Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS Faculdade de Medicina Veterinária

Curso de Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos

TRATAMENTO DA SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Renata Mendes Perufo Pasqualoto

Renata Mendes Perufo Pasqualoto

TRATAMENTO DA SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para conclusão do curso de especialização em clínica médica de felinos domésticos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), como requisito parcial para obtenção do título de Pós-Graduada em Clínica Médica de Felinos Domésticos.

Orientador: Professor Doutor Daniel Guimarães Gerardi

Porto Alegre, RS 2021/2

Renata Mendes Perufo Pasqualoto

TRATAMENTO DA SÍNDROME DA PELE ATÓPICA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

11pi ovado	em 26 de novembro de 2021:
Daniel Gui	imarães Gerardi, Dr. (UFRGS)
	(Orientador)
Letíc	ia Baretta, Mª. (UFRGS)
	(Banca)
Celeste Blumenth	nal Guimarães Samará, Dr. (UFRG
	(Banca)

Porto Alegre, RS 2021 **RESUMO**

As doenças alérgicas cutâneas em gatos apresentam-se como um desafio para os médicos

veterinários devido ter inúmeros padrões clínicos e nenhum ser específico. Não há cura

para a síndrome atópica cutânea felina e o objetivo do tratamento é reduzir a gravidade e

frequência das crises pruriginosas. O tratamento visa combater infecções secundárias,

controlar o prurido e a inflamação e prevenir recidivas. Os fármacos utilizados com maior

frequência e com melhores resultados são os glicocorticoides, a ciclosporina e o

oclacitinib. Recentemente, começou-se a utilizar o citrato de maropitant. A imunoterapia

alérgeno-específica é uma alternativa a longo prazo para reduzir o número de crises e a

utilização de fármacos antipruriginosos.

Palavras-chaves: Alergia, Hipersensibilidade, Terapia, Antipruriginosos, Gatos.

4

ABSTRACT

Allergic skin diseases in feline present a challenge for veterinarians due to numerous

clinical patterns and none specific. There is no cure for feline cutaneous atopic syndrome

and the goal of treatment is to reduce the severity and frequency of itchy attacks.

Treatment is aimed at fighting secondary infections, controlling itching and

inflammation, and preventing relapses. The drugs most frequently used and with the best

results are glucocorticoids, cyclosporine and oclacitinib. Recently, the use of maropitant

citrate was started. Allergen-specific immunotherapy is a long-term alternative to reduce

the number of attacks and the use of antipruritic drugs.

Keywords: Allergy, Hypersensitivity, Therapy, Antipruritic, Cats.

5

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CADESI Índice de Extensão de Gravidade da Dermatite Atópica Canina

SCORFAD Índice de Escore de Dermatite Alérgica Felina

FeDESI Índice de Extensão e Gravidade da Dermatite Felina

pVAS Escala Visual Analógica de Prurido

SID Uma Vez ao Dia

BID Duas Vezes ao Dia

SACF Síndrome Atópica Cutânea Felina

VO Via Oral

SLIT Imunoterapia Alérgeno-Específica Sublingual

SC Via Subcutânea

ECA Ácidos Graxos Essenciais

EPA Ácido Eicosapentaenoico

DHA Ácido Docosahexanoico

ALA Alfa-linolênico

SUMÁRIO

1.	. INTRODUÇÃO		
2.	DESENVOLVIMENTO		09
	2.1 OPÇÕES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA		
	FELINA		09
	2.1.1	Anti-inflamatórios esteroidais	09
	2.1.2	Anti-histamínicos	11
	2.1.3	Inibidores da calcineurina	12
	2.1.4	Inibidores da janus quinase	14
	2.1.5	Ácidos graxos essenciais	16
	2.1.6	Imunoterapia alérgeno-específica	17
	2.1.7	Outros	18
	2.1.8	Fármacos utilizados no controle de infecções secundárias	19
3.	CONCLUSÃO		22
4.	. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA		23

1. INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas felinas apresentam-se como problemas desafiadores para os médicos veterinários, principalmente por causa dos quatro padrões de reações da pele felina, sendo que nenhum deles é específico para alergia. Entre estes distúrbios é a síndrome atópica cutânea felina (SACF) em que a hipersensibilidade está tipicamente associada a alérgenos ambientais, sendo que o envolvimento de outros sistemas orgânicos, como o sistema respiratório e gastrointestinal também pode ocorrer. Devido à sua apresentação clínica altamente heterogênea, o diagnóstico de SACF pode ser desafiador.

Na medicina felina, o termo 'dermatite atópica' é considerado impróprio devido à importância de o IgE não ter sido demonstrada de forma conclusiva na patogênese da doença, portanto, de forma mais geral, o termo genérico de SACF é usado no lugar de dermatite atópica felina.

Gatos afetados normalmente apresentam um dos seguintes padrões de reação cutânea: escoriações de cabeça e pescoço, alopecia simétrica auto induzida, doença eosinofílica ou dermatite miliar. Nenhuma dessas apresentações clínicas é considerada patognomônica para a SACF, e o diagnóstico é geralmente baseado na exclusão de outras doenças pruriginosas e em uma resposta positiva à terapia.

Nas últimas décadas, diferentes tratamentos foram relatados para SACF. Não há cura e o manejo envolve reduzir a gravidade e frequência das crises pruriginosas, juntamente com outras manifestações cutâneas e complicações não cutâneas, como com envolvimento no trato respiratório e/ou gastrointestinal.

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica das principais opções de tratamento mais comumente relatadas para a SACF.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 OPÇÕES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA FELINA

2.1.1 Anti-inflamatórios esteroidais

Glicocorticoides sistêmicos

Os glicocorticoides estão entre os fármacos mais frequentemente prescritos na medicina veterinária pela ação anti-inflamatória, antipruriginosa e imunossupressora (CROSS; MORELAND; WALLACK, 2012). Os glicocorticoides sistêmicos costumam ter uma rápida ação e boa eficácia na maioria dos gatos com SACF (MUELLER et al., 2021).

No geral os gatos acometidos pelas lesões cutâneas possuem boa resposta aos glicocorticoides sistêmicos. A Prednisolona quando administrada por via oral na dose de 1-2mg/kg SID é descrita como efetiva, porém em alguns casos, doses de 4mg/kg SID acabam sendo necessárias. Outros esteroides que podem ser utilizados são a triancinolona (0,1-0,2 mg/kg/SID) ou dexametasona (0,1-0,2mg/kg/SID), em casos em que os pacientes não respondem à terapia com prednisolona, ou tornaram-se resistentes ao medicamento (CERDEIRO et al, 2015; FAVROT et al, 2013; MUELLER et al, 2021).

Sempre que possível, dar preferência ao tratamento oral ao invés do tratamento injetável, já que são fármacos de depósito e aumentam a chance de efeitos adversos. A prednisona não é metabolizada de forma eficiente no gato como a prednisolona e não deve ser usada. O tratamento com metilprednisolona e triancinolona mostraram-se muito eficazes e seguros (FAVROT, 2013).

Em um estudo realizado por Ganz et.al. (2013) e citado por Favrot (2013) foi concluído que a remissão inicial dos sinais clínicos foi obtida dentro de 1 a 2 semanas com uma dosagem média de 1,4 mg/kg uma vez ao dia de metilprednisolona ou 0,18 mg/kg uma vez ao dia de triancinolona. Posteriormente, os gatos foram mantidos na frequência de tratamento a cada 48 horas com 0,5 mg/kg de metilprednisolona ou 0,08 mg/kg de triancinolona. Então, confirma-se que a dosagem de glicocorticoides deve ser reduzida o mais rápido possível para dias alternados na mais baixa dose que controla o

prurido. Os riscos a longo prazo do tratamento com glicocorticoides sistêmicos incluem ganho de peso, diabetes mellitus e infecções urinárias secundárias. Gatos em tratamento prolongado com glicocorticoides devem ser acompanhados regularmente e semestralmente com exame de urina e bioquímica do sangue (FAVROT, 2013).

Quando realizado tratamento com a dosagem de 1,4-1,5 mg/kg SID de metilprednisolona foi alcançada a remissão da dermatopatia em 33 de 36 gatos em 14 dias. Uma resposta semelhante empregando a dose de 0,18 mg/kg SID de triancinolona sugere que este fármaco tem sete vezes mais potência do que a metilprednisolona. Portanto, é provável que as doses equipotentes de outros glicocorticóides serão também eficazes. Em contraste, 1 mg/kg uma vez ao dia de prednisolona (aproximadamente 50% das doses acima) foi muito menos eficaz. Não houve diferença na eficácia da metilprednisolona em 0,77 mg/ g BID e 1,4 mg/kg SID (MUELLER et. al., 2021).

O estudo de Noli et al. (2019) observou que a dosagem de metilprednisolona (0,77 mg/kg) administrada duas vezes ao dia mostrou reduzir pontuações de qualidade de vida. Na análise de Mueller et al. (2021), glicocorticóides sistêmicos (metilprednisolona e triancinolona) foram bem tolerados, embora todos os estudos fossem a curto prazo. No entanto, alteração nos parâmetros hematológicos bioquímicos e de urinálise foram frequentes. Os autores sugerem que deve ser feito monitoramento regular dos gatos em tratamento com glicocorticoides sistêmicos e principalmente com fármacos mais diabetogênicos como a dexametasona.

Glicocorticoides tópicos

A terapia tópica com glicocorticoides foi menos estudada em gatos; no entanto, agentes potentes incluindo furoato de mometasona e aceponato de hidrocortisona, foram considerados bons no controle do prurido em alguns gatos (RAVENS; XU; VOGELNEST, 2014).

Em um estudo onde foi utilizado aceponato de hidrocortisona 0,0584% tópico em 10 gatos com prurido inicial e lesões consistentes com SACF, os gatos foram tratados com duas pulverizações por área de 10x10 cm de pele afetada a uma distância de 10cm diariamente por 28 dias, a seguir foi diminuída a frequência para dias alternados. Na análise, houve uma redução positiva de 77% na pontuação segundo o Índice de Extensão

e Gravidade da Dermatite Felina (FeDESI) e uma redução de 76% em prurido após 56 dias de estudo. Mais de 50% das melhorias foram vistas a partir do dia 14. Quanto a facilidade de administração, tolerância e eficácia, as avaliações foram de boas a excelentes nos 7 gatos que concluíram o estudo, onde 6 dos 7 gatos puderam ser mantidos em dias alternados de tratamento ao invés da terapia diária necessária (SCHMIDT et al., 2012)

Além dos glicocorticoides sistêmicos pode-se também realizar a aplicação tópica de dexametasona ou triancinolona para proporcionar alívio ao paciente. O tratamento tópico pode ser desafiador em alguns gatos e a autora relata que embora nem sempre seja possível usar xampus, a aplicação de formulações líquidas e em gel pode ser mais viável e mais aceita, porém o uso temporário do colar elisabetano pode ser necessário para prevenir a ingestão do produto tópico (MARSELLA, 2021).

2.1.2 Anti-histamínicos

Os fármacos anti-histamínicos podem fornecer uma pequena e limitada eficácia em alguns gatos com SACF e provavelmente não terá bons ou excelentes resultados na maioria dos gatos tratados com anti-histamínicos (MUELLER et al., 2021). Segundo Diesel (2017), os anti-histamínicos se enquadram em uma opção mais conservadora de tratamento juntamente com a suplementação de ácidos graxos na dieta.

No estudo realizado com 164 gatos, sendo que 37 tratados com Maleato de Clorfeniramina, 10 com Fumarato de Clemastina, 20 com Cloridrato de Ciproheptadina, 51 com Cetirizina e 46 com Loratidina; concluiu-se que que os gatos que responderam ao tratamento o fizeram dentro de três a dez dias após o início do tratamento e recidivaram dentro de dois a três dias após a interrupção. Dentre eles, o que obteve resposta 70% do que se considerou satisfatório foi a Clorfeniramina na dose de 2mg/gato BID por 14 dias. Já a Loratadina e Cetirizina foram consideradas com eficácia abaixo de 4%; Ciproheptadina e a Clemastina tiveram resultados medianos sendo consideradas 45% e 50% satisfatórios, respectivamente (WISSELINK e WILLEMSE, 2009)

Já em um estudo retrospectivo com 45 gatos realizado por Ravens, Xu e Vogelnest (2014) foi avaliado a resposta dos animais às terapias anti-histamínicas usadas em 31 gatos (71%). Foi observada resposta aparentemente satisfatória em dois gatos (6%),

parcial em 20 gatos (59%) e resposta insatisfatória em 11 gatos (34%). Neste experimento feito por Ravens, Xu e Vogelnest foram utilizados os anti-histamínicos mais comumente usados, sendo a loratadina (0,5mg por gato VO) e cetirizina (5mg por gato VO), sendo possível avaliar que a loratadina foi relatada com mais frequência resultando uma boa resposta a parcial.

Favrot (2013), em seu trabalho sobre Síndrome Atópica Cutânea Felina, diz que os anti-histamínicos são geralmente considerados mais eficazes em gatos do que em cães para o tratamento de hipersensibilidades, sendo a clorfeniramina (2–4mg/kg BID) o anti-histamínico de eleição para gatos.

2.1.3 Inibidores da Calcineurina

Ciclosporina

A ciclosporina é indicada para o tratamento de dermatite alérgica crônica. É um fármaco de ação sistêmica que exerce seus efeitos principalmente no sistema imunológico mediado por células, portanto a imunidade humoral é menos afetada. Isso desencadeia uma série de diferentes efeitos anti-inflamatórios, entre eles, diminuição na degradação de mastócitos, proliferação de queratinócitos e produção de citocinas. A dose diária recomenda é de 7mg/kg VO e os efeitos adversos em gatos incluem vômitos, diarreia, anorexia e entre outros (COLOMBO e SARTORI, 2018).

A revisão sistemática do tratamento da SACF descrita por Mueller et al. (2021), descreveu o resultado do tratamento em 328 casos, sendo que em geral, a ciclosporina foi eficaz em 40–100% dos gatos. Com base na evidência disponível em um grande número de gatos, ciclosporina em uma dose de 7 mg/kg SID é eficaz no tratamento de dermatite alérgica cutânea manifestada pelos quatro padrões lesionais. Cita-se também que em mais da metade dos gatos a ciclosporina pode ter sua administração reduzida de diariamente para duas vezes por semana.

O objetivo de Wisselink e Willemse (2007) em seu estudo sobre a eficácia da ciclosporina foi a comparação com a eficácia da prednisolona na SACF. Foram utilizados 29 gatos que foram alocados aleatoriamente em dois grupos. Onze gatos foram tratados por via oral com prednisolona (1 mg/kg SID) e 18 foram tratados com ciclosporina (5 mg/kg/dia) por 4 semanas. No dia 0 e 28, as lesões foram classificadas por meio do Índice

de Extensão e Gravidade da Dermatite Atópica Canina (CADESI 02). Foram realizados exames histológicos e testes intradérmicos no dia 0 e amostras de sangue para hematologia e bioquímica sérica foram coletadas nos dias 0 e 28. Durante o julgamento os tutores dos gatos foram solicitados a avaliar a intensidade do prurido uma vez por semana em uma escala analógica linear e registrar os efeitos colaterais. Com base no CADESI, não houve diferença significativa entre os dois grupos na quantidade de remissão ou no número de gatos que melhoraram em mais de 25%. O efeito da ciclosporina e da prednisolona no prurido, conforme avaliado pelos tutores, não foi significativamente diferente entre os dois grupos. Não foram observados efeitos colaterais graves. A conclusão foi que ciclosporina é uma alternativa eficaz à terapia com prednisolona em gatos com suspeita clínica de SCAF (WISSENLINK; WILLEMSE, 2009).

No artigo escrito por Roberts et al. (2016) foi desenhado um estudo para avaliar a eficácia e segurança da redução da dosagem de ciclosporina, frequência de diariamente a dia sim/dia não ou duas vezes por semana de acordo com a resposta clínica em gatos com SACF e tratada com ciclosporina. Cento e noventa e um gatos com SACF receberam 7 mg/kg de ciclosporina diariamente por pelo menos 4 semanas. Dependendo da resposta clínica, a frequência de dosagem foi reduzida de diária para dia sim/dia não ao longo das próximas 4 semanas e posteriormente reduzida a duas vezes por semana por mais 4 semanas. A segurança foi avaliada por meio de exames físicos, patologia clínica e monitoramento de efeitos adversos. Parte dos gatos conseguiram ter sua dose reduzida para dia sim/dia não (15,5%) ou duas vezes por semana (62,9%) de acordo com a resposta clínica. Os efeitos adversos observados mais frequentemente foram vômitos leves e auto limitantes, e diarreia. Uma maior porcentagem de efeitos adversos ocorreu com a administração diária (73%) em comparação com outros regimes de dosagem (27%). Concluíram então, que após 4 semanas de dosagem diária de 7 mg/kg, a ciclosporina pode ser reduzida para dia sim/dia não ou duas vezes por semana enquanto manter a resposta terapêutica desejada em gatos com SACF. Além disso, a ciclosporina parece ser bem tolerada com menos efeitos adversos nas dosagens reduzidas citadas acima. Estabelecer a frequência de dosagem eficaz mais baixa de ciclosporina melhora o desempenho do medicamento e seu perfil de segurança.

O estudo feito por Lopes et al. (2019) corroborou em mostrar que ciclosporina é eficaz em gatos, mas a melhora inicial pode ocorrer após a segunda semana de tratamento,

e pode levar 8 semanas para alcançar uma resposta clínica satisfatória. Efeitos colaterais, como vômito, diarreia, fezes amolecidas e hipersalivação relacionados à administração oral de ciclosporina foram relatados. A administração subcutânea de ciclosporina em gatos alérgicos foi eficaz e pode ser considerado como uma alternativa à administração oral, mas o desenvolvimento de lesões associadas aos locais de injeção fora observado como efeitos adversos. O uso deste fármaco pode estar associado ao desenvolvimento de infecção fatal por Toxoplasma gondii em gatos que se infectam pela primeira vez durante a terapia (LOPES et al., 2019).

2.1.4 Inibidores da janus quinase

Oclacitinib

Oclacitinib é um inibidor seletivo da Janus quinase (JK) 1 que está atualmente licenciado e comercializado para o tratamento dos sinais clínicos de dermatite atópica e prurido alérgico no cão. Janus quinases são fortemente ligadas a receptores de citocinas e desempenham um papel importante na sinalização através dos transdutores de sinal e ativadores de transcrição. Os fármacos atuais usados para o controle do prurido em gatos não estão livres de efeitos adversos de curta e longa utilização, por isso a alta eficácia e os poucos efeitos adversos clinicamente observados de oclacitinib no tratamento da dermatite alérgica canina levou vários veterinários a considerarem o uso deste fármaco no tratamento da dermatite alérgica em gatos (FERRER et al., 2019).

Mueller et al. (2021) usou para a sua análise estudos que avaliaram a eficácia de oclacitinib, sendo o primeiro um relato de caso realizado por Fernandes et al. (2019), dois estudos abertos sendo um de Pandolfi et al. (2016) e o segundo de Ortalda et al. (2015), e um terceiro estudo realizado por Noli et al. (2019) realizando o controle com metilprednisolona.

Em sua revisão sistemática, o oclacitinib na dosagem de 1mg/kg, uma ou duas vezes por dia, se mostrou eficaz para a SACF (MUELLER ET AL., 2021). Apesar disso, Mueller et al. (2021) ainda conclui que devido ao pequeno número de gatos e a curta duração da maioria dos estudos analisados por ele nessa revisão, bem como a falta de segurança de dados a longo prazo, gatos que recebem oclacitinib devem ser monitorados de perto durante o tratamento.

Um estudo farmacocinético feito com o oclacitinib em seis gatos descritos por Ferrer et al. (2019) concluiu que de acordo com os resultados não há impedimentos farmacocinéticos para o uso do oclacitinib nos gatos. Os investigadores usaram uma dose de 1mg/kg BID e relataram um ligeiro aumento nos testes de função renal após um mês de tratamento e nesses casos não foram constatadas quaisquer alterações clínicas.

Oclacitinib tem um mecanismo complexo de ação. Ele inibe o sinal de transmissão de múltiplas citocinas envolvidas na reação alérgica [interleucina (IL) -2, IL-4, IL-6, IL-13] e a gênese de prurido (IL-31), e também inibe o receptor TRPV1, que é responsável pela geração do sinal de prurido. É possível que no gato, ou pelo menos em alguns gatos com dermatite alérgica, alguns desses mecanismos moleculares não desempenham o mesmo papel que nos cães. Estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos devem ser realizados em gatos alérgicos, a fim de correlacionar as concentrações plasmáticas do oclacitinib com eficácia clínica. Em conclusão, os parâmetros farmacocinéticos de oclacitinib no gato são semelhantes aos descritos para o cão, embora a absorção e a eliminação sejam um tanto mais rápido e a variabilidade entre os indivíduos é um tanto maior. Portanto doses maiores e/ou intervalos de dosagem mais curta seria recomendado em gatos para obter concentrações sanguíneas semelhantes àquelas em cães (FERRER et al., 2019).

Ortalda et al. (2015) realizaram um pequeno estudo piloto para avaliar os resultados do oclacitinib em gatos com dermatite alérgica. O objetivo foi avaliar a eficácia, facilidade de administração e tolerabilidade do oclacitinib em felinos portadores SACF. Utilizaram gatos acima de um ano de idade, com mais de 3kg de peso corporal e com diagnóstico SACF não associada a alimentos ou pulgas. Esses, utilizaram o oclacitinib na dose de 0,4 – 0,6 mg/kg, VO, BID por duas semanas, sendo posteriormente reduzido para uma vez ao dia durante 14 dias. A intensidade das lesões cutâneas foi baseada no Índice de Extensão e Gravidade da Dermatite Felina (SCORFAD) e o prurido foi avaliado com a escala visual analógica pVAS; já a facilidade de administração e tolerabilidade foram avaliadas em uma escala de quatro pontos. Doze gatos foram tratados com uma dose inicial média de oclacitinib de 0,47 mg/kg VO BID; houve boa melhora nos escores de prurido SCORFAD e pVAS em cinco dos 12 casos, enquanto os outros gatos permaneceram inalterados, com agravamento das lesões ou foram retirados do estudo devido a falha do tratamento. Os tutores classificaram a eficácia global como boa/excelente em quatro de 12 casos e facilidade de administração e tolerabilidade como

boa/excelente em 10 dos 12 casos. Efeitos adversos como perda de peso em mais de 10% do peso inicial, foram observados em alguns animais. Então, concluiu-se que oclacitinib na dose de 0,4-0,6 mg/kg VO pode ser um medicamento eficaz e seguro para alguns gatos com SACF, apesar de poucos efeitos adversos terem sido relatados.

2.1.5 Ácidos Graxos Essenciais

Os ácidos graxos apresentam diversas funções orgânicas, tais como fonte de energia e componente estrutural da membrana celular. A despeito da importância dos ácidos graxos nas dermatites canina e felina o papel imunomodulador dos AG, consequente aos eicosanoides deles derivados, tem recebido maior interesse científico nos últimos anos. Estudos clínicos indicaram efeito positivo de relações dietéticas em doenças inflamatórias e alérgicas cutâneas, osteoartrite, algumas neoplasias, nefropatias e doença cardíaca, indicando um caminho promissor a ser explorado (CARCIOFI; BAZOLLI; PRADA, 2002).

Mueller et al. (2021) relata que com base nos dados disponíveis, há evidências limitadas que apontam eficácia moderada da suplementação de EFA (Ácidos Graxos) em gatos com dermatite miliar. Ele cita que apenas o estudo de Park et al. (2011) realizado em gatos saudáveis, mostrou a diminuição da reatividade à histamina com supressão variável à moderada de células B e T funcionais.

Os suplementos contendo ômega-3 e ômega-6 são potentes moduladores da síntese de prostaglandinas e leucotrienos. Embora existam menos estudos no gato, há relatos de boa resposta quando combinada a anti-histamínicos. Uma vantagem quando combinada com glicocorticoides a longo prazo é que eles diminuem a dose do glicocorticoide necessária para o controle do prurido. Devem ser administrados por no mínimo 6 semanas para a avaliação da sua eficácia (SALZO, 2009, apud LARSSON; LUCAS, 2016).

Magalhães et al. (2021) em seu recente estudo explica que os ácidos graxos ômega-3 são os mais frequentemente usados na medicina de pequenos animais, e que são prescritos na forma de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahecaenoico (DHA), que são dois tipos de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 derivados da alfa-linolênico

(ALA). A bioconversão desses ácidos é muito limitada em cães e gatos, precisando serem oferecidos por meio de sua dieta.

As principais fontes de ômega-3, consequentemente de EPA e DHA, encontramse em peixes e produtos com base de óleo de peixe, fígado de bacalhau e óleo de salmão, embora crustáceos, bivalves, cefalópodes e algas marinhas também são fontes ricas de ômega-3. O autor relata que doenças inflamatórias de pele, condições cardiovasculares, doença renal e osteoartrite são as principais doenças não neoplásicas que o EPA e DHA parecem ter maior impacto. Além disso, ele ainda aponta que o benefício desses ácidos graxos pode ser devido a sua imunomodulação e efeitos inflamatórios mais baixos (MAGALHÃES et al., 2021).

2.1.6 Imunoterapia alérgeno-específica

O trabalho realizado por Foj et al. (2021) teve como objetivo avaliar a eficácia clínica da imunoterapia alérgeno específico sublingual (SLIT) em gatos atópicos avaliando alterações imunológicas associadas ao tratamento com SLIT. Foi realizado ensaio clínico prospectivo, multicêntrico e aberto que consistiu na administração da SLIT por via oral durante 12 meses Todos os gatos foram submetidos a exames clínicos para registrar o escore alérgico a dermatite felina através do SCORFAD e pVAS, e também dosagem sérica de IgE e IgG específicas para os alérgenos a cada três meses durante 12 meses. Os valores de SCORFAD e pVAS diminuíram significativamente desde a linha de base (dia 0) ao terceiro mês de tratamento. Os valores de IgE específica do alérgeno diminuíram significativamente a partir do nono mês de tratamento. Não foi detectado diferenças significativas em valores de IgG específico para alérgenos ao longo do estudo e nenhum afeito adverso relacionado ao uso de SLIT foi reportado. Concluiu-se então que a SLIT deve ser considerada um método rápido, eficaz e seguro e o tratamento é bem tolerado em gatos com SACF.

2.1.7 Outros

Citrato de Maropitant

O citrato de maropitant é um antagonista do receptor da neuroquinina-1 e é usado em casos de êmese. A substância P, que é ligada à neuroquinina-1 e tem ação anti-inflamatória, pode ser inibida pelo citrato de maropitant (MUELLER et. al., 2021)

Mueller et al. (2021) aponta o estudo de Maina et al. (2019), onde foi avaliada a administração de maropitant na dose de 2 mg/kg por via oral SID durante quatro semanas como tratamento para gatos com SACF. Mueller et al. (2021) também cita dois estudos, realizados por Grobman et al. (2016), randomizados e em gatos sensibilizados experimentalmente que foram controlados com placebo, onde analisaram os efeitos do maropitant em casos agudos e crônicos de SACF.

Quanto ao estudo de Maina et al. (2019), Mueller et al. (2021) observa que o maropitant diminuiu o SCORFAD de 7,8 para 2,2 e em relação ao prurido pontua de 7,1 a 2,3, respectivamente, em 12 gatos com SACF, onde dez desses gatos melhoraram em > 50% as lesões, e 11 de 12 em > 50% no prurido.

Já nos estudos de Grobman et al. (2016), Mueller et al. (2021) observa que não houve melhora quando administrado maropitant por via subcutânea (SC) na dose de 2mg/kg imediatamente após o desafío de alérgeno, ou a cada 48 horas por quatro semanas.

No que se refere a efeitos adversos, Mueller et al. (2021) aponta que no estudo de Maina et al. (2019) foi constatado aumento da salivação imediatamente após a administração de maropitant, que ocorreu em dois dos 12 gatos estudados. Conclui-se que existem evidências limitadas de boa eficácia para o maropitant em gatos com SACF (MUELLER et al., 2021).

Maina e Fontaine (2018) realizaram um estudo o qual teve o objetivo de avaliar a eficácia e tolerabilidade do citrato de maropitant em felinos com SACF. Gatos com a doença comprovadamente não sazonal foram tratados com maropitant na dose de 2 mg/kg VO SID por 4 semanas. As lesões clínicas foram avaliadas com o sistema SCORFAD e o prurido foi avaliado com uma escala visual analógica (pVAS) de 10 cm antes e no final do estudo. Os tutores avaliaram a eficácia e tolerabilidade globais com uma escala de 4 pontos no final do estudo. Doze gatos foram tratados com uma dose média inicial de maropitant de 2,22 mg/kg, VO, SID. O tratamento diminuiu os escores de SCORFAD e de pVAS em todos os gatos, exceto um, no qual apenas o prurido foi reduzido. A eficácia

e a tolerabilidade do tratamento foram avaliadas como excelentes ou boas por 83,3% dos tutores. O tratamento não causou quaisquer efeitos colaterais além de, em alguns casos, sialorreia auto limitante de curta duração. Concluiu-se assim que o maropitant parece ser uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada para controlar o prurido em gatos.

2.1.8 Fármacos utilizados no controle de infecções secundárias

Antimicrobianos sistêmicos

Em um estudo retrospectivo de 45 casos de SACF realizado por Ravens, Xu e Vogelnest (2014) foi constatado piodermite bacteriana superficial em 49% dos casos, tendo sido diagnosticado infiltrado de neutrófilos e bactérias intracelulares através do método de análise de impressão de fita coletado da superfície das lesões. O uso de colar Elizabetano e / ou trajes corporais são necessários para limitar o auto trauma em estágios iniciais de tratamento em alguns gatos, e se reconhece que isso é necessário com mais frequência em pacientes felinos com SACF, sendo que a gravidade do prurido pode ser parcialmente atribuída a ocorrência de infecções bacterianas secundárias (RAVENS; XU; VOGELNEST, 2014).

Em um estudo realizado por Wildermuth et al. (2012) foi analisada a eficácia de amoxicilina com clavulanato oral na dose de 12-16,2mg/kg duas vezes ao dia em casos de placas eosinofílicas e úlceras indolentes e a análise dos resultados concluiu que o tratamento com amoxicilina com clavulanato reduziu significativamente o tamanho médio da lesão das placas eosinofílicas em 96% e as úlceras indolentes em 43% em comparação com o placebo.

Wildermuth, Griffin e Rosenkrantz (2012) realizaram um estudo que avaliou a eficácia da amoxicilina com clavulanato de potássio no tratamento de placas eosinofílicas e úlceras indolentes com infecção bacteriana secundária confirmada em análise citológica, constatando que a mesma é efetiva como agente monoterápico em casos de placas eosinofílicas, não havendo significância estatística em casos de úlceras indolentes.

Cerdeiro, Fam e Farias (2015) sugeriram o uso sistêmico da cefalexina na dose de 22-30mg/kg/BID e da clindamicina na dose de 5-10mg/kg/BID, ambas com utilização durante quatro a seis semanas. Em um relato de caso sobre SACF em uma paciente felina,

Feio et al (2012), relataram efeitos satisfatórios da cefalexina na dose de 75mg BID por 10 dias, porém associada a outras terapias com glicocorticoides.

Paiva e Pietroluongo (2018) relataram 2 casos de SACF, sendo que em um deles foi utilizada a cefalexina na dose de 20 mg/kg BID durante 14 dias associada com glicocorticoide; nesse caso, não foi atingido resposta satisfatória e após aproximadamente um mês o paciente retornou e foi indicado outras alternativas terapêuticas. Já no outro caso foi utilizado a cefovecina sódica na dose de 8mg /kg por via subcutânea (também associado com glicocorticoide) com melhora das lesões em duas semanas.

Vasconcelos et al. (2019), relatou o uso de enrofloxacina na dose de 5mg/kg VO em um caso de lesão por placa eosinofílica. Já Mueller (2021) citou a utilização de doxiciclina em um gato que além da SACF também era portador de asma, mas não citou dose nem frequência do tratamento, concluindo que o antimicrobiano não influenciou em respostas precoce ou tardia. Cerdeiro, Fam e Farias (2015) relataram a utilização da doxiciclina na dose de 25mg/kg como outra opção de tratamento para lesões de SACF com envolvimento do complexo granuloma eosinofílico.

Antimicrobianos tópicos

As diretrizes atuais sobre tratamento antimicrobiano para infecções de pele enfatizam o uso de antimicrobiano tópico sobre o tratamento sistêmico e, quando for necessário, usar o fármaco com menor espectro de ação e pelo menor tempo necessário para eliminar a infecção. Terapia de longo prazo na ausência de uma infecção bacteriana é contraindicada, e os veterinários são aconselhados a seguir as diretrizes de tratamento antimicrobiano estabelecido em seu país e recomendações internacionais consensuais tradicionais (MUELLER et al., 2021).

No estudo realizado por Ravens, Xu e Vogelnest (2014), além da utilização de antibiótico sistêmico, também foi realizado agentes antimicrobianos tópicos, como a mupirocina, sulfadiazina de prata ou solução de clorexidina 2,5% e concluiu-se ser importante para a resolução de infecções em alguns gatos.

Em um relato de dois casos realizados por Vasconcelos et al. (2019) foi utilizado solução de clorexidina a 0,2% tópica nos ferimentos de placa eosinofílica, sendo o único

antimicrobiano associado as demais terapias, sendo que, ao final do tratamento, os animais se recuperaram totalmente.

Marsella (2021) faz menção das seguintes medicações antimicrobiana de uso tópico em gatos portadores de dermatites alérgicas: Clorexidina (xampu, lenço ou spray), peróxido de benzoíla (xampu e gel) e lactato de etila (xampu). Ela alerta que a clorexidina pode causar sensibilidade em alguns pacientes, a benzoíla pode causar ressecamento na pele se o uso for frequente, já o lactato de etila é hidratante e geralmente bem tolerado.

3. CONCLUSÃO

A SACF é uma dermatopatia desafiadora para os médicos veterinários, pois não tem cura e o objetivo do tratamento é amenizar os sinais clínicos e diminuir a frequência e intensidade do prurido. Os tratamentos descritos variam muito no que tange a eficácia em resolução de lesões, supressão do prurido e efeitos adversos. Os antibióticos sistêmicos tem boa resposta para eliminação de infecções bacterianas secundárias. Os ácidos graxos essenciais apesar de terem uma importante função na barreira cutânea têm pouco resultado nas dermatopatias alérgicas, assim como os anti-histamínicos e o citrato de maropitant também não mostram resultados satisfatórios no tratamento da SACF. Já os glicocorticoides sistêmicos foram os mais amplamente descritos e mais apontados como boa alternativa para o controle do prurido e remissão da enfermidade, apesar de serem os principais causadores de efeitos adversos. A ciclosporina e o Oclacitinib foram descritos como eficazes e como boa alternativa para a substituição dos glicocorticoides já que há menor efeito adverso associados a eles, porém, o Oclacitinib ainda não tem indicação em bula para uso em gatos. A imunoterapia mostrou ser eficaz e bem tolerada, apesar de que no início do tratamento não dispensa a utilização de outros fármacos antipruriginosos, pois os resultados são alcançados a longo prazo.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARCIOFI, A. C.; BAZOLLI, R. S.; PRADA, F. Ácidos graxos poliinsaturados w6 e w3 na alimentação de cães e gatos. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 5, n. 3, p. 268-277, 1 dez. 2002.

CERDEIRO, Ana Paula S.; FAM, Ana Laura P. D'amico; FARIAS, Marconi Rodrigues de. **Complexo Granuloma Eosinofílico em Felinos Domésticos**. Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária, Medvep Dermato, p. 1-6, 13 jun. 2015.

COLOMBO, Silvia; SARTORI, Roberta. Ciclosporin and the Cat Current: Understanding and Review of Clinical Use. Journal of Feline Medicine and Surgery, [S. 1.], p. 244-255, 26 fev. 2018. DOI 10.1177/1098612X17748718. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X17748718. Acesso em: 1 nov. 2021.

CROSS, Emily; MORELAND, Richard; WALLACK, Seth. Feline pituitary-dependent hyperadrenocorticism and insulin resistance due to a plurihormonal adenoma. Elsevier, [S. 1.], v. 27, p. 8-20, 27 fev. 2012. DOI 10.1053/j.tcam.2011.12.001. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973611001073?via%3Dihu b. Acesso em: 1 nov. 2021.

DIESEL, Alison. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. Veterinary Sciences, MDPI, p. 1-5, 9 maio 2017. DOI 10.3390/vetsci4020025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5606602/. Acesso em: 3 nov. 2021.

FAVROT, Claude et al. **Establishment of Diagnostic Criteria for Feline Nonflea-Induced Hypersensitivity Dermatitis**. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 45-50, 7 set. 2011. DOI 10.1111/j.1365-3164.2011.01006.x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21899606/. Acesso em: 2 nov. 2021.

FAVROT, Claude. Feline Non-Flea Induced Hypersensitivity Dermatitis: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. International Society of Feline Medicine, [S. 1.], p.

84-778, 21 ago. 2013. DOI 10.1177/1098612X13500427. Disponível em: http://jfm.sagepub.com/content/15/9/778. Acesso em: 2 nov. 2021.

FEIO, Julia; CANELAS, Vitoria; BORGES, Bianca; VASCONCELOS, Michelly; LIMA, Cleidilene. (2021). **Atopia em Felino Atendido no Hospital Veterinário Metrópole – Relato de Caso**. 10.51161/rems/1872.

FERRER, Lluís; CARRASCO, Isaac; CRISTÒFOL, Carles; PUIGDEMONT, Anna. A pharmacokinetic study of oclacitinib maleate in six cats. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 134-137, 26 nov. 2019. DOI 10.1111/vde.12819. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31769185/. Acesso em: 28 out. 2021.

FOJ, Ruben; CARRASCO, Isaac; CLEMENTE, Federica; SCARAMPELLA, Fabia; CALVET, Anna; PRATS, Ana; VIVANCOS, Susana; BRAZIS, Pilar; PUIGDEMONT, Anna. Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in 22 cats with atopic dermatiti. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 67–e12, 5 jan. 2021. DOI 10.1111/vde.12926. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.12926. Acesso em: 1 nov. 2021.

GANZ, EC, GRIFFIN, CE, KEYS, DA, FLATGARD, TA. Evaluation of methylprednisolone and triamcinolone for the induction and maintenance treatment of pruritus in allergic cats: a double-blinded, randomized, prospective study. 23: 387–e372. Veterinary Dermatology 2013.

HALLIWELL, Richard et al. Feline Allergic Diseases: Introduction and Proposed Nomenclature. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, 2021.

JONES, Selene; BLOOM, Paul. **Rush Immunotherapy in Two Cats With Atopic Skin Syndrome.** Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports , Sage Journals, p. 1-5, 21 jun. 2021. DOI 10.1177/20551169211023327. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20551169211023327. Acesso em: 9 nov. 2021.

LOPES, Natália Lôres et al. **A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of oclacitinib in cats**. BMC Veterinary Research, BMC Part of Springer Nature, p. 15-137, 8 maio 2019. DOI 10.1186/s12917-019-1893-x. Disponível em:

https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-019-1893-x. Acesso em: 31 out. 2021.

MAGALHÃES, Tomas Rodrigues et al. Therapeutic Effect of EPA/DHA Supplementation in Neoplastic and Non-neoplastic Companion Animal Diseases: A Systematic Review. In Vivo, [s. l.], p. 1419-1436, 26 mar. 2021. DOI 10.21873/invivo.12394. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33910819/. Acesso em: 9 nov. 2021.

MAINA, Elisa; FONTAINE, Jacques. Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food-induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label, uncontrolled pilot study. Journal of Feline Medicine and Surgery, International Society of Feline Medicine, p. 967-972, 14 nov. 2018. DOI 10.1177/1098612X18811372. Disponível

https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X18811372?journalCode=jfma. Acesso em: 31 out. 2021.

MARSELLA, Rosanna. **Dermatologia Felina: Uma Abordagem Clínica**. 1. ed. [S. 1.]: MEDVET, 2021. 200 p. v. 1. ISBN 9786587442136.

MUELLER, Ralf S. Treatment of the Feline Atopic Syndrome – A Systematic Review. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 43-e8, 19 jan. 2021. DOI 10.1111/vde.12933. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12933. Acesso em: 1 nov. 2021.

ORTALDA, Christian; NOLI, Chiara; COLOMBO, Silvia; BORIO, Stefano. **Oclacitinib** in feline nonflea-, nonfood-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 235-e52, 4 maio 2015. DOI 10.1111/vde.12218. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25940959/. Acesso em: 31 out. 2021.

PAIVA, LMM; PIETROLUONGO, B. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; Edição 48 - VolII - 2018; 26-32

RAVENS, Philippa A.; XU, Bei J.; VOGELNEST, Linda J. Feline Atopic Dermatitis: a Retrospective Study of 45 Cases (2001–2012). Veterinary Dermatology, International

Committee on Allergic Disease of Animals, p. 95-e28, 5 mar. 2014. DOI 10.1111/vde.12109. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12109. Acesso em: 2 nov. 2021.

ROBERTS, Elizabeth S; TAPP, Tiffany; TRIMMER, Ann; ROYCROFT, Linda; KING, Stephen. Clinical efficacy and safety following dose tapering of ciclosporin in cats with hypersensitivity dermatitis. Journal of Feline Medicine and Surgery, International Society of Feline Medicine, p. 1-8, 1 nov. 2016. DOI 10.1177/1098612X15602523. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X15602523. Acesso em: 31 out. 2021.

SALZO, P. S. **Dermatite atópica**. In: LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa: dermatologia veterinária. São Paulo: Interbook, 2016. cap. 34., p. 513-529.

SANTORO, Domenico et al. Clinical Signs and Diagnosis of Feline Atopic Syndrome:

Detailed Guidelines for a Correct Diagnosis. Veterinary Dermatology, International
Committee on Allergic Disease of Animals, p. 26-e6, 19 jan. 2021. DOI
10.1111/vde.13003. Disponível em:
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12935. Acesso em: 1 nov. 2021.

SCHMIDT V, BUCKLEY LM, MCEWAN NA et al. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in presumed feline allergic dermatitis: an open label pilot study. Vet Dermatol 2012; 23: 11–16, e3-4

VASCONCELOS, Jackson Suelio de; CAMELO, Higor Vinícius da Silva; NASCIMENTO, Letícia Ferreira do; MEDEIROS, Lídia Stefânia Vilela. **Aspectos Clínicos, Patológicos e Terapêuticos da Placa Eosinofílica Felina – Relato de Caso.** Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, Edição 3 – Vol 17, p. 1-8, 5 dez. 2019.

WILDERMUTH, Brett E.; GRIFFIN, Craig E.; ROSENKRANTZ, Wayne S. Response of feline eosinophilic plaques and lip ulcers to amoxicillin trihydrate-clavulanate potassium therapy: a randomized, double-blind placebo-controlled prospective study. Veterinary Dermatology, International Committee on Allergic Disease of Animals, p. 110-8, 23 abr. 2012. DOI 10.1111/j.1365-3164.2011.01020.x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22132827/. Acesso em: 27 out. 2021.

WISSELINK, Marinus A.; WILLEMSE, Ton. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: A double blind, randomised prednisolone-controlled study. The Veterinary Journal, [S. 1.], p. 55-59, 23 nov. 2009. DOI 10.1016/j.tvjl.2007.11.018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023307004054. Acesso em: 2 nov. 2021.