

## Alopecia em felinos após quimioterapia

### Alopecia in cats after chemotherapy

**Rennani Sophia da Silva Tupan** - Médica Veterinária, Universidade Luterana do Brasil / Ji-Paraná/RO.

**Josiane Moraes Pazzini** - Doutoranda em Cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP- Jaboticabal-SP. josipazzini@hotmail.com

**Eduardo Luis Serafim** - Mestrando em Cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP- Jaboticabal-SP.

**Rafael Ricardo Huppés** - Prof. Dr. de Técnica Cirúrgica pela Faculdade Ingá – Maringá/PR.

**Sabryna Gouveia Calazans** - Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. do Departamento de Clínica e Cirurgia da Universidade Estadual Paulista – UNESP/FCAV campus Jaboticabal.

**Andrigo Barboza De Nardi** - Prof<sup>o</sup>. Dr. do Departamento de Clínica e Cirurgia da Universidade Estadual Paulista – UNESP/FCAV campus Jaboticabal.

**Camila Silva de Moraes** - Mestranda em Ciência Animal pela Universidade Estadual do Maranhão, Maranhão - MA.

**Jorge Luis Costa Castro** - Professor de Técnica Cirúrgica da Universidade Pontifícia Católica do Paraná-Curitiba-PR.

---

Tupan RSS, Pazzini JM, Serafim EL, Huppés RR, Calazans SG, De Nardi AB, De Moraes CS, Castro JLC. Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 2016; 4(12); 1-XXX.

## Resumo

Atualmente, a oncologia veterinária vem crescendo devido ao diagnóstico precoce, e o acesso ao atendimento especializado. Em virtude do diagnóstico de pacientes acometidos com algum tipo de neoplasia, o emprego de quimioterapia como modalidade de tratamento tem sido utilizado com frequência, com intuito de proporcionar maior qualidade de vida, bem como aumentar a sobrevivência dos animais domésticos. Embora a quimioterapia seja importante no tratamento do câncer, infelizmente não apresenta somente benefícios, mas também é responsável por diversos efeitos colaterais.

**Palavras-chave:** quimioterapia, alopecia, causas, felinos.

## Abstract

Currently, veterinary oncology is increasing due to early diagnosis, and access to specialized care. Because the diagnosis of patients affected with some type of cancer, the use of chemotherapy as a treatment modality has been used frequently in order to provide higher quality of life and increase survival of livestock. Although chemotherapy is important in cancer treatment, unfortunately not only has benefits, but is also responsible for several side effects.

**Keywords:** chemotherapy, alopecia, causes, cats.

## Introdução

Alopecia consiste na perda parcial ou total dos pelos, podendo esta, ser localizada, multifocal, simétrica ou generalizada. Entretanto o tempo da alopecia pode ser temporária ou permanente (1,2).

É sabido que essa condição pode ocorrer por vários motivos, como pelo desenvolvimento anormal do folículo piloso, supressão ou destruição do folículo piloso, queda espontânea de pelos telógenos, irritação e auto-traumatismo, atividade leucocítica, invasão e enfraquecimento da haste pilosa, necrose e fibrose de tecidos e respostas imunomediadas (1).

Em virtude das diversas etiologias que promovem os quadros alopécicos, é importante realizar vários diagnósticos diferenciais. Quando é realizado o tratamento da apresentação multifocal ou focal, suspeita-se das demodicoses, piodermas bacterianas, dermatofitoses, reações alopécicas cicatriciais. No caso das alopecias simétricas estão presentes as dermatofitoses, erupções por fármacos, hipertiroidismo, defluxo telógeno, e hiperadrenocorticismo (1). Quando esta é localizada, as causas diagnosticadas podem ser hiperadrenocorticismo, alopecia psicogênica, alopecia pós-tricotomia, alopecia pineal, alopecia periauricular e alopecia paraneoplásica pancreática. Em casos de generalizadas, podem ser diagnosticadas como causa, as dermatofitoses, erupção por fármacos, alopecia universalis, hipotricose, e defluxo telógeno (1).

Para uma melhor classificação é possível dividir as alopecias em fatores externos e internos. Dentre os externos estão os agentes biológicos, parasitas, microrganismos, ou ainda os relacionados à nutrição, aos fatores físicos e químicos, trauma, estresse e reações à fármacos. Já os internos estão relacionados a fatores primários, como genéticos e secundários, os quais ocorrem por alguma patologia que se encontra no organismo do animal (1).

Portanto, a alopecia felina pode ser ocasionada por vários agentes, os quais irão interferir diretamente na fisiologia do pelo, sendo que as patologias mais frequentes que levam os pacientes à quadros alopécicos são patologias pruriginosas e as que causam o auto-traumatismo, e também ambas associadas (1,2). As patologias de origem não pruriginosas são menos frequentes, como a dermatofitose, alopecia paraneoplásica, alopecia congênita, defluxo telógeno, alopecia psicogênica, infestação por *Demodex cati*, hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo e neoplasias (1,8). A presente revisão tem por objetivo relatar a causa da alopecia em felinos após o emprego de quimioterapia como modalidade de tratamento em pacientes com câncer.

## Revisão de literatura

### Patologias pruriginosas

#### Dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP)

Trata-se de uma hipersensibilidade frequente que acomete principalmente felinos. Essa hipersensibilidade é devida ação de antígenos, que as pulgas possuem em sua saliva, que ocasionam um prurido intenso nesses animais (1,6,4) podendo apresentar-se como dermatite miliar pruriginosa, apresentando ainda alopecias secundárias no pescoço, região lombosacra dorsal, porção caudomedial da coxa e/ou região ventral do abdôme (3,4)

É sabido que em média 97% dos felinos são acometidos pela pulga espécie *Ctenocephalides felis felis* (3,6) porém não há regra que impeça o felino de estar acometido somente por uma espécie. Mas podendo ser acometido pela *Ctenocephalides canis*, *Spylopsyllus cuniculi* e *Archaeopsylla erinacei*, as quais também acometem mamíferos e aves (1,2,6).

A DAPPE possui predileção à raça, sexo ou idade dos animais acometidos com esta patologia. Todavia, a mesma é sazonal, ou seja, acomete os animais em épocas específicas do ano, principalmente no verão onde a temperatura aumenta, sendo assim, quando ocorre infestação de pulgas nos felinos domésticos com temperatura variando de 18 à 30°C, e umidade a 70 - 80 % isto favorece na reprodução das pulgas (1,3,6).

#### Dermatite atópica

Definida como dermatite pruriginosa causada por substâncias alérgicas, que podem ser sazonais ou não-sazonais. Essas substâncias reagem com maior frequência à ácaros do pó, o chamado *Dermatophagoides farinae*. Na grande maioria, não podendo desconsiderar o fato de outros agentes estarem envolvidos, como os pólenes e fungos ambientais, no entanto, não sendo muito comum esta ocorrência (1,3,5,6). Sendo assim, a dermatite atópica é caracterizada por uma alopecia induzida, prurido cervicofacial, dermatite miliar e lesões do complexo eosinofílico felino (1,3,6).

A etiopatogenia dessa doença pode estar relacionada com uma deficiência funcional da epiderme, levando a não proteção, e facilitando a penetração de substâncias alérgicas, ocorrendo assim, apresentação de antígenos que causam hipersensibilidades. Esta patologia não apresenta predileção por sexo, raça ou idade dos animais (1,3,6).

## Reação Adversa ao Alimento

Esta patologia está relacionada ao efeito adverso de um alimento ou a algum aditivo que o alimento contenha em sua composição. São menos frequentes, dentro de toda prática clínica na área de dermatologia felina, apenas 10 à 20 % dos casos são de reação adversa alimentar (1,3,6).

A etiopatogenia ocorre por meio de uma resposta de hipersensibilidade mediada tipo I, que estão relacionadas a anticorpos especificamente IgG e IgE. Portanto não somente alimentos que levam a esta patologia, mas qualquer substância que entra em contato com o trato gastrointestinal como envenenamento, fármacos, intoxicações alimentares e idiossincrasia alimentar (1,3,6).

Alguns estudos realizados mostram que alérgeno se trata de uma proteína grande o suficiente para se ligar ao anticorpo de IgE, e provocar a degranulação dos mastócitos, liberando mediadores inflamatórios (1,3,6)

## Infestação por *Notoedres cati*

É uma dermatite parasitária causada pelo ácaro *Notoedres cati* pertencente à família Sarcoptidae. Esta afecção é geralmente encontrada em felinos, porém pode afetar cães, coelhos, raposas e o homem (1,6).

A forma alérgica desta patologia não está relacionada a grandes infestações, mas a presença de baixa quantidade destes parasitos na pele dos felinos. Sua transmissão ocorre pelo contato direto entre estes animais. Sendo que, esses ácaros não possuem uma sobrevivência alta fora do hospedeiro, e apenas uma boa limpeza no ambiente é capaz de combater os locais que podem ser fontes de contaminação (1,6).

## Piodermite superficial

Entende-se por uma infecção bacteriana cutânea ou do epitélio folicular. Sendo causada pelo *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus simulans*, ambas tem um grande poder zoonótico. No entanto, não se trata de uma patologia muito comum (1,10).

A piodermite superficial é secundária a outras patologias ou traumas. Como no caso as dermatoses subjacentes causadas por reações de hipersensibilidade, ectoparasitas, dermatoses imunomediadas, patologias sistêmicas causadas por retrovíruses ou tratamentos imunossupressores, como por exemplo, corticoesteróides, anti-micóticos (1,10).

Nessa patologia não há predileção racial ou

sexual, porém quanto à idade afeta felinos jovens, mas quanto mais velho maior a chance, devido à infecção do trato urinário por bactéria (1,10).

## Padrões de reação cutânea felina

As patologias conhecidas como padrões de reação cutânea são a alopecia simétrica felina, o prurido da cabeça e do pescoço, o complexo granuloma eosinofílico felino e a dermatite miliar, estas todas não fecham um diagnóstico, portanto o tratamento dos sinais clínicos são a melhor opção até que seja feita uma investigação a fundo de qual patologia possa estar sendo acometido o animal (1,3,9)

## Alopécia bilateral simétrica

A apresentação clínica desta patologia é comum em felinos, de origem não inflamatória, responde bem a tratamentos hormonais. Ocorre devido à auto-traumas como lambeduras. Os locais mais acometidos por essa alopecia são o abdômen ventral, membros, flancos e região lombossacral (1,3,6).

## Dermatite miliar

É uma dermatose comum em felinos, tratando-se de uma reação cutânea localizada ou generalizada, caracterizada por várias pápulas cobertas por crostas, as quais se localizam no tórax dorsal ou ventral, região cervical e dorso destes animais (1,7,9). Reações correlacionadas com prurido estão relacionadas à progressão da doença, podendo estar envolvidas a outros agentes parasitários, como a demodicose, sarna otodécica, cheyletirose, trumbiculíase, dermatofitose, foliculite bacteriana, RAA e DA, assim, tornando o diagnóstico dessa patologia difícil (1,3).

A dermatite miliar não apresenta predileção por sexo, raça ou idade. As lesões causadas por essa patologia podem ser permanentes, e são características com presença de máculas hiperpigmentadas na pele (1).

## Complexo granuloma eosinofílico

O Complexo granuloma eosinofílico são lesões que afetam a pele, de junções mucocutâneas como, a cavidade oral em felinos, se trata de um padrão reacional a uma patologia primária (1,3,9)

A patogênese está relacionada a uma reação na pele destes felinos, tendo como característica a presença de eosinófilos e mastócitos. É sabido que os

## Alopecia em felinos após quimioterapia

eosinófilos liberam mediadores inflamatórios, os quais dão origem a uma relação inflamatória local. Segundo alguns estudos (1,3), os mastócitos presentes no epitélio possuem um papel muito importante na ativação da quimiotaxia dos eosinófilos, que ativados liberam mediadores pró-inflamatórios, os quais liberam enzimas proteolíticas responsáveis em causar uma lesão inflamatória severa (1,3).

Esse complexo possui três formas clínicas, as placas eosinofílicas, úlcera eosinofílica e granuloma eosinofílico, podendo todas essas manifestar-se em conjunto ou separadamente no mesmo animal. Podem ser observadas estas lesões em gatos com histórico de outras patologias, como hipersensibilidade a alimentos, alérgenos ambientais ou insetos, em especial pulgas ou mosquitos (1,3,6).

### Placa eosinofílica

São lesões únicas ou múltiplas, localizadas na região abdominal e medial das coxas, acometendo com menor frequência uniões mucocutâneas. As lesões possuem aspecto avermelhado, bem delimitadas, arredondadas e com presença de exsudato (1,3,6).

Como diagnósticos diferenciais podem ser citados, granulomas infecciosos causados por bactérias ou fungos, e neoplasias como o linfoma e mastocitoma (1,3).

### Úlcera eosinofílica

Consiste em uma úlcera indolente, a qual é uma lesão cutânea, mucocutânea e bucal, comum em felinos. As lesões possuem características de serem bem delimitadas, alopecicas e brilhantes, de coloração variando de castanho-avermelhado à amarelo-esbranquiçado, nas bordas são firmes com o centro ulcerado (1,3,6).

A úlcera eosinofílica não tem predileção racial, porém por sexo há predileção acometendo principalmente as fêmeas. Como complicação, a evolução da doença pode progredir para carcinoma de células escamosas (1,3,6).

### Granuloma eosinofílico

O granuloma eosinofílico apresenta semelhança com a úlcera eosinofílica, visto que também causa lesões cutâneas, mucocutâneas e bucal em felinos. Essas formações granulomatosas se localizam principalmente em membros posteriores, inferiores, tórax, pescoço e face medial da coxa, sendo pouco frequente na raiz (1,3,6).

As características das lesões são infiltrativas, bem delimitadas, elevadas, firmes de coloração amareladas a rosadas e configuração linear distinta, na maioria das vezes não causam prurido, quando estão relacionados à cavidade oral encontram-se na língua, palato ou palato mole e frênulo em forma de nódulo eritematoso (1,3,6).

## Alopecia após quimioterapia em felinos

### Quimioterapia

A quimioterapia é uma forma de tratamento sistêmico para processos neoplásicos. É utilizada com intuito de melhorar a vida dos animais, com isso aumentando sua sobrevivência. Tem sua ação nas células que se dividem rapidamente, as quais se tornam mais suscetíveis aos efeitos de fármacos antineoplásicos (14,15).

Os fármacos antineoplásicos não agem apenas nas células tumorais, mas nas normais, as células mais acometidas são as da medula óssea, sistema linfóide, trato gastrointestinal, epiderme e órgãos reprodutivos, ocasionando o aparecimento dos efeitos colaterais (14,15).

### Toxicidades quimioterápicas

A toxicidade associada ao uso dos fármacos quimioterápicos é um dos maiores fatores limitantes da terapia, pois, diferentemente do que ocorre na medicina humana, a qualidade de vida de cães e gatos é sempre considerada tendo como base a intensidade dos efeitos colaterais (11,16).

Os efeitos colaterais mais comuns são a toxicidade gastrointestinal e a mielossupressão. Os efeitos de toxicidade dividem-se em imediata, efeitos agudos/ retardados. Dentre os efeitos da toxicidade imediata as reações de hipersensibilidade devido a liberação de histamina são comuns, como presença de vômitos e náuseas. Esses sintomas são ocasionados por agente específico empregado na infusão rápida como doxorubicina e alcalóides da vinca, os quais podem ocasionar necrose tecidual, consistindo em efeitos agudos (15).

Os efeitos retardados consistem da mielossupressão, náuseas, êmese e diarreia. No caso das toxicidades crônicas / cumulativas ocorre disfunção

## Alopecia em felinos após quimioterapia

hepática, anormalidades cardíacas em cães após exceder a dose cumulativa segura de doxorubicina, e doença renal em cães após uso de cisplatina, e em gatos após o uso de doxorubicina (15)

Já nos casos de alopecia consiste de toxicidade dermatológica de ocorrência rara, tanto em cães quanto em felinos. Sua apresentação pode ser de duas formas como necrose tecidual e alopecia por retardo no crescimento piloso. A alopecia é preocupante, pois somente é relatada em 10% dos casos, sendo que o retardo do crescimento do folículo piloso mais comum que a alopecia em si, isto ocorre devido ao tratamento quimioterápico (11,14)

Algumas drogas podem ocasionar uma alopecia rápida como a doxorubicina, já outras ocasionam uma alopecia lenta, as drogas responsáveis pela alopecia lenta são a ciclofosfamida e a vincristina (12,14). Nos felinos pode haver perda das vibrissas, e conseqüentemente, os pelos corporais podem passar por alterações em sua coloração (13,14).

A alopecia após o emprego de quimioterapia é frequentemente o maior impedimento dos proprietários prosseguirem o tratamento do paciente com câncer, devido à mudança estética do animal. Embora esta condição seja rara, apresentando menos de 10% dos casos, a preocupação sempre está presente (11). Diferente dos animais, em humanos esta condição é frequente, sendo a alopecia do couro cabeludo uma complicação previsível no tratamento (16).

A condição da alopecia após o tratamento quimioterápico é reversível, sendo importante sempre elucidar aos proprietários que esta condição é rara, mas caso venha a ocorrer, após o término do tratamento a situação irá normalizar (13).

## Discussão

A alopecia em felinos após quimioterapia é decorrente da administração de fármacos quimioterápicos. Os quais tem potencial citotóxico agindo nas células tumorais, que tem como característica a alta multiplicação celular (14,15).

Devido a esta característica que os quimioterápicos possuem, acaba não sendo possível distinguir as células sadias das tumorais, ocasionando assim os efeitos colaterais. Por atingirem algumas células em especial, como células da medula óssea, sistema linfóide, trato gastrointestinal, epiderme e órgãos reprodutivos tem maior suscetibilidade de serem atingidos (14,15).

Nesta revisão de literatura as células afetadas são as da epiderme de felino (Figura 1A). Por meio da ação dos quimioterápicos no ciclo celular houve interrupção no crescimento de novos pelos, porém ao término do tratamento quimioterápico o crescimento dos pelos foi restabelecido (Figura 1B) (14,15), conforme descrito na literatura (13,16).



**Figura 1** - Imagem fotográfica de felino com alopecia após o emprego de quimioterapia como modalidade de tratamento do câncer. A) Alopecia generalizada (seta). B) Restabelecimento dos dos pelos após o término do tratamento.



## Considerações finais

A alopecia em felinos após quimioterapia trata-se de um acontecimento raro, porém reversível, que pode acometer tanto felinos quanto caninos. Sendo assim, pode-se concluir que embora a alopecia após quimioterapia seja pouco descrita, apresenta grande importância clínica, e deve ser sempre elucidada ao proprietário antes do início do tratamento do paciente com câncer.

## Referências

1. PAIS, Rosa Maria Miranda. Tricograma como método de estudo de alopecia em felinos. 2013. 101 F. Tese (Mestrado) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.
2. PATEL, A., & Forsythe. Soluciones Saunders en la Práctica Veterinaria – Dermatología de Pequeños Animales. Barcelona, España: Elsevier, 2010.
3. SANTOS, Ana Cláudia Pereira. Tricograma como método de diagnóstico dermatológico para avaliar a presença de prurido em gatos. 2013. 94 F. Tese (Mestrado no Curso de Medicina Veterinária) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias: Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2013
4. SILVA, Adriana Oliveira da. Incidência de ectoparasitos encontrados em gatos (*felis silvestris catus*) no município de Manaus, AM. 2011.70 F. Tese (Trabalho de Conclusão) Escola Superior Batista do Amazonas Curso de Medicina Veterinária, Manaus, 2011.
5. SILVA, Sílvia., PENEDA, Sara., CRUZ, Rita., VALA, Helena Vala. Estudo casuístico de dermatites por reação de hipersensibilidade em cães e gatos. Revista Portuguesa de Ciências Veterinária, v.104, p. 45-53, 2009.
6. SOUSA, Rui Manuel Couto de. Dermatite atópica felina. 2011.98 F. Tese (Mestrado: Ciências Veterinárias) Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2011.
7. SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Retrospective study on 761 canine skin tumors. Ciência Rural, Santa Maria, v. 36, n. 2, p. 555-60, 2006.
8. SCOTT, D. W., Miller, W. H., & Griffin, C. E. Muller & Kirk's – Dermatología en Pequeños Animales ,6ª ed., Buenos Aires, República Argentina: Inter-Médica, 2002.
9. VANDERLEI, Suany Regina da Silva, NASCIMENTO, Júlio César dos Santos, AMORIM, Marleyne José Afonso Accioly Lins, CORREIA, Jorge Manuel Jesus, MESQUITA, Emanuela Polimeni de e SILVA, Marcelo Honorato. Dermatologia Veterinária: Estudo sobre o prurido no gato. XIII Jornada de Ensino, pesquisa e extensão, UFRPE: Recife, 2013.
10. Yu, H., & Vogelnest, L. Feline Superficial Pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). Revista Veterinary Dermatology, n.º 23, pag., 448-e 86, 2012.
11. GUSTAFSON, D.L.; PAGE, R.L. câncer chemotherapy. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M.; PAGE, R.L. Small animal clinical oncology. 5.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013.
12. LANORE, D.; DELPRAT, C. Quando e Como Utilizar a Quimioterapia. In: \_\_\_\_\_ . Quimioterapia Anticancerígena. São Paulo: Roca, 2004.p. 52-78
13. MOORE, A.S.; FRIMBERGER, A.E. Princípios da quimioterapia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.(Ed.). Tratamento de medicina interna veterinária. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.p. 513-518.
14. STEFFENON, S.M. Efeitos Adversos do Tratamento Quimioterápico em Cães e Gatos com Câncer. 2014, 41. F. Tese (Obtenção da graduação em medicina veterinária) Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de veterinária, Porto Alegre, 2014.
15. JUNIOR, Antônio de Pinho Marques; HEINEMANN, Marcos Bryan e LAVALLE, Gleidice Eunice. Oncologia em pequenos animais. Cadernos técnicos de veterinária e zootecnia. ed.FEPMVZ, n. 70, 2013. P. 9-10,13,19-24.
16. COUTO, C.G. Complicações da quimioterapia do câncer. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. (Ed). Medicina interna de pequenos animais. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. P. 1161-1170.

Recebido para publicação em: 14/08/2015.

Enviado para análise em: 18/08/2015.

Aceito para publicação em: 05/10/2015.