

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**Complexo Granuloma Eosinofílico em Felinos Domésticos**

**Autor: Deisy Daiana Lerner**

**PORTO ALEGRE**

**2013/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO EM FELINOS DOMÉSTICOS**

**Elaborado por: Deisy Daiana Lerner**

**Orientador: Prof. Daniel Guimarães Gerardi**

**Monografia apresentada como requisito parcial para  
obtenção da graduação em Medicina Veterinária**

**PORTO ALEGRE**

**2013/1**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, Rogério Lerner e Lilian Lerner pelo apoio moral e financeiro, pelo carinho, atenção e confiança depositada em meus sonhos e projetos.

Ao meu namorado, Robson Sobieski, pelo amor, companheirismo e apoio fornecido durante meu caminho à graduação.

Ao meu orientador, Professor Daniel Gerardi, pela atenção e apoio a mim destinados durante a realização desse trabalho e pelos conhecimentos compartilhados.

A minha irmã, amigos e colegas, pelos bons momentos divididos e pelo crescimento coletivo.

Aos meus animais de estimação, pelo carinho e inspiração na busca de conhecimento e realização desse trabalho.

## RESUMO

O Complexo Granuloma Eosinofílico (CGE) compreende um grupo de dermatoses comuns em gatos domésticos. Pode apresentar-se como diferentes lesões clínicas de pele e em muitos casos as lesões podem ser severas e causar graus variáveis de prurido e/ou dor, podendo ainda tornar-se crônicas e recorrentes. As apresentações clínicas conhecidas do CGE incluem a placa eosinofílica (PA), a úlcera indolente (UI) e o granuloma eosinofílico (GE). Os achados histopatológicos são típicos, com um infiltrado eosinofílico e um variado número de mastócitos, histiócitos e linfócitos, os quais são referenciados como dermatoses eosinofílicas, consideradas um padrão de reações cutâneas devido a diversos estímulos. Diversos fatores etiológicos têm sido propostos como causas potenciais, mas a maioria dos autores reconhece o CGE como uma manifestação de doença alérgica felina, sendo as causas mais comuns a hipersensibilidade a picada de pulga, hipersensibilidade alimentar e dermatite atópica.

O diagnóstico definitivo do CGE é baseado no histórico, exame clínico, citologia e histopatologia, porém outros métodos podem e devem ser aplicados para diagnosticar a causa primária do CGE. Lesões de CGE geralmente respondem bem ao tratamento a base de glicocorticoides sistêmicos, entretanto, algumas lesões podem ser refratárias ao tratamento e nesses casos, outros tratamentos propostos envolvem o uso de imunomoduladores, hidrocortisonas tópicas, entre outros. Porém o mais importante é lembrar que, sempre que possível, a causa primária deve ser eliminada. Este estudo teve por objetivos realizar uma revisão atualizada sobre as formas de apresentação, possíveis etiopatogenias, métodos de diagnóstico e tratamentos disponíveis para o CGE dos felinos domésticos.

**Palavras-chave:** Dermatose Eosinofílica, Gato Doméstico, Doenças de Pele, Dermatologia.

## **ABSTRACT**

*The Eosinophilic Granuloma Complex (EGC) represent a group of common domestic cats dermatoses. It can be presented as different clinical skin lesions and in many cases, these lesions can be severe and cause varying degrees of pruritus and/or pain, in addition, become chronic and recurrent. The EGC clinical presentation known include eosinophilic plaques (EP), indolent ulcers (IU) and eosinophilic granulomas (EG). The histopathological findings are typical, with eosinophilic infiltrate and a varying number of mast cells, histiocytes and lymphocytes, that are referred as eosinophilic dermatoses, considered a pattern of cutaneous reactions caused by various stimuli. Different etiological factors have been proposed as underlying cause, but most authors recognize EGC as a manifestation of feline allergic disorder, most commonly flea bite hypersensitivity, food allergies and atopic dermatitis. The definitive diagnosis of the EGC is based on the history, clinical examination, cytology and histopathology, but others methods can and should be applied to diagnose the primary cause of EGC. Usually, EGC lesions show a good response to treatment with systemic glucocorticoids, however, some lesions can be refractory to treatment, and in this cases, another proposed treatment evolve the use of immunomodulator, topic hydrocortisone and others. Nevertheless, it's important remember that, always when possible, the primary cause must be eliminated. This study aimed to realize an updated review about potential forms of presentations, potential etiopathogenesis, diagnostic methods and available treatments for EGC in domestic cats.*

**Key-words:** *Eosinophilic Dermatoses, Domestic Cat, Skin Diseases, Dermatology.*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Hipersensibilidade a picada de mosquito.....	20
<b>Figura 2.</b> Úlcera indolente em um gato com doença de pele alérgica.....	21
<b>Figura 3.</b> Úlcera indolente em felino.....	21
<b>Figura 4.</b> Úlcera indolente.....	22
<b>Figura 5.</b> Úlcera indolente.....	22
<b>Figura 6.</b> Placa eosinofílica em um gato de 3 anos.....	23
<b>Figura 7.</b> Placa eosinofílica na face medial do membro pélvico.....	24
<b>Figura 8.</b> Placa eosinofílica, altamente prurítica, secundária a dermatite atópica.....	24
<b>Figura 9.</b> Placa eosinofílica no abdômen de um gato alérgico.....	25
<b>Figura 10.</b> Granuloma eosinofílico em coxim podal.....	26
<b>Figura 11.</b> Granuloma eosinofílico em coxim podal.....	27
<b>Figura 12.</b> Granuloma eosinofílico no queixo.....	27
<b>Figura 13.</b> Lesão nasal de granuloma eosinofílico.....	28
<b>Figura 14.</b> Granuloma eosinofílico na face caudal do membro pélvico.....	28
<b>Figura 15.</b> Granuloma eosinofílico em estágio avançado na língua.....	28
<b>Figura 16.</b> Granuloma eosinofílico em cavidade oral.....	29
<b>Figura 17.</b> Histopatologia de uma placa eosinofílica.....	31
<b>Figura 18.</b> Histopatologia com detritos eosinofílicos granulares acumulados ao longo das imagens em chamas.....	31
<b>Figura 19.</b> Histopatologia de uma placa eosinofílica.....	32
<b>Figura 20.</b> Processo para investigação do diagnóstico do CGE em felinos.....	34
<b>Figura 21.</b> Citologia de granuloma eosinofílico.....	35
<b>Figura 22.</b> Citologia de placa eosinofílica.....	35
<b>Figura 23.</b> Teste alérgico intradérmico em gato atópico.....	38
<b>Figura 24.</b> Teste alérgico intradérmico em gato atópico.....	38

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Possíveis gatilhos etiológicos para o CGE.....	18
<b>Tabela 2.</b> Principais diferenças entre as apresentações clínicas do CGE em felinos.....	29
<b>Tabela 3.</b> Terapias antimicrobianas sistêmicas recomendadas para o tratamento de suporte no CGE.....	42
<b>Tabela 4.</b> Anti-histamínicos recomendados no tratamento de suporte no CGE.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS

AGE: ácidos graxos essenciais  
ASIT: imunoterapia alérgeno-específica  
BID: duas vezes por dia  
CGE: complexo granuloma eosinofílico  
FCV: calicivírus felino  
Fel d 1: *Felis domesticus 1* (alérgeno)  
FeLV: vírus de leucemia felina  
FHV-1: herpesvirus felino 1  
FIV: vírus da imunodeficiência felina  
GE: granuloma eosinofílico  
HCA: acetato de hidrocortisona  
H&E: hematoxilina e eosina  
IgE: imunoglobulina E  
MBP: proteína básica principal  
MPs: membros pélvicos  
MTs: membros torácicos  
PE: placa eosinofílica  
PMD: *piecemeal degranulation* (degranulação fragmentária)  
QID: quatro vezes por dia  
SID: uma vez por dia  
SPF: *specific pathogen-free* (livres de patógenos específicos)  
TGFβ1: fator transformador de crescimento-β-1  
TID: três vezes por dia  
UI: úlcera indolente

## LISTA DE MEDICAMENTOS

<b>PRINCÍPIO ATIVO</b>	<b>NOME COMERCIAL</b>	<b>LABORATÓRIO</b>
Acetato de Hidrocortisona	Cortavance®	Virbac
Acetato de Megestrol	Ovarid ®	Virbac
Acetato de Metilprednisolona	Depo-medrol®	Rhodia Farma
AGE (suplemento)	Pelo & Derme®	Vetnil
Amitriptilina	Tryptanol®	Eurofarma
Amoxicilina + Clavulanato	Clavamox®	Pfizer
Aurotiomalato de Sódio	Myocrisin®	Aventis Pharma
Cefadroxila	Cefamox ®	Medley
Cefalexina	Celesporin®	Ourofino
Cefpodoxima proxetil	Simplicef®	Pfizer
Cetoconazol	Nizoral®	Medley
Ciclosporina	Atopica®	Novartis
Cipropeptadina	Cobavital®	Abbott
Comicronized Palmidrol	Retopix®	Innvet
Clemastina	Alergovet®	Coveli
Clindamicina	Dalacin ®	Hexal
Clorambucil	Leukeran®	Glaxo Smithkline
Clorfeniramina	Celestamine®	EMS
Cloridrato de Metoclopramida	Plasil®	EMS
Dexametasona	Decadron®	Medley
Doxiciclina injetável	Doxiciclina®	Vetnil
Difenidramina	Difenidrin®	Cristalia
Eritromicina	Eritrex®	Aché
Fipronil	Frontline®	Merial
Fluconazol	Zoltec®	Ranbaxy
Hidroxizina	Prurizin®	Darrow
Imidacloprid	Advocate®	Bayer
Interferon Alfa	Pegasys®	Roche
Interferon Ômega	Virbagen®	Virbac
Itraconazol	Sporanox®	Brainfarma
Moxidectina	Cydectin® 1%	Fort Dodge
Prednisolona	Prelone®	Aché
Prednisona	Meticorten®	Eurofarma
Selamectina	Revolution®	Pfizer
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Bactrim®	EMS

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUCAO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>REVISAO BIBLIOGRAFICA.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Terminologia.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Prevalência.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3</b>	<b>Patogenia.....</b>	<b>13</b>
<b>2.4</b>	<b>Etiologia.....</b>	<b>14</b>
<b>2.5</b>	<b>Apresentação clínica.....</b>	<b>19</b>
2.5.1	Classificação das lesões.....	20
2.5.1.1	Úlcera indolente.....	20
2.5.1.2	Placa eosinofílica.....	22
2.5.1.3	Granuloma eosinofílico.....	25
2.5.2	Características histopatológicas.....	30
<b>2.6</b>	<b>Diagnóstico.....</b>	<b>33</b>
2.6.1	Diagnóstico das lesões de CGE.....	34
2.6.2	Diagnóstico da causa primária.....	35
<b>2.7</b>	<b>Tratamento.....</b>	<b>38</b>
2.7.1	Glicocorticoides.....	39
2.7.2	Antimicrobianos.....	41
2.7.3	Ciclosporina.....	42
2.7.4	Clorambucil.....	43
2.7.5	Anti-histamínicos.....	44
2.7.6	Ácidos graxos essenciais.....	45
2.7.7	Interferon ômega.....	45
2.7.8	Progestagenos.....	45
2.7.9	Outros.....	46
<b>2.8</b>	<b>Prognóstico.....</b>	<b>46</b>
<b>3</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>47</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>
	<b>APÊNDICE A – Valores de referencia para perfil hematológico na espécie felina.....</b>	<b>52</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Complexo Granuloma Eosinofílico (CGE) compreende um grupo de dermatoses comuns em gatos domésticos (BUCKLEY et al., 2012). Basicamente, a patogenia da doença corresponde a um padrão de reatividade cutânea a ação de mastócitos e eosinófilos. Os eosinófilos são células do sistema imunológico que estão envolvidos na resposta inflamatória a corpos estranhos, especialmente parasitas e representam a maior fonte de resposta de mediadores inflamatórios associados a reações de hipersensibilidade do tipo I (BLOOM, 2006). A base da patogenia está na resposta inapropriada dos eosinófilos a uma variedade de estímulos, produzindo reações cutâneas.

A maioria dos autores reconhece o CGE como uma manifestação de doença alérgica felina, sendo as causas mais comuns a hipersensibilidade a picada de pulga, hipersensibilidade alimentar e dermatite atópica (FOSTER, 2003; BUCKLEY et al., 2012), mas etiologias alternativas também têm sido investigadas, sugerindo o possível envolvimento, em alguns casos, de agentes virais, infecções bacterianas, fúngicas e parasitológicas, reações a corpos estranhos, desregulação com base genética ou idiopática (BUCKLEY et al., 2012).

O CGE apresentar-se como diferentes lesões clínicas de pele e em muitos casos as lesões podem ser severas e causar graus variáveis de prurido e/ou dor, podendo ainda tornar-se crônicas e recorrentes (BUCKLEY et al., 2012). As apresentações clínicas conhecidas do CGE incluem a placa eosinofílica (PA), a úlcera indolente (UI) e o granuloma eosinofílico (GE) (FOSTER, 2003). São relatadas diferentes características histológicas em cada uma das três apresentações clínicas (FONDATI et al., 2001), mas todas apresentam características típicas em comum, com um infiltrado eosinofílico e um variado número de mastócitos, histiócitos e linfócitos, e pequenos focos conhecidos como imagens em chamas (*flame figures* em inglês), onde fibras de colágeno são cercadas por eosinófilos degranulados e edema (BARDAGI et al., 2003). Embora cada padrão de reação tenha diferenciações histológicas nas apresentações clínicas, pode ocorrer sobreposição entre padrões e alguns gatos podem apresentar-se com mais de uma forma. Por essa razão, as três formas são agrupadas em um mesmo complexo (GRACE, 2004).

O diagnóstico definitivo do CGE é baseado no histórico, exame clínico, citologia e histopatologia, porém outros métodos podem e devem ser aplicados para diagnosticar a causa primária do CGE (BUCKLEY et al., 2012). É importante a coleta de material para descartar diagnósticos diferenciais e a investigação da causa primária deve ser voltada para doenças

alérgicas, com a realização de testes de triagem com eliminação de ectoparasita, dietas de eliminação e testes intradérmicos, quando necessário (BLOOM, 2006).

A abordagem terapêutica para as lesões dependerá da extensão das mesmas. Lesões isoladas e pequenas muitas vezes podem regredir sozinhas, sem a necessidade de tratamento (FOSTER, 2003). As lesões do CGE geralmente respondem bem ao tratamento a base de glicocorticoides sistêmicos, entretanto, algumas lesões podem ser refratárias ao tratamento (BUCKLEY et al., 2012). Nesses casos, outros tratamentos propostos envolvem o uso de hidrocortisonas tópicas, imunomoduladores como a ciclosporina, clorambucil, anti-histamínicos, ácidos graxos essenciais, entre outros (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006; BUCKLEY et al., 2012). Porém o mais importante é lembrar que, sempre que possível, a causa primária deve ser eliminada ou evitada.

Este estudo teve por objetivos realizar uma revisão bibliográfica atualizada sobre as formas de apresentação, possíveis etiopatogenias, métodos de diagnóstico e tratamentos disponíveis para o CGE dos felinos domésticos, visto que, apesar de ser uma enfermidade comum em gatos, ainda existem desafios para se estabelecer a etiologia e tratamento alternativo quando as lesões não respondem mais aos glicocorticoides ou os efeitos colaterais são inaceitáveis.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Terminologia

Os termos “Doença de pele eosinofílica de felinos” (em inglês *Feline eosinophilic skin diseases*) e “Dermatose eosinofílica” (em inglês *Eosinophilic Dermatoses*) (POWER et al., 1995; BLOOM, 2006), foram propostos como alternativas ao “Complexo Granuloma Eosinofílico” (em inglês *Eosinophilic Granuloma Complex*), já que podem descrever melhor um grupo de dermatoses que nem sempre são granulomatosas e que podem ter várias etiologias. Entretanto o termo CGE ainda é rotineiramente usado na clínica veterinária (BUCKLEY et al., 2012).

Em relação às formas de apresentação clínica do CGE, a úlcera indolente também é referenciada como “úlcera eosinofílica”, “úlcera dos roedores” ou “dermatite ulcerativa do lábio superior felina” (WERNER, 2003) e o granuloma eosinofílico como “granuloma colagenolítico” ou “granuloma linear” (FOSTER, 2003).

### 2.2 Prevalência

Apesar de ser referenciado como uma doença comum em felinos, faltam dados da prevalência do CGE no Brasil. Em um estudo sobre os diagnósticos mais comuns em dermatologia felina, realizado na escola de veterinária de Nantes, França, o CGE apareceu em 9,2% dos gatos. A prevalência de hipersensibilidade à picada de pulga foi de 22,3% do total e, desses casos, 42,9% estavam associados a outros problemas, inclusive lesões de CGE. Foram identificados, ainda, 2,8% de casos de alergia alimentar, sendo 25,2% associados a outras doenças e também 2,4% de dermatite atópica, onde 4,7% estavam associados a outras doenças (BOURDEAU et al., 2004).

Um dos maiores estudos de prevalência na dermatologia felina foi recentemente realizado na Universidade de Cornell, Estados Unidos, onde foram analisados 1407 casos no período de 1988 a 2003. Neste estudo, o CGE idiopático ocupou o nono lugar, com 2,9% dos casos e alergias de todos os tipos combinadas, somaram 32,7% de todas as dermatoses felinas (SCOTT et al., 2012).

Em outro estudo realizado no Reino Unido, o CGE idiopático ocupou o sexto lugar entre as enfermidades mais comuns na dermatologia felina, porém a amostragem foi menor, com 154 gatos (HILL et al., 2006).

### 2.3 Patogenia

A base da patogenia do CGE está na reatividade da pele dos felinos em relação à ação dos mastócitos e eosinófilos. Os eosinófilos são células fagocíticas da linhagem granulocítica, assim como os neutrófilos e basófilos, que são produzidos na medula óssea. Células fagocíticas contêm grânulos que podem ou não ser corados, aquelas com grânulos que seguram corantes ácidos, como a eosina, são chamadas de eosinófilos. Eles estão envolvidos na resposta inflamatória a corpos estranhos, especialmente parasitas e representam a maior fonte de resposta de mediadores inflamatórios associados a reações de hipersensibilidade do tipo I. Uma citocina derivada de eosinófilos, o fator transformador de crescimento- $\beta$ -1 (TGF $\beta$ 1), também pode contribuir com inflamações crônicas (BLOOM, 2006).

A ativação e atração de eosinófilos é atribuída a uma variedade grande de moléculas da classe das quimiocinas, citocinas, mediadores lipídicos, sistema complemento, moléculas de adesão, produtos da degranulação de mastócitos, imunoglobulinas e moléculas associadas a helmintos. Os eosinófilos passam pouco tempo de sua vida na circulação, a maior parte é utilizada nos tecidos. Quando um eosinófilo chega ao seu destino final, ele começa a destruir o que o atraiu para aquele local, como por ex., um parasita, através de fagocitose ou liberação de componentes tóxicos. Eosinófilos conseguem fagocitar antígenos pequenos, entretanto, para matar grandes parasitas, eles expulsam componentes celulares via degranulação. Dentro do citoplasma dos eosinófilos, encontramos quatro grandes grânulos que contém MBP (proteína básica principal - principal componente dos grânulos eosinofílicos), proteínas catiônicas eosinofílicas, peroxidase eosinofílica, neurotoxina derivada de eosinófilo, citocinas, enzimas (como a arilsulfatase e ácido-fosfatase) e outras proteínas. Juntos esses componentes são responsáveis por destruição tecidual e inflamação. Eles têm propriedades vasoativas e neurogênicas que manifestam-se clinicamente como eritema, pápulas e prurido (BLOOM, 2006)

O estudo histopatológico de Bardagi et al. (2003) demonstrou que, semelhante ao que ocorre em humanos, os eosinófilos parecem liberar seu conteúdo dos grânulos através de dois mecanismos, a citólise e a degranulação fragmentária (PMD), os quais representam dois processos funcionais diferentes, provavelmente induzidos por estímulos diferentes. A PMD irá provocar uma liberação mais seletiva e de maior duração dos componentes dos grânulos, enquanto a citólise irá produzir uma liberação mais rápida e de todo o conteúdo dos grânulos, sendo provavelmente mais importante na defesa contra parasitas e doenças alérgicas

eosinofílicas (ERJEFÄLT et al., 2000), constituindo um mecanismo ativo e primário de degranulação (BARDAGI et al., 2003).

Diferenças observadas nos padrões de degranulação podem estar relacionadas a diferentes fatores estimulantes em felinos no CGE, assim como o estágio em que se encontra a lesão ou efeitos de tratamentos prévios (BARDAGI et al., 2003). No estudo de Minnicozzi et al. (1994), foi demonstrado que a MBP induz a liberação de histamina de basófilos e mastócitos, produzindo uma reação cutânea pápulo-eritematosa, provocando, diretamente, um aumento da permeabilidade vascular. Portanto, a presença de edema no exame histopatológico pode ser explicada, em parte, como resultado da degranulação de eosinófilos, especialmente na liberação do conteúdo dos grânulos pela citólise (BARDAGI et al., 2003).

Infelizmente, a mesma resposta imunológica responsável pela destruição de um parasita, pode também responder inapropriadamente a outros antígenos, de forma descontrolada ou não-direcionada, produzindo a reação de hipersensibilidade. Em gatos, dermatoses eosinofílicas não devem ser consideradas como uma doença, mas sim um padrão de reações cutâneas em resposta a uma variedade de estímulos. Independente do gatilho, diferentes causas podem gerar achados clínicos, histológicos e imunológicos semelhantes (BLOOM, 2006).

## **2.4 Etiologia**

Muitos estudos já foram feitos para esclarecer os mecanismos etiopatogênicos por trás do desenvolvimento do CGE. A maioria dos autores reconhece o CGE como uma manifestação de doença alérgica felina, mas etiologias alternativas também têm sido investigadas (BUCKLEY et al., 2012). Todos os esforços devem ser feitos para identificar e, se possível, eliminar a causa primária do CGE. As três causas bases mais comumente relacionadas ao CGE são a reação de hipersensibilidade a picada de pulga, a dermatite atópica (alérgenos ambientais) e a alergia alimentar (BLOOM, 2006).

Acredita-se que a hipersensibilidade a picada de pulga seja a causa primária mais comum de CGE. A reação alérgica ocorre devido à proteínas da saliva das pulgas (HNILICA, 2011). Em um estudo com indução experimental de hipersensibilidade a picada de pulga, cinco de oito gatos que desenvolveram sinais clínicos consistentes com a hipersensibilidade, também desenvolveram úlceras indolentes (COLOMBINI et al., 2001). Além disso, a hipersensibilidade a picada de pulga é considerada a causa mais comum de placas eosinofílicas em locais onde existe a presença de pulgas (LEE GROSS et al., 2005).

A dermatite atópica em felinos é uma reação de hipersensibilidade do tipo I a antígenos ambientais e suspeita-se de uma predisposição genética ou hereditária para o seu desenvolvimento (HNILICA, 2011). Nas dermatites atópicas em humanos, além de alérgenos exógenos (ambientais), também IgE específica contra proteínas humanas (autoalérgenos) foram demonstradas (VALENTA et al., 2000). Com isso, um estudo sugeriu que o alérgeno *Felis domesticus 1* (*Fel d 1*; o principal alérgeno em humanos com alergia à gatos) poderia ser um autoalérgeno em gatos com CGE (WISSELINK et al., 2002). O estudo demonstrou uma resposta de linfócito T, similar ao encontrado em inflamações alérgicas em humanos, após a exposição de gatos com lesões de CGE a *Fel d 1*. Autoalérgenos em dermatites de humanos atópicos, entretanto, são proteínas intracelulares que são reveladas às células após inflamação e trauma. *Fel d 1*, em contraste, é uma proteína encontrada na saliva dos gatos. Pode ser possível que a *Fel d 1* seja implantada mais profundamente nas camadas da pele devido a lambedura excessiva e ser capaz de agir de forma similar quando exposta a alérgenos intracelulares nas doenças em humanos. Mais investigações são necessárias para verificar o papel do *Fel d 1* no CGE (BUCKLEY et al., 2012).

A prevalência de hipersensibilidade alimentar não é clara, mas tem sido descrita com certa variabilidade desde incomum até o terceiro tipo de hipersensibilidade mais comum em gatos. Por outro lado, gatos atópicos podem ter hipersensibilidade à picada de pulga e hipersensibilidade alimentar ao mesmo tempo, mas a incidência dessas alergias concomitantes é desconhecida (SCOTT et al., 2001). A hipersensibilidade alimentar consiste em uma reação adversa a um alimento específico ou um aditivo alimentar e além das possíveis lesões de CGE, sintomas gastrointestinais (como vômitos e diarreia) podem ser relatados (HNILICA, 2011).

Episódios isolados de lesões de CGE e que apresentaram remissão espontânea, parecem pouco prováveis que a causa seja alguma doença alérgica, já que a maioria dos distúrbios de hipersensibilidade são recorrentes e de longa duração. Alguns desses casos isolados podem estar associados com trauma ou cuidados estéticos excessivos, como a escovação, por ex. (FOSTER, 2003). Uma base genética é suspeita em algumas situações, devido ao desenvolvimento de lesões em uma colônia de gatos SPF (POWER, 1990). Esses gatos apresentaram alta incidência de GE e UI. Testes intradérmicos e dietas de eliminação falharam em identificar uma reação de hipersensibilidade primária. Isso levou a teoria de que existe uma desregulação eosinofílica genética hereditária, que predispõe o desenvolvimento dessas lesões. Nesse estudo, entretanto, também foi reportado que as lesões podiam regredir e recidir, com exacerbação na primavera e verão, sugerindo a presença de um desencadeador

ambiental não identificado. Com dois a três anos de idade, esses gatos se tornaram assintomáticos. Assim, se o GE e a UI ocorrem em gatos novos, existe a possibilidade (talvez pequena), de uma base hereditária e o gato pode “superar” a doença ao longo do tempo. Não tem como prever quais gatos irão se tornar assintomáticos e quais irão continuar tendo sintomas, por isso é melhor abordar cada caso como sendo uma doença que continuará trazendo problemas e existe uma causa primária de hipersensibilidade que ainda não foi descoberta e é tratável (BLOOM, 2006).

Um estudo de 19 gatos com lesões de CGE revelou que 68% tinham anticorpos circulantes contra epitélio normal de gatos. Isso poderia sugerir que o CGE tem uma patogenia autoimune. Entretanto, os auto-anticorpos podem também ser secundários ao dano epitelial (GELBERG et al., 1985). Também foi sugerido que alguns granulomas eosinofílicos que afetam a cavidade oral são decorrentes de partes de insetos encravados (SCOTT et al., 2001), mas esta não é uma característica histológica comumente reconhecida (BUCKLEY et al., 2012).

Outros relatos sugerem que agentes infecciosos estão envolvidos na etiologia do CGE. As evidências incluem identificação histológica e citológica de bactérias de placas eosinofílicas, úlceras indolentes e granulomas eosinofílicos. Porém lesões de CGE predis põe o tecido a colonização bacteriana e infecção, e é provável que o papel da bactéria seja secundário. Mesmo assim, é importante fazer citologia em todos os casos e quando necessário, cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antimicrobianos (BUCKLEY et al., 2012). Os microrganismos mais comumente isolados das lesões incluem as espécies *Staphylococcus* coagulase-positivos, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos, *Pasteurella* spp., *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Neisseria* spp., (WILDERMUTH et al., 2011). A incapacidade de auto-transmissão das placas eosinofílicas à diferentes localizações no corpo em 5 gatos levou um estudo a concluir que essas lesões não são transmissíveis e não são causadas por um agente infeccioso (MORIELLO et al., 1990).

Similaridades clínicas e histológicas entre CGE e dermatoses felinas virais têm gerado suspeitas de uma etiologia com fundo viral, entretanto, estudos recentes mostraram que o Herpesvirus Felino-1 (FHV-1) é raro em lesões de CGE (LEE et al., 2010), onde foi identificada a presença do vírus em dois de 30 gatos (6,6%), através de imunohistoquímica e achados de inclusões intranucleares em biopsias das lesões.

Outro estudo (MORIELLO, 2003) reportou que infecção por *Microsporium canis* pode ser responsável por úlceras nos lábios. Isso mostra como uma grande variedade de antígenos

pode estimular uma reação não específica de dermatite eosinofílica em gatos. A tabela 1 cita os possíveis desencadeadores etiológicos do CGE.

**Tabela 1.** Possíveis gatilhos etiológicos para o CGE.

Reação de Hipersensibilidade
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alérgeno ambiental (dermatite atópica)</li> <li>- Autoalérgeno</li> <li>- Alérgeno alimentar (hipersensibilidade alimentar)</li> <li>- Alergia a insetos <ul style="list-style-type: none"> <li>* Pulgas (hipersensibilidade a picada de pulga)</li> <li>* Mosquitos (hipersensibilidade a picada de mosquito)</li> </ul> </li> </ul>
Doenças Infecciosas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viral <ul style="list-style-type: none"> <li>* Herpesvírus felino 1 (FHV-1)</li> <li>* Vírus da imunodeficiência felina (FIV)</li> <li>* Vírus da leucemia felina (FeLV)</li> </ul> </li> <li>- Bacteriana</li> <li>- Fúngica <ul style="list-style-type: none"> <li>* Dermatofitose</li> </ul> </li> <li>- Parasitológica <ul style="list-style-type: none"> <li>* Sarna otodécica</li> <li>* Sarna notoédrica</li> <li>* Demodicose (<i>Demodex gatoi</i>)</li> </ul> </li> </ul>
Reação a corpos estranhos
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exógenos <ul style="list-style-type: none"> <li>* Partes de insetos encravados</li> </ul> </li> <li>- Endógenos <ul style="list-style-type: none"> <li>* Queratina (<i>hair shafts</i>)</li> </ul> </li> </ul>
Genética
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desregulação eosinofílica hereditária</li> </ul>
Idiopática
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quando outras etiologias foram descartadas.</li> </ul>

Fonte: BUCKLEY et al., 2012, p. 472.

## 2.5 Apresentação clínica

O CGE felino apresenta-se como uma série de diferentes lesões clínicas, que podem ser encontradas em diferentes regiões anatômicas, podem apresentar aspectos, graus de prurido e dor variados, embora suas características histológicas possam ser similares. (BUCKLEY et al., 2012).

As lesões tradicionalmente incluídas no CGE são a úlcera indolente (UI), placa eosinofílica (PE) e granuloma eosinofílico (GE). Todas as três apresentações clínicas podem ser observadas em um único paciente (FOSTER, 2003). Foster (2003) inclui doenças como a hipersensibilidade a picada de mosquitos no CGE, mas como uma forma distinta da doença. Bloom (2006) sugere que a hipersensibilidade a picada de mosquito, assim como o CGE e a dermatite miliar, entrem como enfermidades componentes das chamadas dermatoses eosinofílicas em felinos.

A hipersensibilidade a picada de mosquito é descrita como uma dermatite prurítica sazonal (relacionada com o ciclo biológico do inseto), secundária a picada de mosquitos e incomum em felinos. Os sintomas incluem dermatite pápulo-crostosa que afeta principalmente regiões menos abundantes em pelos, como a superfície dorsal do nariz, pavilhão auricular (Figura 1), região pré-auricular, periorbital, carpo flexor e coxins podais. Essas lesões podem progredir para erosões e estarem associadas à despigmentação e edema. Frequentemente estão presentes linfadenopatia periférica e eosinofilia. Vários casos necessitam tratamento sintomático com glicocorticóides sistêmicos, mas o controle da doença baseia-se em controlar a exposição dos gatos aos mosquitos (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006).

**Figura 1.** Hipersensibilidade a picada de mosquito. Alopecia e crostas no pavilhão auricular causadas por picadas de mosquito.



Fonte: HNILICA, 2011

## 2.5.1 Classificação das lesões

### 2.5.1.1 Úlcera indolente

As UI são facilmente reconhecidas como úlceras distintas, bem demarcadas, unilateral ou bilateral, que ocorrem principalmente na região do lábio superior, na junção muco-cutânea, filtro labial ou adjacente ao(s) dente(s) canino(s) superior(es) e ocasionalmente em outras regiões do corpo (FOSTER, 2003). Inicialmente, as lesões surgem na forma de uma erosão rasa, de coloração rosada. As erosões que evoluem para forma mais severa são bem demarcadas, de tamanhos variáveis, geralmente com crostas na superfície e bordas elevadas. Pode ocorrer perda de tecidos mais profundos e haver marcado inchaço do lábio associado às lesões, porém dor e prurido são raros (BUCKLEY et al., 2012). As lesões são úmidas e ulcerativas, podendo ocorrer hemorragias associadas à localização da lesão no palato duro, as quais podem passar despercebidas pela deglutição de sangue (SANDOVAL et al., 2005). Lesões extensas podem levar a distorções faciais (FOSTER, 2003).

Linfadenopatia regional pode estar presente (BLOOM, 2006). Ao contrário dos outros tipos de lesões, as UIs são raramente acompanhadas de eosinofilia sérica (FOSTER, 2003; BLOOM 2006). Essas lesões podem ser vistas isoladas ou combinadas com dermatite miliar, PE e GE (o qual pode ser encontrado também na cavidade oral). Frequentemente, não há causa aparente estabelecida para essas lesões (FOSTER, 2003).

Em casos de lesões crônicas, deve-se realizar biópsia tecidual para descartar neoplasia, pois as úlceras labiais podem sofrer transformação maligna e virar um carcinoma de células escamosas (MULLER et al., 1996; BLOOM, 2006). Além de neoplasia, o diagnóstico diferencial inclui lesões traumáticas (BUCKLEY et al., 2012) e úlceras infecciosas de FHV-1, FCV, FeLV e criptococcus (BLOOM, 2006).

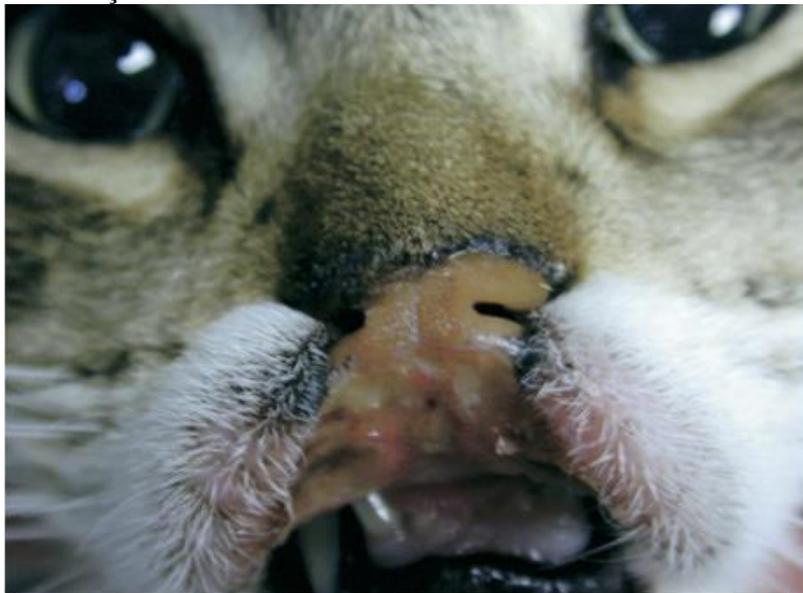
As figuras 2, 3, 4 e 5 mostram apresentações de úlcera indolente em felinos domésticos.

**Figura 2.** Úlcera indolente em um gato com doença de pele alérgica



Fonte: FOSTER, 2003

**Figura 3.** Úlcera indolente em felino. Nota-se perda de tecido e distorção facial.



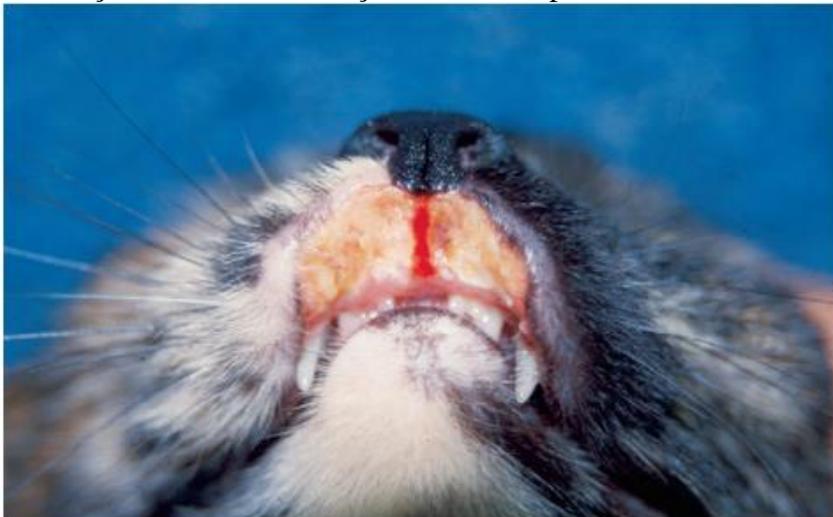
Fonte: NIEMIEC, 2008

**Figura 4.** Úlcera indolente, com alopecia e ulceração do lábio superior do gato.



Fonte: HNILICA, 2011

**Figura 5.** Úlcera indolente. Mesmo gato da figura 4. Nota-se destruição tecidual e ulceração do lábio superior.



Fonte: HNILICA, 2011

#### 2.5.1.2 Placa eosinofílica

As lesões de PE formam elevações na pele, bem demarcadas, eritematosas e achatadas que são geralmente erosivas, ulcerativas, com acentuada alopecia e altamente pruríticas (SCOTT et al., 2001). Essas lesões podem apresentar-se isoladas ou múltiplas (BLOOM, 2006) e variar desde uma pequena erosão mal definida a uma grande placa circunscrita

(SANDOVAL et al., 2005). Devido à característica pruriginosa, as lesões e pelos adjacentes permanecem úmidos devido às lambidas constantes (GRACE, 2004; FOSTER, 2001).

Pode ser encontrada em qualquer localização do corpo, porém é particularmente mais comum na região ventral do abdômen, perianal e face medial dos membros pélvicos (BLOOM, 2006). Outras regiões comuns incluem as extremidades pélvicas, os espaços interdigitais, região axilar, tronco dorsal e superfície articular dos cotovelos (MASON et al., 2000; BLOOM, 2006). Essas lesões podem ocorrer concomitantemente com dermatite miliar e granuloma eosinofílico no queixo do paciente (FOSTER, 2003).

A PE tende a apresentar-se em gatos jovens, de 2 a 6 anos de idade e é considerada uma manifestação de doença alérgica de pele, pois geralmente acompanha uma eosinofilia sérica (FOSTER, 2003) e um esfregaço direto da citologia pode mostrar altos números de eosinófilos (BLOOM, 2006). Linfadenopatia periférica está ocasionalmente presente (BLOOM, 2006; HNILICA, 2011).

O diagnóstico diferencial deve excluir neoplasia (carcinoma de células escamosas, linfoma, mastocitoma, adenocarcinoma metastático mamário), dermatofitose, *cowpox* vírus, doenças virais cutâneas, infecção por *Mycobacterium* spp. e infecção fúngica profunda (BUCKLEY et al., 2012).

As figuras 6, 7, 8 e 9 mostram apresentações de placas eosinof

**Figura 6.** Placa eosinofílica em um gato de 3 anos. Lesão altamente prurítica causada por um alérgeno ambiental.



Fonte: BLOOM, 2006

**Figura 7.** Placa eosinofílica na face medial do membro pélvico associada com alergia à picada de pulga. Nota-se que o pelo está úmido com saliva do paciente devido ao intenso prurido.



Fonte: FOSTER, 2003

**Figura 8.** Placa eosinofílica, altamente prurítica, secundária a dermatite atópica.



Fonte: FRIBERG, 2006

**Figura 9.** Placa eosinofílica no abdômen de um gato alérgico.



Fonte: HNILICA, 2011

#### 2.5.1.3 Granuloma eosinofílico

Lesões de GE podem ocorrer em qualquer local do corpo, incluindo a cavidade oral. Locais típicos incluem o lábio inferior, língua, palato duro, arcos palatínicos, face caudal dos membros pélvicos, face medial dos membros torácicos e coxins podais. Prurido não é uma característica consistente em todos os casos (FOSTER, 2003), alguns autores citam que o GE não causa prurido (BLOOM, 2006).

As lesões podem ser agrupadas ou singulares, nodulares, lineares ou papilomatosas, nas quais ulcerações e exsudações são comuns, onde se observam pequenas coleções de material branco-amarelado no centro, que correspondem ao foco de degranulação eosinofílica (POWER et al., 1995; LEE GROSS, et al. 2005). Usualmente são bem demarcadas, firmes, eritematosas, elevadas e alopecias. A forma nodular é mais comumente encontrada na cavidade oral e no queixo (BLOOM, 2006). A enfermidade na cavidade oral pode estar associada com halitose, anorexia, disfagia e hipersalivação. É muito importante examinar o tecido sublingual quando realizado o exame da boca, porque carcinomas podem estar presentes e geralmente possuem prognóstico desfavorável (FOSTER, 2003).

As lesões têm orientação linear quando associadas a traumas provenientes de escovação excessiva e também são relatadas lesões no queixo e lábio inferior que costumam surgir e ter resolução espontânea (FOSTER, 2003). Lesões ulcerativas orais, especialmente no palato duro, podem ser hemorrágicas. Essa forma pode ser severa e em alguns casos pode exigir intervenção cirúrgica (BAILEY et al., 2007; CORGOZINHO et al., 2007).

O GE geralmente é associado à eosinofilia sérica e linfadenopatia regional pode estar presente (HNILICA, 2011). Não foram relatadas predisposições raciais, de idade ou de sexo. Gatos com menos de 2 anos de idade podem apresentar resolução espontânea (FOSTER, 2003).

Os diagnósticos diferenciais incluem neoplasia, especialmente carcinoma de células escamosas localizado na boca, linfoma e mastocitoma, dermatofitose, *cowpx* vírus, doenças virais de pele, infecção por *Mycobacterium* spp., abscessos, furunculose, reação a corpos estranhos, infecção fúngica profunda e granuloma estéril. (FOSTER, 2003; BUCKLEY et al., 2012).

As figuras 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16 mostram apresentações de granuloma eosinofílico em felinos domésticos.

A tabela 2 cita as principais diferenças entre as apresentações clínicas do CGE em felinos.

**Figura 10.** Granuloma eosinofílico em coxim podal. Estágio inicial de um GE em coxim, com lesão exsudativa, edemaciada e eritematosa.



**Figura 11.** Granuloma eosinofílico em coxim podal. Mesmo gato da figura 10. Lesão exsudativa, edemaciada e eritematosa.



**Figura 12.** Granuloma eosinofílico no queixo. Mesmo paciente das figuras 10 e 11. Estágio inicial de granuloma eosinofílico no queixo de um felino, nota-se lesão edemaciada e eritematosa



**Figura 13.** Lesão nasal de granuloma eosinofílico associada a hipersensibilidade a picada de mosquito.



Fonte: FOSTER, 2003

**Figura 14.** Granuloma eosinofílico na face caudal do membro pélvico, com alopecia linear e eritema.



Fonte: HNILICA, 2011

**Figura 15.** Granuloma eosinofílico em estágio avançado na língua de um gato com dificuldade de deglutição. Foi necessária intervenção cirúrgica e medicamentosa para redução da lesão.



Fonte: HNILICA, 2011

**Figura 16.** Granuloma eosinofílico em cavidade oral causado por dermatite alérgica a pulga.



Fonte: HNILICA, 2011

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

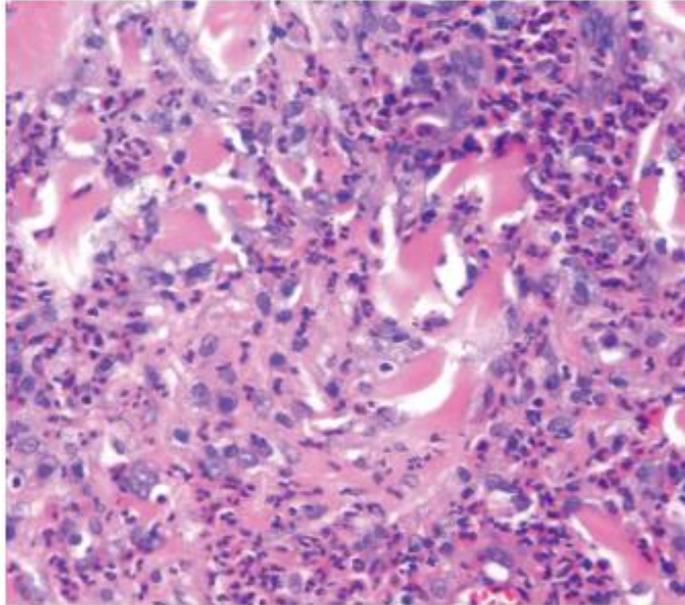
Lesão	Regiões comuns	Dor e/ou Prurido	Linfadenopatia	Eosinofilia
UI	Lábio superior Filtro labial	Raro	Ocasional	Raro
PE	Abdômen Perianal Face medial dos MPs	Frequente	Ocasional	Frequente
GE	Lábio inferior Queixo Cavidade oral Face caudal dos MPs Face medial dos MPs Coxins	Variado	Ocasional	Frequente

### 2.5.2 Características histopatológicas

O exame histopatológico é essencial para confirmar o CGE ou descartar outras doenças, como neoplasias e infecções, pois o tratamento e o prognóstico para essas doenças podem ser drasticamente diferentes (BLOOM, 2006). Os achados histopatológicos das três lesões do CGE podem ser confusos, porque mesmo que cada uma dessas classificações tenha características histológicas típicas, todas as formas podem ser observadas no mesmo gato ao mesmo tempo (MASON et al., 2000). Apesar da aparência histopatológica distinta, características patológicas compatíveis com duas ou mais alterações do CGE podem ser observadas simultaneamente nas biopsias de pele felina (FONDATI et al., 2001), portanto é melhor pensar nas alterações histopatológicas associadas ao CGE como um padrão de reações e não um diagnóstico específico (BLOOM, 2006).

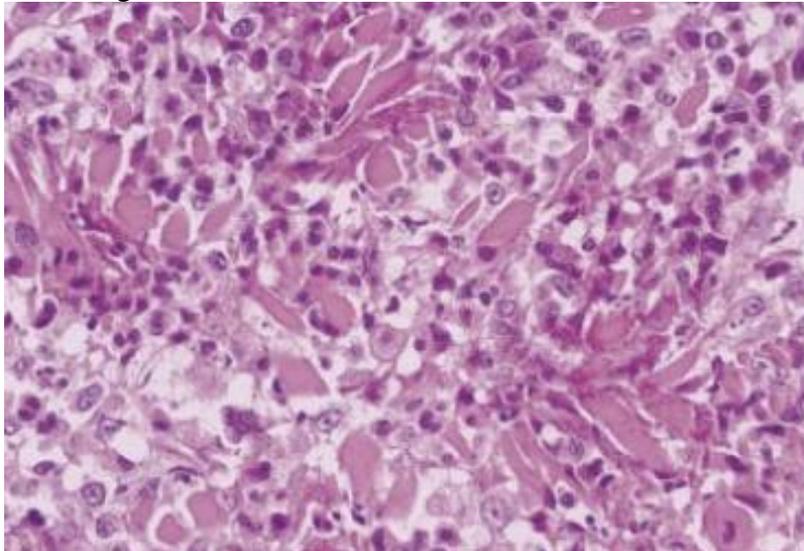
O CGE felino é caracterizado histopatologicamente por um intenso infiltrado eosinofílico na derme (Figura 17), acompanhado de depósito de detritos granulares amorfos, que na coloração com hematoxilina e eosina (H&E), parecem intermediários entre eosinofílicos para basofílicos (FONDATI et al., 2001). No estudo histológico de Bardagi (2003), onde foram realizados exames microscópicos de várias lesões do CGE, todos os casos apresentaram infiltrado eosinofílico intersticial difuso na derme, com formação das chamadas imagens em chamas (Figura 18), termo utilizado para descrever agregados de material necrótico referentes à massiva degranulação de eosinófilos, fibras de colágeno parcialmente rompidas e edema. Anteriormente a esse estudo, acreditava-se que as imagens em chamas eram compostas por fibrilas de colágeno danificadas e que essas tinham papel na patogênese, através da colagenólise ou degeneração do colágeno, porém foi comprovado que as fibrilas de colágeno mantêm sua estrutura e não são danificadas, portanto não tem papel ativo na patogênese do CGE (BARDAGI et al., 2003).

**Figura 17.** Histopatologia de um placa eosinofílica. Nota-se severo e difuso infiltrado eosinofílico e de mastócitos na derme. Coloração H&E; 100x.



Fonte: BUCKLEY et al., 2012

**Figura 18.** Histopatologia com detritos eosinofílicos granulares acumulados ao longo das imagens em chamas. Infiltrado inflamatório predominantemente eosinofílico e macrófago.



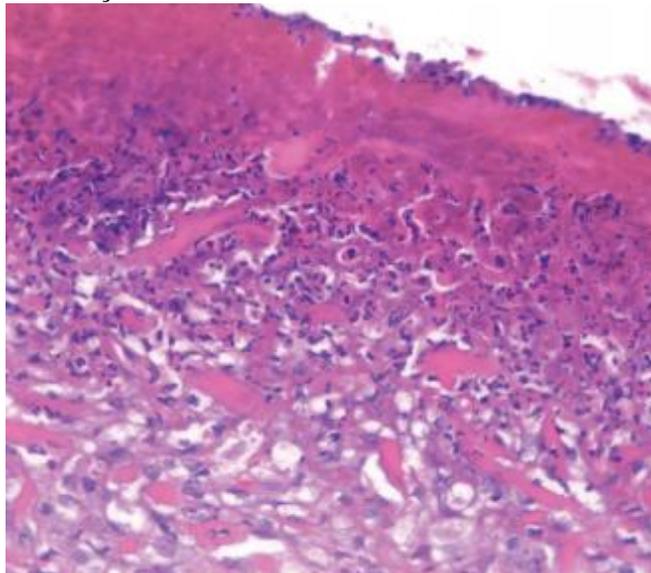
Fonte: FONDATI et al., 2001

Na UI, achados histológicos incluem dermatite ulcerativa, hiperplásica, fibrosante, perivascular superficial, com neutrófilos, células mononucleadas e infiltrado eosinofílico difuso (FONDATI et al., 2001). As lesões variam em função do estágio, uma úlcera recente, de 48 a 96 horas, caracteriza-se por um infiltrado celular basicamente de eosinófilos, enquanto

que úlceras com evolução de três dias a três semanas mostram maior quantidade de imagens em chamas. Nas úlceras crônicas ocorre um predomínio de infiltrado mononuclear e polimorfonuclear, fibrose dérmica e, mais raramente, um infiltrado eosinofílico (MASON et al., 2000).

Na PE, os fatores proeminentes incluem severa acantose folicular e da epiderme, proeminente exocitose e espongiase eosinofílica, com possível formação de pústulas vesiculares eosinofílicas. Em casos de trauma, haverá erosões e ulcerações da epiderme (Figura 19). A derme apresentará infiltrado perivascular difuso de eosinófilos (FONDATI et al., 2001). Pode ocorrer, concomitantemente, mucinose folicular e da epiderme (FOSTER, 2003).

**Figura 19.** Histopatologia de uma placa eosinofílica. Nota-se ulceração com uma camada delgada superficial de exsudato inflamatório, onde encontra-se um grande número de bactérias. Coloração H&E; Aumento de 100x.



Fonte: BUCKLEY et al., 2012

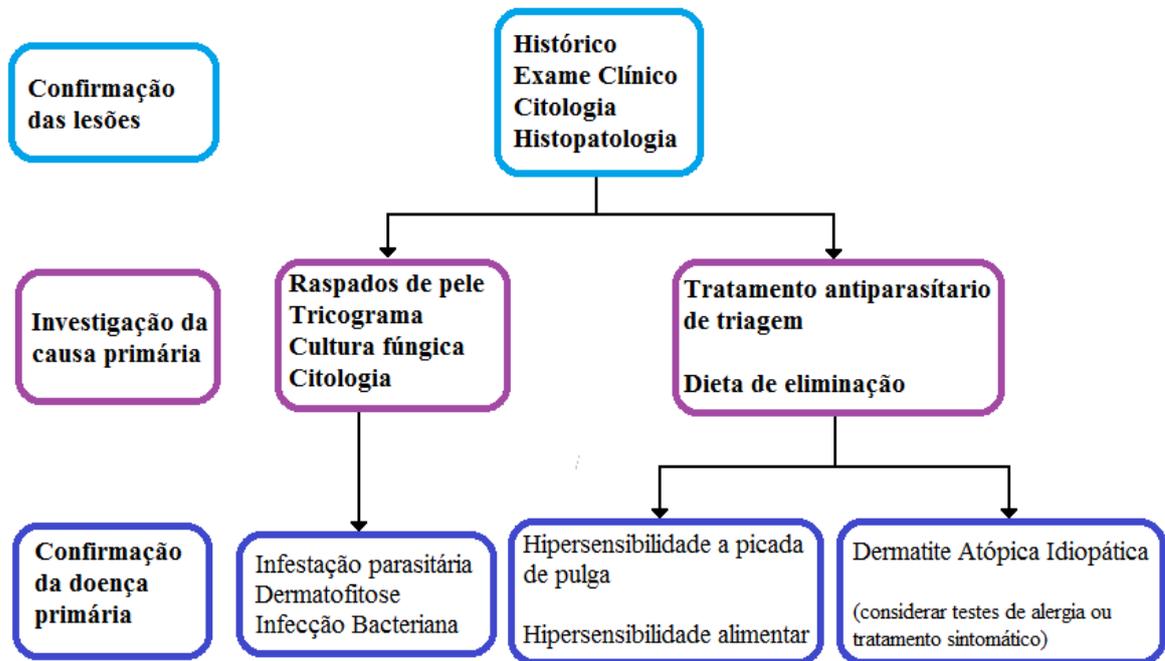
Microscopicamente, o GE caracteriza-se por um granuloma nodular ou difuso, onde os infiltrados dérmicos variam de predominantemente eosinofílicos para linfocíticos e histiocíticos (FONDATI et al., 2001). A derme apresenta degranulação eosinofílica profunda (constituindo as imagens em chamas), macrófagos em paliçada, células gigantes e formação granulomatosa (FOSTER, 2003). Também podem estar presentes mucinose da epiderme e da raiz do folículo, furunculose eosinofílica focal, paniculite eosinofílica focal (MULLER et al., 1996) e ulceração da epiderme (FONDATI et al., 2001).

## 2.6 Diagnóstico

A investigação diagnóstica deve focar na confirmação da presença de uma lesão de CGE e na investigação da causa primária. Pode ser necessário iniciar um tratamento para amenizar dor e/ou prurido das lesões antes que se tenha estabelecido o diagnóstico definitivo da causa primária, mas é muito importante buscar esse diagnóstico, principalmente em casos recorrentes (BUCKLEY et al., 2012). Para Bloom (2006), os dados mínimos que devem ser coletados em um paciente com sinais clínicos consistentes com CGE incluem um raspado de pele, escovação com pente fino, fita dupla face de acetato, exame com lâmpada de Wood, cultura fúngica e se as lesões parecerem atípicas ou não responderem a terapia, biopsia de pele e exame histopatológicos devem ser realizados.

O raspado de pele superficial e profundo é realizado para descartar demodicose, a escovação com pente fino de todo o pelo do animal e a preparação com fita dupla face descartam a presença de ectoparasitas (BLOOM, 2006). A investigação com lâmpada de Wood e cultura fúngica visam principalmente descartar dermatofitose felina, conhecido como o “grande imitador” e geralmente deve ser descartada em todos os casos dermatológicos. Apenas a lâmpada de Wood pode não ser suficiente, pois apenas 30% a 80% das cepas de *M. canis* (dermatófito mais comum em felinos) fluorescem. Além disso, existem outras causas para a fluorescência, como escamações, medicamentos e bactérias (*Pseudomonas*). A lâmpada de Wood é útil para escolher o local ideal para a coleta de pelos para cultura fúngica (BLOOM, 2006). A figura 20 esquematiza o processo para a investigação do diagnóstico do CGE.

**Figura 20.** Processo para investigação do diagnóstico do CGE em felinos.



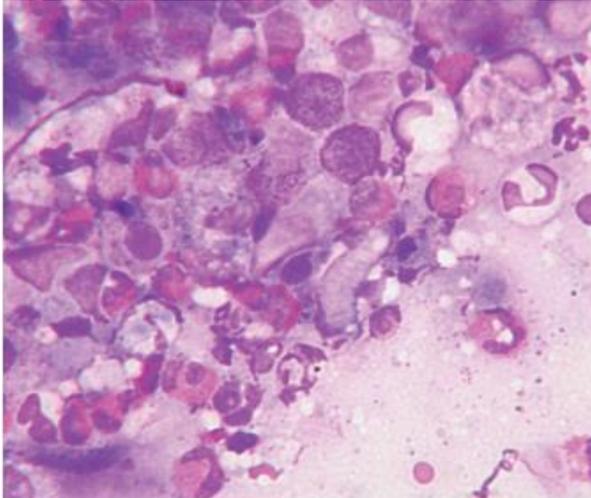
Fonte: BUCKLEY et al, 2012

### 2.6.1 Diagnósticos das lesões de CGE

O diagnóstico das lesões de CGE pode ser feito através do histórico (incluindo a resposta a terapias anteriores), exame clínico, citologia e histopatologia. Sinais clínicos compatíveis e a demonstração citológica de grande número de eosinófilos (Figura 21) são altamente sugestivos (BUCKLEY et al., 2012), porém para alguns autores, o exame citológico das lesões tem pouco valor (BLOOM, 2006).

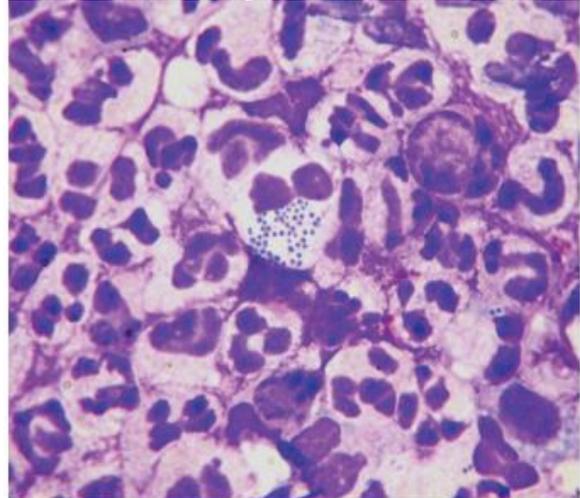
A figura 22 demonstra a citologia de uma placa eosinofílica infectada, mostrando neutrófilos com fagocitose de bactérias cocóides intracitoplasmáticas.

**Figura 21.** Citologia mostrando neutrófilos, macrófagos e numerosos eosinófilos de um gato com granuloma eosinofílico. Coloração *Rapi-Diff II*; Aumento de 1000x



Fonte: BUCKLEY et al., 2012

**Figura 22.** Citologia de uma placa eosinofílica infectada, mostrando neutrófilos com fagocitose de bactérias cocóides intracitoplasmáticas



Fonte: BUCKLEY et al., 2012

A histopatologia além de confirmar as lesões de CGE, é uma ferramenta importante para descartar diagnósticos diferenciais, principalmente doenças virais e neoplasias. Biópsias podem ser realizadas com sedação e anestesia local ou com anestesia geral. O ideal é realizar a biópsia de cada lesão, usando amostras de seis milímetros, separadas individualmente em potes com formalina, acompanhados do histórico. Em casos onde a sutura da lesão pode ser um problema, uma amostra de quatro milímetros pode servir (BUCKLEY et al., 2012). As características histopatológicas de cada lesão do CGE foram descritas anteriormente no texto, porém a diferenciação entre elas é improvável que altere a terapêutica (BLOOM, 2006).

### 2.6.2 Diagnóstico da causa primária

Como o CGE está geralmente associado com reação de hipersensibilidade, deve-se fazer um diagnóstico voltado para doenças alérgicas (BLOOM, 2006). O primeiro passo deve ser a certificação de que os gatos estejam livres de pulgas. Eles devem receber terapêutica com adulticida tópico, como fipronil, imidacloprid, selamectina e moxidectina, administrado

duas vezes por semana durante 30 dias e depois mensalmente por mais dois meses (BLOOM, 2006). O imidacloprid é um excelente inseticida, porém possui a limitação de não ser acaricida, o qual também é interessante ser descartado.

Além dos gatos afetados, todos os outros eventuais animais (outros gatos, cães, roedores, etc.) em contato com o paciente devem ser tratados com um desses produtos, mensalmente por pelo menos três meses. O ambiente também deve ser adequadamente tratado, fontes potenciais de contaminação incluem a casa, dependências e carros, os quais devem ser aspirados e tratados combinando um adulticida ambiental e regulador de crescimento de insetos (BUCKLEY et al., 2012). Enquanto se espera a resposta do tratamento inseticida, o uso de prednisolona oral durante 21 dias pode ser feito para aliviar os sintomas (BLOOM, 2006). Se for observada resposta a terapia, a hipersensibilidade a picada de pulga pode ser o desencadeador das lesões do CGE, mas também outro alérgeno ambiental sazonal pode ter sido a causa (BLOOM, 2006), portanto, o histórico do período de apresentação das lesões deve ser bem investigado.

O tratamento de triagem para ectoparasitas, não ajuda na investigação da hipersensibilidade a mosquitos, pois nenhum dos produtos repelentes efetivos contra mosquitos são seguros para gatos. Esse diagnóstico é geralmente presuntivo e quando suspeito, os gatos devem ser mantidos dentro de casa para prevenir contato com mosquitos (BUCKLEY et al., 2012).

Se os testes de triagem contra ectoparasitas não tiverem sucesso em controlar as lesões, deve-se investigar hipersensibilidade alimentar (principalmente se os sintomas não são sazonais) e/ou atopia. A hipersensibilidade alimentar deve ser investigada com uma dieta de eliminação durante 12 semanas (BLOOM, 2006), pois diferentemente das dietas de eliminação dos cães, os gatos necessitam de tempo prolongado devido à presença de fatores liberadores de histamina, um grupo heterogêneo de citocinas geradas por exposição crônica a antígenos, que podem causar a liberação de histamina mesmo na ausência desse antígeno e essas liberações podem continuar por semanas depois da remoção do antígeno (SCOTT et al., 2001). Acredita-se que a melhor maneira de realizar essa dieta, é com preparo de dieta caseira, com a introdução de uma nova proteína (BLOOM, 2006), mas também existem opções de uma nova dieta protéica comercial ou hipoalergênica hidrolisada comercial (BUCKLEY et al., 2006).

O diagnóstico da hipersensibilidade alimentar é baseado na resolução dos sinais clínicos com a alimentação nova de triagem e na recorrência desses com o desafio da reintrodução da dieta usual do gato. Os problemas com triagens alimentares incluem gatos

que tem acesso à rua, e conseqüentemente consomem outros alimentos, palatabilidade e risco de lipidose hepática se o paciente deixar de comer por muito tempo. Na prática, muitas triagens alimentares são abandonadas precocemente (BUCKLEY et al., 2006). Assim como na triagem contra ectoparasitas, pode ser necessário a administração de prednisolona oral para amenizar lesões.

Nos casos onde outras doenças primárias, principalmente ectoparasitas e hipersensibilidade alimentar foram excluídas, o diagnóstico mais provável é a dermatite atópica. O diagnóstico de atopia pode ser investigado com testes intradérmicos e/ou sorológicos, com títulos positivos de IgE. Já foi estabelecido que existe uma correlação parcial entre testes sorológicos e intradérmicos, porém a significância dos resultados não é totalmente entendida (TAGLINGER et al., 2005). Alguns estudos mostram pouca correlação entre os dois testes, mas vale lembrar que o teste sorológico titula a IgE alérgeno-específica circulante, enquanto que os testes cutâneos refletem a IgE ligada a mastócitos na derme. DeBoer et al. (2001) e Taglinger et al. (2005) sugeriram que títulos de IgE alérgeno-específico podem ser produzidos sem necessariamente trazer significância clínica, pois foi observado em alguns gatos saudáveis.

O teste intradérmico (Figura 23) ainda é usado como padrão-ouro para demonstrar hipersensibilidade alérgeno-específica e conseqüentemente dermatite atópica em cães (DEBOER et al., 2001). Em gatos existe uma maior dificuldade devido a pele ser mais delgada nessa espécie, o que exige injeções mais precisas (TAGLINGER et al., 2005). O teste também é usado com o objetivo de realizar a imunoterapia alérgeno-específica (ASIT) uma vez que o diagnóstico já foi estabelecido (BLOOM, 2006). As reações alérgicas não-sazonais mais comuns são atribuídas aos ácaros nas poeiras, mas outros alérgenos como mofo, grama, árvores e pólen também podem estar associados às reações de hipersensibilidade em felinos (TAGLINGER et al., 2005). Todos os outros alérgenos não testados em testes intradérmicos, não podem ser descartados como desencadeadores de reações alérgicas.

Gatos que apresentam lesões de CGE devem ficar sistematicamente melhores, e aqueles apresentando sinais de doença sistêmica, devem ser investigados apropriadamente para outros problemas. Exame hematológico quando feito em gatos com lesões de CGE, pode revelar eosinofilia, embora isso não feche diagnóstico, já que esse parâmetro varia bastante entre gatos e diferentes lesões de CGE. Exame bioquímico e urinálise são usualmente sem alterações. Uma linfadenopatia periférica pode estar associada com lesões de CGE. Sorologia para FIV, FeLV e *Toxoplasma* spp. podem ser consideradas antes de iniciar o tratamento com

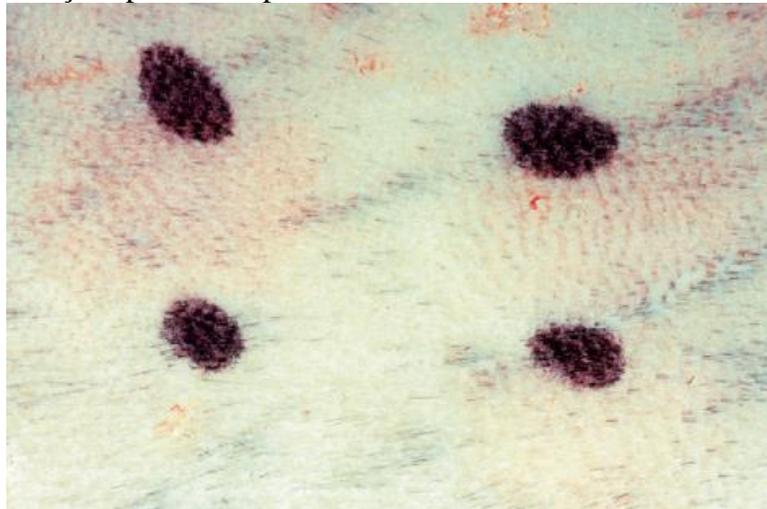
drogas imunomoduladoras. A presença de corpos estranhos endógenos ou exógenos pode ser vista na histologia, embora raro (BUCKLEY et al., 2012)

**Figura 23.** Teste alérgico intradérmico em gato atópico. Nota-se várias reações positivas sutis, o que é típico em testes alérgicos em gatos.



Fonte: HNILICA, 2011

**Figura 24.** Teste alérgico intradérmico em gato atópico. Aproximação do teste intradérmico da figura XXX. Reações positivas aparecem como máculas eritematosas.



Fonte: HNILICA, 2011

## 2.7 Tratamento

Existem muitos casos onde não se consegue fechar o diagnóstico definitivo da causa primária devido à indisponibilidade dos proprietários para prosseguir com as investigações, ou porque os gatos não colaboram com as dietas de eliminação. Então resta para o clínico a

resolução do problema com terapia anti-inflamatória, onde a principal ainda é com glicocorticoides (FOSTER, 2003). Mesmo que uma causa primária tenha sido estabelecida, às vezes é necessário fazer o tratamento sintomático para alívio dos sintomas. Bloom (2006) acrescenta que os tratamentos propostos a seguir podem ser realizados concomitantemente com a ASIT nos casos de atopia.

Lesões isoladas e pequenas muitas vezes podem regredir sozinhas, sem a necessidade de tratamento. A abordagem clínica para lesões dependerá da extensão das mesmas. Em gatos jovens, com lesões pequenas e sem sinais de prurido ou doença de pele alérgica, pode ser prudente deixar as lesões regredirem sem tratamento. Geralmente as formas de lesões mais difíceis de tratar são aquelas localizadas na cavidade oral, essas podem necessitar de redução cirúrgica e altas doses de glicocorticoides apenas para controlar a doença. (FOSTER, 2003).

### 2.7.1 Glicocorticoides

As lesões do CGE geralmente mostram uma boa resposta ao tratamento com glicocorticoides sistêmicos (BUCKLEY et al., 2012), entretanto, algumas exigem dosagens altas (FOSTER, 2003) e podem ser refratárias ao tratamento. Quando possível, é preferível evitar o uso de corticosteróides de depósito, devida à impossibilidade de retirar o tratamento se efeitos adversos ocorrem e da mesma forma a impossibilidade de aumentar a dose caso a resposta é insuficiente (BUCKLEY et al., 2012). A maioria dos autores concorda que o tratamento oral com prednisolona deve ser a primeira escolha entre os glicocorticóides (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006; HNILICA, 2011; BUCKLEY et al, 2012;).

O tratamento inicial de prednisolona oral com doses de 1,0 a 2,0 mg/kg a cada 24 horas pode ser efetivo, mas em alguns casos doses maiores de 4,0 mg/kg a cada 24 horas pode ser necessário (BUCKLEY et al., 2012). Alguns autores recomendam doses iniciais de 1,0 a 2,0 mg/kg a cada 12 horas (BLOOM, 2006). A prednisolona é encontrada na forma líquida ou em comprimidos. As lesões devem ser reavaliadas após sete a 14 dias e as doses diárias devem ser reduzidas gradualmente ou com terapia em dias alternados (BUCKLEY et al., 2012). O objetivo é manter o gato com a menor frequência de dias alternados e com a menor dose que controle a recidiva das lesões. Se for necessária a administração de glicocorticoides a longo-prazo, é recomendada somente a cada três dias, para haver menos supressão do eixo pituitário-adrenal (BLOOM, 2006).

A prednisolona é preferível a prednisona, pois gatos têm absorção e metabolização da forma ativa imprevisíveis da prednisona (BLOOM, 2006). Outra opção é a solução de

dexametasona, que pode ser dada via oral inicialmente com dose de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 24 horas e com dose de manutenção de 0,05 a 0,1 mg/kg a cada 72 horas (FOSTER, 2003). Um estudo comparando o uso de prednisolona e dexametasona sugeriu que a dexametasona exibe maiores efeitos diabetogênicos do que doses equivalentes de prednisolona (LOWE et al., 2009).

O acetato de metilprednisolona é um corticosteróide de depósito, seus efeitos geralmente duram em média 14 dias e é uma alternativa em casos onde a prednisolona oral não pode ser administrada ou o proprietário está tendo dificuldade com a administração oral. É recomendada a dose de 5,0 mg/kg e para lesões severas, podem ser aplicadas injeções duas a três vezes com um intervalo de duas semanas (BLOOM, 2006). Como citado anteriormente, não deve ser a terapia de eleição. Efeitos colaterais do uso prolongado de glicocorticóides incluem polidipsia, polifagia, variações de peso, *diabetes mellitus*, infecção do trato urinário, hiperadrenocorticismos iatrogênicos, insuficiência cardíaca congestiva, úlceras gástricas, demodicidose, dermatofitose e síndrome da fragilidade cutânea felina (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006). Já foram identificados efeitos cardíacos em 11% dos gatos em um grupo tratado por longos períodos, bem como outros efeitos conhecidos (HNILICA, 2011). Se nenhuma resposta é vista, terapia adicional deve ser considerada para evitar o uso excessivo de glicocorticóides ou, maiores investigações devem ser feitas (BUCKLEY et al., 2012).

O acetato de hidrocortisona (HCA) é um não halogenado duplo éster, licenciado para uso tópico em cães, com apresentação em spray a 0,0584%. Diferentemente dos glicocorticóides tópicos convencionais, o HCA é metabolizado dentro da pele em uma forma inativa, o que permite manter o potencial local sem riscos de efeitos sistêmicos (BUCKLEY et al., 2012). Um estudo recente avaliou a eficácia da aplicação diária ou em dias alternados do HCA spray em 10 gatos com suspeita de doenças alérgicas (SCHMIDT et al., 2012). Sete desses gatos apresentavam placas eosinofílicas, e o restante apresentava combinações de dermatite miliar e alopecia simétrica. Obtiveram melhora altamente significativa tanto das lesões clínicas quanto do grau de prurido em um período de 56 dias do estudo. A facilidade da aplicação do spray aumentou significativamente com o tempo, como relatado pelos proprietários, os quais também avaliaram a droga com eficácia boa ou excelente. A resposta ao tratamento foi rápida, a maioria das melhoras clínicas foram vistas em até 14 dias e nenhum efeito colateral foi reportado.

### 2.7.2 Antimicrobianos

As lesões no CGE são freqüentemente erosivas ou ulceradas e a suscetibilidade a infecções bacterianas secundárias é alta. O estudo de Wildermuth et al. (2011) avaliou os microrganismos bacterianos presentes em lesões de placas eosinofílicas e úlceras indolentes e a resposta à terapia antimicrobiana com amoxicilina-clavulanato de potássio. Bactérias intracelulares estavam presentes em todas as lesões no exame citológico e foram demonstradas no exame histopatológico em 12 de 14 casos (85,7%). As bactérias mais comumente isoladas das lesões foram *Staphylococcus* coagulase-positiva, *Pseudomonas* spp e *Pasteurella* spp. No teste de suscetibilidade a antimicrobianos, a resistência à amoxicilina-clavulanato foi infrequente, fazendo dela uma escolha apropriada para tratar a grande maioria das infecções bacterianas nas lesões. Apenas o tratamento com amoxicilina-clavulanato dos gatos com placas eosinofílicas, levou a redução significativa do tamanho das lesões e do percentual de bactérias no campo microscópico, indicando que o antimicrobiano trata efetivamente a infecção bacteriana secundária das PEs, levando a melhora clínica. Em contraste, o mesmo tratamento não reduziu o tamanho das lesões de UIs e apesar de reduzir o percentual de bactérias nos campos microscópicos, apenas dois gatos tiveram melhora com redução do tamanho das lesões.

No estudo de Wildermuth et al. (2011), as PEs foram tratadas com doses de 13,4 mg/kg a cada 12 horas durante 21 dias. Os autores recomendam continuar o tratamento por mais dias nos casos que mostraram melhora clínica, até o desaparecimento das lesões. As UIs foram tratadas com 13,5 ou 14,1 mg/kg a cada 12 horas. Os gatos tratados com a maior dose foram os que apresentaram alguma melhora, portanto, os autores sugerem que nos casos de UI talvez seja necessário o tratamento com doses mais elevadas das sugeridas pelo fabricante e/ou por mais tempo. Ele sugere 20 mg/kg a cada 12 horas, o que já foi sugerido em um estudo para tratamento de pioderma felina/foliculite bacteriana (SOUSA, 1995).

Bloom (2006) e Hnilica (2011) sugerem outros antimicrobianos para o tratamento de suporte no CGE, além de dosagem mais alta de amoxicilina-clavulanato (Tabela 3). Sugerem também, que o tratamento seja realizado de quatro a seis semanas.

**Tabela 3.** Terapias antimicrobianas sistêmicas recomendadas para o tratamento de suporte no CGE.

Fármaco - princípio ativo	Dose	Frequência
Amoxicilina com clavulanato	13,5 a 22,0 mg/kg	BID
Cefpodoxima proxetil*	5,0 mg/kg	SID
Cefalexina	22,0 a 30,0 mg/kg	BID
Cefadroxila	10,0 a 20,0 mg/kg	BID
Clindamicina**	5,0 a 10,0 mg/kg	BID
Sulfa-trimetoprim	125 mg	BID
Doxiciclina	5,0 a 10,0 mg/kg	BID

\* não aprovado para gatos

\*\* cuidar com irritação esofágica, que pode levar a estenose esofágica em gatos

Fonte: BLOOM, 2006; HNILICA, 2011

### 2.7.3 Ciclosporina

A ciclosporina é um inibidor da calcineurina que exerce efeito imunomodulador, entre outras ações, via supressão da função de linfócitos T. Atualmente está disponível em cápsulas (Atopica®), licenciada para uso em cães e uma forma líquida foi recentemente licenciada para o uso em gatos a 7,0 mg/kg a cada 24 horas. Estudos mostram que a ciclosporina é bastante efetiva no tratamento de CGE em felinos em doses entre 3,6 a 13,3 mg/kg a cada 24 horas (RETORNARD et al., 2013). A ciclosporina a 5,0 mg/kg a cada 24 horas tem mostrado ser tão efetiva quanto prednisolona (a 1,0 mg/kg) em doenças alérgicas felinas (WISSELINK et al., 2009). Assim como para cães, tratamento uma vez ao dia deve ser contínuo por quatro semanas e se tiver boa resposta, o tratamento pode ser diminuído para dias alternados e depois por duas vezes semanais. Gatos que apresentam recidiva com a terapia de dias alternados podem voltar ao tratamento diário com redução de dose ao mínimo para controlar as recidivas as lesões (BUCKLEY et al., 2012). Nas doses usadas para o tratamento de CGE em felinos, a ciclosporina é bem tolerada pela maioria dos gatos (SCHMIDT et al., 2012), o principal efeito adverso é limitado a leves distúrbios gastrointestinais, especialmente vômitos (WISSELINK et al., 2009).

Para minimizar os vômitos e outros efeitos colaterais, Bloom (2006) sugere o seguinte protocolo para gatos adultos: administrar 10,0 mg de ciclosporina a cada 24 horas por quatro dias, 20,0 mg a cada 24 horas por quatro dias e então 30,0 mg a cada 24 horas por 45 dias. Nos primeiros dez dias, administrar cloridrato de metoclopramida (2,5 a 5,0 mg) 30 minutos antes da ciclosporina. Nos primeiros 14 dias, a ciclosporina deve ser administrada junto com a refeição, depois disso, ela é administrada duas horas antes das refeições.

Alguns estudos sugeriram uma relação entre tratamento com ciclosporina e toxoplasmose (BARRS et al., 2006) e neoplasias (WOOLDRIDGE et al., 2002). Nos casos citados de neoplasia, entretanto, todos ocorreram devido à imunossupressão pela combinação de ciclosporina e prednisolona que precedeu transplante renal. O tratamento concomitante de prednisolona e ciclosporina pode também aumentar o risco de toxoplasmose. Na experiência dos autores Buckley et al. (2012), prednisolona e ciclosporina são potentes imunossupressores quando combinados, e devem ser usados com muito cuidado. Outros efeitos adversos pouco comuns são a hipersalivação, hiperatividade, anorexia e hiperplasia gengival (WISSELINK et al., 2009). Com as doses usadas no tratamento do CGE felino, entretanto, os riscos parecem ser bem pequenos. (SCHMIDT et al., 2012)

A toxoplasmose aparenta ser rara nas doses recomendadas de ciclosporina (7,0 a 7,5mg/kg ou menos), mas podem ser mais preocupante em doses elevadas. O monitoramento das concentrações séricas de ciclosporina deve ser considerado em gatos recebendo doses acima da recomendada. Gatos negativos para toxoplasma podem ter um risco um pouco maior de desenvolver toxoplasmose com o tratamento com ciclosporina. Medidas preventivas incluem evitar ingestão de carne crua, manter gatos dentro de casa (se possível) e utilização de coleira com sinos (o que faz a caça ter menos sucesso). Os gatos positivos para toxoplasma, entretanto, não aparentam ter risco de reaparecimento da doença latente (BUCKLEY et al., 2012).

A Ciclosporina pode ter diversas interações medicamentosas. Em particular com tratamento concomitante com alguns antibióticos (doxiciclina e eritromicina) e antifúngicos (cetoconazol, itraconazol e fluconazol), pois inibem o metabolismo da ciclosporina, aumentando os níveis plasmáticos e o risco de efeitos adversos (FOSTER, 2003).

#### 2.7.4 Clorambucil

O clorambucil é um agente alquilante derivado do nitrogênio, de ciclo celular não específico, classificado como antineoplásico e/ou agente imunossupressor. A sua atividade

citotóxica deriva de ligações cruzadas com o DNA celular (BLOOM, 2006). Não é licenciado para o uso em animais, mas pode ser considerado em casos de CGE que são refratários à terapia com esteróides. Está disponível em comprimidos de 2,0 mg e os comprimidos não devem ser partidos ou amassados. O Clorambucil geralmente é dado concomitantemente com esteróides, com doses equivalentes a 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 24 horas ou em terapias semanais (por ex., um comprimido de 2,0 mg duas a três vezes por semana). O tratamento deve durar de quatro a oito semanas para se observar algum efeito. Depois que uma resposta clínica for observada, a dose de esteróide deve primeiro ser reduzida gradualmente e depois disso diminuir a dose de clorambucil se o caso permanecer em remissão (BUCKLEY et al., 2012).

Efeitos colaterais são infreqüentes, mas podem ocorrer vômitos, diarreia, anorexia, mielossupressão e hepatotoxicidade (BLOOM, 2006). Deve-se realizar um monitoramento hematológico a cada duas semanas para acompanhar algum sinal de mielossupressão. Depois de três a quatro meses, a hematologia pode ser monitorada a cada três meses (BUCKLEY et al., 2012).

#### 2.7.5 Anti-histamínicos

Hnilica (2011) cita que o tratamento com anti-histamínicos pode reduzir a sintomatologia clínica das lesões em 40 a 70% em gatos cuja causa primária é dermatite atópica e o efeito benéfico deve ocorrer dentro de duas semanas depois do início da terapia. Outros autores (BLOOM, 2006), relatam baixa eficácia dos anti-histamínicos no CGE e sugerem que esses sejam administrados combinados com suplementação de ácidos graxos  $\omega$ -3 ou  $\omega$ -3/6. A tabela 4 mostra as terapias com anti-histamínicos recomendadas no CGE.

**Tabela 4.** Anti-histamínicos recomendados no tratamento de suporte no CGE.

Fármaco - princípio ativo	Dose	Frequência e duração
Hidroxizina	1,0 a 2,0 mg/kg	BID ou TID por 14 dias
Clorfeniramina	0,4 a 0,5 mg/kg	BID por 14 dias
Difenidramina*	1,0 a 2,0 mg/kg	BID ou TID por 14 dias
Clemastina	0,05 a 0,10 mg/kg	BID por 14 dias
Amitriptilina	1,0 a 2,0 mg/kg	SID ou BID por 21 dias
Ciproeptadina**	0,5 a 1,0 mg/kg	TID por 14 dias

\* forma líquida com base alcoólica que desagrega a maioria dos gatos

\*\* efeito colateral comum é a polifagia e ansiedade com a maior dosagem, ideal é aumentar progressivamente a dose durante cinco a sete dias.

---

Fonte: BLOOM, 2006, p. 149-150.

### 2.7.6 Ácidos Graxos Essenciais

Os ácidos graxos essenciais (AGE) são ácidos graxos poli-insaturados importantes componentes da dieta, pois não podem ser sintetizados. São constituintes das membranas celulares, influenciando suas funções biológicas e estão envolvidos na formação de eicosanoides como as prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos e ácidos hidroieicosatetraenóicos. Em diversos testes, gatos com dermatites pápulo-crostosas e suspeitos de alergia a pulga ou atopia foram tratados com combinações de óleos vegetais e de peixe. Uma resposta favorável foi encontrada (FOSTER, 2003). Hnilica (2011) relata que a suplementação pode controlar o prurido em 20% a 50% dos gatos. Outro estudo sugere que gatos apresentando CGE também respondem a suplementação com AGE. Não são relatados efeitos colaterais da terapia com AGE, apenas vômitos ocasionais. O maior problema está relacionado com a sua palatabilidade. É recomendada a administração dos AGE na forma de cápsulas, óleos ou spray, junto com a refeição durante quatro a seis semanas para determinar a resposta benéfica. Terapia com AGE pode ser útil na tentativa de manter uma resposta benéfica inicialmente alcançada com outras terapias, como glicocorticoides (FOSTER, 2003).

### 2.7.7 Interferon Ômega

Relatos anedóticos sugerem que injeções subcutâneas uma ou duas vezes semanais de 2,5 MU de interferon ômega pode ser efetivo e bem tolerado em alguns casos de gatos com lesões de CGE. O modo de ação é desconhecido, mas é provavelmente associado com atividade imunomoduladora. Mas apenas alguns gatos foram tratados, nenhum estudo clínico relatou a eficácia e a segurança a longo prazo. Portanto, o interferon ômega não deve ser usado como tratamento de primeira escolha (BUCKLEY et al., 2012).

### 2.7.8 Prograstágenos

Acetado de Megestrol (Ovarid®; Virbac) já foi recomendado para o tratamento de lesões de CGE. Devido ao risco de severos efeitos adversos, incluindo ganho de peso, *diabetes mellitus*, supressão adrenocortical, piometra de coto uterino e hiperplasia mamária,

além da disponibilidade de drogas mais eficientes e seguras, o megestrol não pode ser recomendado, a não ser como última opção em casos graves e difíceis de tratar com outras drogas (BUCKLEY et al., 2012).

#### 2.7.9 Outros

Outras opções de tratamento que já foram reportadas incluem interferon- $\alpha$ , com dose de 3.000 UI diárias (BUCKLEY et al, 2012), excisão cirúrgica, principalmente nas lesões nodulares na língua e palato que podem dificultar a deglutição, bem como a criocirurgia, terapia com laser e radiação (FOSTER, 2003). Bloom (2006) citou um análogo do palmitoil-etanolamida (*Comicronized palmidrol*), molécula anti-inflamatória que exerce sua ação através da ligação a receptores canabinóides (CB2) nos mastócitos, dessensibilizando a sua degranulação. É recomendada a administração de 10 mg/kg a cada 12 horas por 30 dias. Foster (2003) citou o tratamento conhecido como crisoterapia, que é a terapia com sais de ouro (aurotiomalato de sódio), usado em doenças imunomediadas por influenciar várias funções do sistema imunológico, porém não existe licenciado ao uso veterinário. A terapia inicial é com doses semanais de 1,0 mg/kg, através de injeções intramusculares, as quais podem ser bastante doloridas para gatos e pode levar de seis a 12 semanas para ser observada resposta. Efeitos colaterais da crisoterapia incluem glomerulonefrite, mielossupressão, trombocitopenia e erupções cutâneas, portanto recomenda-se o monitoramento hematológico a cada duas semanas.

O benefício clínico da administração de polifármacos deve ser balanceado em relação à tolerância dos animais e complicações para o proprietário, mas uma das maiores vantagens disso é o uso potencial para reduzir doses e portanto reduzir efeitos colaterais nos tratamentos sistêmicos (BUCKLEY et al., 2012)

## 2.8 Prognóstico

O prognóstico é variável. Gatos com alergias primárias que são identificadas e controladas com sucesso tem um bom prognóstico. Gatos com lesões recorrentes onde nenhuma causa primária foi identificada, geralmente precisam de terapia a longo prazo para manter as lesões em remissão, conseqüentemente, esses gatos tem um prognóstico pior, pois podem se tornar refratários ou desenvolver efeitos colaterais inaceitáveis como resultado da terapia medicamentosa (HNILICA, 2011).

### 3 CONCLUSÃO

O complexo granuloma eosinofílico em felinos compreende um grupo de dermatoses comuns em gatos, clinicamente bem reconhecidas, mas pobremente entendidas. Em muitos casos, lesões podem ser severas e ter graus variáveis de prurido e/ou dor. Além disso, lesões podem se tornar crônicas e recorrentes. Portanto, é importante obter um diagnóstico rápido e preciso, a fim de proporcionar um tratamento adequado, o qual pode ser longo para os gatos afetados. A autora procurou realizar uma revisão bibliográfica no que diz respeito à etiopatogenia, apresentações clínicas, métodos diagnósticos, alternativas de tratamentos e prognóstico dessa doença.

Ao longo da confecção desse trabalho e da pesquisa empregada para a realização dessa revisão, foi percebido que uma das maiores dificuldades é chegar ao diagnóstico da causa primária. Mesmo com as apresentações dermatológicas mais variadas e em regiões anatômicas diversas, o diagnóstico clínico do CGE é geralmente acertado, porém a investigação da potencial etiologia, as indicações de testes diagnósticos e suas interpretações podem ser um desafio para o clínico. A tendência desses casos serem tratados com intervenções recorrentes sem antes atingir um diagnóstico definitivo, pode complicar a investigação da causa primária.

É muito importante saber conduzir o diagnóstico e se ter o conhecimento sobre as opções de tratamento que podem ser empregadas, principalmente nos casos recorrentes onde não se conseguiu eliminar a causa primária e as lesões se tornam refratárias ao tratamento convencional com glicocorticoides. Portanto esse trabalho é uma contribuição para uma melhor compreensão do CGE que afeta os felinos domésticos.

## REFERÊNCIAS

- BAILEY, C.J., TISDALL, P.L.C., BEATTY, J.A., LINGARD, A., BARRS V.R. Use of bipedicle mucoperiosteal flap to treat arterial haemorrhage from palatine ulcers in three cats. **Australian Veterinary Practitioner**, 2007, 37, p. 6–11.
- BARDAÍ, M., FONDATI, A., FONDEVILA, D., FERRER, L. Ultrastructural study of cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. **Veterinary Dermatology**, Barcelona, 2003, 14, p.297-303.
- BARRS, V., MARTIN, P., BEATTY, J.A. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporine therapy. **Australian Veterinary Journal**. 2006, 84, p. 30–35.
- BLOOM, P.B. Canine and feline eosinophilic skin diseases. **Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice**, Livonia, 2006, 36, p. 141–160, vii.
- BOURDEAU, P., FER, G. Characteristics of the 10 most frequent feline skin disease conditions seen in the dermatology clinic at the National Veterinary School of Nantes. **Veterinary Dermatology**, Nantes, 2004, 15, p. 67.
- BUCKLEY, L.; NUTTALL, T. Feline Eosinophilic Granuloma Complex(ITIES): Some clinical clarification. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2012, 14, p. 471–481.
- COLOMBINI, S., HODGIN, E.C., FOIL, C.S., HOSGOOD, G., FOIL, L.D. Induction of feline flea allergy dermatitis and the incidence and histopathological characteristics of concurrent indolent lip ulcers. **Veterinary Dermatology**, 2001; 12, p. 155–161.
- CORGOZINHO, K.B., SOUZA, H.J.M., FERREIRA, A.M.R., PEREIRA, A.N., SOUZA, R.C. Hemorragia oral por lesão ulcerativa no palato duro em gatos domésticos. **Clínica Veterinária**. Milano, 2007, 72, p. 24–26.
- DEBOER, D.J., HILLIER, A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. 2001, 81, p. 277–287.
- ERJEFÄLT, J.S., PERSSON, C.G.A. New aspects on degranulation and fates of airway mucosal eosinophils. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. 2000, 161, p. 2074 – 85
- FONDATI, A., FONDEVILA, D., FERRER, L. Histopathological study of feline eosinophilic dermatoses. **Veterinary Dermatology**, 2001, 12, p. 333 – 8.

FOSTER, A. Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. **In Practice**, 2003, 25, p. 2-9.

FRIBERG, C. Feline Facial Dermatoses. **Veterinary Clinics of Small Animals**. Chicago, 2006, 36, p. 115-140.

GELBERG, H.B., LEWIS, R.M., FELSBURG, P.J., SMITH, C.A. Antiepitheial autoantibodies associated with the feline eosinophilic granuloma complex. **American Journal of Veterinary Research**. 1985, 46, p. 263–265.

GRACE, S. F. Complexo Granuloma Eosinofílico. In: NORSWORTHY, G. et al. **O paciente felino**. São Paulo: Manole, 2004, cap.54, p. 232-235.

HILL, P.B., LO, A., EDEN, C.A.N., HUNTLEY, S., MOREY, V., RAMSEY, S. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. **Veterinary Record**, Reino Unido, 2006; 158, p. 533–539.

HNILICA, K. A. **Small Animal Dermatology, A Color Atlas and Therapeutic Guide**. Elsevier Saunders, Knoxville, 3a ed, 2011, p.192-215.

LEE, M., BOSWARD, K.L., NORRIS, J.M. Immunohistological evaluation of feline herpesvirus-1 infection in feline eosinophilic dermatoses or stomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 2010, 12, p. 72–79.

LEE GROSS, T., IHRKE, P.J., WALDER, E.J., AFFOLTER, V.K. Spongiotic and vesicular disease of the epidermis. Nodular and diffuse diseases of the dermis with prominent eosinophils, neutrophils, or plasma cells. In: LEE GROSS, T et al. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis**. Vol 1. 2a ed. Oxford: Blackwell Science, 2005, p 105–116 e 342–373.

LOWE, A.D., GRAVES, T.K., CAMPBELL, K.L., SCHAEFFER, D.J. A pilot study comparing the diabetogenic effects of dexamethasone and prednisolone in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. 2009, 45, p. 215–224.

MASON, K., BURTON, G. Complejo granuloma eosinofílico. In: GUAGUÈRE, E., PRÉLAUD, P. **Guia Práctica de Dermatología Felina**. Merial, Paris, 2000, p.12.1-12.9.

MINNICOZZI, M., DURÁN, W.N., GLEICH, G.J. ET AL. Eosinophil granule proteins increase microvascular macromolecular transport in the hamster cheek pouch. **Journal of Immunology**. 1994, 153, p. 2664 –70.

MORIELLO, K.A. Important factors in the pathogenesis of feline dermatophytosis. **Veterinary Medicine**. 2003, 98, p. 845–58.

MORIELLO, K.A., KUNKLE, G., MILLER, L.M., CROWLEY, A. Lack of autologous tissue transmission of eosinophilic plaques in cats. **American Journal of Veterinary Research**. 1990, 51, p. 995–998.

MULLER, G. H., KIRK, R. W. **Dermatologia de Pequenos Animais**. 5a ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996, p. 864-870.

NIEMIEC, B. A. Oral Pathology. **Elsevier**. San Diego, 2008, 10, p.1053

POWER, H.T. Eosinophilic granuloma in a family of specific pathogen-free cats. **Proceedings of the American Academy of Veterinary Dermatology/American College of Veterinary Dermatology**. Vol 6. San Francisco; 1990, p 45.

POWER, H.T., IHRKE, P.J. Selected feline eosinophilic skin diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 1995, 25, p. 833–850.

RETORNARD, M., CADIERGUES, M. C. Utilisation de la ciclosporine en dermatologie féline: données actuelles. **Elsevier Masson**. França, 2013, 103.

SANDOVAL, J.G., ESMERALDINO, RODRIGUES, N.C., FALLAVENA, L.C.B. Complexo granuloma eosinofílico em felinos: revisão de literatura. **Revista Veterinária em Foco**, 2005, Vol. 2, n.2, p. 109-119.

SCHMIDT, V., BUCKLEY, L.M., MCEWAN, N.A., REME, C.A., NUTTALL, T.J. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in presumed feline allergic dermatitis: an open label pilot study. **Veterinary Dermatology**. 2012, 23, p. 11–16.

SCOTT, D.W., MILLER W.H., ERB, H.N. Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988-2003). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Ithaca, 2012, 15(4), p. 307-316.

SCOTT, D., MILLERWHAND, GRIFFIN, C. Skin immune system and allergic skin disease and miscellaneous skin diseases. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. Vol 1. 6a ed. Filadélfia: WB Saunders, 2001, p. 543–666, 1125–1283.

SOUSA, C.A. Exudative, crusting and scaling dermatoses. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 1995, 25, p. 813–30.

TAGLINGER, K., HELPS, C. R., DAY, M. J., FOSTER, A. P. Measurement of serum immunoglobulin E (IgE) specific for house dust mite antigens in normal cats and cats with allergic skin disease. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. Reino Unido, 2005, 105, p. 85-93.

VALENTA, R., SEIBERLER, S., NATTER, S., MAHLER, V., MOSSABEB, R., RING, J. Autoallergy: a pathogenetic factor in atopic dermatitis? **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 2000, 105, p. 432–437.

WERNER, A. H. Complexo Granuloma eosinofílico. In: TILLEY, L.P & SMITHJR, F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 minutos. Espécie Canina e Felina**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2003, p. 662-663.

WILDERMUTH, B. E., GRIFFIN, C. E., ROSENKRANTZ, W. 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**, Savannah, 2011, 23, p. 110-125.

WISSELINK, M.A., VAN REE, R., WILLEMSE, T. Evaluation of *Felis domesticus* allergen I as a possible autoallergen in cats with eosinophilic granuloma complex. **American Journal of Veterinary Research**. 2002, 63, p. 338–341.

WISSELINK, M.A., WILLEMSE, T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: a double blind, randomised prednisolone-controlled study. **Veterinary Journal**. 2009, 180, p. 55–59.

WOOLDRIDGE, J.D., GREGORY, C.R., MATHEWS, K.G., ARONSON, L.R., KYLES, A.E. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients. **Veterinary Surgery**. 2002, 31, p. 94–97.

**APÊNDICE A – Valores de referência para perfil hematológico na espécie felina.**

<b>Parâmetro</b>	<b>Valor de Referência</b>
<b>Eritrograma</b>	
Eritrócitos ( $\times 10^6$ céls/mm <sup>3</sup> )	5 – 10
Hematócrito (%)	24 – 45
Hemoglobina (g/dL)	8 – 15
VGM (fL)	39 – 55
CHCM (g/dL)	30 – 36
Metarrubríctos	0 – 1
Plaquetas ( $\times 10^3$ céls/ $\mu$ L)	300.000 – 700.000
<b>Leucograma</b>	
<b>Leucograma global (microlitro)</b>	<b>5.500 – 19.500</b>
Basófilos	0 – 100
Eosinófilos	100 – 1.500
Mielócitos	0 – 0
Metamielócitos	0 – 0
Neutrófilos bastonados	0 – 300
Neutrófilos segmentados	2.500 – 12.500
Linfócitos	1.500 – 7.000
Monócitos	100 – 850