiética. Este tumor geralmente surge de órgãos linfoides, tais como linfonodos, baço e medula óssea, porém pode ocorrer em qualquer tecido do corpo.

Acomete animais mais idosos, com mais de 7 anos de idade.

O Linfoma Cutâneo (LC) é considerado uma forma rara do linfoma canino, representando somente 1% das neoplasias cutâneas em cães (FONTAINE et al., 2009). Pode ser classificado com epiteliotrópico,

em que possui tropismo pela epiderme ou não epiteliotrópico, que se localiza somente na derme. De etiologia idiopática, caracteriza-se pela presença de célula linfoide neoplásica (linfócitos T e B) na epiderme, derme ou tecidos anexos.

Apesar da apresentação incomum, essa neoplasia, quando presente, possui comportamento biológico agressivo e prognóstico ruim, com expectativa de vida de meses há dois anos. Diversas modalidades de tratamento como cirurgia, radioterapia e quimioterapia já foram utilizadas, sendo a última a mais promissora.

A ativação e proliferação crônica de linfócitos pode ser estimulada pelo contato com antígenos do ambiente e/ou anormalidades na função das células de Langherans e sugere-se que a proliferação desses linfócitos ativados pode ser a origem do linfoma cutâneo (FONTAINE et al., 2009).

Santoro et al. (2007) sugeriu associação entre o linfoma cutâneo e a dermatite atópica em cães, baseado em estudo retrospectivo que concluiu que existe 12 vezes mais chance de um animal atópico desenvolver linfoma cutâneo do que um animal hígido.

Linfoma cutâneo epiteliotrópico

O linfoma cutâneo epiteliotrópico é considerado a forma mais comum do LC em cães (RIBSON et al., 2006). É caracterizado pelo tropismo de linfócitos T ou B neoplásicos pela epiderme e anexos cutâneos. Muitos aspectos do linfoma cutâneo humano e canino são semelhantes, devido a esse fato a classificação usada na Medicina foi adaptada para a Medicina Veterinária. Assim, o LCE ainda pode ser subdividido em Micose Fungóide (MF) e Síndrome de Sézary (SS).

A Micose fungóide é o tipo mais comum de linfoma cutâneo epiteliotrópico. Sua definição é baseada em aspectos clínicos, citohistológicos e fenotípicos como epiteliotropismo, imunofenótipo de linfócitos T, eritema cutâneo, placas e nódulos e núcleos hiperconvolutos com aspecto cerebriforme (FOURNEL-FLEURY, 2002).

A Síndrome de Sézary é extremamente rara em cães. Caracteriza-se pela associação dos sinais clínicos cutâneos com envolvimento de outros órgãos como o baço, linfonodos e medula óssea, além da presença de linfócitos neoplásicos na corrente sanguínea. Essa apresentação clínica está relacionada com prognóstico desfavorável (RIBSON et al., 2006).

Linfoma cutâneo não epiteliotrópico

O Linfoma cutâneo não epiteliotrópico (LCNE) é descrito com menos frequência que o LCE (MOORE AND OLIVRY, 1994; FONTAINE et al., 2009). Histologicamente caracteriza-se por infiltração dérmica e subcutânea difusa. Lesões nodulares, firmes, não pruriginosas e ulceradas são comuns, com progressão rápida, resposta à terapia incipiente e menor taxa de sobrevivência.

Sinais clínicos

No cão, a classificação do LC apenas com base nos sinais cutâneos é difícil, pois esses são inespecíficos. As principais apresentações clínicas são: eritrodermia esfoliativa, placas e nódulos, doença ulcerativa na mucosa oral e a forma mucocutânea.

O eritrodermia esfoliativa é caracterizado por eritema local ou generalizado, associado a prurido e acomete mais frequentemente tronco e cabeça. Placas e nódulos são as formas mais descritas em cães,

possivelmente porque a fase de eritema não é facilmente reconhecida pelos proprietários. Pode estar associada a alopecia local, crostas e ulceração. Inicialmente apresentam-se como lesões pequenas e únicas, que aumentam gradualmente e se coalescem podendo formar lesões arciformes ou serpiginosas.

Necrose pode ser observada no centro da lesão em alguns casos. As formas, oral e mucocutânea são comuns em cães, sendo os lábios, gengiva, espelho nasal e pálpebras as regiões mais afetadas.

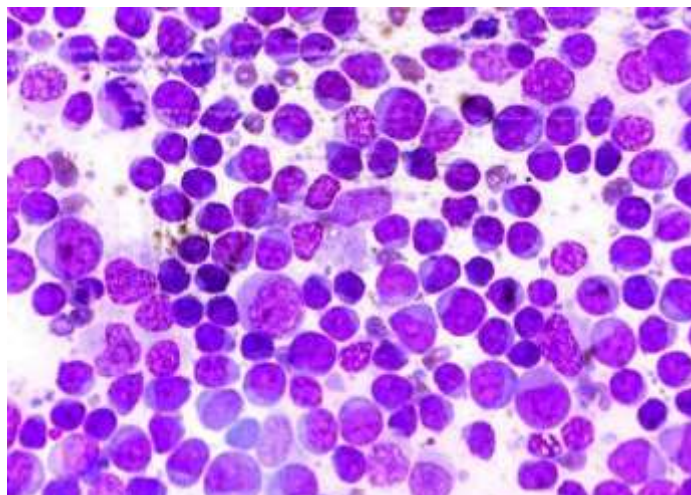
Diagnóstico

A citologia por agulha fina ou imprint de uma lesão pode revelar a presença de “células redondas”, sugerindo tumor hematopoiético, contudo pode não se observar linfócitos atípicos, o que dificulta a diferenciação de uma expansão clonal.

O diagnóstico definitivo do LCC é sempre realizado pela análise histopatológica, uma vez que o exame citológico não fornece dados sobre o epiteliotropismo e pode não ser conclusivo.

A classificação imunomorfológica do linfoma cutâneo tem por base descobrir a origem das células tumorais (células B ou T). Essa classificação pode ser feita através de técnicas de imuno-histoquímica, utilizando anticorpos monoclonais ou policlonais, que demonstram a presença de antígenos marcadores de tipo celular (MILNER et al., 1996).

Para linfócitos T, utilizam-se os marcadores CD3, CD4 e CD8, e para linfócitos B os marcadores são CD79, CD20 e CD21.



A partir da identificação fenotípica foi possível constatar que cães com linfoma de células T respondem menos a quimioterapia.

Tratamento

Diversos protocolos terapêuticos foram propostos para o tratamento do linfoma cutâneo em cães. A remoção cirúrgica de nódulos únicos apenas é recomendada quando a possibilidade de lesões adicionais e de disseminação sistêmica da doença for descartada através do estadiamento clínico.

O linfoma sempre deve ser considerado uma doença potencialmente sistêmica, por isso recomenda-se que remoções cirúrgicas sejam acompanhadas de quimioterapia adjuvante (LORIMIER, 2006).

Terapia tópica com corticosteroides é bastante utilizada em estágios iniciais de linfoma cutâneo na Medicina. Na Medicina Veterinária existem poucos relatos do seu uso para este fim, mas acredita-se que o uso de xampus, loções ou sprays com corticoide possam melhorar os sinais como inchaço, dor, e prurido, porém sem induzir remissão clínica.

Como o linfoma cutâneo na maioria dos casos é diagnosticado em estágios avançados da doença, com lesões multifocais ou disseminação para outros órgãos, a quimioterapia sistêmica é a terapia mais recomendada e utilizada na literatura veterinária (LOREMIER, 2006).

Como linfócitos normais e neoplásicos são sensíveis à corticoterapia sistêmica resultando em apoptose, o uso desse fármaco para o tratamento do linfoma é bastante descrito, resultando em melhora clínica inicial (LOREMIER, 2006).

Porém seu uso como monoterapia também está associado a períodos de remissão curtos, recidivas precoces e resistência tumoral. A utilização da Lomustina (CCNU), um agente alquilante da família das nitrosoureas, como monoterapia no tratamento do LC canino tem sido bastante utilizada.

Estudos que utilizaram tratamento quimioterápico com Lomustina, associada ou não a outras drogas, em cães com linfoma, verificaram que a principal alteração laboratorial causada pela utilização da mesma foi neutropenia em gatos. Esta apresentação pode ser solitária ou generalizada.

Existem duas formas distintas de linfoma cutâneo: epiteliotrópica, composta por linfócitos T, e não-epiteliotrópica, usualmente composta por linfócitos B (VAIL, 2007).

O linfoma felino tipo Hodgkin é uma forma pouco comum e distinta de linfoma nodal, semelhante à doença de Hodgkin nos humanos, que envolve um linfonodo ou uma cadeia destes na região da cabeça ou pescoço.

O linfoma cutâneo pode ser localizado ou difuso e os sinais clínicos associados incluem alopecia, massas, eritema, pápulas e,

eventualmente, linfadenopatia periférica. A maioria dos gatos tem sinais clínicos com uma duração prolongada.

Histiocitoma

O histiocitoma cutâneo canino (HCC) é um tumor de células redondas benigno, de etiologia desconhecida e comum em cães. É originado de células da linhagem monócito-macrófago, sendo mais provavelmente de origem das células de Langerhans. Geralmente, os HCC acometem os animais de até três anos, com cerca de 50% dos casos ocorrendo em cães com menos de dois anos. Contudo, podem ocorrer em cães de qualquer idade, não havendo predileção por sexo.

Os tumores surgem rapidamente e aparecem como um nódulo solitário, de localização dérmica, aparência arredondada, bem circunscrito, solitário, alopecico, indolor, que em seguida úlcera e regride espontaneamente, sendo essa regressão mediada pelas células T CD8+. Ocorrem mais comumente na cabeça, orelhas e membros, podendo ocorrer em qualquer região do corpo.

Existem quatro distúrbios de proliferações histiocíticas reconhecidos em cães atualmente: Histiocitoma cutâneo canino, Histiocitose cutânea, Histiocitose sistêmica e Sarcoma histiocítico, também conhecida por Histiocitose maligna.



Recidivas do tumor no mesmo local acometido anteriormente ou em outras regiões do corpo do animal são raras (MOORE, 2007). Os gatos não são acometidos

Características clínicas

Histiocitomas são tumores dermoepidérmicos que se manifestam por nódulos alopecicos geralmente solitários, não pruriginosos, de rápido crescimento e em formato de cúpula ou uma placa eritematosa variando entre 0,5 e 4 cm.

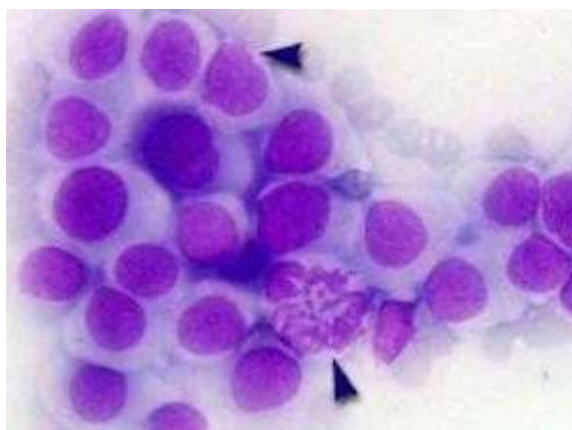
Segundo Gross et al. (2009), a ulceração do tumor é um achado comum em lesões crônicas. As lesões podem ocorrer em qualquer parte do corpo do animal, mas comumente se desenvolvem em cabeça, orelhas, pescoço e membros. Nutall et al. (2009) relata que é comum ocorrer em períneo e região perigenital.

As células de Langerhans das quais o histiocitoma se origina, podem migrar para os linfonodos de drenagem, promovendo assim uma linfadenite não dolorosa que pode ser observada nas formas solitárias e difusa, que normalmente regride simultaneamente com as lesões cutâneas.

Diagnóstico

O diagnóstico do HCC pode ser feito por meio de citologia aspirativa ou histopatologia. O exame histopatológico é pouco requerido, podendo a junção de sinais clínicos e exame citológico serem suficientes para concluir o diagnóstico (WOODS et al., 2004). Entretanto, existem poucas variações citomorfológicas entre os diferentes distúrbios histiocíticos, o que pode dificultar um pouco o estabelecimento de um diagnóstico definitivo apenas com o exame citológico.

Na citologia, observam-se grandes células arredondadas com quantidade moderada de citoplasma azul-claro finamente granular e núcleo redondo ou ovalado, com cromatina rendilhada, múltiplos nucléolos indistintos e, ocasionalmente, várias figuras de mitose, bem como baixa a moderada anisocitose. Quando em fase de regressão, é comum observar no aspirado citológico também a presença de pequenos linfócitos, bem como raros macrófagos e plasmócitos.



O diagnóstico diferencial inclui granuloma bacteriano, micobacteriano e fúngico, outras neoplasias cutâneas (outros distúrbios histiocíticos proliferativos, tais como histiocitose cutânea benigna e histiocitose sistêmica, bem como linfoma e plasmocitoma, mastocitoma), granuloma por corpo estranho e piogranuloma estéril idiopático.

Tratamento

O tratamento de histiocitoma pode incluir excisão cirúrgica, criocirurgia – com ação curativa, particularmente em lesões persistentes, que infeccionam ou ulceram -, e monitoramento do animal, uma vez que o comportamento desta neoplasia é benigno e ela tende a regredir em uma média de 3 meses.

Tacrolimo

Foi lançado em 1999 no Japão e trata-se de um macrolídeo derivado do fungo *Streptomyces tsukubensis* que, desde então, vem sendo comumente usado no controle de Dermatite Atópica em humanos, dentre outras dermatopatias.

Age como um imunossupressor, inibindo a proliferação e ativação de células T CD4+, bloqueando a cascata de citocinas, a adesão de mastócitos e consequentemente a degranulação de tais células, bem como regulando a expressão de FC3RI (receptor de IgE de alta afinidade) em células de Langerhans.

Não há ainda qualquer estudo acerca da ação exercida pelo tacrolimo da regressão do HCC. Todavia, dada a característica infiltração por linfócitos T e a proliferação de células de Langerhans – células dendríticas intraepiteliais apresentadoras de antígeno na pele -, pode-se supor que a ação imunossupressora do tacrolimo influencia de forma positiva a regressão do tumor histiocítico, possivelmente acelerando tal processo.

Plasmocitoma

Tumores plasmocitários extra medulares compreendem proliferação neoplásica de plasmócitos sem envolvimento da medula óssea, sendo denominados plasmocitomas extra medulares ou plasmocitomas extraósseos. Já o termo mieloma refere-se à proliferação neoplásica de plasmócitos a partir da medula óssea (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

São nódulos solitários, benignos que podem ulcerar. Os plasmocitomas múltiplos são os que acometem a medula óssea causando claudicação em cães.

Em cães, a neoplasia de plasmócitos é incomum, representando aproximadamente 3% dos desenvolvimentos neoplásicos e, em gatos, é considerada rara, sendo observada em apenas 1% dos casos. A faixa etária de cães mais acometida por plasmocitoma é a de animais adultos a idosos, com cerca de 10 anos.

Características clínicas e diagnóstico

Plasmocitomas extramedulares em cães costumam localizar-se na cabeça, pavilhão auricular e dígitos, mas tronco e membros locomotores foram relatados como os locais anatômicos mais acometidos pela neoplasia (CANGUL et al., 2002). Outros autores encontraram maior frequência de plasmocitoma em membros pélvicos e mucosa oral (PLATZ et al., 1999). O plasmocitoma ocorre isoladamente ou em múltiplas áreas do tecido cutâneo (GIBSON et al., 1997) e há relatos em articulações de cães de grande porte, com sinais de claudicação.

Macroscopicamente, plasmocitomas formam pápulas ou nódulos elevados e firmes, medindo, em média, 2cm de diâmetro, possuem coloração rósea ou vermelha, superfície lisa, limite circunscrito e alguns são pedunculados. Alopecia e ulceração são achados ocasionais e, à superfície de corte, o aumento apresenta consistência macia ou firme, coloração que varia do marrom ao vermelho em associação a focos hemorrágicos

O prognóstico do plasmocitoma cutâneo é favorável, já que metástases e recidivas são raras.



O diagnóstico é realizado por exame citológico e histopatológico.

TUMORES EPITELIAIS

São os papilomas e o carcinoma de células escamosas. O papiloma é benigno, afeta animais jovens e idosos (relacionados a imunidade), estes podem evoluir para o carcinoma de células escamosas devido as lesões crônicas. O tratamento com vacina autógena não é recomendado pois pode levar também ao carcinoma. É melhor que seja utilizado a crioterapia se forem muitos.



Carcinoma de Células Escamosas

É uma neoplasia **maligna** com origem nos queratinócitos e representa aproximadamente 5% das neoplasias cutâneas em cães. Em gatos é a neoplasia mais comum, principalmente nos de pelagem branca. Pode ser chamada de espinocelular, carcinoma epidermóide ou carcinoma de células escamosas. É uma neoplasia localmente invasiva, mas a ocorrência de metástases é pouco frequente. Vários fatores etiológicos parecem dar origem ao CEC cutâneo. No entanto, a radiação ultravioleta e o papilomavírus (PV) são os mais frequentes.

Esta neoplasia se origina do epitélio escamoso estratificado, surgindo com um aumento de volume, firme, de coloração cinzenta ou amarelada, que evolui rapidamente. Nestas espécies surgem comumente na cabeça, orelhas, nariz e olhos (MULLER; KIRK, 1996; BENTO, 2009). Gatos domésticos de pelo curto têm um risco maior quando comparados aos felinos das raças Himalaia, Siamês e Persa têm um risco menor.

Os queratinócitos são as células mais abundantes da epiderme. Encontram-se nos 5 estratos que a constituem. São mais numerosos nos estratos mais superficiais, ou seja, o estrato córneo da epiderme possui maior percentagem de queratinócitos do que o estrato basal. Os tonofilamentos de queratina, juntamente com os desmossomas, são essenciais para a coesão entre as células e para conferir resistência ao atrito (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Produzem queratina, mas essa queratina não é semelhante em todas as camadas da epiderme, pois a sua composição vai-se modificando à medida que os queratinócitos se diferenciam. Assim, o estrato mais próximo da derme, o estrato basal, tem queratinócitos menos diferenciados que sintetizam queratina de baixo peso molecular, enquanto os queratinócitos dos estratos mais superficiais, logo mais diferenciados, sintetizam queratina de maior peso molecular. Quando chegam ao estrato córneo, os queratinócitos estão transformados em placas sem vida que descamam continuamente (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). O CEC pode comprometer qualquer parte da pele, mas as áreas mais frequentemente afetadas são o tronco, orelhas, pálpebras, narina, lábios, dedos, escroto, região inguinal e região axilar.

- CEC cutâneo ocorre em zonas glabras ou de pouco pelo e de pele despigmentada ou pouco pigmentada. Por exemplo, tronco, ventre, região inguinal e axilar (SCOTT et al., 2001).
- CEC dos dígitos representa 25 a 52% de todas as neoplasias que acometem os dígitos de cães. É típico de raças grandes e de pelagem negra. Provocam claudicação e lise óssea (NORTHRUP; GIEGER, 2010).
- CEC nasal pode ocorrer como sequela de despigmentação associada a lúpus cutâneo, pênfigos eritematosos e vitiligo, pois nestas condições existe aumento da suscetibilidade a lesões actínicas. Provoca epistaxes, espirros, ulceração e aumento de volume da região nasal (SCOTT et al., 2001). Este tipo de tumor está mais associado à inflamação crônica do que propriamente à lesão solar.
- CEC multicêntrico in situ (Doença de Bowen) é uma forma de CEC pouco frequente em gatos e raro em cães. Possivelmente encontra-se associado à transformação maligna por papilomavírus (PV). Ocorre em animais mais velhos, em zonas com pouco pelo, mas em pele com pigmentação escura. Ao contrário das restantes formas de CEC não invade a membrana basal.
- CEC oral é uma das formas mais comuns de neoplasia oral em cães. Pode surgir nos lábios, gengiva, língua, tonsilas ou mucosa bucal. A exposição de cães ao fumo de tabaco foi associada ao dobro do risco de desenvolver CEC oral, mas isto não provou ser estatisticamente significativo. O CEC verrucoso é o tipo histológico mais comum na cavidade oral.

- CEC das pálpebras/ocular também é raro em cães e a sua principal manifestação clínica é a conjuntivite.

Características clínicas

No gato, os lugares mais comuns são as bordas dos olhos, as aurículas e o plano nasal (MEUTEN, 2002). Em caninos esse tipo de tumor pode ocorrer em qualquer local da pele como tronco, pernas, escroto, lábios e leito ungueal. Os tipos ulcerativos inicialmente aparecem como úlceras pouco profundas e crostosas, que se tornam profundas e crateriformes, podendo apresentar odor necrótico.

A CCE associados à luz solar apresenta lesões semelhantes a feridas que não cicatrizam com regiões espessadas, eritematosas com descamação superficial, crostas e cicatrizes.

MEDICAMENTOS

Antibiótico	Dose	Intervalos
Cefalexina	20-30mg/kg	BID
Amoxicilina c/ CL	12,5-20mg/kg	BID
Clindamicina	5-10mg/kg	BID
Enrofloxacin	2,5-5mg/kg	SID
Marbofloxacin	2,75mg/kg	SID

Cefalexina	Concentração	Especialidade
Cefalexina	500mg/1000mg	Humano
Cefex (Castel)	500mg/1000mg	Veterinária
Keflex	500mg/1000mg	Humano
Rilexine (Virbac) – palatável	75mg/300mg/600mg	Veterinária
Celesporin (Ouro Fino)	150mg/600mg	Veterinária
Amoxicilina c/ CL	Concentração	Especialidade
Agemoxi Cl (Agner União) -	50mg/250mg	Veterinária
Synulox (ZOETIS)	50mg/250mg	Veterinária
Amoxicilina + clavulanato	500mg e 125mg de cl	Humano
Clindamicina	Concentração	Especialidade
Oralgard (Castel)	50mg/150mg	Veterinária
Clindamicina	300mg	Humano
Enrofloxacin	Concentração	Especialidade
Baytril (Bayer)	15mg/50mg/150mg	Veterinária
Zelotril (Agner União)	50mg/150mg	Veterinária
Flotril (MSD)	50mg/150mg	Veterinária
Enropet (Ceva)	50mg/150mg	Veterinária
Marbofloxacin	Concentração	Especialidade
Marbopet (Ceva)	27,5mg/82,5mg	Veterinária

Antifúngicos	Dose	Intervalo
Itraconazol	10mg/kg	SID
Itraconazol	100mg/gato ou 10 a 30mg/kg	SID
Cetoconazol	10mg/kg	BID

Corticóide	Dose	Intervalo
Prednisolona (cães)	0,5 a 1,0mg/kg	SID
Prednisolona (gatos)	2,0mg/kg	SID
Imunossupressão	1,1 a 2,2 mg/kg	BID
Dexametasona	1,0mg/kg	SID

Prednisolona	Concentração	Especialidade
Meticorten (MSD)	5mg/20mg	Veterinária
Alcort (Castel)	5mg/20mg	Veterinária
Prediderm (Ouro fino)	5mg/20mg	Veterinária
Prednisolona	5mg/20mg	Humano

Vermifugo	Dosagem	Marca
Vetmax Plus suspensão oral 30ml	até 5 kg: 2,5 mL; de 6 a 10 kg: 5,0 mL; de 11 a 20 kg: 10 mL; de 21 a 30 kg: 15 mL; de 31 a 40 kg: 20 mL.	Vetnil
Vetmax Plus 700mg	até 5 kg: ½ comp.; de 6 a 10 kg: 1 comp.; de 11 a 20 kg: 2 comp.; de 21 a 30 kg: 3 comp.; de 31 a 40 kg: 4 comp.; acima de 40 kg: um comp/10kg	Vetnil
Drontal Plus 660mg (10kg)	até 2 kg - 1/4 de comp.; de 2 a 5 kg - 1/2 comp.; de 5 a 10 kg - 1 comp.; de 10 a 15 kg - 1½ comp.; de 15 a 20 kg - 2 comp	Bayer
Drontal Plus 2.310mg (35kg)	de 15,0 a 17,5 kg - 1/2 comp.; de 17,6 a 35,0 kg - 1 comp. comp.	
Drontal Plus Gatos	até 1 kg - 1/4 comp.; de 1 a 2 kg - 1/2 comp.; de 2 a 3 kg - 3/4 comp.; de 3 a 4 kg - 1 comp.; de 5 a 6 kg - 1½ de comp.; de 7 a 8 kg - 2 comp.	
Endogard Cães	apresentações em: 1 comp. para 2,5kg; 1 comp. para 10kg; 1 comp. para 30kg	Virbac
Advocate Cães	até 4 kg - 0,4 ml; de 4 a 10 kg - 1 ml; de 10 a 25 kg - 25 ml; de 25 a 40 kg - 4 ml	Bayer
Advocate Gatos - 20 ml	até 4 kg - 0,4 ml; de 4 a 8 kg - 0,8 ml	
Drontal Plus Puppy	1 ml/kg	
Mectimax 12mg	0,2 a 0,4 mg/kg a cada sete dias	Agener União
Mectimax 12mg	0,4 a 0,6 mg/kg uma vez ao dia	
Bravecto	disponibilidade: até 40 kg – uma aplicação a cada 3 meses	MSD
Simparic	disponibilidade: até 60 kg – uma aplicação mensal	Zoetis
Nexgard	disponibilidade: até 50 kg – uma aplicação mensal	Merial

Shampoos, loções, hidratantes

Substância	Ação	Intervalo
Ácido salicílico	Queratolítico, bacteriostático	2x /1x por semana
Enxofre	Queratolítico, bactericida, fungicida e acaricida	2x/ 1x por semana
Alcatrão	Desengordurante e antipruriginoso	2x/ 1x por semana
Ureia	Hidrata, estimula a produção de colágeno	2x/ 1x por semana
Glicerina	Hidratação	2x / 1x por semana
Clorexidina	Bactericida, fungicida (Malasseziose)	2x/ 1x por semana
Peróxido de benzoíla	Flushing folicular, bactericida	2x / 1x por semana

REFERÊNCIAS

CANGUL, I.T. et al. Clinic pathological aspects of canine cutaneous and mucocutaneous plasmacytomas. J. Vet. Med., p. 307-312, 2002

CERÓN, J.J.; ECKERSALL, P. D.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. Veterinary Clinical Pathology, v.34, n.2, p.85-99, 2005.

CULLEN, J.M.; PAGE, R; MISDORP, W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis and management. In: MEUTEN, D.J. Tumors in domestic animals. 4th ed. Ames: Iowa State, 2002. p. 3-43.

DALECK C.R., De NARDI A.B.; RODASKI S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2009.

ECKERSALL, PD. Proteins, Proteomics and the Dysproteinemias. In: KANEKO, JJ.; HARVEY, JW.; BRUSS ML. Clinical biochemistry of domestic animals. Burlington: Academic Press, 2008. p.117- 155.

GOLDSCHMIDT, M.H.; SHOFER, F.S. Skin tumors of the dog and cat. Oxford: Pergamon, 1992.

JACKSON, H.A. Food allergy: a clinician's perspective. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY DERMATOLOGY, 5., Viena, 2004. Proceedings... Viena, 2004. p.336-337.

JEFFERS, J.G.; SHANLEY, K.J.; MEYER, E.K. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. J. Am. Vet. Med. Assoc., v.198, p.245-250, 1991

LEWIS, D.T.; FOIL, C.S.; HOSGOOD, G. Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University: 1987 – 1990. Vet. Dermatol., v.2, n.2, p.53-58, 1991.

LINCOLN, G.A. Decoding the nightly melatonin signal through circadian clockwork. Mol. Cellular Endocrinol., v.252, n.1/2, p. 69-73, 2006.

LUND, E.M.; ARMSTRONG, P.J.; KIRK, C.A. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. J. Am. Vet. Med. Assoc., v.214, n.9, p.1336-1341, 1999.

MEDLEAU, L. Dermatologia de pequenos animais. São Paulo, 2003.

PETERSON, M.E. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. Clinical Techniques in Small Animal Practice, v.22, n.1, p.2-11, 2007.

RHODES, K. H. Dermatologia de pequenos animais consulta em cinco minutos. São Paulo, 2005.

SCOTT, D.W.; PARADIS, M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec (1987-1988). Can. Vet. J., v.31, n.12, p.830-835, 1990.

SCOTT, D.W.; MILLER Jr., W.H.; GRIFFIN, C.E. Small animal dermatology. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001.

SIEGEL, S. Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill, 1975.

STOLL, S.; DIETLIN, C.; NETT-METTLER, C. S. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in two Pomeranian siblings. Vet. Dermatol., v.26, n.5, p.387-388, 2015. doi: <https://doi.org/10.1111/vde.12236>.

TALPUR, R.; LIFSHITZ, O.; BREUER-MCHAM, J. et al. Increased serum immunoglobulin levels are common in mycosis fungoides and Sézary syndrome. J. Am Acad Dermatol., v.47, n.5, p.685-691, 2002

WERNER, P.R. Patologia geral veterinária aplicada. São Paulo: Roca, 2011

WHITE, P.D. Atopia. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R.G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, 1998. p.343-351.

WHITE, S.D. Food hypersensitivity. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Saunders manual of small animal practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. p.310-312.

WHITE, P.D. Food allergy dermatitis. In: NORTH AMERICAN

VETERINARY CONFERENCE, Orlando. Proceedings Orlando, 2000. p.230-231.

YURAYART, C. et al. Comparative analysis of the frequency, distribution and population sizes of yeasts associated with canine seborrheic dermatitis and healthy skin. Vet. Microbiol., v.148, n.2/4, p.350-362, 2011.

ZARGARI, A.; MIDGLEY, G., BUCK, O, Johansson SG, Acheniums A. IgE reactivity to seven Malassezia species. Allergy, v.58, p.306-311, 2003.

ZIVICNJAK, T. A retrospective evaluation of efficacy in therapy for generalized canine demodicosis. Vet. Arhiv, Zabreb, v.75, n. 4, p.303-310, 2005.