

Tratamento da dermatite atópica canina: *guidelines* de 2010 para a prática clínica do Grupo de Trabalho Internacional dedicado ao estudo da Dermatite Atópica Canina (*International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*)

Thierry Olivry*, **Douglas J. DeBoer†**, **Claude Favrot‡**, **Hilary A. Jackson§**, **Ralf S. Mueller¶**, **Tim Nuttall****, **Pascal Prélard††** and para a **International Task Force on Canine Atopic Dermatitis***

*Department of Clinical Sciences and Center for Comparative Medicine and Translational Research, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, EUA

†Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, EUA

‡Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Zürich, Suíça

§Dermatology Referral Services, Glasgow, Escócia

¶Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians University, Munich, Alemanha

**The University of Liverpool School of Veterinary Science, Small Animal Teaching Hospital, Leahurst Campus, Neston, Reino Unido

††Clinique Advetia, Paris, França

Correspondência: Thierry Olivry, DrVet, PhD, Department of Clinical Science, North Carolina State University, College of Veterinary Medicine, Research Building, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC 27606, EUA, Email: Thierry_Olivry@ncsu.edu

Em 2009, o Grupo de Trabalho Internacional dedicado ao estudo da Dermatite Atópica Canina era composto pelos seguintes elementos, por ordem alfabética: Emmanuel Bensignor (F), Didier Carlotti (F), Douglas J DeBoer (USA), Claude Favrot (CH), Craig Griffin (USA), Richard Halliwell (Presidente; UK), Bruce Hammerberg (USA), Peter Hill (AUS), Toshiroh Iwasaki (J), Hilary Jackson (UK), Sadatoshi Maeda (J), Kenichi Masuda (J), Rosanna Marsella (USA), Ralf Mueller (D), Tim Nuttall (UK), Thierry Olivry (USA), Pascal Prélard (F), Candace Sousa (USA) e Ton Willemsse (NL).

Conflitos de interesse

Relativamente às intervenções descritas neste artigo e que surgiram na última década, é relevante referir que os autores trabalharam como consultores em e/ou receberam financiamento privado das seguintes entidades:

Thierry Olivry: Novartis Animal Health Global (Basel, Suíça) e Virbac (Carros, França).

Douglas DeBoer: Heska Corporation (Fort Collins, Colorado, EUA) e Greer Laboratories (Lenoir, North Carolina, EUA).

Claude Favrot: Novartis Animal Health Global (Basel, Suíça)

Hilary Jackson: Nestlé Purina Petcare (St. Louis, Missouri, EUA) e Novartis Animal Health Global (Basel, Suíça)

Ralf Mueller: Bayer Animal Health (Leverkusen, Alemanha), Boehringer Ingelheim (Copenhaga, Dinamarca), TEVA Animal Health-DVM Pharmaceuticals (St Joseph, Missouri, EUA), Procter & Gamble Pet Care (Cincinnati, Ohio, EUA), Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (Castres, França), Novartis Animal Health (Greensborough, North Carolina, EUA), Pfizer Animal Health (Karlsruhe, Alemanha) e Virbac (Carros, França).

Tim Nuttall: Virbac (Carros, França), Novartis Animal Health

(Basel, Suíça), Pfizer Animal Health (Sandwich, Reino Unido), Intervet-Schering Plough (Milton Keynes, Reino Unido), Phytopharm plc (Godmanchester, Reino Unido) e Royal Canin (Aimargues, França), Pascal Prélard: Novartis Animal Health France (Rueil Malmaison, França), Pfizer Animal Health (Sandwich, Reino Unido), Vetoquinol (Paris, França) e Royal Canin (Aimargues, França)

Financiamento

Sem financiamento declarado.

Citações deste artigo

This article should be cited as: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélard P for the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 233–248.

Este artigo deve ser citado da seguinte forma: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélard P for the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 233–248.

Tradução

This article was translated in Portuguese by Ana Mafalda Martins and José Henrique Duarte Correia.

Este artigo foi traduzido em Português por Ana Mafalda Martins e José Henrique Duarte Correia

Resumo

A dermatite atópica (DA) é uma doença de pele crónica recorrente e prurítica, frequente nos cães, cujo tratamento tem sido alvo de alterações ao longo do tempo e de acordo com a região geográfica. Recentemente, alguns ensaios aleatorizados e controlados de qualidade e algumas revisões sistemáticas determinaram quais os fármacos que apresentam mais probabilidades de proporcionar um efeito benéfico consistente. O Grupo de Trabalho Internacional dedicado ao estudo da Dermatite Atópica Canina recomenda actualmente uma abordagem multifacetada para o tratamento dos cães com DA. As crises agudas devem ser tratadas associando o banho com agentes não irritantes aos glucocorticóides de aplicação tópica, depois de uma tentativa para identificar e remover as causas suspeitas da crise. Se necessário, pode adicionar-se a este tratamento uma terapêutica com glucocorticóides e agentes antimicrobianos orais. Em cães com DA crónica, pode-se considerar igualmente uma intervenção combinada. Uma vez mais, devem-se identificar os factores que

desencadeiam as crises agudas de DA, evitando-os se possível. Os factores susceptíveis de desencadear crises agudas actualmente reconhecidos incluem alérgenos, pulgas e alérgenos ambientais, bactérias do género *Staphylococcus* e a levedura *Malassezia*. A higiene e a condição da pele e do pêlo devem ser optimizadas através da utilização de champôs não irritantes no banho e com suplementos alimentares de ácidos gordos essenciais. A gravidade do prurido e das lesões cutâneas pode ser reduzida através da utilização de uma associação de fármacos anti-inflamatórios. Actualmente, os medicamentos cuja eficácia está bem documentada incluem os glucocorticóides tópicos e orais e os inibidores da calcineurina, tais como a ciclosporina oral e o tacrolimus tópico. A dose e a frequência de administração destes fármacos devem ser adaptadas a cada paciente, tendo em consideração a eficácia individual de cada fármaco, os seus efeitos adversos e os custos associados. Deve ser oferecida a possibilidade de efectuar imunoterapia específica para os alérgenos, sempre que for exequível, numa tentativa de prevenir a recorrência dos sinais clínicos quando o paciente estiver novamente exposto aos alérgenos ambientais a que é hipersensível.

Preâmbulo

Ao longo deste artigo, são feitas recomendações para intervenções específicas com base nos dois parâmetros descritos na Tabela 1.¹ Foram estabelecidas categorias de evidência (*categories of evidence*, COE) com base nas evidências mais importantes existentes na altura em que este artigo foi escrito e foi deduzido o grau de impacto das recomendações (*strength of recommendations*, SOR) a partir das COE mais elevadas para as intervenções em causa. Em geral, uma COE com uma numeração romana baixa e uma SOR com uma letra baixa, por ordem alfabética, devem ser consideradas mais valiosas do que as que apresentam classificações superiores.

Para a maioria das recomendações apresentadas neste artigo, as evidências foram extraídas a partir de resultados de ensaios clínicos em que se obtiveram reduções estatisticamente significativas em parâmetros específicos de medição dos resultados. Os veterinários devem ter em consideração que estas reduções estatisticamente significativas não implicam necessariamente que a utilização destas intervenções conduzirá sempre uma resposta aceitável para o proprietário do animal, ou que estas intervenções serão sempre eficazes para todos os pacientes. Além disso, ao ler estas directrizes (*guidelines*), os veterinários são aconselhados a ter em mente que é muitas vezes necessário associar vários tipos de intervenção para que se consigam atingir resultados satisfatórios.

Outro ponto importante a considerar é que, em várias secções deste documento, existem afirmações que destacam a ausência de evidências que sustentem a utilização de um determinado fármaco ou produto. O facto de não existirem evidências suficientes para recomendar

Tabela 1. Categorias das evidências e grau de impacto da recomendação

Categoria das evidências	
Ia	Evidências provenientes de meta-análises ou de revisões sistemáticas
Ib	Evidências provenientes de, pelo menos, um ensaio aleatorizado e controlado
IIa	Evidências provenientes de, pelo menos, um ensaio controlado sem aleatorização
IIb	Evidências provenientes de, pelo menos, um outro tipo de estudo quasi-experimental
III	Evidências provenientes de estudos descritivos não experimentais, tais como estudos comparativos, estudos de correlação e estudos caso-controlo
IV	Evidências provenientes de uma comissão de peritos ou pareceres ou experiência clínica de entidades de reconhecida competência ou ambos
LB	Evidências provenientes de estudos efectuados em laboratório
Grau de impacto da recomendação	
A	Directamente baseados em evidências de categoria I
B	Directamente baseados em evidências de categoria II ou extrapolados a partir de evidências de categoria I
C	Directamente baseados em evidências de categoria III ou extrapolados a partir de evidências de categoria II
D	Directamente baseados em evidências de categoria IV ou extrapolados a partir de evidências de categoria III
E	Directamente baseados em evidências de categoria LB
F	Baseados em consensos dos Grupos de Trabalho da especialidade

Modificado a partir de: Leung DYM et al. *Ann Allergy, Asthma, Immunol* 2004; 93:S1-S21.

uma determinada intervenção não significa que o fármaco ou produto não é eficaz, mas simplesmente que não existem estudos que documentem a sua eficácia ou ausência de eficácia.

Nesta revisão, a recomendação de um fármaco específico não implica que este Grupo de Trabalho apoia ou aprova um produto ou uma empresa em particular; significa, neste caso, que existe um estudo ou um consenso que fundamenta a utilização desta intervenção. É importante referir que as recomendações para uma determinada intervenção não tiveram em consideração se o produto estava disponível num país específico, ou se estava aprovado para ser utilizado em cães – ou em cães com dermatite atópica (DA) – nesse país. Antes de implementar estas *guidelines* na sua prática clínica, os veterinários deverão primeiro verificar os aspectos legais da utilização dos vários produtos nos seus países respectivos.

Relativamente à designação dos fármacos, as recomendações de intervenção apresentadas neste texto são feitas utilizando os nomes genéricos dos fármacos. Contudo, no caso de a recomendação se basear em estudos específicos em que são apresentadas evidências sobre a eficácia de um produto em particular, referir-nos-emos à marca específica e ao nome da empresa.

Finalmente, se o leitor desejar um resumo das nossas recomendações, poderá encontrá-lo numa única página, num anexo que se encontra no final deste artigo.

Introdução

A dermatite atópica é uma dermatose frequente nos cães, definida como uma doença cutânea inflamatória e

Caixa 1: Definição de dermatite atópica e da dermatite de tipo atópico do Grupo de Trabalho Internacional sobre a Dermatite Atópica Canina (*International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*)

Dermatite atópica canina: Uma doença cutânea alérgica inflamatória e prurítica de predisposição genética com características clínicas típicas associadas a anticorpos IgE, mais frequentemente direccionados contra alérgenos ambientais

Dermatite canina de tipo atópico: Uma doença cutânea inflamatória e prurítica com características clínicas idênticas às observadas na dermatite atópica canina em que não é possível documentar uma resposta mediada por IgE a alérgenos ambientais ou outros

Halliwell R: Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2006; 114: 207-8.

prurítica com predisposição genética, cujas características clínicas estão associadas aos anticorpos IgE, dirigidos, na maioria dos casos, contra alérgenos ambientais.² Actualmente, é reconhecida uma condição paralela designada como dermatite de tipo atópico (*atopic-like dermatitis*, ALD) que é necessário diferenciar da DA. Os pacientes com ALD apresentam o mesmo conjunto de sinais clínicos do que os com DA, mas no caso da ALD, não é possível documentar uma resposta mediada por IgE aos alérgenos ambientais ou a outros alérgenos, através dos métodos habitualmente utilizados (Caixa 1).²

Patogénese. A patogénese da DA canina não é compreendida na sua totalidade. Enquanto o dogma tradicional salientava a importância da hipersensibilidade imediata e retardada, mediada por IgE, a alérgenos aéreos, actualmente têm-se acumulado evidências que sugerem que os defeitos na barreira epidérmica podem igualmente contribuir para a patogénese da doença.³ A teoria actualmente aceite sobre a patogénese da DA canina pode ser resumida da seguinte forma:^{3,4} na fase aguda da doença, pensa-se que os presumíveis defeitos da barreira epidérmica facilitam o contacto dos alérgenos ambientais (e, possivelmente, de alérgenos microbianos) com as células imunitárias da epiderme. As células apresentadoras de antígeno epidérmicas capturam os alérgenos através das suas IgE específicas, migrando em seguida para a derme e para os nódulos linfáticos regionais. Os produtos microbianos e os mediadores inflamatórios derivados das células imunitárias activam os queratinócitos que, por sua vez, libertam mais quimiocinas e citocinas. Os mastócitos dérmicos revestidos com imunoglobulinas E libertam histamina, proteases, quimiocinas e citocinas, no seguimento do contacto com os alérgenos. Numa fase inicial, ocorre um afluxo de granulócitos (neutrófilos e eosinófilos), de linfócitos T específicos para o alérgeno e de células dendríticas dérmicas. Ocorre o desgranulamento dos eosinófilos e a libertação de proteínas que induzem danos ao nível da derme e da epiderme. Os linfócitos T *helper* de tipo 2 libertam citocinas que promovem a síntese de IgE e a sobrevivência dos eosinófilos. Os agentes microbianos, os traumatismos auto-induzidos e os neuromediadores podem igualmente contribuir para a inflamação persistente das lesões cutâneas crónicas. Existe um ciclo contínuo de libertação de quimiocinas que conduz ao

afluxo e à activação de leucócitos e à libertação adicional de mediadores pró-inflamatórios. As falhas na regulação negativa dos mecanismos pró-inflamatórios são seguidas de uma inflamação cutânea que se auto-perpetua. Apesar dos avanços nos conhecimentos acerca da patogénese da AD canina, ainda não foram identificados os mediadores que desencadeiam a sensação de prurido. Importa referir que a histamina não parece originar prurido nos cães ao contrário do que acontece nos humanos e nos ratos.⁵

Sinais clínicos e diagnóstico

Não está no âmbito deste documento apresentar uma discussão detalhada das muitas facetas (e controvérsias) envolvidas no diagnóstico da DA. No entanto, os autores gostariam de resumir os seus conhecimentos actuais sobre esta doença e de salientar vários elementos críticos, que crêem ser frequentemente mal compreendidos.

O diagnóstico da DA canina assenta principalmente nos sinais transmitidos pelo paciente, nos sinais clínicos e na história da doença e não numa análise laboratorial.^{6,7} O diagnóstico da dermatite atópica baseia-se na observação de um conjunto de elementos que inclui uma história típica e sinais clínicos, com uma eliminação subsequente de outras condições que a poderiam mimetizar. A maioria dos cães atópicos começa normalmente a manifestar sinais entre os seis meses e os três anos de idade. Não se conhece qualquer predisposição relativamente ao género. Em geral, os cães têm uma história de prurido, com ou sem infecções recorrentes, na pele e nos ouvidos. Uma história de lacrimejo, de congestão ocular ou de espirros/rinorreia pode ser indicativa de uma conjuntivite ou de uma rinite atópica, respectivamente. Os sinais podem ser sazonais ou não sazonais, com ou sem exacerbação sazonal, dependendo principalmente dos alérgenos envolvidos como factores de desencadeamento da crise e do meio ambiente do animal doméstico.

As lesões cutâneas primárias consistem habitualmente em máculas eritematosas, manchas e pequenas pápulas. A maioria dos pacientes, contudo, apresenta lesões que são secundárias a um traumatismo auto-induzido, tais como escoriações, alopecia auto-induzida, liquenificação e hiperpigmentação. A distribuição das lesões cutâneas da DA canina é variável e depende provavelmente do carácter crónico da doença e dos alérgenos envolvidos. As áreas corporais que frequentemente apresentam lesões são o focinho, a face côncava dos pavilhões auriculares, a zona ventral do pescoço, as axilas, as virilhas, o abdómen, o períneo e a zona ventral da cauda, bem como as zonas flexural e medial das extremidades. As zonas dorsal e palmar/plantar das patas estão muitas vezes envolvidas e também se observa, com frequência, otite externa. As lesões perioculares e perinasais podem reflectir a coexistência de uma conjuntivite ou rinite atópica prurítica, respectivamente.

É extremamente importante reconhecer que outras dermatoses podem reproduzir os sintomas ou sobrepor-se à DA. Estas doenças são, habitualmente, provocadas por parasitas (principalmente a escabiose e, ocasionalmente, a demodicose), agentes infecciosos (por exemplo,

Tabela 2. Critérios de Favrot de 2010 para a dermatite atópica canina

1	Aparecimento dos sinais clínicos antes dos 3 anos de idade
2	O cão vive dentro de casa, na maior parte do tempo
3	O prurido responde ao tratamento com glucocorticóides
4	O prurido, numa fase inicial, é <i>sine materia</i> (ou seja, um prurido sem lesões)
5	Tem as patas dianteiras afectadas
6	Tem os pavilhões auriculares afectados
7	As margens dos pavilhões auriculares não estão afectadas
8	A zona dorso-lombar não está afectada

Um conjunto de cinco critérios preenchidos tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% para diferenciar cães com DA de cães com prurido crónico ou recorrente sem DA. A adição de um sexto parâmetro positivo aumenta a especificidade para 89% mas diminui a sensibilidade para 58%.

Favrot C, Steffan J, Seewald W et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis.

Veterinary Dermatology 2010; 21:23–30.

piodermite superficiais provocados por *Staphylococcus* ou dermatite por *Malassezia*) ou têm outra origem alérgica. Estas doenças têm de ser excluídas ou controladas antes de se poder fazer um diagnóstico de DA. Os princípios de diagnóstico e de tratamento destas condições semelhantes do ponto de vista clínico estão fora do âmbito destas *guidelines*; os veterinários deverão consultar as revisões recentes sobre as recomendações de boas práticas clínicas dos respectivos países.

Foi recentemente recomendado um conjunto de critérios – uma espécie de lista de verificação – para auxiliar no diagnóstico da DA nos cães (Tabela 2).⁸ É importante recordar, contudo, que estes critérios não são absolutos; cerca de um em cada cinco casos (20%) poderia ser mal diagnosticado se estes parâmetros fossem aplicados de forma rigorosa! No entanto, se as ectoparasitoses e as infecções cutâneas forem excluídas adequadamente, espera-se que a especificidade destes critérios aumente de forma acentuada. Finalmente, importa igualmente recordar que, nas fases iniciais da DA, é pouco provável que se observem lesões em todos os locais característicos e que o prurido pode estar presente sem que se observem lesões.

A relação entre a DA canina e as reacções cutâneas adversas de origem alimentar (*cutaneous adverse food reactions* – CAFR, ou “alergias alimentares”) tem sido, desde há muito, objecto de controvérsia. Recentemente, este Grupo de Trabalho, apoiou a ideia de que as CAFR se podiam manifestar como DA em alguns pacientes caninos, ou, por outras palavras, que os componentes alimentares poderiam desencadear crises de DA em cães hipersensíveis a esses alérgenos (Caixa 2).⁹ Note-se que, para além dos sinais clínicos típicos da DA, as CAFR podem igualmente manifestar-se sob a forma de outras síndromes, tais como a urticária ou o prurido sem lesões ou com lesões em locais pouco habituais (tais como os flancos, a zona dorsal, o períneo ou a zona perilabial).

Existe um consenso de que os testes serológicos ou intradérmicos para detecção das IgE alérgeno-específicas não podem ser utilizados para o diagnóstico inicial da DA nos cães.^{10,11} Muitos cães normais e atópicos apresentam reacções positivas em ambos os testes, diminuindo, assim, de forma muito pronunciada a especificidade

Caixa 2: Posição do Grupo de Trabalho Internacional sobre a Dermatite Atópica Canina (*International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*) sobre as reacções adversas alimentares de manifestação cutânea e a dermatite atópica

A *alergia alimentar* (também conhecida como “*reação adversa de origem alimentar*”) é um **diagnóstico etiológico**. Nos cães, as manifestações clínicas cutâneas das alergias alimentares foram referidas como o aparecimento de um prurido focal, multifocal ou generalizado, otite, seborreia, pioderma superficial e também, em alguns cães, como dermatite atópica. Estas manifestações cutâneas podem ser muitas vezes acompanhadas de sinais digestivos.

A *dermatite atópica*, nos cães e nos humanos, é um **diagnóstico clínico**. Pode ser exacerbada por uma exposição a alérgenos, que podem ter uma origem ambiental (tal como os ácaros ou os pólenes), microbiana e também, no caso de alguns cães, alimentar.

Declaração de opinião: o Grupo de Trabalho Internacional sobre a Dermatite Atópica Canina apoia a ideia de que as reacções adversas de origem alimentar (alergias alimentares) se podem manifestar como dermatite atópica em alguns pacientes caninos, ou, por outras palavras, que os componentes alimentares podem desencadear crises de dermatite atópica em cães hipersensíveis a esses alérgenos.

Implicações para a prática clínica: As alergias alimentares podem apresentar-se clinicamente de uma forma semelhante à dermatite atópica em alguns cães, mas nem todos os cães com alergia alimentar a manifestam como dermatite atópica. A dermatite atópica pode ser exacerbada por alérgenos alimentares, mas nem todos os cães com dermatite atópica têm crises induzidas por alimentos. Todos os cães com um diagnóstico de dermatite atópica não sazonal (ou seja, perene) devem ser submetidos a um ou mais testes de eliminação-provocação alimentar (também conhecidos como “dieta de eliminação”) para determinar, e depois eliminar, quaisquer alérgenos da dieta que possam causar as crises da doença alérgica.

Olivry T, DeBoer DJ, Bensignor E, Prélard P for the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. Veterinary Dermatology 2007; 18: 390–1.

destes testes para o diagnóstico da DA. A utilização de um teste serológico ou intradérmico como principal critério para o diagnóstico da DA conduzirá, por isso, a erros de diagnóstico. No entanto, estes testes podem ser utilizados pelas seguintes razões: 1) para documentar se a doença está associada a uma IgE alérgeno-específica ou não (isto é, para determinar se o cão sofre de DA ou de ALD), 2) para implementar intervenções direccionadas para a evicção dos alérgenos (por exemplo, medidas para eliminação dos ácaros em casa), e/ou 3) para seleccionar os alérgenos a incluir nas preparações de imunoterapia. Estas intervenções serão discutidas em seguida, de forma mais detalhada.

O principal objectivo destas *guidelines* para a prática clínica é melhorar os cuidados prestados aos cães com DA. As recomendações foram feitas por uma comissão do Grupo de Trabalho Internacional dedicado ao estudo da DA canina para benefício dos clínicos gerais. Este artigo está dividido em duas secções distintas: 1) o tratamento das crises agudas de DA e 2) o tratamento das lesões cutâneas crónicas da DA. São apresentados

cenários exemplificativos de situações que podem ocorrer na prática clínica e que poderiam beneficiar das intervenções recomendadas nestas secções. As opções de tratamento são apresentadas numa lista que segue uma determinada ordem, mas isto não significa que todas as recomendações são aconselhadas ou que devem ser necessariamente seguidas nessa sequência específica. Primeiro, e acima de tudo, os veterinários devem analisar se estas recomendações são válidas para o seu caso, tendo em consideração o seu paciente em particular, os proprietários do animal e a disponibilidade e custo dos produtos nos respectivos países. Uma vez mais, os veterinários devem recordar que é muitas vezes necessária uma associação de vários tipos de intervenção para se conseguirem obter resultados satisfatórios.

Tratamento das crises agudas de DA

Caso 1: Um bull terrier inglês macho, castrado e com três anos de idade que tem sofrido de lesões cutâneas pruríticas intermitentes diagnosticadas como DA, ao longo dos últimos dois anos. Estamos em plena estação de pólenes de gramíneas aos quais ele é hipersensível e os sinais clínicos começaram a reaparecer.

Cenário 1a (crises agudas ligeiras): O cão apresenta zonas de eritema e de edema e escoriações nas axilas (Figura 1); por vezes, arranha o focinho e lambe as patas.

Cenário 1b (crises agudas moderadas a graves): O cão apresenta zonas de edema e de eritema multifocais, pápulas e escoriações nas axilas, virilhas e zona média das coxas (Figura 2). Parece ter prurido em todas as zonas do corpo.

Identificação e evicção dos factores que desencadeiam as crises

Identificação e remoção das causas alergénicas das crises: grau de impacto da recomendação (SOR) D (cenários 1a e 1b)

Fundamento para esta recomendação. Quando ocorre uma exacerbação dos sinais num cão que teve anteriormente uma remissão completa ou quase completa da



Figura 1. Crise aguda de dermatite atópica canina localizada. Este cão apresenta zonas de eritema e de edema com escoriações em ambas as axilas (exemplo do caso descrito como cenário 1a).

doença, o veterinário deve procurar e eliminar a causa dessas crises, se for exequível. Actualmente são reconhecidas algumas fontes de crises de DA canina, que incluem pulgas e alérgenos alimentares e ambientais (tais como os ácaros e os pólenes). Nos casos de exacerbação aguda da DA, principalmente em áreas em que a infestação com pulgas é endémica, os veterinários devem começar por verificar se as pulgas terão contribuído para um agravamento dos sinais nessa altura. Da mesma forma, devem perguntar aos proprietários informações acerca da ingestão de produtos alimentares a que o cão tem uma hipersensibilidade conhecida. Finalmente, a consulta das contagens de pólenes na internet poderá ajudar a compreender se os pólenes nocivos circulam nesse momento pelo ar nessa área geográfica. Os leitores deverão consultar as secções seguintes para informações mais detalhadas sobre o controlo das pulgas e as medidas de restrição dietética.

Avaliação da utilização da terapêutica antimicrobiana: SOR D (cenários 1a e 1b)

Fundamento para esta recomendação. As infecções cutâneas e do ouvido são razões frequentes pelas quais as lesões e o prurido se agravam de forma aguda em cães com DA. Se forem identificadas infecções bacterianas ou por leveduras em conjunto com alguns sinais clínicos, citologia e/ou cultura, é indicada terapêutica antimicrobiana, normalmente por via tópica acompanhada ou não de medicamentos por via oral (COE IV). Para as infecções cutâneas, é benéfica a administração de formulações medicamentosas em champô ou em solução contendo agentes antibacterianos (tais como a clorhexidina, o lactato de etilo ou o triclosano) e/ou antifúngicos (tais como o miconazol ou o cetoconazol). Como podem secar e irritar a pele, as formulações contendo peróxido de benzoílo não são recomendadas em cães com DA sem que seja utilizado um hidratante tópico em seguida (COE IV). Se as lesões decorrentes das infecções cutâneas bacterianas ou fúngicas forem localizadas, aconselham-se pomadas, cremes, geles ou toalhetes contendo agentes antisépticos (tais como a clorhexidina), antibióticos (tais como a mupirocina, o ácido fusídico, a clindamicina ou outros) ou os fármacos antifúngicos (tais como o miconazol, o clotrimazol, o cetoconazol, a terbinafina) (COE IV). Os proprietários devem ser aconselhados a vigiar os animais para detectar possíveis sinais de agravamento do prurido e das lesões cutâneas na sequência da administração de formulações antisépticas tópicas; se ocorrer um agravamento, deve-se considerar a possibilidade de efectuar uma cultura ou teste de sensibilidade bacteriana e/ou utilizar um produto alternativo. Se as lesões decorrentes da infecção forem generalizadas ou graves, são habitualmente necessários antibióticos ou antifúngicos sistémicos (COE IV). Os veterinários devem consultar as recomendações de boas práticas clínicas sobre a utilização de fármacos antimicrobianos nos respectivos países (ver o tópico “opções de tratamento para a DA crónica canina” abaixo para mais recomendações acerca da utilização responsável de antibióticos tópicos e sistémicos).



Figura 2. Crise aguda de dermatite atópica canina multifocal a generalizada. Este cão apresenta uma exacerbação aguda de sinais anteriores de DA. É possível observar eritema, edema, escoriações e pápulas nas axilas (b,c) no esterno (b), nas zonas inguiniais (a,b,d) e nas coxas médias (exemplo do caso descrito como cenário 1b).

Optimizar a higiene e a condição da pele e do pêlo

Banho com um champô não irritante: SOR B (cenários 1 a e 1b)

Fundamento para esta recomendação. Num pequeno ensaio aleatorizado, controlado e duplamente cego foi demonstrado que um banho semanal com a aplicação de um champô contendo lípidos, açúcares complexos e agentes antisépticos (Allermyl, Virbac, Carros, França), durante 10 minutos, originou uma redução para metade na classificação obtida numa escala de prurido, ao fim de 24 horas, em 25% dos cães tratados (COE Ib).¹² Quando este champô era utilizado numa banheira de hidromassagem, o efeito antipruriginoso era mais pronunciado. É interessante referir que a utilização da banheira de hidromassagem sem a aplicação de champô teve igualmente um efeito antipruriginoso benéfico em um em cada cinco cães.¹²

Não existem actualmente evidências de quaisquer efeitos benéficos decorrentes da utilização de outros champôs ou amaciadores contendo ingredientes tais como a aveia, a pramoxina, anti-histamínicos, lípidos ou glucocorticóides (COE IV). Globalmente, estas observações sugerem que os efeitos benéficos observados após o banho se devem principalmente à acção de lavar o animal.

Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos

Tratamento a curto prazo com um glucocorticóide tópico: SOR A (cenários 1a e 1b)

Fundamento para esta recomendação. Três ensaios aleatorizados e controlados¹³⁻¹⁵ e uma revisão sistemática¹⁶ forneceram evidências sobre elevada eficácia de *sprays* com glucocorticóides de potência intermédia (tais como a solução de triancinolona a 0,015% [Genesis spray, Virbac, Ft Worth, TX, EUA]; ou o aceponato de hidrocortisona a 0,0584% [Cortavance spray, Virbac, Carros, França]) na redução das lesões cutâneas e do prurido na DA canina (COE Ia). Esta intervenção é especialmente adequada

para as lesões cutâneas¹⁴ localizadas e com uma duração curta (COE Ib). Os clínicos devem adequar a frequência e a duração da aplicação à gravidade dos sinais clínicos (COE Ib).¹⁵ Se as formulações acima mencionadas não estiverem disponíveis, é provável que também se possam verificar efeitos benéficos com outras formulações tópicas com glucocorticóides, mas a eficácia e a segurança destes medicamentos varia conforme o tipo de glucocorticóide e de excipiente utilizado (COE IV). Os clínicos devem ter em atenção que estes tratamentos se destinam a uma utilização por tempo limitado, devido à provável ocorrência de efeitos adversos. Estes efeitos incluem habitualmente a diminuição da espessura da pele, podendo ou não ocorrer rasgões na pele, e o aparecimento de comedões e de quistos foliculares superficiais (mília).^{17,18}

Utilização de glucocorticóides orais a curto prazo: SOR A (cenário 1b)

Fundamento para esta recomendação. Se os sinais forem demasiado graves ou demasiado extensos para que se consigam controlar com formulações tópicas, podem ser necessários glucocorticóides orais. Uma revisão sistemática de ensaios aleatorizados e controlados publicados sugere que os glucocorticóides orais como a prednisona, a prednisolona ou a metilprednisolona têm efeitos benéficos em doses de 0,5 mg/kg, administrada uma ou duas vezes por dia, até que ocorra uma remissão clínica (COE Ia).¹⁶ Se os sinais clínicos forem muito graves ou não melhorarem rapidamente, poderá ser necessário manter alguns cães com uma terapêutica mais prolongada, com as mais baixas doses e frequências de administração que controlem os seus sinais clínicos. A utilização de glucocorticóides está normalmente contra-indicada no caso de existirem em simultâneo infecções cutâneas bacterianas generalizadas, superficiais ou profundas (COE IV). Os efeitos secundários dos glucocorticóides orais são geralmente proporcionais à potência, posologia e período de administração do fármaco. Não se recomenda o tratamento das crises

agudas de DA canina com glucocorticóides injectáveis de acção prolongada (SOR D). Como a maioria dos cães com DA tem sinais que respondem aos glucocorticóides orais, caso não se verifiquem rapidamente efeitos clínicos benéficos com um fármaco desta classe, o clínico deverá considerar um diagnóstico alternativo ou a presença de complicações secundárias (tais como a presença de infecções cutâneas, da presença de ectoparasitas ou de outras reacções não atópicas aos alimentos).

Intervenções que provavelmente terão poucos ou nenhuns benefícios no tratamento das crises agudas de DA canina

Anti-histamínicos. Devido ao seu mecanismo de acção, não é provável que os antagonistas/agonistas inversos dos receptores de tipo 1 da histamina (também conhecidos como anti-histamínicos "anti-alérgicos" comuns, tais como a hidroxizina, a difenidramina e a clorfeniramina) originem melhorias *a posteriori* no tratamento das crises agudas de DA canina. Na verdade, estes fármacos não têm tempo de bloquear os receptores da histamina antes que de estes estarem ocupados pela histamina libertada nas reacções alérgicas imediatas. A análise conjunta dos dados existentes não revela evidências conclusivas sobre a eficácia dos anti-histamínicos orais de tipo 1 para o tratamento da DA canina nos cães (COE Ia).¹⁶ Ainda não foi determinado se os anti-histamínicos orais são benéficos em cães com sinais ligeiros de DA ou se ajudam a prevenir a recorrência das crises.

Suplementos de ácidos gordos essenciais. Dado que o mecanismo de acção dos ácidos gordos requer a sua incorporação nas membranas celulares e que, para que este fenómeno ocorra, são necessárias várias semanas de tratamento, é pouco provável que os ácidos gordos essenciais (AGE) tenham qualquer efeito benéfico nas crises agudas de DA em cães (COE Ia).¹⁶

Tacrolimus e ciclosporina. Da mesma forma, foi demonstrado que a aplicação de uma pomada de tacrolimus na concentração de 0,1% (Protopic, Astellas Pharma, Tóquio, Japão), duas vezes por dia, tem um efeito benéfico na redução das lesões cutâneas e do prurido na DA localizada em cães (COE Ib);¹⁹ no entanto, o longo período de tempo necessário para que se observem os primeiros efeitos do tratamento e a irritação ligeira que surge após a aplicação tornam esta intervenção pouco adequada para o tratamento das crises agudas de DA. Tal como será discutido mais detalhadamente na secção seguinte deste documento, devido ao seu efeito retardado no tratamento das crises agudas de DA canina, é pouco provável que a ciclosporina possa originar benefícios clínicos.

Opções de tratamento para a DA canina crónica

Caso 2: Um cão macho da raça West Highland white terrier, castrado, sofre de lesões cutâneas atópicas e de prurido desde os 18 meses de idade. Os sinais são

perenes e consistem em eritema, liquenificação, hiperpigmentação e alopecia auto-induzida.

Cenário 2a (DA crónica localizada): as lesões restringem-se às patas dianteiras (Figura 3), e o cão morde essas zonas com frequência.

Cenário 2b (DA crónica generalizada, moderada a grave): as lesões estão presentes no focinho (zonas periorcular, peri-oral e na face côncava dos pavilhões auriculares), zona ventral do pescoço, axilas, flancos, abdómen e patas (Figura 4). O cão arranha ou morde essas zonas de forma quase constante.

Identificação e evicção dos factores que desencadeiam as crises

Realização de dietas de eliminação seguidas de testes de provocação em cães com DA perene (não sazonal): SOR D (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Os alergénios alimentares podem provocar crises de sinais clínicos de DA em cães hipersensíveis e esses alergénios. É provável que estes pacientes apresentem sinais clínicos crónicos recorrentes durante todo o ano. Assim, devem ser efectuados um ou mais testes de restrição e provocação dietética (conhecidos como "dietas de eliminação") em todos os cães com DA perene (não sazonal) para determinar se os alergénios alimentares contribuem para os sinais clínicos nestes pacientes (COE IV).⁹ Antes de implementar um tratamento a longo prazo com um fármaco anti-inflamatório ou anti-pruriginoso em cães com DA não sazonal, o veterinário deve recordar que é improvável que o tratamento seja bem sucedido se um cão com hipersensibilidade a alguns componentes da dieta ingerir regularmente os alergénios que lhe provocam a reacção alérgica. Mesmo que seja feita uma tentativa de controlar a dieta numa fase inicial, este aspecto pode ter de ser reconsiderado caso ocorram crises da doença, principalmente se a terapêutica anti-inflamatória já não for eficaz. Na verdade, os cães atópicos adquirem muitas vezes novas hipersensibilidades e o desenvolvimento de uma nova alergia alimentar pode ser a causa de uma exacerbação da DA.

Normalmente, as dietas de eliminação devem ser efectuadas durante 6 a 10 semanas utilizando os produtos dietéticos disponíveis no mercado ou produtos

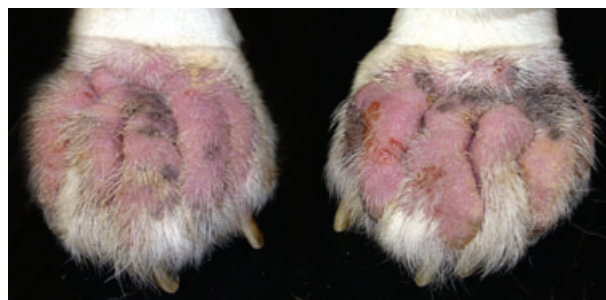


Figura 3. Dermatite atópica canina crónica localizada. Pode-se observar uma alopecia auto-induzida, edema, eritema, escoriações e aumento da exsudação na zonas do metacarpo e zona digital dorsais (exemplo do caso descrito como cenário 2a). Imagem gentilmente cedida pela Dra. Candace Sousa.

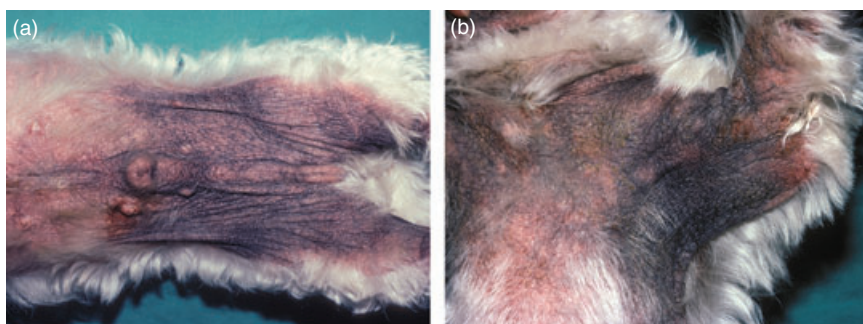


Figura 4. Dermatite atópica canina crónica generalizada. Este cão apresenta lesões crónicas graves que consistem numa alopecia auto-induzida, eritema, liquenificação, hiperpigmentação e descamação no abdómen, coxas médias, virilhas (a), zona ventral do pescoço, axilas e esterno (b) (exemplo do caso descrito como cenário 2b).

preparados em casa, contendo um número baixo de ingredientes novos ou ingredientes hidrolisados (COE III). Actualmente, contudo, não existem evidências claras de que as dietas comercializadas com base em hidrolisados, sejam superiores às dietas não hidrolisadas²⁰, ou que as dietas preparadas em casa sejam superiores às comercializadas. Teoricamente, a principal vantagem de efectuar estes testes com dietas preparadas em casa é em caso de suspeita de uma hipersensibilidade a um componente minoritário dos produtos comercializados (um aditivo, um corantes, um conservante, etc.). Deve-se salientar, contudo, que não existem relatos de hipersensibilidade cutânea aos aditivos em cães.

Implementação de um regime eficaz para o controlo das pulgas: SOR D (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Existem evidências que comprovam que o estado de atopia dos cães os predispõe para desenvolverem uma hipersensibilidade aos antigénios presentes na saliva das pulgas, se forem repetidamente expostos a picadas de pulga (COE IV).²¹ Assim, em locais onde existe uma infestação de pulgas endémica, todos os cães com DA devem ser tratados, durante todo o ano, com insecticidas para as pulgas adultas em conjunto com medidas ambientais adequadas. Os veterinários devem consultar os protocolos de referência de cuidados de saúde relativos ao controlo das pulgas nos respectivos países e regiões geográficas. Os veterinários devem igualmente ter presente que a eficácia dos produtos tópicos para o controlo das pulgas se limita muitas vezes à utilização frequente de champôs. Recomenda-se a selecção cuidadosa e o aumento da frequência de aplicação dos insecticidas para as pulgas adultas, se necessário, nos casos em que a lavagem do animal é frequente. A utilização de formulações orais para a eliminação de pulgas adultas é especialmente vantajosa nesta situação.

Realização de testes específicos para alergénios intradérmicos e/ou serológicos (IgE), para identificar possíveis alergénios ambientais, como factores desencadeantes de crises: SOR C (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Foi demonstrado que os alergénios ambientais, tais como os ácaros do pó da casa, provocam crises de DA em cães com hipersensibilidade a estes alergénios (COE IIb).²²⁻²⁴ A realização de testes alérgico-específicos intradérmicos (IDT) e/ou

testes serológicos para detecção de IgE é útil para identificar uma hipersensibilidade a alergénios ambientais em cães com DA (COE III).^{10,11} Para além disso, estes testes são úteis para diferenciar a DA da dermatite de tipo atópico (ALD), uma doença com sinais clínicos idênticos mas em que não se consegue determinar uma hipersensibilidade aos alergénios aéreos.² Finalmente, a identificação de formas de hipersensibilidade com a presença de IgE pode servir de base para imunoterapia alérgico-específica (ASIT, ver abaixo). No entanto, é necessário recordar que as reacções positivas imediatas nos testes IDT e nas serologias para a pesquisa de IgE específicas contra os alergénios ambientais também são frequentes em cães sem sinais de DA (COE III). Assim, estes testes não podem ser utilizados para diferenciar cães com DA de cães normais. É importante referir que não existem evidências de que os testes serológicos e intradérmicos para determinar a hipersensibilidade aos alergénios alimentares possa prever de forma fiável os resultados nos testes de eliminação ou de provocação dietética em cães com reacções adversas alimentares (COE III). Consequentemente, não se podem recomendar estes testes para avaliar se existe uma hipersensibilidade aos alimentos em cães com DA induzida por alimentos (SOR C).

Implementação de medidas de controlo dos ácaros do pó em casa: SOR C (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. As glicoproteínas dos ácaros do pó da casa (*Dermatophagoides*) são os alergénios mais frequentes dos cães com DA em todo o mundo (COE III).²⁵ Conseguir reduzir os ácaros e os seus alergénios na casa de um paciente com hipersensibilidade aos ácaros do pó é uma ideia sedutora em teoria, mas muito difícil de pôr em prática.²⁶

Este dilema é suportado pela controvérsia existente em volta da eficácia das medidas de controlo dos ácaros do pó da casa no tratamento dos doentes humanos com asma sensível aos ácaros ou com DA (COE Ia).²⁷⁻²⁹

Foi demonstrada uma redução estatisticamente significativa dos níveis dos alergénios dos ácaros recolhidos dos tapetes da sala das casas com cães atópicos utilizando medidas de controlo directo das pulgas do meio ambiente no ano anterior (COE IIb).³⁰ Um estudo não controlado referiu os efeitos benéficos do controlo dos ácaros do pó da casa com um acaricida em *spray* à base de benzoato de benzilo (Acarosan Spray, Bissell, Grand Rapids, MI) para a redução dos sinais clínicos de DA em cães atópicos hipersensíveis aos ácaros (COE IIb).³¹ Em

alguns países existem actualmente no mercado outros produtos (*sprays* para os tapetes, pós, champôs para os tapetes, produtos para aplicação directa nos animais, etc.) contendo ingredientes diferentes do benzoato de benzilo que afirmam reduzir os níveis de alergénios em casa ou até mesmo no animal. No entanto, actualmente não existem evidências de que estes produtos proporcionem qualquer benefício clínico para os cães com DA.

Resumindo. As medidas de controlo dos ácaros do pó da casa são “teoricamente” eficazes para os pacientes alérgicos aos ácaros. No entanto, mesmo nos casos em que foi demonstrado que um determinado produto reduzia de forma mensurável o alergénio dos ácaros do pó no meio ambiente, isto não conduziu necessariamente a uma melhoria dos sinais clínicos nos indivíduos hipersensíveis. No entanto, se se quisessem implementar medidas de evicção dos ácaros pareceria lógico restringir esta intervenção apenas aos cães sensíveis aos ácaros do pó da casa e utilizar um conjunto de medidas que poderiam incluir os acaricidas, os resguardos impermeáveis para colchões de animais domésticos e lavar e aspirar exaustivamente o colchão do animal e o meio ambiente. É provável que qualquer efeito benéfico, caso se verifique, só ocorra ao fim de alguns meses, o que se deve à longa permanência dos alergénios dos ácaros no meio ambiente. São necessários estudos adicionais para confirmar os benefícios clínicos das estratégias de redução dos alergénios dos ácaros nos cães atópicos.

Avaliação da utilização de terapêutica antimicrobiana: SOR D (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. A pele e os ouvidos dos cães com DA estão frequentemente infectadas ou colonizadas com as espécies *Staphylococcus* e *Malassezia*. Suspeita-se que estes microorganismos possam contribuir para os sinais clínicos que ocorrem em alguns cães (COE IV).³² As citologias da superfície da pele e do ouvido podem ser úteis para determinar se a *Malassezia* ou os *Staphylococcus* estão presentes nos locais das lesões ou não (COE III). É incorrecto e inapropriado tomar decisões de tratamento com antimicrobianos com base apenas na contagem de microorganismos, porque também é provável que outros factores, tais como a virulência microbiana e a resposta do hospedeiro, tenham um papel importante na génese dos sinais clínicos. Por exemplo, mesmo um “pequeno” número de organismos pode originar a formação de uma lesão se esses microorganismos forem patogénicos, produtores de super-antigénios ou de toxinas e/ou se o cão for hipersensível aos alergénios microbianos. Pelo contrário, um número “elevado” de organismos pode não provocar qualquer efeito prejudicial se se tratar de uma espécie ou estirpe não patogénica e não virulenta e/ou se o cão tiver desenvolvido uma resposta imunitária protectora contra estes microorganismos. Consequentemente, é melhor que o resultado da citologia se limite apenas a referir a “presença” ou “ausência” de bactérias ou de leveduras detectáveis.

Existem evidências que indicam que uma determinada percentagem de cães atópicos desenvolve uma hipersensibilidade mediada por IgE a *Malassezia*^{33–36} ou a *Staphylococcus*³⁷ (COE LB), mas desconhece-se a relevância clínica deste fenómeno. Muitos dermatologistas efectuam testes intradérmicos com extractos de *Malassezia* ou testes serológicos para detecção de IgE contra a levedura, numa tentativa de documentar a hipersensibilidade a *Malassezia*. Embora se observem ocasionalmente reacções positivas, a relevância clínica deste fenómeno é actualmente desconhecida. Não existem, actualmente, evidências suficientes que permitam recomendar a inclusão deste alergénio nos protocolos de imunoterapia (SOR D).

Como as bactérias *Staphylococcus* e as leveduras *Malassezia* superficiais contribuem provavelmente para a gravidade da DA para além das infecções superficiais “clássicas” (como por exemplo pelo aparecimento de folliculite bacteriana ou piodermas exfoliativas – que se disseminam), os clínicos devem estar preparados para utilizar uma estratégia de cinco etapas para determinar a importância e relevância destes microorganismos de superfície na doença do seu paciente. Os veterinários são encorajados a: 1) identificar as lesões cutâneas que possam sugerir uma colonização microbiana (tais como eritema, edema, descamação, oleosidade) em determinados locais, nomeadamente nas orelhas, 2) documentar a presença de bactérias/leveduras nestes locais com lesões, 3) implementar intervenções específicas antibacterianas/antifúngicas (ver secções anteriores), 4) utilizar citologias para observar o desaparecimento dos microorganismos dos locais onde a sua presença era positiva anteriormente, na sequência das intervenções antimicrobianas e 5) documentar a redução/desaparecimento das lesões cutâneas nos locais onde se encontravam anteriormente, na sequência das intervenções antimicrobianas (COE IV).

No entanto, não se recomenda a prescrição sistemática de antibióticos nem de antifúngicos a todos os cães com DA, dado que é provável que a utilização de fármacos antimicrobianos por rotina desta forma aumente a prevalência de microorganismos resistentes aos fármacos (SOR D). Devido a preocupações semelhantes, a recomendação de terapêutica antimicrobiana sistémica ou tópica intermitente (“terapêutica pulsátil”) deve ser excepcional e considerada apenas em casos de infecções recorrentes que não podem ser tratadas através de quaisquer outros meios (SOR D).

Investigação sobre a relevância de outros factores desencadeantes de crises: SOR D.

Fundamento para esta recomendação. Em doentes humanos com DA, sabe-se que os factores ambientais (tais como os níveis baixos de humidade, a roupa e os detergentes) e psicológicos (tais como o *stress*) contribuem para a gravidade dos sinais clínicos da DA. Neste momento, não existem evidências suficientes acerca do papel destes factores como agentes causais das crises de DA em cães (COE IV). Não obstante este facto, os proprietários atentos devem ser encorajados a identificar quaisquer factores que possam desencadear as crises da doença nos seus animais.

Optimização da higiene e da condição da pele e do pêlo

Banho com um champô não irritante: SOR D (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. É provável que um banho semanal com um champô suave não irritante e água morna seja benéfico devido a um efeito directo amaciador da pele, a um efeito de remoção dos alergénios e microorganismos superficiais e a um aumento da hidratação da pele. Actualmente não existem evidências sobre a superioridade de qualquer champô ou protocolo em particular para atingir os objectivos acima mencionados (COE IV). Se a pele estiver oleosa e descamativa, são indicados champôs anti-seborreicos (SOR D). Se se considera que as infecções contribuem para os sinais clínicos, devem ser escolhidos champôs anti-sépticos (ver acima) (SOR D). Como a lavagem frequente com champô pode tornar a pele ainda mais seca e irritada, principalmente as formulações com componentes anti-seborreicos ou antimicrobianos, deve lembrar-se aos proprietários que devem referir qualquer exacerbação que ocorra na sequência do banho, de modo a que possa ser prescrito um champô diferente. Em alguns casos, os hidratantes podem aliviar a sensação de pele seca após o banho (COE IV).

Suplementação da dieta com AGE: SOR B (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Em cães normais, a suplementação da dieta com AGE, ou a ingestão de uma dieta rica em AGE (principalmente as dietas ricas no AGE ómega-6, ácido linoleico) resulta habitualmente numa melhoria da qualidade e brilho do pêlo, com uma redução da perda de água transepidermica associada (COE IIb).³⁸ Foram efectuados dois ensaios aleatorizados e controlados que testaram o efeito das dietas ricas em AGE em cães com DA e que revelaram que ocorria uma melhoria da qualidade do pêlo quando eram utilizados os seguintes produtos: *Specific C&D Eicosa* (Leo Animal Health, Ballerup, Dinamarca; cujo nome sofreu entretanto uma alteração para *Specific Skin & Joint Support*, Dechra Veterinary Products, Oslo, Noruega)³⁹ ou com o *Hill's Prescription Diet Canine d/d Salmon & Rice* (Hill's Pet Nutrition, Hamburg, Alemanha) (COE Ib).⁴⁰ No entanto, nem todas as dietas ricas em AGE parecem ter este efeito de melhoria da qualidade do pêlo.⁴⁰ Actualmente não existem evidências sobre a superioridade de qualquer associação, posologia, proporção ou formulação de AGE em particular (incluindo as dietas enriquecidas) para melhorar a qualidade da pele e do pêlo em cães com DA (COE Ia).¹⁶ De um modo geral, as dietas ricas em AGE fornecem maiores quantidades de AGE do que a sua administração sob a forma de suplementos orais.^{41,42} Os benefícios dos AGE, caso existam, só se observam cerca de dois meses após o início da administração do suplemento.^{16,43} Finalmente, o grau limitado de melhoria dos sinais clínicos torna improvável que os suplementos de AGE ou que as dietas ricas em AGE sejam adequadas para utilização em monoterapia na DA canina (COE Ia).

Formulações tópicas lipídicas

Actualmente, não existem evidências suficientes que sustentem a utilização de formulações tópicas contendo AGE, óleos essenciais ou misturas de lípidos complexos para a melhoria da qualidade do pêlo, da função barreira ou qualquer outro efeito clinicamente relevante em cães com DA (COE IV). Contudo, os autores chamam a atenção para o facto de que alguns produtos emolientes tópicos à base de lípidos parecem ser eficazes na DA humana e que vários destes produtos estão em desenvolvimento e em avaliação também no campo veterinário. Em particular, foi demonstrado que uma determinada mistura de lípidos complexos ajudava na recuperação de anomalias lipídicas ultra-estruturais pré-existentes num pequeno número de cães com DA.⁴⁴ É necessário aguardar os resultados dos ensaios de alta qualidade que demonstrem benefícios em termos de custo-eficácia e benefícios clínicos relevantes para que se possam recomendar outras formulações lipídicas tópicas em cães com DA (SOR D).

Outros suplementos dietéticos

Vários suplementos nutricionais (tais como o pantotenato, a colina, a nicotinamida, a histidina e o inositol) revelaram aumentar a produção dos lípidos cutâneos ceramidas *in vitro* e diminuir a perda transepidermica de água *in vivo* em cães saudáveis (COE LB).⁴⁵ São necessários estudos adicionais que confirmem o benefício clínico das dietas que contêm estes suplementos em cães com DA.

Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos

Tratamento com glucocorticóides tópicos ou tacrolimus: SOR A (cenário 2a)

Fundamento para esta recomendação. Uma revisão sistemática recente de ensaios aleatorizados e controlados confirmou a eficácia dos glucocorticóides tópicos para o tratamento da DA em cães (ver acima) (COE Ia).²⁰ Existem evidências de grau idêntico às obtidas em ensaios aleatorizados e controlados da elevada eficácia efectuados com um *spray* de triamcinolona a 0,015% (Genesis, Virbac, Ft Worth, TX, EUA) e com um *spray* de aceponato de hidrocortisona a 0,0584% (Cortavance, Virbac, Carros, França) utilizados inicialmente uma vez (Cortavance) ou duas vezes por dia (Genesis) e diminuindo a frequência da administração em seguida (COE Ib).^{13,15} Os clínicos são encorajados a adaptar a frequência e a duração da aplicação dos glucocorticóides tópicos à gravidade dos sinais clínicos (COE Ib).¹⁵ Estas formulações são mais adequadas para as lesões focais (por exemplo nas patas)¹⁴ ou multifocais e para uma utilização durante períodos de tempo relativamente curtos (isto é, inferiores a dois meses). Embora não tenham sido testadas num grande número de cães com DA, é provável que outras formulações tópicas à base de glucocorticóides proporcionem benefícios clínicos; a sua eficácia e efeitos secundários dependerão normalmente do tipo de formulação, da sua potência e da duração da aplicação (COE IV).

Os efeitos adversos mais frequentes e mais importantes após a aplicação prolongada de um glucocorticóide

tópico potente na mesma zona da pele são a diminuição da espessura da pele (atrofia cutânea), o aparecimento de comedões e de quistos foliculares superficiais (mília).^{17,18} Embora o risco de atrofia cutânea pareça baixo com os novos glucocorticóides diésteres tais como o aceponato de hidrocortisona (Cortavance spray, Virbac, Carros, França), tal como foi demonstrado num ensaio aleatorizado e controlado com a duração de 70 dias¹⁵, em alguns estudos experimentais conduzidos com esta formulação observou-se que este efeito secundário ocorria⁴⁶ e noutros que não se desenvolvia.⁴⁷ Devido a este efeito de atrofia, os glucocorticóides tópicos podem ser indicados por um período temporário para induzir uma diminuição da espessura das lesões cutâneas crónicas liquenificadas.

Como alternativa aos glucocorticóides tópicos, foi demonstrada a eficácia da pomada de tacrolimus 0,1% (Protopic, Astellas Pharma, Tóquio, Japão), principalmente em cães com DA localizada (COE Ib).^{19,48} A eficácia da pomada de tacrolimus parece ser superior quando é utilizada duas vezes por dia durante uma semana, seguida de uma redução da frequência de aplicação, conforme necessário para o controlo dos sinais. Tal como acontece com os humanos com DA, a aplicação de tacrolimus pode ser seguida de sinais sugestivos de uma ligeira irritação da pele.¹⁹ Como foi mencionado numa secção anterior, o aparecimento relativamente lento de benefícios clínicos com a pomada de tacrolimus sugere que esta formulação não é adequada para o tratamento das crises agudas de DA canina.

Tratamento com glucocorticóides orais ou com ciclosporina: SOR A (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. A eficácia dos glucocorticóides orais¹⁶ e da ciclosporina^{16,49} para o tratamento da DA em cães foi estabelecida através de revisões sistemáticas de ensaios clínicos (COE Ia). Estes medicamentos orais são especialmente adequados para cães com DA generalizada e quando outros factores que desencadeiam as crises tenham sido identificados e eliminados (COE IV). O aparecimento dos benefícios clínicos surge mais cedo com os glucocorticóides do que com a ciclosporina (COE Ia).

Tal como foi discutido acima, os glucocorticóides orais (tais como a prednisona, a prednisolona e a metilprednisolona) devem ser iniciados numa dose de cerca de 0,5 mg/kg uma a duas vezes por dia, sendo depois reduzida, conforme os sinais vão diminuindo, até à dose e frequência de administração mais baixa necessária para manter uma boa qualidade de vida, um controlo dos sinais e uma ocorrência mínima de efeitos secundários (podendo variar entre duas vezes por dia, a uma vez por dia a uma administração em dias alternados) (COE Ia).¹⁶ Os efeitos secundários dos glucocorticóides orais (tais como a poliúria, a polidipsia, a polifagia e a predisposição para a ocorrência de infecções do aparelho urinário) são frequentes e são normalmente proporcionais à posologia e à duração da administração (COE Ia).¹⁶ Os clínicos devem estar conscientes de que a utilização a longo prazo dos glucocorticóides pode igualmente originar calcinose cutânea e, por vezes, predispor os cães para o desenvolvimento de demodicose. A inflamação associada a estas

patologias pode levar os proprietários a pensar de forma errada que está a surgir uma crise de sinais alérgicos, induzindo-os a aumentar de forma inapropriada a frequência de utilização de glucocorticóides tópicos ou orais. Actualmente, devido ao risco de ocorrência de efeitos adversos, a utilização de glucocorticóides injectáveis de longa duração de acção não é recomendada excepto se não for possível tratar o paciente por via oral (SOR D).

Numa tentativa de reduzir a dose dos glucocorticóides orais necessária para controlar os sinais clínicos da DA, os veterinários são encorajados a investigar a administração simultânea de medicamentos ou de suplementos adicionais que podem ter um efeito redutor da dose de glucocorticóides.

Por exemplo, um primeiro ensaio cruzado referiu que uma associação do anti-histamínico trimeprazina com o glucocorticóide prednisolona (Vanectyl-P (Temaril-P), Pfizer Animal Health, Kirkland, Canadá) tinha uma eficácia anti-pruriginosa superior à da trimeprazina ou à da prednisolona em monoterapia (COE IIa).⁵⁰ Ainda não foi estabelecido se este efeito poupador de esteróides poderia ser observado com outros anti-histamínicos.

De forma semelhante, um ensaio aleatorizado e controlado estabeleceu que a administração diária de um determinado suplemento líquido de AGE (Viacutan Plus, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Alemanha) permitia a redução da dose de prednisolona necessária para o controlo do prurido nos cães com DA (COE Ib).⁵¹ A redução estatisticamente significativa da posologia da prednisolona ocorreu cerca de dois meses após o início do tratamento. Desconhece-se se é possível observar um efeito poupador de esteróides semelhante com outros suplementos de AGE ou com dietas enriquecidas com AGE.

Finalmente, um ensaio aleatorizado e controlado revelou que um suplemento chinês à base de plantas (Phytopyca, Intervet-Schering Plough Animal Health, Milton Keynes, Reino Unido) permitia uma redução estatisticamente significativa da posologia de metilprednisolona necessária para tratar cães com DA moderada a grave (COE Ib).⁵²

O tratamento com ciclosporina modificada (Atopica, Novartis Animal Health, Basel, Suíça) deve ser iniciado com uma posologia diária de 5 mg/kg e mantido nesta posologia até que se consiga uma redução para metade ou uma diminuição adequada da gravidade dos sinais (COE Ia). Quando for atingida esta melhoria, a dose deve ser reduzida ou através do aumento dos intervalos entre as administrações (por exemplo passando de uma administração diária para uma administração em dias alternados) ou através da redução da dose diária para metade. Quando se consegue uma redução adicional dos sinais superior a cerca de 75%, a administração pode ser reduzida para duas vezes por semana ou para uma 75% da dose diária inicial (COE Ia).^{16,49} Existem outros regimes de redução da dose que também podem ser úteis, mas que não foram devidamente testados. Após o início da administração de ciclosporina, normalmente não se pode esperar um aparecimento de benefícios clínicos antes de um período mínimo de 4 a 6 semanas. Consequentemente, a resposta a este fármaco não deve ser avaliada, nem devem ser efectuados ajustes posológicos, pelo menos, no primeiro mês após o início da terapêutica. Para

que a melhoria dos sinais clínicos seja mais rápida, pode ser benéfica a administração de um tratamento curto com glucocorticóides orais – tal como é descrito acima – durante as duas primeiras semanas de tratamento com a ciclosporina (SOR D). É frequente o aparecimento de efeitos adversos menores (tais como vômitos e diarreia) após o início da terapêutica com ciclosporina; a maioria destes efeitos desaparece espontaneamente com a continuação da administração deste fármaco (COE Ia).^{16,49} A administração oral simultânea a longo prazo da ciclosporina e dos glucocorticóides – sobretudo nas doses mais elevadas para ambos os fármacos – deve ser cuidadosamente vigiada, uma vez que é provável que o efeito de supressão imunitária combinado potente origine um maior risco de desenvolvimento de infecções oportunistas potencialmente graves na pele e em outros órgãos.

Tratamento com interferão por via subcutânea: SOR A (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Dois ensaios aleatorizados e controlados forneceram evidências acerca da eficácia do interferão-gama canino recombinante (Interdog, Toray Industries, Tóquio, Japão) para o tratamento de cães com DA no Japão (COE Ib).^{53,54} As doses eficazes sugeridas são de 5000 a 10.000 unidades/kg, por via subcutânea, três vezes por semana durante um período de quatro semanas, seguidas de uma vez por semana. Os efeitos secundários parecem ser mínimos.^{53,54} Dois estudos, incluindo um ensaio aleatorizado e controlado, sugerem que as injeções subcutâneas de interferão- ω felino recombinante (Virbagen Omega, Virbac, Carros, França) poderá apresentar alguma eficácia clínica no tratamento de cães com DA (COE Ib).^{55,56} As doses sugeridas de um a cinco milhões de unidades, três vezes por semana durante quatro semanas, seguidas de uma administração mensal, parecem ser bem toleradas. Desconhece-se se as injeções repetidas de interferão- ω felino recombinante em cães conduziram a uma resposta imunitária do hospedeiro contra esta proteína heteróloga, mais tarde seguida de uma redução na eficácia deste fármaco biológico ou não. É necessário aguardar os resultados de ensaios maiores e de mais longa duração para que se possa recomendar esta intervenção.

Intervenções que provavelmente terão poucos ou nenhuns benefícios no tratamento das crises agudas de DA canina

De modo geral, os agonistas inversos dos receptores tipo 1 da histamina (“anti-histamínicos de tipo 1”) de primeira geração (sedativos) e de segunda geração (com efeitos sedativos mais baixos) não têm provavelmente qualquer benefício clínico em cães com lesões cutâneas crónicas (COE Ia).¹⁶ Esta baixa eficácia dos anti-histamínicos de tipo 1 pode dever-se à pouca importância da histamina e/ou dos receptores da histamina de tipo 1 na persistência das lesões cutâneas crónicas na DA canina. Em alternativa, a ausência de benefícios clínicos pode ser devida à utilização de posologias ou de frequências de administração pouco adequadas ou do tipo de anti-histamínico utilizado. Por exemplo, a clemastina é um anti-histamínico de tipo 1 que tem sido utilizado desde há

quase duas décadas, no entanto, foi recentemente demonstrado que, após a administração oral nos cães, não apresentava biodisponibilidade nem eram observados quaisquer efeitos (COE Ib).⁵⁷ Na ausência de ensaios clínicos convincentes, se os veterinários quiserem utilizar anti-histamínicos de tipo 1, deverão limitar a sua prescrição aos fármacos com um efeito inibitório demonstrável da histamina injectada por via intradérmica em cães. Actualmente, os anti-histamínicos com este efeito comprovado são a hidroxizina (2 mg/kg, duas vezes por dia, COE Ib)⁵⁸ e a cetirizina 0,5–1,0 mg/kg, uma vez por dia (COE Ib).⁵⁹ Os anti-histamínicos devem ser administrados como preventivos, isto é, todos os dias na dose recomendada, para manter os receptores H1 num estado inactivo antes da libertação da histamina durante as reacções alérgicas imediatas (SOR D). Os anti-histamínicos de tipo 1 podem ser mais adequados para os cães com manifestações ligeiras de lesões cutâneas ou de prurido (SOR D). Embora os anti-histamínicos, quando administrados em monoterapia, não pareçam ser eficazes como grupo terapêutico, foi referido que uma associação dos anti-histamínicos de tipo 1 hidroxizina e maleato de clorfeniramina (Histacalmine, Virbac, Carros, França) apresentava efeitos clínicos benéficos em cães com DA (COE Ib).⁶⁰ Desconhece-se se as associações de outros anti-histamínicos terão uma eficácia semelhante.

Tal como foi discutido anteriormente, existem evidências de um potencial efeito poupador de glucocorticóides do anti-histamínico de tipo 1 trimeprazina (COE Ia).⁵⁰ Não foi determinado se este fenómeno pode ou não ser observado com outros anti-histamínicos de tipo 1. Os resultados dos ensaios clínicos sugerem que alguns anti-histamínicos de tipo 1 podem induzir um efeito secundário de sedação após a administração em cães com DA (COE Ia).¹⁶ Este efeito adverso pode ser responsável pelos pequenos benefícios observados para esta classe de fármacos em alguns cães com DA, podendo ser especialmente útil em cães com perturbações dos padrões de sono associadas ao prurido.^{61,62} No entanto, num outro estudo foi referido que a difenidramina tinha um potencial de sedação baixo em cães (COE Ib).⁶³

Esta melhoria limitada dos sinais clínicos após o tratamento, tal como foi demonstrado numa revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados e controlados, significa que os suplementos de AGE, as dietas enriquecidas com AGE e os suplementos nutricionais à base de plantas não proporcionam, provavelmente, um benefício clínico significativo quando administrados em monoterapia, para o alívio da inflamação e/ou do prurido (COE Ia).¹⁶ Tal como foi discutido anteriormente, os AGE podem ser úteis para melhorar a qualidade do pêlo e para melhorar a condição da pele seca, mas, actualmente, não existem evidências sobre a superioridade de qualquer associação, posologia, proporção ou formulação de AGE em particular (incluindo as dietas enriquecidas) relativamente à formação da barreira cutânea, à qualidade do pêlo nem ao efeito anti-alérgico (COE Ia). Tal como foi referido numa secção precedente, existe uma associação de AGE (Viacutan Plus, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Alemanha) e um suplemento chinês à base de plantas (Phytopica, Intervet-Schering Plough Animal Health, Milton Keynes, Reino Unido) relativamente aos quais foram

demonstrados efeitos poupadores de esteróides em ensaios clínicos aleatorizados e controlados (COE Ib). Não foi estabelecido se poderiam ou não ser feitas observações semelhantes com outros suplementos nutricionais e são necessárias precauções no sentido de não extrapolar estas observações para outros produtos não testados.

Existem algumas evidências sobre a eficácia anti-alérgica da pentoxifilina e do misoprostol orais (COE Ia).¹⁶ Como os seus benefícios são modestos, têm um custo potencialmente elevado e apresentam efeitos adversos, estes medicamentos não devem provavelmente ser utilizados como tratamento de primeira linha para os cães com DA (SOR A). Um ensaio clínico efectuado recentemente testou a eficácia do inibidor duplo da ciclooxigenase e da 5-lipoxigenase, a tepoxalina (Zubrin, Intervet-Schering-Plough Animal Health, Boxmeer, Países Baixos) em cães com DA (COE Ib).⁶⁴ As melhorias muito limitadas do prurido e das lesões cutâneas observadas na maioria dos cães durante este ensaio sugerem que este fármaco poderá não apresentar uma grande vantagem para o tratamento dos cães com DA. Para além disso, deve-se evitar a associação de um agente anti-inflamatório não esteróide com glucocorticóides, devido ao risco de indução de ulceração gástrica ou duodenal (SOR D).

Uma revisão sistemática recente confirmou que existem algumas evidências de uma eficácia muito baixa, ou da sua total ausência, dos inibidores dos leucotrienos, do dextrometorfano ou da capsaicina para o tratamento dos cães com DA (COE Ia).¹⁶ Consequentemente, estes fármacos não devem ser utilizados para tratar cães com esta doença (SOR A). Existem outros medicamentos que não foram suficientemente testados para que seja possível garantir uma recomendação adequada a favor ou contra a sua utilização no tratamento da DA canina.

Implementando estratégias para prevenir a recorrência dos sinais

Evicção dos factores de crise: SOR D (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. A evicção dos factores de desencadeamento das crises conhecidos é a melhor estratégia para prevenir a recorrência dos sinais em pacientes com DA. Tal como foi discutido nas secções anteriores, manter o cão com uma dieta que exclua os ingredientes aos quais o animal é hipersensível, implementar um controlo de pulgas eficaz e reduzir o contacto com os alergénios ambientais ou microbianos prejudiciais seria ideal, sempre que e onde for exequível.

Implementação de farmacoterapia preventiva: SOR F (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. Em humanos com DA, existem evidências de elevados benefícios, de uma boa relação custo-eficácia e de baixos riscos associados à aplicação proactiva intermitente de formulações tópicas de glucocorticóides e de tacrolimus, em zonas da pele repetidamente afectadas durante as crises de DA (COE Ib).⁶⁵⁻⁶⁸ Esta aplicação intermitente de fármacos anti-inflamatórios potentes na pele curada parece atrasar

ou prevenir as crises de lesões cutâneas associadas à DA. Não foi estabelecido se uma estratégia semelhante poderá ser ou não igualmente eficaz em cães com DA, mas devido ao seu possível efeito benéfico, baixos riscos e custos reduzidos, vale a pena considerar estas intervenções em cães com DA recorrente moderada ou grave.

A administração proactiva de outros fármacos (tais como anti-histamínicos de tipo 1, outros imunomoduladores) ou de suplementos (tais como misturas de plantas chinesas, AGE, etc...) pode, em teoria, prevenir a recorrência de crises de DA num cão cujos sinais tenham anteriormente atingido uma remissão. Os benefícios e a relação custo-eficácia desta teoria ainda não foram testados na prática clínica.

Implementação de imunoterapia específica para o alergénio -: SOR A (cenários 2a e 2b)

Fundamento para esta recomendação. A imunoterapia específica para o alergénio (ASIT) é uma técnica de administração gradual de quantidades crescentes de um extracto de um alergénio a um indivíduo alérgico, com o intuito de melhorar os sintomas associados a uma exposição subsequente ao alergénio causal.^{69,70} Um revisão sistemática da literatura existente estabeleceu que a ASIT subcutânea parece ser eficaz e segura para a redução dos sinais de DA em cães (COE Ia).¹⁶ Tal como tinha sido sugerido numa revisão anterior⁷¹ (SOR D), a ASIT deve ser considerada em qualquer cão a quem tenha sido diagnosticada DA – mas não ALD – em quem tenha sido possível a identificação dos alergénios que provavelmente contribuem para a doença através de técnicas de IDT ou de pesquisa serológica de IgE, e relativamente aos quais o contacto com o alergénio em causa seja inevitável. Para além disso, os proprietários do animal devem dispor de tempo e de meios económicos e ter a possibilidade de se dedicar aos aspectos técnicos deste regime terapêutico. Para além disso, quando a terapêutica anti-inflamatória sintomática não é eficaz ou está associada a efeitos adversos inaceitáveis ou potencialmente inaceitáveis (como é o caso dos glucocorticóides), ou é impraticável mantê-la por um período de tempo prolongado, indica-se a ASIT, mesmo em cães com uma doença sazonal de duração curta. Finalmente, devido ao seu mecanismo de acção único, a ASIT é a única intervenção que tem potencial para prevenir o desenvolvimento dos sinais e para alterar o curso da doença a longo prazo.

Tal como é descrito anteriormente, os veterinários podem utilizar testes intradérmicos alergénio-específicos ou testes serológicos de detecção de IgE para identificar a presença de uma hipersensibilidade aos alergénios ambientais comuns, dado que não existem evidências claras de que a resposta à ASIT seja superior se forem utilizados alergénios seleccionados quer através de IDT quer através de serologia (COE III).^{72,73} Para serem incluídos nas preparações para ASIT, os alergénios identificados devem enquadrar-se nos padrões de exacerbação dos sinais clínicos e deve ser provável que ocorra uma nova exposição, com base na história clínica e na localização geográfica (SOR D).

É expectável que uma percentagem entre 50 e 80% dos cães com DA tratados com ASIT por um período

entre 6 e 12 semanas apresentem melhorias nos sinais e/ou uma redução na necessidade de utilizar medicamentos anti-inflamatórios ou anti-pruriginosos.⁷⁴ Actualmente, não parece existir uma vantagem clara de um determinado protocolo de ASIT sobre os outros (tradicionais, protocolos rápidos ou de baixas doses) (COE Ia).¹⁶ O mais importante é que a frequência das injeções e as quantidades injectadas sejam adaptadas para cada paciente, tendo em conta as melhorias clínicas observadas e a presença de efeitos adversos (tais como o aumento do prurido após cada injeção). Devido ao atraso no efeito da ASIT, devem ser administrados fármacos anti-inflamatórios temporariamente, conforme necessário, para manter uma boa qualidade de vida até ao momento em que se pensa que a ASIT começa a surtir efeito (ver secções anteriores). Não existem actualmente evidências que sugiram que a administração simultânea de fármacos anti-inflamatórios tópicos ou sistémicos possam alterar os benefícios clínicos da ASIT nos cães (COE IV). Como podem não surgir benefícios clínicos durante vários meses após o início, o tratamento com ASIT deve ser mantido durante um período mínimo de um ano para ser possível avaliar a eficácia de forma adequada (COE III). Ainda não foi determinado se se deve continuar a ASIT durante o resto da vida dos pacientes ou não, no caso dos cães com DA.

Uma descrição mais pormenorizada acerca da metodologia da ASIT está fora do âmbito desta revisão, pelo que os leitores deverão consultar uma revisão recente⁷⁴ se pretenderem informações adicionais acerca dos vários protocolos de ASIT e dos vários factores que podem influenciar os resultados do tratamento.

Conclusões

Resumidamente, o tratamento da DA canina deve ser individualizado para cada paciente. Os regimes de tratamento devem depender principalmente do facto de os veterinários estarem a tratar crises agudas ou lesões cutâneas crónicas de DA, e de se os sinais são localizados ou generalizados. O tratamento da DA canina crónica é um desafio importante e deve incluir um conjunto de tarefas de pesquisa para identificar os factores de desencadeamento das crises e de eliminação desses factores (se exequível), de optimização da condição da pele, de redução das lesões cutâneas e do prurido e de prevenção da recorrência de sinais após a remissão.

Nem todas as intervenções são adequadas para todos os pacientes; os fármacos não serão igualmente eficazes para nem tolerados por todos os cães. Os veterinários são encorajados a reger-se pelos princípios de medicina baseada em evidências salientados nesta revisão. Devem igualmente, ao mesmo tempo, seguir as preferências dos donos dos animais – incluindo naquilo que se refere aos custos e facilidade de execução das várias intervenções – e, em última análise, considerar a qualidade de vida de cada paciente no contexto das recomendações aqui descritas.

Conceitos e estratégias futuras

Os autores realçam que, na altura em que esta revisão foi escrita, estavam em curso vários estudos relativos a várias intervenções terapêuticas para a DA canina, que

poderão ser candidatos promissores para recomendações futuras. Por exemplo, existem estudos sobre os fármacos que inibem as enzimas da família da tirosina cinase para avaliar a sua utilização tanto em situações de neoplasia como em situações inflamatórias, incluindo a DA canina. Para além disso, existe uma discussão activa acerca de um possível benefício de melhoria da função de barreira epidérmica (através de um suplemento dietético ou por uma via tópica) em cães com DA. Os métodos utilizados para estudar a função de barreira e a influência deste tipo de terapêutica na pele dos caninos estão actualmente numa fase de desenvolvimento activo. Ainda se aguardam os resultados dos ensaios clínicos em cães com DA para estas diferentes intervenções, mas os conceitos teóricos representam razões de esperança de que no futuro estejam disponíveis ferramentas adicionais no arsenal existente contra a DA canina.

Referências bibliográficas

1. Leung DY, Nicklas RA, Li JT *et al.* Disease management of atopic dermatitis: An updated practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2004; 93: S1–21.
2. Halliwell R. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2006; 114: 2007–8.
3. Marsella R, Samuelson D. Unraveling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 533–40.
4. Olivry T, Marsella R, Pucheu-Haston CM *et al.* Mechanism of lesion formation in canine atopic dermatitis: 2004 hypothesis. In: Hillier A, Foster AP, Kwochka KW, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, 5. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2005: 10–6.
5. Carr MN, Torres SM, Koch SN *et al.* Investigation of the pruritogenic effects of histamine, serotonin, tryptase, substance P and interleukin-2 in healthy dogs. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 105–10.
6. Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): Clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 255–69.
7. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): Fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 271–6.
8. Favrot C, Steffan J, Seewald W *et al.* A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 23–30.
9. Olivry T, DeBoer DJ, Prélaud P *et al.* Food for thought: Pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology* 2007; 18: 390.
10. Hillier A, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): Intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 289–304.
11. DeBoer DJ, 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: 277–87.
12. Loflath A, von Voigts-Rhettz A, Jaeger K *et al.* The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus - a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology* 2007; 18: 427–31.
13. DeBoer DJ, Schafer JH, Salsbury CS *et al.* Multiple-center study of reduced-concentration triamcinolone topical solution for the treatment of dogs with known or suspected allergic pruritus. *American Journal of Veterinary Research* 2002; 63: 408–13.
14. Bryden SL, Burrows AK, Rème C *et al.* Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray (Cortavance) for the management of pedal pruritus in atopic dogs: A pilot study (abstract). *Veterinary Dermatology* 2008; 19: 40.

15. Nuttall T, Mueller R, Bensignor E *et al.* Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 191–8.
16. Olivry T, Foster AP, Mueller RS *et al.* Interventions for atopic dermatitis in dogs: A systematic review of randomized controlled trials. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 4–22.
17. Gross TL, Walder EJ, Ihrke PJ. Subepidermal bullous dermatosis due to topical corticosteroid therapy in dogs. *Veterinary Dermatology* 1997; 8: 127–31.
18. Kimura T, Doi K. Dorsal skin reactions of hairless dogs to topical treatment with corticosteroids. *Toxicologic Pathology* 1999; 27: 528–35.
19. Bensignor E, Olivry T. Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: A blinded randomized controlled trial. *Veterinary Dermatology* 2005; 16: 52–60.
20. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of the evidence of reduced allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 31–40.
21. Sousa CA, Halliwell REW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): The relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 233–8.
22. Marsella R, Olivry T, Nicklin C *et al.* Pilot investigation of a model for canine atopic dermatitis: Environmental house dust mite challenge of high-IgE-producing beagles, mite hypersensitive dogs with atopic dermatitis and normal dogs. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 24–35.
23. Pucheu-Haston CM, Jackson HA, Olivry T *et al.* Epicutaneous sensitization with dermatophagoides farinae induces generalized allergic dermatitis and elevated mite-specific immunoglobulin E levels in a canine model of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Allergy* 2008; 38: 667–79.
24. Marsella R, Nicklin C, Lopez J. Studies on the role of routes of allergen exposure in high IgE-producing beagle dogs sensitized to house dust mites. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 306–12.
25. Hill PB, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): Environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 159–68.
26. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of house dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001; 107: S406–413.
27. Tan BB, Weald D, Strickland I *et al.* Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996; 347: 15–8.
28. Gutgesell C, Heise S, Seubert S *et al.* Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2001; 145: 70–4.
29. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: Systematic review. *Allergy* 2008; 63: 646–59.
30. Raffan E, Lawrence H, Henderson T *et al.* Prevalence of the group 1 *Dermatophagoides* allergens Der p 1 and Der f 1 in homes with no dogs, healthy dogs and *Dermatophagoides*-sensitized atopic dogs in Liverpool. *Veterinary Dermatology* 2005; 16: 253–60.
31. Swinnen C, Vroom M. The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Veterinary Dermatology* 2004; 15: 31–6.
32. DeBoer DJ, Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XII): The relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 239–50.
33. Morris DO, Olivier NB, Rosser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1998; 59: 836–41.
34. Nuttall TJ, Halliwell REW. Serum antibodies to *Malassezia* yeasts in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2001; 12: 327–32.
35. Morris DO, DeBoer DJ. Evaluation of serum obtained from atopic dogs with dermatitis attributable to *Malassezia pachydermatis* for passive transfer of immediate hypersensitivity to that organism. *American Journal of Veterinary Research* 2003; 64: 262–6.
36. Farver K, Morris DO, Shofer F *et al.* Humoral measurement of type-1 hypersensitivity reactions to a commercial *Malassezia* allergen. *Veterinary Dermatology* 2005; 16: 261–8.
37. Morales CA, Schultz KT, DeBoer DJ. Antistaphylococcal antibodies in dogs with recurrent staphylococcal pyoderma. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1994; 42: 137–47.
38. Marsh KA, Ruedisueli FL, Coe SL *et al.* Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. *Veterinary Dermatology* 2000; 11: 277–84.
39. Baddaky-Taugbøl B, Vroom MW, Nordberg L *et al.* A randomized, controlled, double-blinded, multicentre study on the efficacy of a diet rich in fish oil and borage oil in the control of canine atopic dermatitis. In: Hillier A, Foster AP, Kwochka KW, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, 5; 5. Oxford, United Kingdom: Blackwell Publishing, 2005: 173–87.
40. Glos K, Linek M, Loewenstein C *et al.* The efficacy of commercially available veterinary diets recommended for dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2008; 19: 280–7.
41. Roudebush P, Bloom PB, Jewell DJ. Consumption of essential fatty acids in selected commercial dog foods compared to dietary supplementation. In: AAVD/ACVD Meeting. Nashville, TN: AAVD & ACVD, 1997: 10–11.
42. Roudebush P. Consumption of essential fatty acids in selected commercial dog foods compared to dietary supplementation: An update. In: Annual Meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology & American College of Veterinary Dermatology. Norfolk, VA: American Academy of Veterinary Dermatology & American College of Veterinary Dermatology, 2001.
43. Olivry T, Marsella R, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): Are essential fatty acids effective? *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 347–62.
44. Piekutowska A, Pin D, Rème CA *et al.* Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *Journal of Comparative Pathology* 2008; 138: 197–203.
45. Watson AL, Fray TR, Bailey J *et al.* Dietary constituents are able to play a beneficial role in canine epidermal barrier function. *Experimental Dermatology* 2006; 15: 74–81.
46. Bizikova P, Linder KE, Paps JS *et al.* Effect of a novel topical dister glucocorticoid spray on immediate and late phase cutaneous allergic reactions in maltese-beagle atopic dogs: A placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 70–9.
47. Rème CA, Dufour P. Repeated daily application of 0.0584% hydrocortisone aceponate spray for 8 consecutive weeks in dogs: Impact on skin thickness (abstract). *Veterinary Dermatology* 2008; 19(Suppl. 1): 47.
48. Marsella R, Nicklin CF, Saglio S *et al.* Investigation on the clinical efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment (protopic) in canine atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Veterinary Dermatology* 2004; 15: 294–303.
49. Steffan J, Favrot C, Mueller R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 3–16.
50. Paradis M, Scott DW, Giroux D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1991; 27: 44–8.
51. Sævik BK, Bergvall K, Holm BR *et al.* A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2004; 15: 137–45.

52. Schmidt V, McEwan N, Volk A *et al.* The glucocorticoid sparing efficacy of Phytopica™ in the management of canine atopic dermatitis: A randomised, double blind, placebo controlled trial. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 91–104.
53. Iwasaki T, Hasegawa A. A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 195–200.
54. Yasukawa K, Saito S, Kubo T *et al.* Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: An open randomized comparative trial of two doses. *Veterinary Dermatology* 2010; 21: 41–8.
55. Carlotti DN, Madiot G, Ducret J *et al.* Use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis (abstract). *Veterinary Dermatology* 2004; 15(Suppl. 1): 32.
56. Carlotti DN, Boulet M, Ducret J *et al.* The use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis: A double-blind controlled study. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 405–11.
57. Hansson H, Bergvall K, Bondesson U *et al.* Clinical pharmacology of clemastine in healthy dogs. *Veterinary Dermatology* 2004; 15: 152–8.
58. Bizikova P, Papich MG, Olivry T. Hydroxyzine and cetirizine pharmacokinetics and pharmacodynamics after oral and intravenous administration of hydroxyzine to healthy dogs. *Veterinary Dermatology* 2008; 19: 348–57.
59. De Vos C, Maleux MR, Baltes E *et al.* Inhibition of histamine and allergen skin wheal by cetirizine in four animal species. *Annals of Allergy* 1987; 59: 278–82.
60. Ewert G, Daems T. Traitement de la dermatite atopique canine par un copolymere d'acides gras: Une etude clinique comparative en double aveugle [treatment of canine atopic dermatitis by a fatty acid copolymer: Comparative double blind study]. *Pratique Médicale Et Chirurgicale De l'Animal De Compagnie* 2001; 36: 401–8.
61. Nuttall T, McEwan N. Objective measurement of pruritus in dogs: A preliminary study using activity monitors. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 348–51.
62. Plant JD. Correlation of observed nocturnal pruritus and actigraphy in dogs. *Veterinary Record* 2008; 162: 624–5.
63. Hofmeister EH, Egger CM. Evaluation of diphenhydramine as a sedative for dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 226: 1092–4.
64. Horvath-Ungerboeck C, Thoday KL, Shaw DJ *et al.* Tepoxalin reduces pruritus and modified CADESI-01 scores in dogs with atopic dermatitis: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 233–42.
65. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *British Journal of Dermatology* 2002; 147: 528–37.
66. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S *et al.* Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: Randomised, double blind, parallel group study. *British Medical Journal* 2003; 326: 1367–70.
67. Thaci D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA *et al.* Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: Results of a randomized, multicentre, comparative study. *British Journal of Dermatology* 2008; 159: 1348–56.
68. Paller AS, Eichenfield LF, Kirsner RS *et al.* Three times weekly tacrolimus ointment reduces relapse in stabilized atopic dermatitis: A new paradigm for use. *Pediatrics* 2008; 122: e1210–8.
69. Bousquet J, Lockey R, Malling H. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998; 102: 558–62.
70. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE *et al.* The ACVD task force on canine atopic dermatitis: Forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 143–6.
71. Griffin CE, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): Allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001; 81: 363–84.
72. Zur G, White SD, Ihrke PJ *et al.* Canine atopic dermatitis: A retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992–1998. part II. response to hyposensitization. *Veterinary Dermatology* 2002; 13: 103–11.
73. Schnabl B, Bettenay SV, Dow K *et al.* Results of allergen-specific immunotherapy in 117 dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Record* 2006; 158: 81–5.
74. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Dermatology* 2009; 20: 84–98.

Anexo

Tratamento da dermatite atópica canina: Guidelines de 2010 para a prática clínica do Grupo de Trabalho Internacional sobre a Dermatite Atópica Canina (*International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*)

- Resumo da declaração -

Nota: é pouco provável que uma única intervenção seja eficaz para tratar a DA em todos os cães. Os veterinários clínicos devem considerar a implementação de mais de uma intervenção em simultâneo de modo a maximizar os benefícios tentando, ao mesmo tempo, minimizar os custos e os efeitos adversos dos fármacos.

1. Tratamento das crises agudas de dermatite atópica canina:

- a. *Identificação e evicção dos factores que desencadeiam as crises:*
 - i. Identificação e eliminação, sempre que exequível, dos factores alergénicos que desencadeiam as crises (pulgas, alergénios alimentares e ambientais)
 - ii. Avaliação da utilização de terapêutica antimicrobiana caso estejam presentes sinais clínicos de infecção ou de colonização bacteriana ou por leveduras na pele ou nos ouvidos
- b. *Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo:*
 - i. Banhos com champôs não irritantes
- c. *Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos:*
 - i. Tratamento com glucocorticóides tópicos, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos
 - ii. Tratamento com glucocorticóides orais, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos

2. Tratamento da dermatite atópica canina crónica:

- a. *Identificação e evicção dos factores que desencadeiam as crises:*
 - i. Realização de dietas de eliminação, seguidas de testes de provocação, em cães com sinais não sazonais
 - ii. Implementação de um regime de controlo das pulgas eficaz em áreas onde estes parasitas são endémicos
 - iii. Realização de testes intradérmicos alergénio-específicos e/ou serológicos, para pesquisa de IgE de modo a identificar alergénios ambientais como possíveis factores de desencadeamento de crises
 - iv. Possível implementação de medidas de controlo dos ácaros do pó da casa, se relevantes e exequíveis
 - v. Avaliação da utilização de terapêutica antimicrobiana caso estejam presentes sinais clínicos de infecção ou de colonização bacteriana ou por leveduras na pele ou nos ouvidos
- b. *Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo:*
 - i. Banhos com champôs não irritantes ou com champôs anti-seborreicos/antimicrobianos, dependendo das lesões cutâneas observadas
 - ii. Suplementação alimentar com ácidos gordos essenciais
- c. *Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos:*
 - i. Tratamento com formulações tópicas de glucocorticóides ou de tacrolimus, principalmente no caso de lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais
 - ii. Tratamento com glucocorticóides orais, ciclosporina ou interferão subcutâneo, principalmente no caso de lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais. Normalmente estes agentes não devem ser utilizados em conjunto.
 - iii. Utilização de agentes poupadores de esteróides, tais como os ácidos gordos essenciais, as preparações à base de plantas chinesas e os anti-histamínicos, se os glucocorticóides forem utilizados como opção de tratamento a longo prazo.
- d. *Implementação de estratégias para prevenir a recorrência dos sinais clínicos*
 - i. Evicção dos factores reconhecidamente responsáveis pelas crises, tal como foi identificado acima
 - ii. Considerar a utilização de farmacoterapia preventiva, caso seja exequível e relevante
 - iii. Implementação de imunoterapia alergénio-específica, caso seja exequível. Esta opção pode ser utilizada em conjunto com todas as opções de tratamento acima descritas numa tentativa de proporcionar melhorias da resposta imunitária anómala a longo prazo.