

# Dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos no paciente felino – relato de dois casos

*Non-Flea, Non-Food Hypersensitivity Dermatitis in the feline patient – two case report*

**Laura Miadaira Martins Paiva** – Pós-graduada em Cirurgia de Tecidos Moles em Pequenos Animais e pós-graduada em Dermatologia Veterinária Universidade Anhembi Morumbi lauramiadaira@hotmail.com

**Bruno Pietroluongo** – Médico Veterinário mestrando em clínica veterinária UNISA, especializado em tratamento de aves domésticas e em gaiola, pós graduado em Dermatologia Veterinária Universidade Anhembi Morumbi, professor da Pós-graduação em Dermatologia Veterinária Universidade Anhembi Morumbi, responsável pelo serviço de Dermatologia Anhembi Morumbi e membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia Veterinária. brunopietro@hotmail.com

Paiva LMM; Pietroluongo B. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; Edição 48 - Vol II - 2018; 26-32.

## Resumo

A dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos é a segunda dermatopatia alérgica mais comum em felino. É caracterizada por ser uma doença crônica extremamente pruriginosa, no qual o tratamento deverá ser contínuo visando o controle do prurido. Esse trabalho tem como objetivo descrever dois casos de dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas ou alimentos no paciente felino, e relatar o tratamento bem sucedido com ciclosporina, no controle do prurido durante dois anos de acompanhamento.

**Palavras-chave:** ciclosporina, felino, hipersensibilidade, dermatite, atopia

## Abstract

Non-Flea, Non-Food Hypersensitivity Dermatitis is the second most common allergic dermatopathy in feline. It is characterized by being an extremely pruritic chronic disease, in which the treatment must be continuous aiming at the control of pruritus. The objective of the present study was to present two cases Non-Flea, Non-Food Hypersensitivity Dermatitis in the feline patient and to report the successful treatment with cyclosporin in the management of pruritus during two years of follow-up.

**Keywords:** cyclosporin, feline, hypersensitivity, dermatitis, atopy

## Introdução e Revisão de Literatura

A dermatite de hipersensibilidade é um termo usado para descrever uma grande variedade de doenças alérgicas incluindo a dermatite de hipersensibilidade a picada de pulgas, reação cutânea adversa ao alimento, urticária, angioedema e dermatite atópica (1). A denominação "síndrome atópica felina" foi utilizada para descrever uma síndrome em felinos com prurido recorrente, que possuem reações

positivas a vários alérgenos ambientais em testes intradérmicos, e que excluí outras causas de prurido, tais como, infecções e parasitas. No entanto, devido à falta de comprovação da influência da IgE no processo da doença e por apresentar manifestações clínicas diferentes da dermatite atópica humana e canina, o termo "dermatite de hipersensibilidade não associada à pulga e alimento (DHNAPA)" é preferível quando se discute a dermatite atópica felina ou síndrome atópica felina (2). A DHNAPA é

reconhecida como uma condição frequente, embora faltem estudos sobre a sua incidência e prevalência. A maioria dos gatos exibem os primeiros sinais clínicos antes dos três anos de idade (3). Embora o mecanismo imunológico exato do desenvolvimento da doença permaneça um pouco obscuro nos felinos, estudos histopatológicos descobriram um padrão muito similar quando comparada com lesões crônicas da dermatite atópica em cães e humanos (4). Acredita-se que as células T tenham envolvimento considerável na imunopatogenia da DHNAPA felina. Um estudo demonstrou um aumento importante no número de linfócitos T CD4+ na pele do gato alérgico (5). Ainda não foi determinado o envolvimento da interleucina-31, entretanto o uso de oclacitinib (inibidor seletivo Janus Quinase, com principal ação sobre a interleucina-31) em uma pequena população de gatos diagnosticados com DHNAPA foi eficaz e seguro (6). Diferente da dermatite atópica canina, não se sabe a importância da barreira cutânea no desenvolvimento da DHNAPA em felinos (7).

As manifestações clínicas da DHNAPA giram em torno da presença de prurido. As distribuições das lesões podem incluir um ou mais padrões de reações cutâneas. Esses são: prurido cabeça e pescoço com escoriações, alopecia auto-traumática simétrica, dermatite miliar, doenças eosinofílicas incluindo placas ou granulomas e úlceras indolente (1,3,7,8,9). Outras apresentações como pododermatite, eritema facial, tumefação mentoniana, distúrbios seborreicos e otite ceruminosa também são relatadas (1,8,10). Lesões auto-traumáticas variam de leve a grave, localizadas a generalizadas. Os gatos podem ocultar evidências de prurido mais brando ao realizarem o auto-trauma escondido, de forma que os donos neguem a sua existência. Sendo assim a investigação do prurido pode ser concluída através de tricogramas, tufo de pelos na casa, vômitos de bolas de pelo e pelos em excesso nas fezes (3). A identificação de um ou mais padrões da doença aumenta a suspeita da doença alérgica em felinos, mas não confirma (1,3,10). Além dos padrões de reação cutânea, outros sinais clínicos não cutâneos podem estar simultaneamente presentes: sinusite, conjuntivite e asma felina. No entanto, a prevalência exata dessas apresentações clínicas não é conhecida (3,7,11).

Embora os padrões de reações cutâneas sejam frequentemente indicativos de doença alérgica,

o diagnóstico é por exclusão, assim como na dermatite atópica em cães, devem-se descartar parasitas (sarna sarcóptica, otodécica e demodécica), infecções (bactérias e malassezia) e outras doenças alérgicas, assim como, dermatite alérgica a picada de pulga e reações cutâneas adversas ao alimento (3,7,8,9).

Várias entidades terapêuticas estão disponíveis para gerenciar DHNAPA em felino. As terapias atuais incluem imunoterapia específica, anti-histamínicos, ácidos graxos essenciais, corticosteroides e ciclosporina (7,8,13). A imunoterapia tem como vantagem a quase ausência de efeitos colaterais e desvantagens na demora do início de resposta, da eficácia de boa a excelente em, no máximo, 60% dos animais e do custo relativamente elevado. Os anti-histamínicos e ácido-graxos têm poucos benefícios na redução de prurido em cães e gatos, porém como possuem poucos efeitos colaterais é sempre conveniente testá-los. Eles podem estar associados aos corticosteróides a fim de reduzir a dose dos esteróides e diminuir o surgimento de efeitos colaterais. O corticosteróide é bastante eficaz na diminuição do prurido e na redução das lesões, porém essa opção terapêutica apesar de ser de baixo custo apresenta maior índice de efeitos colaterais. Na ausência ou impossibilidade de outras opções indica-se, para gatos a prednisolona na menor dose possível (12,13). Já com a ciclosporina os efeitos colaterais são menos graves e os resultados têm sido tão bons quanto com o uso de esteróides, porém a droga tem um início de ação mais lenta sendo necessário aguardar cerca de quatro semanas para quantificar a sua real eficácia (13,14).

Esse trabalho tem como objetivo descrever dois casos de DHNAPA no paciente felino, e relatar o tratamento bem sucedido com ciclosporina, no controle do prurido durante dois anos de acompanhamento.

## Relato de caso

### Caso 1

Uma gata, ovariosalpingohisterectomizada, sem raça definida, pelagem branca, cinco anos de idade, adotada há uma semana, proveniente de São Paulo foi conduzida ao atendimento veterinário com queixa de prurido generalizado, lesão extensa em flanco, feridas e crostas em região cervical e presença de pulgas. Na inspeção constatou-se: pla-

## Dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos no paciente felino – relato de dois casos

ca eritematosa exulcerada em região perianal; lesão ulcerada linear, bilateral e simétrica que se estende da região lombar a face lateral de membros pélvicos (Figura 1); e lesões pápulo-crostosas em região cervical. No exame citológico de pele presença de cocos em grande quantidade e neutrófilos degenerados; no exame parasitológico de cerumen e pele descartou-se otocariase, sarcóptica e demodéica. Iniciou-se o tratamento com cefalexina na dose de 20 mg/kg duas vezes ao dia durante 14 dias, prednisolona 1 mg/kg a cada 24 horas e administração tópica de selamectina a 6% (orientado uso mensal). No retorno em duas semanas às lesões já haviam sofrido uma importante retração cicatricial e o tutor referiu não ter observado prurido desde o início do tratamento. Solicitado a redução da prednisolona para 0,5 mg/kg por duas semanas e então suspender a medicação. Após aproximadamente um mês houve piora das lesões e prurido intenso. Solicitado repetir a prednisolona na dose de 1mg/kg uma vez ao dia durante duas semanas e então

reduzir a 0,5mg/kg por mais duas semanas e introduzir a dieta hipoalergênica (Royal canin hypoallergenic feline). No retorno realizado após um mês o paciente estava clinicamente bem, não apareceram novas lesões e as anteriores estavam cicatrizadas, foi mantida apenas a dieta e a selamectina. Em três semanas piora do quadro. O tutor observou auto-traumatismo e colocou o colar elisabetano para evitar que se ferisse. Prescrito a prednisolona na dose de 1mg/kg uma vez ao dia durante 14 dias associado à terapia com ciclosporina na dose de 7mg/kg a cada 24 horas até o retorno. Por volta de dois meses o tutor satisfeito referia que o paciente estava bem. Na inspeção observou-se alopecia e leucodermia cicatricial no local da lesão linear (Figura 2) e a partir dessa avaliação a dose de ciclosporina foi reduzida para 3,5 mg/kg a cada 24 horas sem piora do quadro por um período de dois anos de acompanhamento.



**Figura 1** - Imagem fotográfica do primeiro dia de atendimento. Área bem demarcada de alopecia extensa e exulceração linear bilateral que se estende da região lombar a face lateral de membros pélvicos em um gato com alopecia auto-traumática em associação a DHNAPA. (Fonte: Arquivo pessoal).



**Figura 2** - Imagem fotográfica após tratamento. Alopecia e leucodermia cicatricial (Fonte: Arquivo pessoal).

## Caso 2

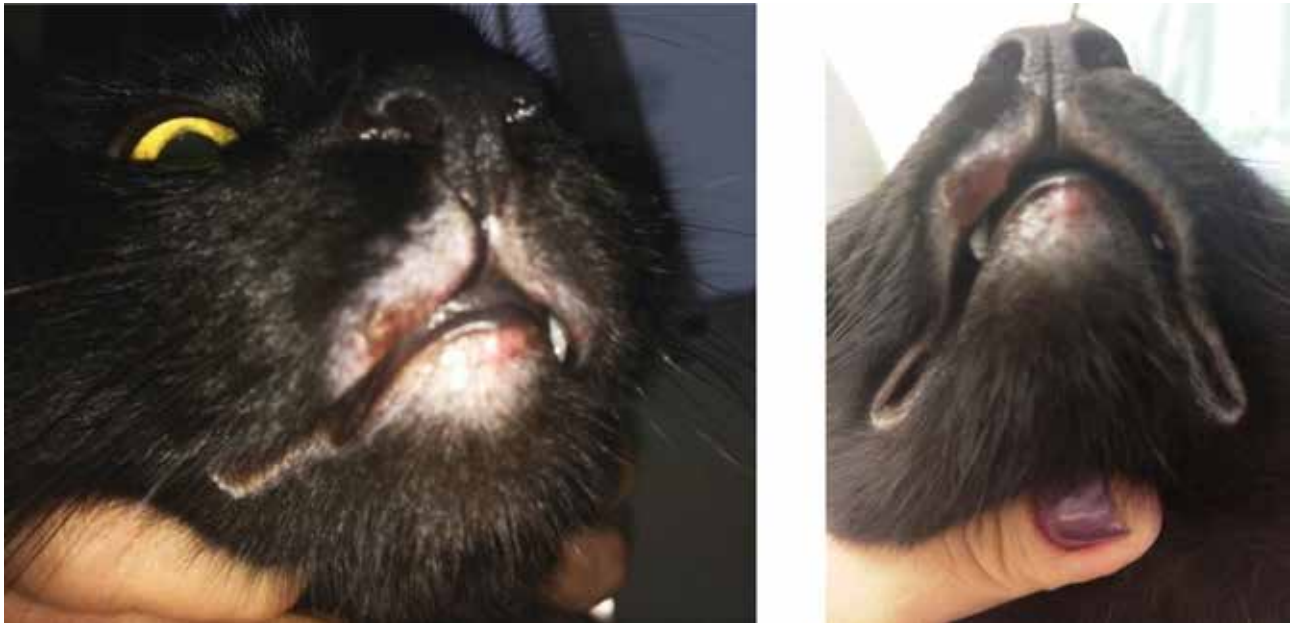
Um gato, macho, orquiectomizado, sem raça definida, pelagem preta, proveniente de São Paulo, domiciliado, sem acesso a rua, foi conduzido ao atendimento veterinário com histórico de feridas em lábio, pálpebra e coxim com evolução de aproximadamente um mês. Ao exame clínico, observou-se: interdígito palmar esquerdo ulcerado e presença de filme melicérico (Figura 3); em lábio superior presença de úlcera com bordas elevadas e crostas superficiais; em região mentoniana observado tumefação eritematosa “gato beijudo” (Figura 4); e canto medial do olho esquerdo presença de escoriação leve e crostas hemáticas. Ainda na inspeção, leve claudicação de membro torácico afetado. No exame parasitológico de cerumen e pele descartou-se otocaríase, sarna sarcóptica e demodécica. Na citologia presença de cocos e neutrófilos degenerados. Coletada amostra para exame histopatológico. Administrado cefovecina sódica na dose de 8mg/kg por via subcutânea e prescrito prednisolona 1 mg/kg uma vez ao dia mais aplicação tópica de selamectina 6%, uso mensal. À avaliação dermatohistopatológica do fragmento de coxim foi descrito infiltrado inflamatório intersticial à nodular composto por macrófagos, células gigantes multinucleadas e poucos neutrófilos envolvendo múltiplos focos de colágeno degenerado, no fragmento de lábio superior descrito epitélio de revestimento cutâneo com área focal de necrose e excitose de neutrófilos e eosinófilos na derme superficial e perianexal revela infiltrado inflamatório composto por eosinófilos e mastócitos, subsidiando o diagnóstico de dermatite granulomatosa e dermatite intersticial eosinofílica respectivamente. Retorno em duas semanas com melhora significativa das lesões. Orientada a redução da prednisolona para 0,5 mg/kg uma vez ao dia por cinco dias e suspender a medicação. Após um mês surgimento de nova lesão em coxim e tumefação da região mentoniana que segundo o tutor tinha regredido completamente. Prescrita dieta hipoalergênica (Royal canin hypoallergenic feline), prednisolona na dose inicial de 1 mg/kg uma vez ao dia durante 15 dias e depois 0,5mg/kg uma vez ao dia por mais 15 dias. O retorno foi adiado e só aconteceu por volta de dois meses depois, tutor referiu piora do quadro depois de suspenso a prednisolona. Mantido uso tópico de selamectina e iniciada a ciclosporina na dose de

7mg/kg uma vez ao dia até o retorno associado à prednisolona 1mg/kg uma vez ao dia por 14 dias. O paciente retornou para reavaliação mais de dois meses depois do último atendimento, tutor satisfeito com a ausência de prurido e lesões. Então, recomendado reduzir a dose da ciclosporina para 3,5 mg/kg uma vez ao dia. Sem sucesso, a dose inicial foi retomada e mantida sem queixa de prurido por dois anos de acompanhamento. A única observação feita pelo tutor foi o crescimento dos pelos de forma exacerbada com uso contínuo da ciclosporina (Figura 5).



**Figura 3** - Imagem fotográfica do primeiro dia de atendimento. Lesão exulcerada, exsudativa, que afetam a pele interdígital de um gato com DHNAPA decorrente de auto-traumatismo, devido à natureza altamente pruriginosa da doença. (Fonte: Arquivo pessoal).





**Figura 4** - Imagem fotográfica do primeiro dia de atendimento, presença de úlcera com crostas superficiais suaves que afetam o lábio superior direito, e em região mentoniana tumefação eritematosa assintomática ("gato beicudo"), em associação a DHNAPA (Fonte: Arquivo pessoal).



**Figura 5** - Imagem fotográfica do paciente em tratamento com ciclosporina há dois anos, evidente crescimento excessivo de pelos (hipertricose). Reação adversa da ciclosporina. (Fonte: Arquivo pessoal).

## Discussão

Nos dois casos relatados a principal queixa foi prurido excessivo, auto-traumatismo e padrões de reações cutâneas de distribuição variável, também descrito por Fravrot quando discorre sobre dermatite de hipersensibilidade (8). Embora os padrões de reação cutânea em felinos sejam frequentemente indicativos de dermatite alérgica, outros diferenciais devem ser considerados antes de chegar ao diagnóstico de alergia, incluindo as dermatites parasitárias e infecciosas (1,7,8,9). Nos dois casos relatados o exame parasitológico de cerume e de pele excluiu sarna otodécica, demodécica e sarcóptica e no exame citológico foram encontrados cocos avaliados de leve a moderado, em quantidade, sendo necessário o tratamento prévio. Se compararmos com os cães, as piодermites em felinos são bem menos frequentes, entretanto como os padrões lesionais em gatos são semelhantes a da dermatite alérgica, é provável que o envolvimento de infecções bacterianas seja negligenciado (11). Segundo Wooley et al, a piодermite é considerada um achado incomum a raro em gatos. Provavelmente devido à diminuição da aderência bacteriana aos corneócitos, o que sugere resistência relativa ao desen-

volvimento de piodermite em pacientes felinos com DHNAPA (15). O controle da piodermite foi realizado com cefalexina no primeiro relato e cefovecina no segundo e os dois pacientes mesmo após controlada a piodermite ainda apresentavam prurido. Assim pode-se concluir que a piodermite pode ter exacerbado as manifestações clínicas, mas não é a causa primária. O exame histopatológico sugere a doença alérgica pela presença predominante de eosinófilos em infiltrados inflamatórios, mas não identifica em qual categoria se enquadra (16).

Os glicocorticóides possuem ação rápida e eficaz nos casos de dermatite atópica. A redução do prurido e a diminuição das lesões cutâneas são evidentes e o efeito é atingido rapidamente como foi visto nos dois casos onde os tutores referiram melhora visível logo após iniciar o tratamento com a prednisolona (12,13,14). O diagnóstico da DHNAPA foi definido por exclusão (3,7,8,9). O controle de pulgas com selamectina (atividade ovocida, larvicida e adulticida) foi mensal desde a primeira consulta e no segundo mês foi evidenciado o retorno do prurido após interromper a prednisolona. Excluído a dermatite de hipersensibilidade a picadas de pulgas o próximo passo foi iniciar a dieta de eliminação. Segundo Olivry (17), a dieta de eliminação deve ser mantida por oito semanas para que 90% dos casos de hipersensibilidade induzida ao alimento seja diagnosticada. As lesões e o prurido foram novamente controlados com prednisolona. A dieta hidrolisada (Royal canin hypoallergenic) foi recomendada por oito semanas tendo boa aceitação pelos pacientes. Como houve recidiva do prurido, por exclusão os dois relatos foram definidos como DHNAPA. Encerrada a triagem alérgica a ciclosporina foi à medicação de escolha para manutenção da DHNAPA. A ciclosporina é um inibidor de calcineurina que atua como anti-inflamatório por meio da inibição da produção de citocinas e da diminuição de linfócitos T (13,14,18). Foi liberado para uso em gatos na forma líquida na dose de 7 mg / kg uma vez ao dia (Atopica Cat; Novartis Animal Health) e demonstrou ser tão eficaz quanto à prednisolona (1 mg / kg uma vez por dia) no tratamento da DHNAPA em felinos (14,18). Segundo Roberts et. al. (19), em um estudo recente, a melhor dosagem é de 7mg/kg sendo bem tolerada e efetiva no controle da der-

matite de hipersensibilidade em felinos quando administrada diariamente. Utilizada na dose permitida é bem tolerada pela maioria dos gatos, e os principais efeitos adversos são limitados a perturbações gastrointestinais leves (20). Nos dois relatos as duas primeiras semanas de ciclosporina foram associadas à prednisona, pois, a resposta inicial da ciclosporina é esperada durante a segunda semana de tratamento (13,19). A dose inicial deve ser mantida de 4 a 6 semanas e depois ajustada a doses mais baixas para manutenção com efeito terapêutico desejado (8,19). Nos dois casos a dose inicial foi de 7mg/kg e apenas no caso 1 foi possível reduzir a dose para 3,5 mg/kg uma vez ao dia sem recidiva por dois anos de acompanhamento. Um dos efeitos adversos relatado da ciclosporina é a hipertricose (21), e este foi observado no segundo caso. Apesar de manifestarem padrões lesionais distintos, os dois casos tiveram progressão muito semelhante ao tratamento.

Por fim, o diagnóstico da DHNAPA foi realizado por exclusão e o tratamento com a ciclosporina foi eficaz nos dois relatos por um período de dois anos de acompanhamento, tendo como único efeito adverso a hipertricose. Exames hematólogicos periódicos não foram realizados impossibilitando a avaliação da segurança terapêutica.

## Conclusão

Assim como na dermatite atópica em cães, a dermatite de hipersensibilidade não associada a pulgas e alimentos em felinos não tem cura. Para o sucesso do tratamento devem-se evitar fatores que são capazes de exacerbar as manifestações clínicas, tais como, infestações parasitárias, microbianas, estresse e/ou ansiedade, e se possível encontrar os agentes causadores da alergia, o qual é o maior desafio dos médicos veterinários, e quando identificado, se possível, afastá-lo. Caso contrário, o controle da doença será possível com o uso contínuo de medicamento antipruriginoso. O controle multi-fatorial da doença e a escolha de um fármaco eficaz e seguro irá proporcionar ao paciente felino bem-estar e qualidade de vida.

## Referências

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Skin immune system and allergic skin diseases. In: Scott DW, Miller WH, Griffin CE, editor. Muller and Kirk's small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001. pp 543-666.
2. Reiner CR. Feline immunoglobulin E: historical perspective, diagnostics and clinical relevance. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2009; 132: 13-20.
3. Scott DW, Miller WH, Erb HN. Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988-2003). *Journal of Feline Medicine Surgery* 2013; 15: 307-316.
4. Taglinger K, Day MJ, Foster AP. Characterization of inflammatory cell infiltration in feline allergic skin disease. *Journal of Comparative Pathology* 2007; 137:211-223.
5. Roosje PJ, Van Kooten PJ, Thepen T, Bihari IC, Rutten VP, Koeman JP et al. Increased numbers of CD4+ and CD8+ T cells in lesional skin of cats with allergic dermatitis. *Veterinary Pathology*. 1998;35:268-273.
6. Ortalda C, Noli C, Colombo S, Borio S. Oclacitinib in feline non-flea-, non-food-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small 2015; 26: 235-252.
7. Diesel, A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Veterinary Science* 2017; 4(2):25.
8. Favrot C. Feline non-flea induced hypersensitivity dermatitis. Clinical features, diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013; 15: 778-784.
9. Hobi, S, Linek M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: A multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology* 2011;22:406-413.
10. Prélaud P, Guaguère E, Freiche V. The allergic cat. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* 1999; 34: 437-47.
11. Marsella R, Olivry T. Animal models of atopic dermatitis. *Clinical Dermatology* 2003;21:122-133
12. DeBoer, DJ. Current Treatment Strategies for Atopic Dermatitis. *Proceedings of the North American Veterinary Conference* 2004:275-276.
13. Salzo, PS. Dermatite atópica. In: Larsson, CE; Lucas, R. *Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária*. São Paulo: Interbook, 2016; 34: 513-529.
14. Wisselink M A, Willemse T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: a double blind, randomised prednisolone-controlled study. *Veterinary Journal* 2009;180: 55-59
15. Woolley KL, Kelly RF, Fazakerley J, Williams NJ, Nuttall TJ, McEwan NA Reduced in vitro adherence of Staphylococcus species to feline corneocytes compared to canine and human corneocytes. *Veterinary Dermatology*. 2008;19:1-6.
16. Moriello KA. Feline Atopy in three littermates. *Veterinary Dermatology* 2001; 12(3): 177-181.
17. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): Duration of elimination diets. *BMC Veterinary Research*. 2015;11:225.
18. Yazbek AV, Larsson CE. Avaliação da eficácia da ciclosporina no tratamento de cães atópicos. *Brazilian Journal of Veterinary Research Science* 2012; 49 (5):360-366.
19. Robert ES, Speranza C., Friberg C, Griffin C; Steffan J, Roycroft L et al. Confirmatory field study for the evaluation of cyclosporin at a target dose of 7.0 mg/kg (3.2 mg/lb) in the control of feline hypersensitivity dermatides. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016; 18(11): 889 -897.
20. Heinrich NA, Mckeever PJ, Eisenschenk M C. Adverse events in 50 cats with allergic dermatitis receiving ciclosporin. *Veterinary Dermatology* 2011; 22: 511-520.
21. Robson DC, Burton GG. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Veterinary Dermatology* 2003;14(1): 1-9.

Recebido para publicação em: 13/05/2018.

Enviado para análise em: 15/05/2018.

Aceito para publicação em: 14/06/2018.