



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO PROGRAMA JOVENS VETERINÁRIOS NESTLÉ PURINA E NO
HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE
PERNAMBUCO, MUNICÍPIO DE RECIFE – PE, BRASIL.**

**ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM
DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO DIFERENTES DIETAS COMERCIAIS
COMO COADJUVANTES À TERAPIA CONVENCIONAL**

PAULO RICARDO ROMÃO MONTEIRO

RECIFE, 2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM
DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO DIFERENTES DIETAS COMERCIAIS
COMO COADJUVANTES À TERAPIA CONVENCIONAL**

**Relatório de Estágio
Supervisionado Obrigatório realizado
como exigência final para a obtenção
do grau de Bacharel em Medicina
Veterinária, sob Orientação do Prof.
Dr. Júlio Cezar dos Santos
Nascimento.**

PAULO RICARDO ROMÃO MONTEIRO

RECIFE, 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M775a

Romão Monteiro, Paulo Ricardo

ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO
DIFERENTES DIETAS COMERCIAIS COMO COADJUVANTES À TERAPIA CONVENCIONAL / Paulo Ricardo
Romão Monteiro. - 2023.

52 f. : il.

Orientador: Julio Cezar dos Santos Nascimento.

Inclui referências, apêndice(s) e anexo(s).

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Medicina Veterinária, Recife, 2023.

1. Nutrição clínica. 2. Ácidos graxos essenciais. 3. Dermatite alérgica. 4. Barreira cutânea. I. Nascimento, Julio Cezar dos Santos, orient. II. Título

CDD 636.089



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM
DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO DIFERENTES DIETAS COMERCIAIS
COMO COADJUVANTES A TERAPIA CONVENCIONAL**

Relatório elaborado por
PAULO RICARDO ROMÃO MONTEIRO

Aprovado em 18/04/2023

BANCA EXAMINADORA

PROFA. DRA. EDNA MICHELLY DE SÁ SANTOS
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

PROFA. DRA. TAYARA SOARES LIMA
Departamento de Zootecnia da UFRPE

PROFA. DRA. DANIELA MARIA BASTOS DE SOUZA
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE

AGRADECIMENTOS

O momento dos agradecimentos é aquele no qual paramos para pensar em toda nossa trajetória da formação e revivemos diversos momentos, momentos dos quais são constituídos por pessoas, sensações e sentimentos, quase como assistir um filme. Seria muito difícil citar algumas pessoas e talvez esquecer de outras. Nesse sentido, meus agradecimentos serão destinados aos momentos.

O primeiro momento que gostaria de agradecer é ao de descobertas. No primeiro dia de aula nos sentimos ansiosos e cheios de expectativas, de como será o primeiro dia, o semestre, e até mesmo a graduação, descobrindo o oceano de experiências e riquezas que a formação é capaz de trazer. A esses momentos agradeço as pessoas que me deram a oportunidade de descobrir coisas novas, aprender, desconstruir e reconstruir. Obrigado.

Outro momento é o relacionado ao ensino e aprendizado. Sempre ouvi que podem tirar tudo de você, menos o que se aprende, pois é ... o aprender é como se apossar de algo que irá lhe constituir para sempre, tornando-se algo do seu ser, do se reconhecer como ocupante de mais um lugar que você lutou para ocupar. A esses momentos agradeço as pessoas que, muitas vezes não se dando de conta, transformam à vida das outras por meio de um processo tão divino que é o de ensinar e ao mesmo tempo aprender, se alterar e cativar outras pessoas. Obrigado.

Agora agradeço aos momentos de felicidade, sorrisos, abraços ... enfim, aos momentos felizes. Bom, normalmente a gente só acaba lembrando dos grandes momentos, quem não? Porém, gostaria de citar aqueles pequenos momentos, que mesmo de uma forma simples podem mudar o dia de alguém, porque muitas vezes os pequenos e bons momentos quando reunidos podem fazer com que a pessoa enxergue que a vida não é apenas tristeza e vale a pena ser vivida. Obrigado.

Se contrapondo ao parágrafo anterior, agradeço aos momentos tristes, de luto, de lágrimas, de medo e de raiva. Por que agradecer? Bom, será que saberíamos o que é a felicidade sem o contraponto desses sentimentos e sensações?. A esses momentos agradeço as pessoas que estiveram comigo, me ajudando a atravessá-los, aprendendo que nada é para sempre e que podemos sempre recomeçar, criando vínculos que muitas vezes só esses momentos são capazes de realizar, enxugando as lágrimas que tinham um gosto amargo, mas que se tornaram doces e que limpam os olhos permitindo enxergar um novo amanhã. Obrigado.

Obrigado por tudo!

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: (A) ENTRADA DO HOSPITAL VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO. (B) SALA DE FLUIDOTERAPIA. (C) AMBULATÓRIO DE ATENDIMENTO PARA CLÍNICA GERAL. (D) SALA DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO.....	11
FIGURA 2: IMAGENS DOS EVENTOS ON-LINE REALIZADOS DURANTE O PROGRAMA JOVENS VETERINÁRIOS	13
FIGURA 3: ANIMAIS ACOMPANHADOS DURANTE O PROGRAMA JOVENS VETERINÁRIOS E OS SISTEMAS ACOMETIDOS.	14
FIGURA 4: FEZES DE PACIENTE CANINO COM DIARREIA DE INTESTINO GROSSO ANTES (A) E APÓS (B) A MUDANÇA NA ALIMENTAÇÃO.	16
FIGURA 5: FELINO, MACHO, SRD DE UM ANO COM ÚLCERA INDOLENTE ANTES (A), DURANTE (B) E DEPOIS (C) O TRATAMENTO E DIETA DE EXCLUSÃO.....	16
FIGURA 6: ANIMAIS ACOMPANHADOS DURANTE A VIVÊNCIA DE ESO NO HOVET DA UFRPE	17
FIGURA 8: FATORES PATOGÊNICOS E SUA INTER-RELAÇÃO NO SURGIMENTO DA INFLAMAÇÃO E PRURIDO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA.	3
FIGURA 9: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA EPIDERME. (A) AS CAMADAS QUE DESEMPENHAM A FUNÇÃO DE BARREIRA SÃO AS DUAS SUPERFICIAIS, O ESTRATO CÓRNEO (SC) E O ESTRATO GRANULOSO (SG). (B) O SC EVITA A PERDA DE ÁGUA TRANSEPIDÉRMICA E PENETRAÇÃO DE ANTÍGENOS. O SG É RESPONSÁVEL POR PRODUZIR AS JUNÇÕES CELULARES (TJ), PELA PRODUÇÃO E LIBERAÇÃO DOS LIPÍDEOS LAMELARES (II), PERDER A JUNÇÕES NO PROCESSO DE CORNIFICAÇÃO FINAL, ONDE OS CORNEÓCITOS MADUROS SÃO ENVOLVIDOS PELOS LIPÍDEOS LAMELARES.	5
FIGURA 10: PATOGENIA DA DERMATITE ATÓPICA. REMODELAMENTO TECIDUAL EM RESPOSTA A INFLAMAÇÃO EM DIFERENTES MOMENTOS DA DOENÇA.	7
FIGURA 11: DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES CLÍNICAS E PRURIDO ASSOCIADOS À DAC	8
FIGURA 12: ESCALA ANALÓGICA VISUAL DE PRURIDO, ADAPTADO DE HILL ET AL (2007).	12
FIGURA 13: MODELO FOTOGRÁFICO ILUSTRANDO AS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS E SEUS RESPECTIVOS GRAUS DE SEVERIDADE, ADAPTADO DE OLIVRY ET AL., 2014.	13
FIGURA 14: FICHA DE AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA. REGIÕES E CARACTERÍSTICAS AVALIADAS DO ÍNDICE DE EXTENSÃO E GRAVIDADE DA DERMATITE ATÓPICA CANINA (CADESI-04), ADAPTADO DE OLIVRY ET AL. (2014).	14

FIGURA 15: DELINEAMENTO EXPERIMENTAL. ESCALA ANALÓGICA VISUAL DE PRURIDO (pVAS); ÍNDICE DE GRAVIDADE , EXTENSÃO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA (CADESI - CANINE ATOPIC DERMATITIS EXTENT AND SEVERITY INDEX) E BIOPSIA.	15
FIGURA 16: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS A RAÇA DA POPULAÇÃO DO ESTUDO. ..	16
FIGURA 17: (A) PACIENTE 03 APRESENTANDO PIODERMITE SUPERFICIAL VENTRAL E CITOLOGIA CONSTATANDO A PRESENÇA DE COCOS (SETAS) E NEUTRÓFILOS. (B) ORELHA EXTERNA ERITEMATOSA E PIGMENTADA E CITOLOGIA DO CERÚMEN COM A PRESENÇA DE ESTRUTURAS LEVEDURIFORMES (SETAS).....	17
FIGURA 18: (A) PACIENTE 01 APRESENTANDO INTERTRIGO DE FACE E CITOLOGIA CONSTATANDO A PRESENÇA DE COCOS (SETA BRANCA) E ESTRUTURAS LEVEDURIFORMES (SETA PRETA). (B) FEOTRIQUIA E UNTUOSIDADE INTERDIGITAL, E CITOLOGIA DA REGIÃO COM A PRESENÇA DE ESTRUTURAS LEVEDURIFORMES (SETA).	18
FIGURA 19: FOTOS ANTES (A E B) E DEPOIS (C E D) DO PACIENTE 04. (A) PRESENÇA DE DESCAMAÇÃO LEVE E PÚSTULAS EM PELE PILOSA (SETA). (B) PÁPULAS EM REGIÃO POSTERIOR DA COXA (SETAS). (C E D) MELHORA NA QUALIDADE DA PELE E PELAGEM BEM COMO DESAPARECIMENTO DAS LESÕES.....	20
FIGURA 20: GRÁFICO COMPARANDO ÀS MÉDIAS DA AVALIAÇÃO DO PRURIDO E CADESI-04, ONDE É POSSÍVEL CONFERIR A REDUÇÃO ACOMPANHADA DOS VALORES EM 30 DIAS, NO ENTANTO UM AUMENTO DELES EM 60 DIAS.	21
FIGURA 21: (A) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DA PELE DE REGIÃO AXILAR DO PACIENTE 01 EVIDENCIANDO A ACANTOSE FOCAL DISCRETA. (B) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DA PELE DO PACIENTE 03 EVIDENCIANDO UMA ACANTOSE IRREGULAR E OUTRA REGIÃO DE ACANTOSE MODERADA, HIPERPIGMENTAÇÃO E EDEMA DOS QUERATINÓCITOS.....	22
FIGURA 22: (A) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DO PACIENTE 01 APÓS TRATAMENTO EVIDENCIANDO UMA HIPERQUERATOSE DISCRETA E HIPERPIGMENTAÇÃO. (B) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DA PELE DO PACIENTE 02 EVIDENCIANDO A DILATAÇÃO DA GLÂNDULA SEBÁCEA E O INFILTRADO LINFOPLASMOCITÁRIO MODERADO.	23
FIGURA 23: (A) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DO PACIENTE 04 ANTES DO TRATAMENTO APRESENTANDO UMA ACANTOSE FOCAL (SETA BRANCA), EDEMA INTRACELULAR, ESPESSEAMENTO DISCRETO DA CAMADA CÓRNEA (SETA PRETA). (B) FOTO DE CORTE HISTOLÓGICO DA PELE DO PACIENTE 04 A MELHORA DA EPIDERMIS DEPOIS DO TRATAMENTO.....	24

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DOS ALIMENTOS UTILIZADOS TENDO COMO BASE AS INFORMAÇÕES PRESENTES NO RÓTULO.	11
TABELA 2: INTERCORRÊNCIAS DURANTE O EXPERIMENTO COM OS PACIENTES E AS TERAPIAS UTILIZADAS EM CADA UM DELES. D0: DIA 0; D30: DIA 30; D60: DIA 60.	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGVs	Ácidos graxos voláteis
CADESI	Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
CGEF	Complexo granuloma eosinófilo felino
CMPA	Clínica Médica de Pequenos Animais
DAC	Dermatite Atópica Canina
DAPE	Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas
DHA	Ácido Docosaheptaenoico
DMV	Departamento de Medicina Veterinária
DRC	Doença Renal Crônica
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
GM-CSF	Fator Estimulador de Colônia de Granulócitos e Macrófagos
HOVET	Hospital Veterinário
IFNγ	Interferon-gama
IL-31	Interleucina 31
PA	Pressão Arterial
PJV	Programa Jovens Veterinários
PUFA	Ácidos Graxos Poli-insaturados
pVAS	Escala Analógica Visual de Prurido
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SAC	Serviço de Atendimento ao Consumidor
TEWL	Transepidermal Water Loss
TSLP	Linfopoetina Estromal Tímica
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	9
1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....	9
1.1 Introdução.....	9
1.2 Características do local de estágio.....	9
1.3 Atividades realizadas.....	11
1.4 Discussão das atividades realizadas	14
1.5 Conclusão	18
CAPÍTULO II.....	1
1. ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO DIFERENTES DIETAS COMO COADJUVANTE À TERAPIA CONVENCIONAL	1
1.1 Introdução.....	3
1.2 Pele e barreira cutânea.....	4
1.3 Fisiopatogenia	6
1.4 Diagnóstico e tratamento.....	7
1.5 Nutrição e pele.....	8
2. Objetivo	10
3. Metodologia.....	10
4. Resultados e discussão	16
5. Conclusões.....	25
6. Referências	26

CAPÍTULO I

1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

1.1 Introdução

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é uma disciplina obrigatória, presente na matriz curricular do curso de medicina veterinária, que totaliza 420 horas dedicadas a vivência prática do discente na(s) área(s) de sua escolha, possibilitando que o mesmo possa aplicar o conhecimento acumulado durante a formação, desenvolvendo competências teórico-práticas e também ter uma visão mais crítica e real sobre alguns pontos.

A primeira parte do ESO foi realizada de forma híbrida, por meio de um contrato firmado com a Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) e a Nestlé® Purina®, no período de 07/11/2022 à 31/01/2023, e a segunda parte, foi realizada no hospital veterinário (HOVET) da UFRPE, no período de 01/02/2023 à 03/03/2023, sob a orientação do professor doutor Júlio César dos Santos Nascimento, e sobre supervisão da médica veterinária Alessandra Fernandes, responsável de Informação Veterinária da empresa Nestlé® Purina®, enquanto o aluno esteve na empresa, e a supervisão da médica veterinária professora doutora Edna Michelly de Santos Sá, enquanto estive no HOVET. O horário de estágio estabelecido com a Nestlé® Purina® e no HOVET foi das 8:00 às 14:00, totalizando 6 horas trabalhadas por dia, exceto nos finais de semana e feriados.

1.2 Características do local de estágio

O ESO com a Nestlé® Purina® foi realizado por meio do programa jovens veterinários (PJV), o qual oportuniza estudantes de diferentes instituições de ensino público no Brasil e tem como objetivo de fornecer o conhecimento a respeito da nutrição básica e nutrição clínica do cão e do gato, além de proporcionar o desenvolvimento e conhecimento de competências em outras áreas da veterinárias que normalmente não são vistas durante a graduação, como na área de serviço de atendimento ao consumidor (SAC), marketing e vendas. O estágio no HOVET da UFRPE foi realizado no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), acompanhando e auxiliando as atividades dos serviços prestados pelo departamento.

As atividades se deram na modalidade híbrida, incluindo atendimentos clínicos nutricionais presenciais no HOVET, duas semanas em cada mês, para o acompanhamento dos animais do programa, atividades on-line relacionadas as rotações do SAC e marketing, e híbrida para a rotação de vendas, como atendimentos on-line e visitas presenciais a clínicas e hospitais veterinários.

A empresa começa sua história em 1894, quando William H. Darforth e George Robinson fundaram a Robinson – Darforth Company Purina, que posteriormente mudaria para Purina, localizada na cidade de Saint Louis no estado do Missouri, Estados Unidos. O nome Purina é resultado do slogan: “WhedrePur ity Paramount”, que significa “Onde a pureza é soberana”. Os vizinhos de Darforth vestiam seus filhos com camisas que tinham o tecido xadrez vermelho e branco, sendo esse tecido a inspiração para a criação da logo. Em 1920, com o objetivo de aprofundar os estudos em nutrição, principalmente relacionada a palatabilidade e qualidade de seus produtos, a Purina cria o primeiro Centro de Pesquisa em nutrição de animais de companhia do mundo, onde em 1926 é criado o primeiro alimento seco para cães do mundo, recebendo o nome de DogChow. A marca chega ao Brasil em 1967 e a compra pela Nestlé acontece em 2001, tornando-se a Nestlé® Purina® (PURINA., [s.d]).

O portfólio de produtos é organizado nos alimentos completos secos e úmidos classificados mercadologicamente em premium, premium especial e super premium, alimentos coadjuvantes destinados a animais com distúrbios fisiológicos, e alimentos específicos com a finalidade de diversão, agrado, prêmio, recompensa ou petisco, não atendendo as necessidades totais diárias do animal (CARCIOFI, A. C. et al., 2009; ABINPET., 2019). Cada categoria possui sua importância dentro do mercado brasileiro, atendendo diversos perfis de clientes. No entanto, quando se leva em consideração os alimentos de recomendação veterinária para uma afecção específica, a linha coadjuvante Proplan Veterinary Diets ganha destaque, pois auxiliam o tratamento de doenças fazendo com que o animal tenha mais qualidade de vida.

O HOVET faz parte do departamento de medicina veterinária (DMV) na UFRPE localizado na Av. Dom Manoel de Medeiros s/n, no bairro de Dois Irmãos, Recife/PE. No setor CMPA são realizados atendimentos de forma gratuita, durante a semana, possuindo atendimentos relacionados a clínica geral e a especialidades.

Fisicamente, a área relacionada a CMPA é organizada por uma recepção para o atendimento ao público e locais de espera. Internamente, o CMPA possui seis ambulatórios

para atendimento e uma sala para o atendimento especializado. Além disso, possui uma enfermaria, sala de fluidoterapia e observação e uma farmácia (**Figura 1**). Outros setores também são anexos ou realizam atividades de forma conjunta ao CMPA, como o setor de patologia clínica, imagem e medicina preventiva.



Figura 1: (A) Entrada do Hospital Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco. (B) Sala de Fluidoterapia. (C) Ambulatório de atendimento para clínica geral. (D) Sala de atendimento especializado.

1.3 Atividades realizadas

As atividades foram realizadas de forma híbrida, passando pelas seguintes rotações: serviço de atendimento ao consumidor (SAC), vendas, marketing e o atendimento clínico nutricional dos animais no hospital veterinário. Esse novo formato do programa jovens veterinários teve como objetivo proporcionar uma visão mais ampla ao discente de medicina veterinária a respeito do mercado pet brasileiro e todas as suas camadas, e as possibilidades de empregabilidade do médico veterinário nessas esferas. Durante o período de ESO, realizou-se

atividades nas rotações de vendas, marketing e no hospital realizando os atendimentos clínicos nutricionais.

A rotação de vendas teve um formato híbrido, podendo ser por meio de visitas a clínicas e hospitais veterinários da região metropolitana do Recife ou por meio de visitas on-line utilizando o Teams. Durante a rotação foi possível aplicar os conhecimentos de nutrição básica e clínica a respeito dos alimentos apresentados aos veterinários, explicando seus diferenciais e de que forma o produto poderia ser benéfico para o paciente, sendo toda fala embasada em artigos científicos e comprovados. Além disso, também foram elaborados de materiais em formato de flash card e comparativos entre as marcas para facilitar a abordagem e deixar tudo mais visível para o profissional que estivesse recebendo a visita.

A rotação de marketing foi de forma *on-line*, onde foram realizados diversos “bate papos” com veterinários de diversos setores da Nestlé® Purina® com o intuito de ampliar a visão dos discentes a respeito da atuação do veterinário dentro de uma empresa. Atrelado a isso, houve a criação de materiais da marca Cat Chow® direcionados aos tutores de gatos, trazendo uma visão mais prática sobre a nutrição de felinos e os principais conhecimentos que os tutores devem ter a respeito da nutrição desses animais. Ademais, foram realizados quatro eventos, dois de nutrição básica e clínica de pequenos animais, um sobre dermatologia e gastroenterologia clínica de pequenos animais, o outro sobre medicina interna de felinos, que foram de forma on-line e gratuita, possibilitando assim, que o discente ampliasse competências como a comunicação, organização e produção de materiais de divulgação, e pudesse atingir o maior número de interessados ao assunto (**Figura 2**).



Figura 2: Imagens dos eventos on-line realizados durante o programa jovens veterinários .

A rotação de nutrição clínica foi realizada de forma presencial no HOVET da UFRPE com pacientes que tinham alguma queixa relacionada a vômito e/ou diarreia crônicos, triagem das alergias e dermatite atópica canina (DAC), e além disso, o discente também tinha a possibilidade de acompanhar os outros funcionários do HOVET durante os atendimentos clínicos gerais. Durante o acompanhamento dos pacientes de nutrição clínica, o discente trabalhou com dois alimentos da Nestlé® Purina®, o Purina® Pro Plan® HA Hydrolyzed e o Purina® Pro Plan® Alimento seco Sensitive Skin Cães Adultos Porte Médio, Grande e Gigante, sendo o primeiro utilizado nos animais que estava em triagem das diarreias crônica ou das alergias, e o segundo para os cães com DAC.

No tocante ao estágio no serviço CMPA, as atividades da rotina clínica nas diferentes especialidades do HOVET, como a dermatologia, oncologia e nefrologia. Durante os atendimentos o docente auxiliava na anamnese, exame físico, coleta de fluidos, citologia, solicitação de exames e prescrição sobre observação do veterinário presente. Em alguns casos, o docente também teve a possibilidade de fazer a aplicação de medicações, realizar acesso venoso para fluídoterapia e a mensuração da pressão arterial (PA).

1.4 Discussão das atividades realizadas

O ESO permitiu aprender e/ou desenvolver competências técnicas, pessoais e interpessoais por meio da prática clínica no HOVET, participação em treinamentos e realização de eventos durante todo o estágio. A prática clínica possibilitou o desenvolvimento do raciocínio, comunicação e relacionamento com os veterinários e os tutores, bem como a aplicação dos conhecimentos adquiridos durante toda a formação. A participação em treinamentos e a realização de eventos proporcionou os desenvolvimentos de aptidões relacionadas a comunicação, organização e aprendizado constante durante as abordagens aos clientes e eventos, do mesmo modo que contribuíram no conhecimento técnico em nutrição básica e clínica, e clínica de pequenos animais.

Durante o período do ESO, foram atendidos 151 animais, onde 14 foram pacientes do programa jovens veterinários, ou seja, animais que estavam no período de restrição alimentar ou já tinham o diagnóstico de alguma afecção infecciosa intestinal e/ou cutânea que se beneficiava desse tipo de dieta, e cães com DAC (**Figura 3: Animais acompanhados durante o programa jovens veterinários e os sistemas acometidos.**). Dos 14 animais, 12 utilizaram o alimento hidrolisado, e 2 fizeram o uso do alimento com proteína única de salmão. Dos 12 animais utilizando o alimento hidrolisado, 4 cães estavam em restrição alimentar devido a triagem das alergopatias cutâneas e 2 na triagem das enteropatias crônicas. Os outros quatro já

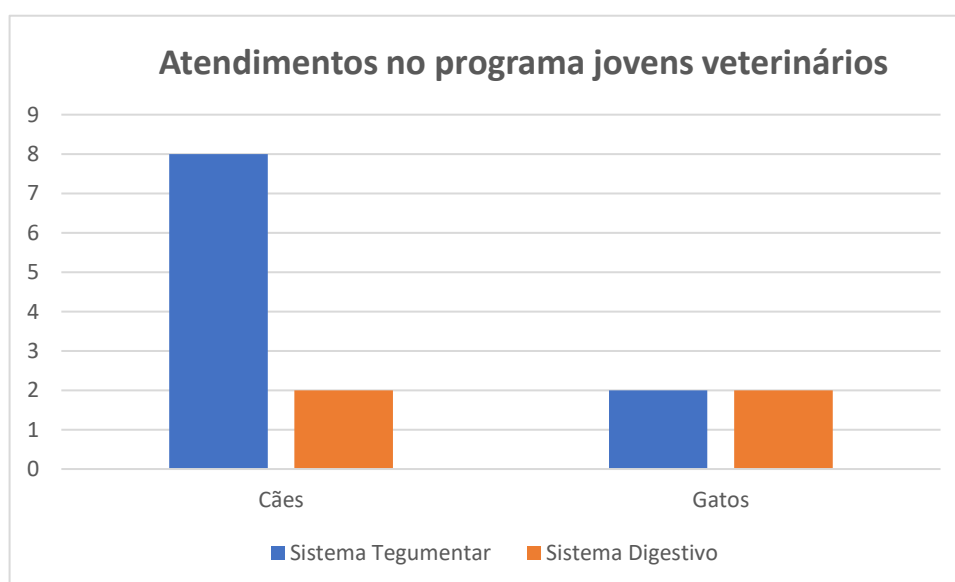


Figura 3: Animais acompanhados durante o programa jovens veterinários e os sistemas acometidos. tinham o diagnóstico de DAC.

Dos 4 cães que estavam na triagem das dermatopatias alérgicas, após a reexposição ao alimento anterior, todos ainda continuaram com o prurido presente, chegando ao diagnóstico de DAC. Dentre os processos de hipersensibilidade cutânea que acomete os cães, a hipersensibilidade alimentar ou dermatite trofoalérgica encontra-se em terceiro lugar, antecedida da dermatite alérgica à picada de ectoparasitas (DAPE) e a DAC (SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E., 2001). O diagnóstico da hipersensibilidade alimentar se dá pela eliminação das outras dermatopatias alérgicas que causem a mesma apresentação clínica e pela utilização de uma dieta de eliminação. A dieta de eliminação deve ser feita com ingredientes dos quais os animais nunca tenham entrado em contato anteriormente (JERICÓ, MÁRCIA M.; NETO, JOÃO PEDRO DE A.; KOGIKA, MÁRCIA M., 2023). A duração do período de restrição alimentar para ter uma maior sensibilidade no diagnóstico (cerca de 90%) deve ser de 8 semanas (OLIVRY T., MUELLER RS., PRÉLAUD P., 2015).

No tocante aos pacientes com enteropatias crônicas, ambos chegaram com o quadro de diarreia de intestino grosso. Após o período de dieta de exclusão e reexposição alimentar, os dois apresentaram melhora do quadro clínico durante a dieta (**Figura 4**), após a reexposição tiveram voltaram com os quadros diarreicos. Associado ao alimento hidrolisado também foi recomendado a adição de 10% de cenoura a quantidade de alimento recomendada diariamente como uma fonte de fibra fermentável. A triagem das enteropatias crônicas é complexa devido à inúmeras causas de diarreias crônicas em cães (JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M, 2023). A mudança da alimentação em cães com enteropatias crônicas é extremamente necessária, uma vez que 50% dos animais respondem unicamente à mudança do alimento (MARKS et al., 2002; ALLENSPACH et al., 2007; MANDIGERS et al., 2010). O alimento de primeira escolha nesses casos são aqueles de proteína única ou hidrolisada (MANDIGERS et al. 2010). Os animais podem começar a mudança da alimentação com 14 dias, e em alguns casos, após 12 semanas, os cães podem voltar a sua alimentação anterior sem demonstrar sinais clínicos (ALLENSPACH et al., 2016). A adição de fibras fermentáveis nos casos de colite beneficia a saúde do cólon de pacientes com colite (LEIB, M. S., 2000). Essas fibras são utilizadas por bactérias presentes no cólon resultando na produção de ácidos graxos voláteis (AGVs), onde o principal é o butirato. Os AGVs são fonte de 70% da energia utilizada pelos colonócitos (JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M, 2023).



Figura 4: Fezes de paciente canino com diarreia de intestino grosso antes (A) e após (B) a mudança na alimentação.

Concernindo aos 4 gatos acompanhados pelo programa, dois já tinham o diagnóstico de dermatite trofoalérgica e os outros dois estavam em processo de diagnóstico, onde no final do acompanhamento chegou-se à conclusão que também apresentavam dermatite trofoalérgica. Apenas um dos pacientes apresentou uma das lesões relacionadas ao complexo granuloma eosinófilo felino (CGEF), que além da mudança da alimentação fez a utilização do acetato de metilprednisolona na dose de 20 mg/gato, subcutâneo, e com 15 dias uma segunda dose de 10 mg/gato (**Figura 5**).

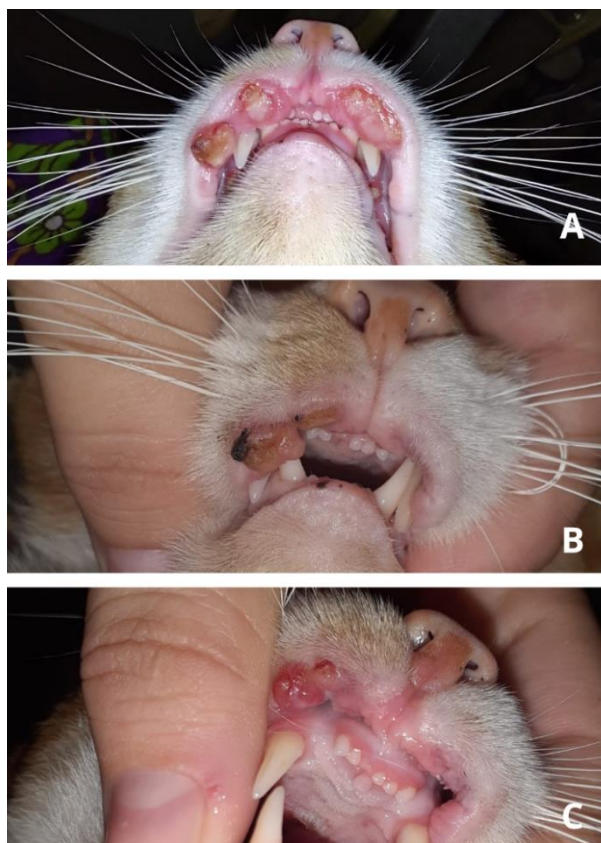


Figura 5: Felino, macho, SRD de um ano com úlcera indolente antes (A), durante (B) e depois (C) o tratamento e dieta de exclusão.

O CGEF compreende três lesões que acometem de maneira conjunta ou isolada a pele, junção muco-cutânea e cavidade oral desses animais (PORCELLATO I et al., 2014). As lesões que fazem parte desse complexo são: o granuloma eosinofílico felino, a placa eosinofílica e a úlcera indolente. A úlcera indolente inicialmente pode ser caracterizada por uma apresentação nodular e eritematosa localizada no lábio superior, e com a evolução as bordas se tornam mais proeminentes (REES, CA., 2011). O diagnóstico é estabelecido por meio do histórico, sinais clínicos, exames complementares e resposta ao tratamento. Devido a suspeita de um fundo alérgico é necessário realizar a triagem das alergias (BUCKLEY L; NUTTALL T., 2012). Os glicocorticóides sistêmicos reduzem de forma considerável as lesões, onde pode-se utilizar o acetato de metilprednisolona na dose de 20 mg/gato ou 4 mg/kg por via subcutânea no intervalo de duas a três semanas (RHODES, K H., 2005).

Os outros 137 pacientes foram da rotina clínica do HOVET, dessa forma, tendo um perfil diferenciado de afecções. Os sistemas mais acometidos durante todo o período de estágio foram o sistema tegumentar, seguida do sistema urinário e sistema reprodutor (**Erro! Fonte de referência não encontrada. Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

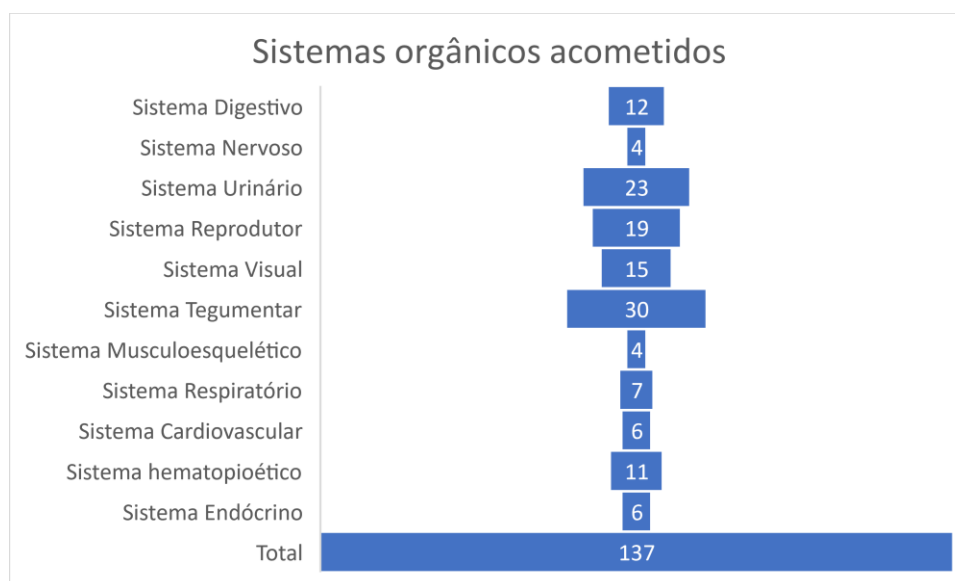


Figura 6: Animais acompanhados durante a vivência de ESO no HOVET da UFRPE

A pele é um órgão que está em contato direto com o ambiente e pode acabar sofrendo agressões de diversos tipos, e isso é evidenciado na casuística dos atendimentos clínicos, onde cerca de 20 a 75% dos casos são dermatológicos de causa primária ou secundária (LARSSON & LUCAS, 2016), onde a DAC foi a afecção de maior prevalência no período do estágio, sendo a DAC a segunda dermatopatia alérgica mais presente em cães (MILLER; GRIFFIN;

CAMPBELL, 2013). No que concerne o sistema urinário, a doença renal crônica (DRC) foi a com maior destaque, e isso se deve ao fato da DRC ser uma afecção crônica progressiva que causa lesão nas estruturas renais de forma irreversível (ETTINGER, S.J., FELDMAN, E. C., 2004), de natureza multifatorial, podendo ser desencadeada por diversas causas de diferentes origens (JERICÓ, M. M., KOGIKA M. M., NETO J. P. A., 2015). A alteração mais prevalente do sistema reprodutor foram as neoplasias mamárias, onde esse é o tipo mais comum de tumor em cadelas (CASSALI et al., 2014), e o terceiro mais comum em gatas (MEMON et al., 2016), e esse prevalência se dá pelo fato que existem diversos fatores envolvidos no surgimento desta neoplasia, tais como ação genética, hormonal, nutricional e ambiental sobre o indivíduo ao longo da vida (TORÍBIO et al., 2012).

1.5 Considerações finais

O ESO é o período no qual o discente tem a capacidade de colocar em prática o conhecimento adquirido durante toda a graduação, aprimorando o raciocínio clínico e crítico diante o paciente, o tutor ou qualquer outro interlocutor que deseje alguma informação técnica da atividade desempenhada pelo discente. Além disso, o ESO permite a experimentação de oportunidades que muitas vezes não podem ser vividas durante a formação, como o desenvolvimento de ferramentas comportamentais para lidar com diferentes perfis de pessoas e situações. Logo, o estágio se torna indispensável para a evolução e encerramento do ciclo discente/profissional.

CAPÍTULO II

1. ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE CÃES COM DERMATITE ATÓPICA UTILIZANDO DIFERENTES DIETAS COMO COADJUVANTE À TERAPIA CONVENCIONAL

RESUMO

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença crônica inflamatória de cunho genético caracterizada por uma disfunção da barreira cutânea podendo ser acompanhada pela infecção estafilocócica e *Malassezia* de pele e ouvido, além de uma hipersensibilidade a alérgenos ambientais, alimentares ou relacionada aos alérgenos presentes nos estafilococos ou *Malassezia*. É sabido que DAC é uma condição na qual existem defeitos na constituição lipídica e proteica da pele, sendo agravados pelo processo inflamatório favorecendo a penetração dos alérgenos em profundidade, resultando numa estimulação da resposta imunitária exacerbada. Sabe-se que dietas especiais ricas em ácidos graxos essenciais, proteínas de alta qualidade, vitaminas e minerais ligados a manutenção da função pele contribuem para a melhoria da condição da barreira cutânea. O objetivo do estudo foi investigar o efeito do alimento PRO PLAN® Sensitive Skin e PURINA® PRO PLAN® HA Hydrolized como terapia coadjuvante em pacientes com DAC. Foram utilizados 4 (quatro) cães, onde dois se alimentaram com o PURINA® PRO PLAN® HA Hydrolized, e os outros dois pacientes com o Purina® Pro Plan® Alimento seco Sensitive Skin Cães Adultos Porte Médio, Grande e Gigante, por 60 dias, que em paralelo a isso, estavam realizando tratamento redirecionado ao controle dos processos inflamatórios, pruriginosos e/ou infecciosos. Foram realizadas avaliações clínicas mensais utilizando escala CADESI-4, descrito por Olivry et al. para avaliação das lesões, para avaliação do prurido, uma adaptação conforme descrita por Hills et al., e de uma avaliação histopatológica antes e após a utilização do alimento em todos os animais. No D0, todos os tinham algum grau de prurido e lesão, e no histopatológico apresentaram alguma alteração relacionada a doença. No D30 todos os animais tiveram uma redução na intensidade do prurido e ao grau das lesões, no entanto no D60 apenas um animal apresentou uma melhora do quadro clínico e histopatológico. Os resultados sugerem que os efeitos dos nutrientes presentes na dieta avaliada são melhor visualizados clínica e histopatologicamente quando os animais estão em remissão. Ainda assim, a nutrição pode ser vista como auxiliar no tratamento, sendo sugerido uma análise por mais tempo de tratamento.

Palavras-chaves: nutrição clínica; ácidos graxos essenciais; dermatite alérgica; barreira cutânea.

1.1 Introdução

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença crônica inflamatória de cunho genético caracterizada por uma disfunção da barreira cutânea podendo ser acompanhada pela infecção estafilocócica e *Malassezia* de pele e ouvido, além de uma hipersensibilidade a alérgenos ambientais, alimentares ou relacionada aos alérgenos presentes nos estafilococos ou *Malassezia* (NUTTALL, TIMOTHY J. et al, 2019). A etiologia é multifatorial e complexa (**Figura 7**) envolvendo fatores como a predisposição genética, estresse, defeitos na barreira cutânea, hipersensibilidade I / IV e uma alta produção de IgE (HENSEL et al., 2015; OLIVRY et al., 2015; NUTTAL et al., 2019). Esses fatores citados anteriormente causam a ativação do sistema imunológico desencadeia um processo inflamatório que causa um maior dano tecidual (WEIDINGER, S. et al, 2018).

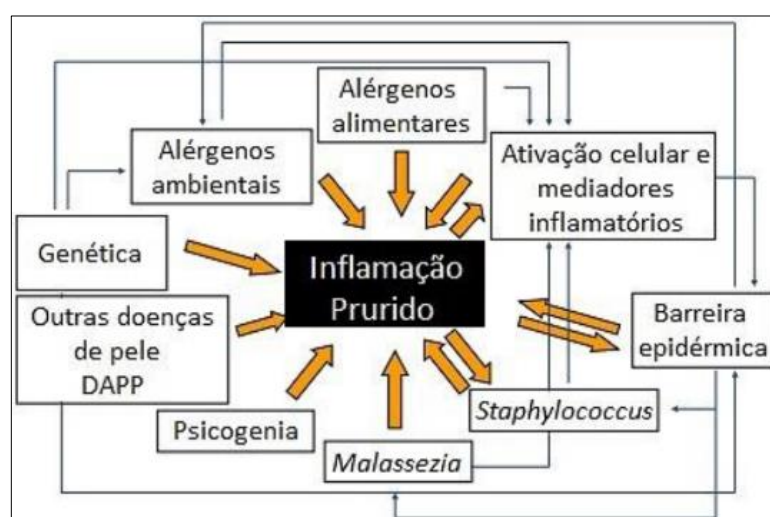


Figura 7: Fatores patogênicos e sua inter-relação no surgimento da inflamação e prurido em cães com dermatite atópica.

FONTE: Adaptado de Saridomichelakis e Olivry (2016).

A DAC é a segunda dermatopatia pruriginosa crônica que acomete os cães (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013), acometendo 10% da população canina, ficando atrás apenas da dermatite alérgica por picada de ectoparasitas (COSGROVE et al., 2015). No que concerne à predisposição racial, existe uma maior prevalência em determinadas raças, e levando em consideração dados do Sudeste Brasileiro, as raças mais acometidas são cães da raça Lhasa Apso, Shih Tzu, Pug, Beagle, Poodle, Bulldog Inglês e Bulldog Francês. No entanto, a predisposição racial não é de caráter absoluto, sofrendo variações segundo a região do país (LARSSON & LUCAS, 2020).

1.2 Pele e barreira cutânea

A pele é composta por três partes, a epiderme, a derme, a hipoderme, e seus anexos, que são as glândulas apócrinas, as glândulas sebáceas e os folículos pilosos. A epiderme é a porção mais externa da pele, sendo dividida em camadas, da camada externa para a interna (**Figura 8**), em: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato basal (MILLER et al., 2013). No tegumento dos mamíferos o estrato córneo desempenha a função de barreira, evitando a perda de água transepidérmica e a penetração de moléculas estranhas, como os alérgenos, do meio externo (OLIVRY, T., 2011). Uma barreira saudável é responsável pela prevenção de alérgenos ambientais e microbianos (SANTORO D, MARSELLA R, et al. 2015). A barreira cutânea é composta pelos corneócitos do estrato córneo circundados por uma lamela lipídica que contém colesterol, ésteres, ácidos graxos e ceramidas (SANTORO D, MARSELLA R, et al. 2015). As células do estrato córneo são consideradas mortas, mas permanecem bioquimicamente ativas, pois modulam a reação imunológica cutânea através de citocinas (BROW SJ, MCLEAN WHI., 2012). Os lipídeos extracelulares presentes no extrato córneo são originados dos corpúsculos lamelares, produzidos pelos queratinócitos da camada da granulosa (**Figura 8**) (MARSELLA; SAMUELSON, 2009). Uma das principais proteínas relacionadas a diferenciação do final da epiderme em conjunto com a queratina é a filagrina, pois quando juntas formam envelope celular cornificado, responsável por proteger o organismo de agressões externas (PALMER et al., 2006).

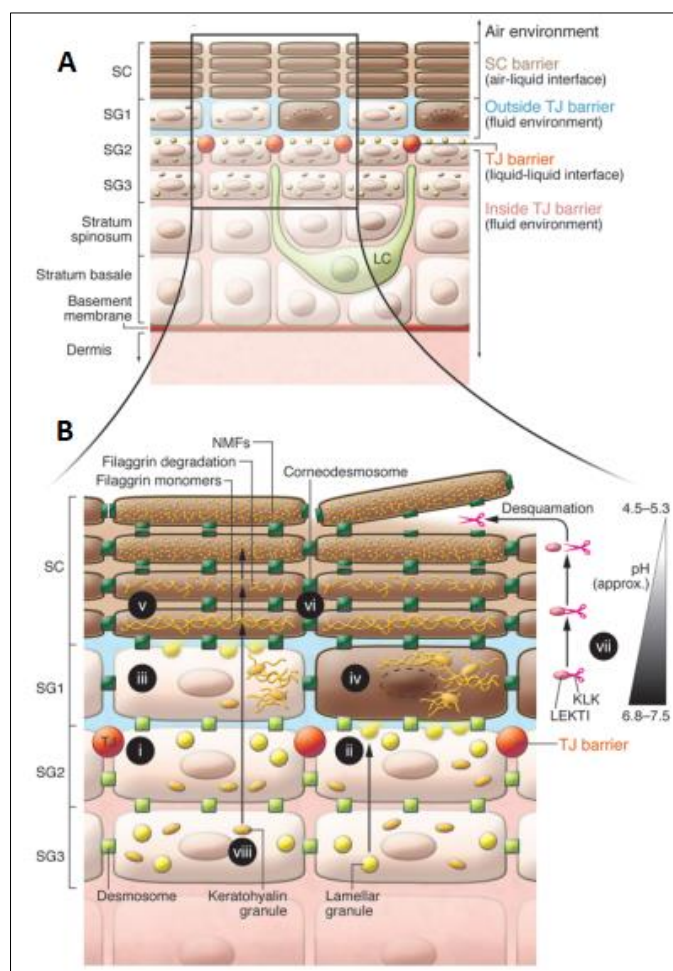


Figura 8: Representação esquemática da epiderme. (A) As camadas que desempenham a função de barreira são as duas superficiais, o estrato córneo (SC) e o estrato granuloso (SG). (B) O SC evita a perda de água transepidérmica e penetração de antígenos. O SG é responsável por produzir as junções celulares (TJ), pela produção e liberação dos lipídeos lamelares (ii), perder a junções no processo de cornificação final, onde os corneócitos maduros são envolvidos pelos lipídeos lamelares. FONTE: Kubo A, Nagao K et Amagai M., 2012.

Cães com dermatite atópica apresentam alterações estruturais no estrato córneo devido à baixa produção de cerâmicas e uma alteração na expressão e distribuição da filagrina (SANTORO D, MARSELLA R, et al. 2015). A origem da disfunção de barreira epidérmica é um assunto controverso, pois não ainda não se sabe dizer se o defeito é primário ou secundário (SANTORO, 2019).

O questionamento sobre a patogênese da DAC é se existe um defeito imunológico primário da pele que leva a inflamação e dano, sendo conhecida como hipótese de dentro para fora, ou se a inflamação é resultado do defeito primário da barreira, sendo conhecida como

hipótese de fora para dentro (MARSELLA et al., 2012). Logo, uma barreira disfuncional permite que alérgenos, irritantes e outras substâncias penetrem na pele ativando respostas imunes anormais (BRUNNER PM, LEUNG DYM, GUTTMAN-YASKY E., 2018).

Além do maior contato com alérgenos, a pele do animal acometido tem uma redução liberação de lipídios para o meio extracelular e na produção de ceramidas, levando como consequência uma maior perda de água transepidérmica (TEWL - transepidermal water loss) e a redução da funcionalidade de barreira física da epiderme, ampliando ainda mais a condição inflamatória e o prurido (OLIVRY, T. et al., 2010; SOLOMON, SEB. et al., 2011).

1.3 Fisiopatogênia

Na DAC, existe uma desregulação de respostas imune causado por um desbalanço entre os linfócitos T e B (PUCHEU-HASTON et al., 2015; NUTTAL et al., 2019). Inicialmente, nas lesões agudas, a resposta imune é do tipo Th2 com a produção de IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e IL-31 (HENSEL et al., 2015; OLIVRY et al., 2016; MINESHIGE et al., 2018). Além das citocinas mencionadas anteriormente, a linfopoetina estromal tímica (TSLP) produzida pelos queratinócitos têm um papel importante na indução da maturação e ativação das células dendríticas e dos mastócitos (KLUKOWSKA-RÖTZLER et al., 2013; OLIVRY et al., 2016). Como resultado da ação destas citocinas, existe o surgimento da coceira, inflamação e diminuição da integridade da barreira cutânea que leva ao desenvolvimento e perpetuação da doença (TAIT WOJNO; ARTIS, 2016). Neste sentido, a inflamação e o prurido cutâneo atrelados à DAC estão relacionados a uma condição alérgica (MARSELLA, R; DE BENEDETTO, 2017). Nos quadros crônicos existe um outro perfil celular, com a presença de Th1, Th2, Th17 e Th22, que são responsáveis por produzir interferon-gama (IFN γ), IL-6, IL12 e o fator estimulador de colônia de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) (JASSIES-VAN DER LEE et al., 2014; OLIVRY et al., 2016; DALTRO et al., 2020). Com a progressão da doença e pela influência da inflamação crônica, existe uma remodelação tecidual, surgindo liquenificação, hiperpigmentação e hiperqueratose (**Figura 9**) (LARSSON E LUCAS, 2020).

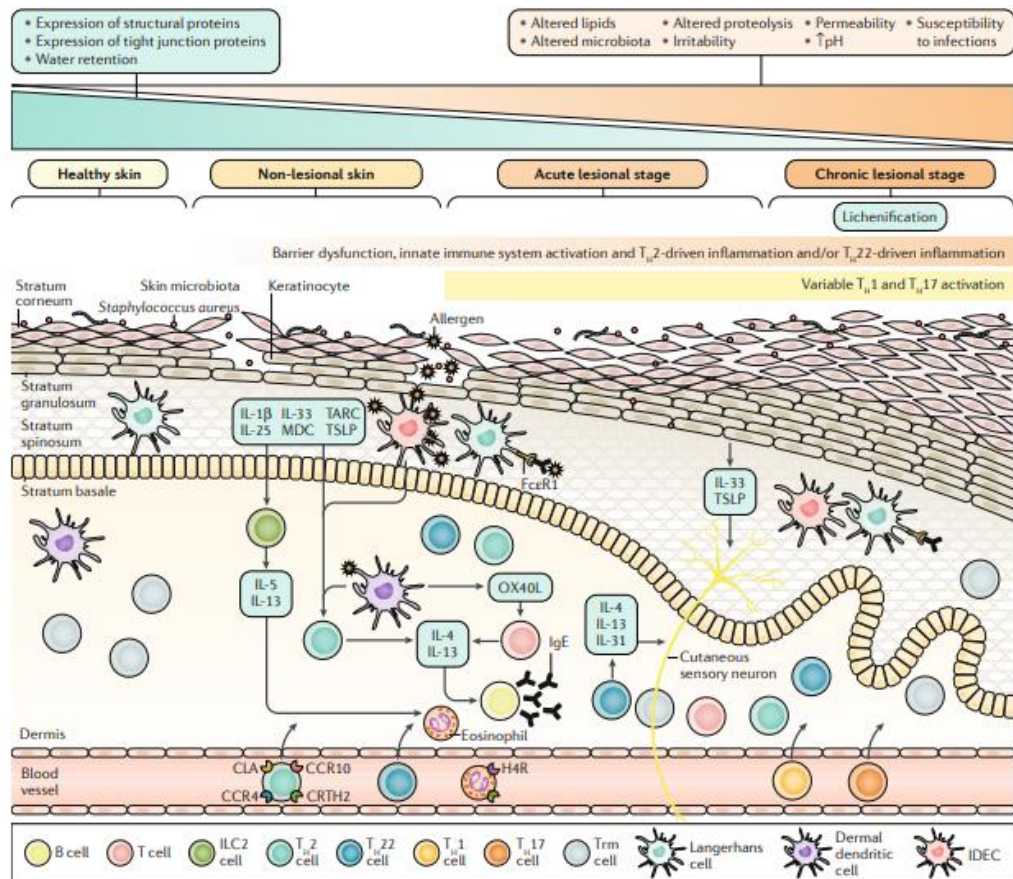


Figura 9: Patogenia da dermatite atópica. Remodelamento tecidual em resposta a inflamação em diferentes momentos da doença.

FONTE: Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD., 2018.

1.4 Diagnóstico e tratamento

O principal sinal clínico da DAC é o prurido, no entanto, o eritema, hiperpigmentação, alopecia e liquenificação podem estar acompanhados (FAVROT, C. et al, 2019). Os primeiros sinais clínicos têm maior incidência entre 6 meses e 3 anos de idade (BIZIKOVA ET AL. 2015; SARIDOMICHELAKIS; OLIVRY, 2016). Além disso, essa condição pode ser agravada por outros processos alérgicos, como a dermatite alérgica à picada de ectoparasitas (DAPE) e a dermatite trofoalérgica (MARSELLA, R; DE BENEDETTO, 2017; NUTTAL et al., 2019). O prurido e a inflamação fazem com que o animal se autotraumatize induzindo o surgimento da alopecia, escoriações, pápulas, pústulas, crostas, hiperpigmentação e liquenificação (RAMOS et al., 2020). Em adição, infecções secundárias causadas por bactérias ou fungos aumentam o estímulo para o prurido (WOOD SH et al., 2009). As regiões mais acometidas são em um animal atópico são as perioculares, perilabial, pavilhão auricular, axilar, torácica, abdominal, perianal e interdigital, mas raramente são acometidas de forma mútua, a não ser nos casos crônicos (**Figura 10**) (FAVROT, 2015; JENSEN-JAROLIM et al., 2015; NUTTALL et al.,

2019). O diagnóstico da DAC é desafiador, sendo baseado nos sinais clínicos característicos, histórico compatível e exclusão de outras dermatopatias pruriginosas (OLIVRY et al., 2010).

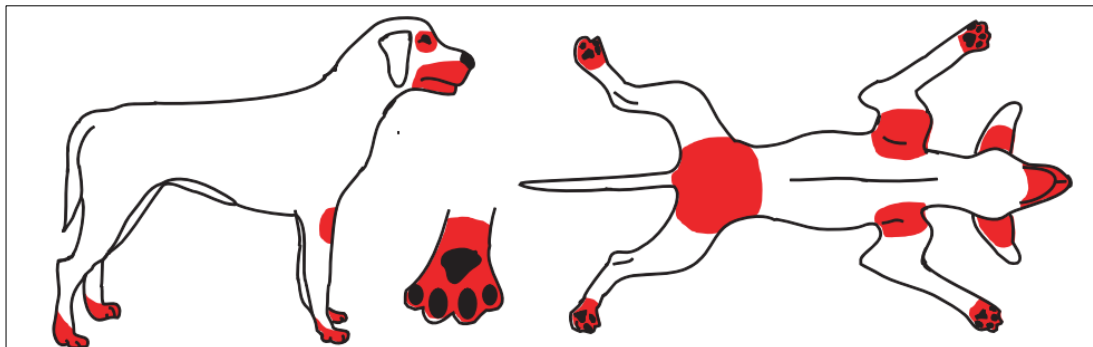


Figura 10: Distribuição das lesões clínicas e prurido associados à DAC
FONTE: Hensel et al., 2015.

O tratamento da DAC se baseia na identificação e controle dos fatores que podem estar provocando a doença, fazendo uma abordagem terapêutica combinada adaptada a cada paciente, de acordo com sua idade, gravidade das lesões, grau do prurido e duração do quadro (OLIVRY, 2016; NUTTAL et al., 2019; SANTORO, 2019). Por muito tempo imunossupressores tópicos e sistêmicos, como os glicocorticóides e inibidores de calcineurina como medicamentos para o tratamento (GORTEL, 2018). No entanto, medicamentos com alvos específicos como inibidores de janus quinases 1 (JAK 1) e o anti-corpo monoclonal anti-interleucina 31 (IL-31) foram desenvolvidos para neutralizar citocinas e a tolerância a alérgenos ambientais (OLIVRY et al., 2015; KLINGER et al., 2018; NUTTAL et al., 2019). Além disso, o tratamento tópico, por meio de banhos, também contribui no controle da doença, uma vez que possibilita a retirada de alérgenos presentes na pele, desinfecção e prevenção das infecções secundárias recidivantes (HNILICA & PATTERSON, 2017). No entanto, deve-se lembrar que a dermatite atópica é uma condição complexa e que envolve diversos fatores (OLIVRY et al., 2010). Logo uma terapia multimodal deve ser estabelecida pensando na prevenção da resposta alérgica, modulação imunológica e reforço da barreira cutânea.

1.5 Nutrição e pele

A pele é um órgão que demanda uma grande quantidade de energia e proteínas, pois para o crescimento normal do pelo e queratinização requerem em torno de 25% a 30% da exigência proteica diária do animal (SCOTT et al., 1996). Dessa forma, para um

desenvolvimento de pele e pelos normais, faz-se necessário uma alimentação que ofereça uma quantidade, qualidade e digestibilidade de proteínas adequadas. Aminoácidos sulfurados são essenciais para o desenvolvimento do pelo. Nos casos de má nutrição relacionados ao aporte proteico energético, a pele perde a sua função de barreira, se tornando mais suscetível a infecções secundárias (ROUDEBUSH E SCHOENHERR, 2012).

Os ácidos graxos são lipídios classificados segundo o tamanho de sua cadeia carbônica, podendo ser de cadeia curta, média, longa ou muito longa, variando de 2 a 36 carbonos. Os ácidos graxos também podem ser classificados como essenciais, sendo caracterizados assim quando o organismo é incapaz de sintetizar e devem estar presente na dieta. Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) ou ômega, do grupo do ômega 6, essencial para os cães, é o linoleico e para os gatos é o linoleico e araquidônico. Os ácidos graxos da série ômega 3, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e docosaenoico (DHA) também se fazem necessários na dieta de cães e gatos (FEDIAF, 2015). Na epiderme, os PUFA's realizam funções estruturais, como a ligação da água ao estrato córneo conferindo elasticidade e maleabilidade à pele, formação e manutenção da função de barreira permeável e proliferação das células da epiderme (OUTERBRIDGE., CA, 2012). A deficiência destes ácidos graxos causa pelagem fina e despigmentada, pele escamosa, glândula sebáceas hipertróficas e com aumento da viscosidade da oleosidade cutânea, aumento da taxa de *turnover* epidérmico, aumento da síntese de queratinócitos, dificuldade na cicatrização de feridas e aumento da perda de água transepidérmica (KIRBY ET AL, 2007).

É sabido que a utilização dos PUFA's de forma oral, além de não trazerem perigo, podem auxiliar na redução da dose dos fármacos, na inibição de citocinas pró-inflamatórias e o fortalecimento da barreira lipídica da pele, no entanto é necessário um tempo de dois meses para observar essa melhora, logo é necessária uma terapia combinada (SARIDOMICHELAKIS & OLIVRY, 2016; MÜLLER et al., 2016).

O processo inflamatório presente na pele de um animal atópico gera um estresse oxidativo devido a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), levando a um aumento da peroxidação lipídica das membranas celulares, causando um dano tecidual (KAPUN AP, SALOBIR J, LEVART A, et al., 2012). A vitamina E é um antioxidante responsável pela defesa contra a peroxidação lipídica, protegendo as membranas celulares contra a ação dos radicais livres (PLEVNIK KAPUN A, SALOBIR J, LEVART A, et al., 2014). A ação antioxidante da vitamina E é realizada em conjunto com o selênio (ROUDEBUSH & SCHOENHERR, 2012). A vitamina C é outro componente importante para o processo de diferenciação e participa como

cofator para produção de ceramidas (SHIN J, KIM YJ, KWON O, et al., 2016). A vitamina A exerce diversas funções, onde uma delas está relacionada com a promoção do crescimento, diferenciação e manutenção do epitélio (ROUDEBUSH & SCHOENHERR, 2012).

O zinco é um mineral crucial para o desenvolvimento, diferenciação e crescimento de diversos tecidos por ser cofator enzimático e um fator de transcrição de diversos tecidos (OGAWA Y et al., 2018). Nos queratinócitos, o zinco é responsável pela sua diferenciação, bem como em processos anti-inflamatórios e de cicatrização (OGAWA Y et al., 2016). Assim como o zinco, o cobre é um cofator componente que catalisa diversas reações de oxidação, sendo um componente essencial para o combate contra os danos oxidativos (ROUDEBUSH & SCHOENHERR, 2012).

As vitaminas do complexo B por serem coenzimas presente e necessária em diversas rotas metabólicas, a sua deficiência pode afetar pele e pelagem (DAVENPORT E REINHART, 2000). Dietas completas e balanceadas com a presença de vitaminas do complexo B, atrelada ao zinco e ácidos graxos melhoram a função da pele reduzindo a perda de água transepidermica, melhora a aparência e maciez da pelagem (ROUDEBUSH E SCHOHENHERR, 2012).

2. Objetivo

O objetivo do estudo foi avaliar clinicamente e histopatologicamente a pele de cães com dermatite atópica (DA) utilizando dois alimentos comerciais como coadjuvante ao tratamento convencional.

3. Metodologia

Os procedimentos realizados com os animais do estudo foram avaliados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), protocolado (nº 8566080822), onde todos os tutores consentiram em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecimento, autorizando a coleta das amostras e utilização dos dados em publicações.

O estudo foi realizado no HOVET, e teve início no mês de setembro com previsão para término no final de novembro. Foram selecionados cães provenientes da rotina de atendimento de clínicas, hospitais e consultórios veterinários da região, mas dando prioridade aos animais advindos dos atendimentos do HOVET da universidade independente da raça, sexo, com idade entre um e nove anos, diagnosticados previamente pela DAC.

Para o estudo foram utilizados 4 (quatro) cães, onde os pacientes 01 e 02 se alimentaram com o alimento A (PURINA® PRO PLAN® HA Hydrolized), e os pacientes 03 e 04 com o alimento B (Purina® Pro Plan® Alimento seco Sensitive Skin Cães Adultos Porte Médio, Grande e Gigante) (**Tabela 1**), por 60 dias, que em paralelo a isso, estavam realizando tratamento redirecionado ao controle dos processos inflamatórios/pruriginosos, quando presentes, e nos casos em que houvesse a suspeita de processos infecciosos associados durante o estudo, foi realizado citologia cutânea para identificação do agente e tratamento do agente oportunista. Todos os animais no momento da primeira avaliação estavam realizando banhos pelo menos vez na semana com xampu terapêutico, seja a base de clorexidina ou uma associação de clorexidina e miconazol, e apenas um paciente estava fazendo utilização de terapia sistêmica com ciclosporina. Cães onde se sabe que o alimento influencia no agravamento da doença e que estivessem infeccionados na primeira avaliação foram excluídos do estudo.

Tabela 1: Composição nutricional dos alimentos utilizados tendo com base as informações presentes em rótulo.

Nutriente	Alimento A	Alimento B
Proteína bruta (mín.)	190 g/kg (19,0 %)	260 g/kg (26,0%)
Ômega 6 (mín.)	14 g/kg	15 g/kg
Ômega 3 (mín.)	4.000 mg/kg	5.000 mg/kg
Zinco (mín.)	n/a	190 mg/kg
Cobre (mín.)	n/a	10 mg/kg
Selênio (mín.)	n/a	0,2 mg/kg
Vitamina A	44.000 UI	22.000UI
Vitamina E (mín.)	n/a	500 UI/kg
Vitamina B1	46 mg/kg	23 mg/kg
Vitamina B2	28 mg/kg	14 mg/kg
Vitamina B3	270 mg/kg	130 mg/kg
Vitamina B5	58 mg/kg	29 mg/kg
Vitamina B6	23 mg/kg	12 mg/kg
Vitamina B9	6,5 mg/kg	3 mg/kg
Vitamina B12	120 mg/kg	70µg
Colina	500 mg/kg	1200 mg/kg
Energia Metabolizável	3.750 kcal/kg	3.980 kcal/kg

O prurido pode ser definido como uma sensação desagradável que promove a vontade de se coçar. Este tipo de comportamento é identificado de forma fácil pelos tutores dos animais acometidos, pois os animais podem se arranhar, mordiscar, lambe ou friccionar partes do corpo contra objetos. Também podem ser observadas outras alterações comportamentais, como a diminuição do sono e/ou apetite, tendo como consequência redução da qualidade de vida dos animais (HILL, PB. et al, 2007; FAVROT, C. et al, 2010; METZ M, STANDER S. et al, 2010). Tendo em vista esses pontos, Hill, PB et al. propuseram uma avaliação do prurido por meio da observação da diminuição de alguns comportamentos devido ao prurido, como dormir, comer, brincar e fazer exercícios, separando em prurido leve com episódios ocasionais, leve com episódios pouco frequentes, moderado com episódios regulares, grave com episódios prolongados e prurido extremamente grave quase que contínuo. Para avaliação mensal do grau de prurido foi utilizado a escala analógica visual de prurido (pVAS) adaptada de Hill, PB et al. (2007), que a princípio deram uma nota de 0 a 10 de acordo com a percepção de prurido uma escala conforme observação da manifestação do prurido. A avaliação foi feita no dia 0 (D0), no dia 30 (D30) e no dia 60 (D60). Para avaliação dos escores pVAS foi baseada empiricamente da seguinte forma: (CALESSO, JÉSSICA RAGAZZI, 2021) 1) Cão normal: 0-1; 2) Prurido leve: 2-4; 3) Prurido moderado: >4-6; 4) Prurido grave: >6-8; e 5) Prurido muito grave: >8-10 (Figura 11).

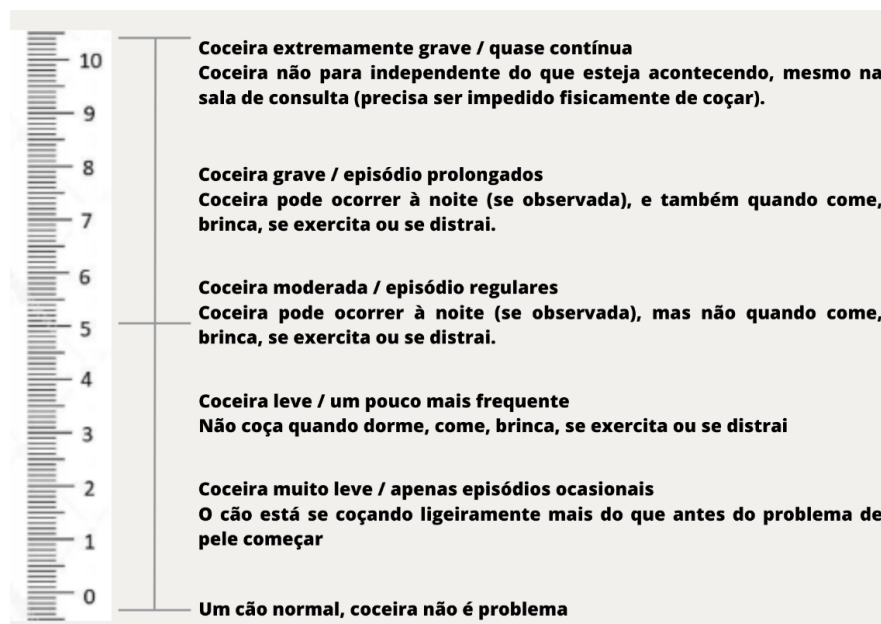


Figura 11: Escala analógica visual de prurido, adaptado de Hill et al (2007).

A apresentação clínica dos cães com DAC é bastante abrangente e pode variar conforme a gravidade e extensão das lesões de pele. Para isso, foi criado o Índice de Gravidade e Extensão da Dermatite Atópica Canina (CADESI - Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index), que é um método de mapeamento e identificação de lesões, colocando-as em categorias segundo a sua gravidade (OLIVRY T, GUAGUÈRE E, HÉRIPRET D.,1997). As lesões de pele podem ser classificadas como primárias e secundárias, e em relação a DAC, podem ser lesões por autotraumatismo para alívio do prurido. No CADESI-04, a mais recente atualização desse índice, o eritema é considerado uma alteração primária, liquenificação e hiperpigmentação como secundária e a escoriação e a alopecia como autotraumatismo, sendo esses pontos variáveis de avaliação de gravidade nos locais onde classicamente são afetados pela DAC (OLIVRY, T. et al., 2014). As lesões cutâneas são avaliadas e são atribuídos valores específicos a cada região anatômica acometida. Desta forma, são estabelecidos os escores de zero (negativo), um (discreto), dois (moderado), ou três (grave), para o cão acometido por DAC (OLIVRY, T. et al., 2014) (**Figura 12**).

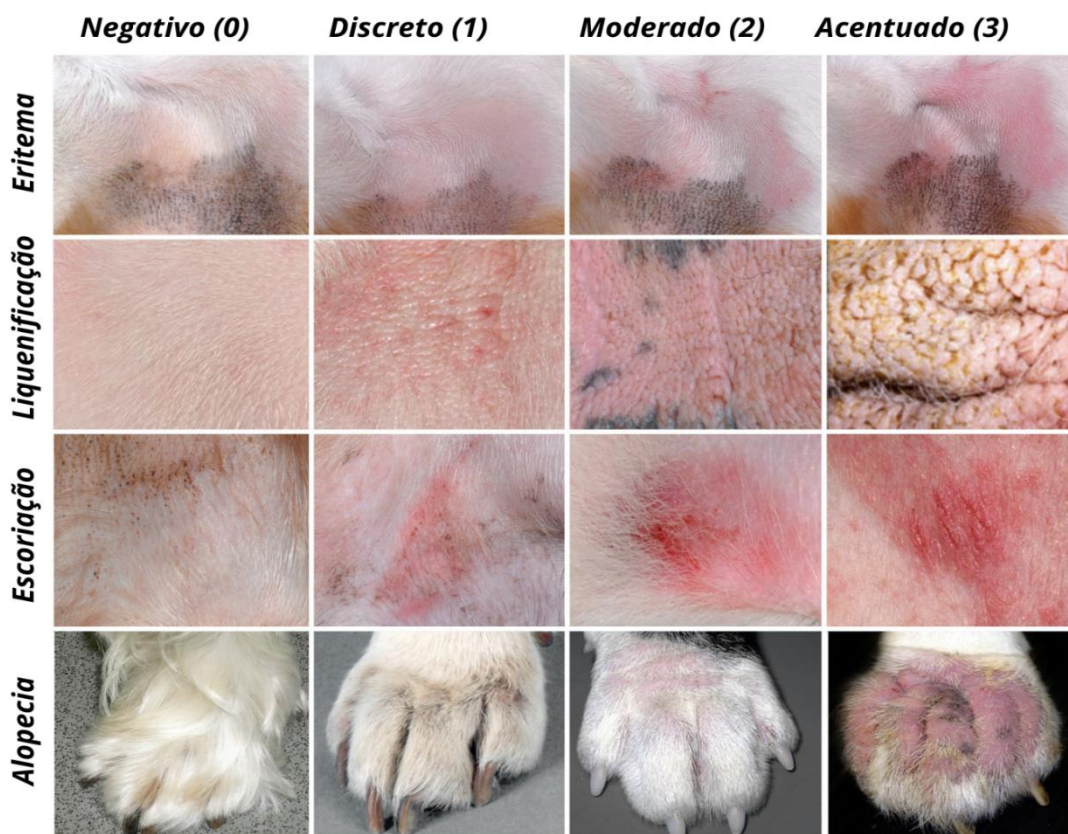


Figura 12: Modelo fotográfico ilustrando as alterações dermatológicas e seus respectivos graus de severidade, adaptado de Olivry et al., 2014.

Para a avaliação clínica mensal foi utilizado o índice CADESI-4 descrito por Olivry et al., quarta versão, com o auxílio de um modelo fotográfico. Para avaliação da progressão das lesões primárias (eritema), secundária (liquenificação e hiperpigmentação) e o autotraumatismo (escoriação e alopecia), nos seguintes sítios anatômicos: região perilabial, porção medial dos pavilhões auriculares e condutos auditivos, axilas, porção distal dos membros, flexura anticubital, superfície flexural do carpo, flanco, área inguinal, abdômen, períneo e face ventral da cauda.

Onde as variáveis foram enquadradas segundo o grau de extensão e gravidade sendo atribuídos os escores negativo (0), discreto (leve) (1), moderado (2) ou acentuado (severo) (3). Os resultados foram registrados em ficha de avaliação dermatológica, realizada sempre pelo mesmo avaliador. Os valores atribuídos na avaliação das lesões foram somados e o total será transformado em escore clínico para a variável extensão e gravidade das lesões, sendo os animais classificados em leve (10 - 34), moderado (35 - 59) ou severo (acima de 60). Admite-se para escores inferiores a 10 os animais normais ou atópicos em remissão. Os resultados foram registrados em ficha de avaliação dermatológica (**Figura 13**), realizada sempre pelo mesmo avaliador, no D0, D30 e no D60.

CADESI-04		Eritema	Liquenificação	Escoriação e/ou alopecia	TOTAL
Área perilabial (esquerda e direita combinadas)	1				
Pavilhão medial (região côncava)	esquerdo	2			
	direito	3			
Axila	esquerda	4			
	direita	5			
Patas de membros torácicos (lado dorsal e palmar combinados)	esquerda	6			
	direita	7			
Patas de membros pélvicos (lado dorsal e plantar combinados)	esquerda	8			
	direita	9			
Flexor cubital (dobras do cotovelo)	esquerdo	10			
	direito	11			
Metacarpo palmar (carpo ao metacarpo)	esquerdo	12			
	direito	13			
Flanco	esquerdo	14			
	direito	15			
Área inguinal (virilha)	esquerda	16			
	direita	17			
Abdômen	18				
Períneo (da vulva/escroto ao ânus)	19				
Cauda ventral (proximal)	20				
Graduar cada lado e cada tipo de lesão (nenhuma: 0; leve: 1; moderada: 2; severa: 3)			Escore total (20x3x3=180)		

Figura 13: Ficha de avaliação dermatológica. Regiões e características avaliadas do índice de extensão e gravidade da dermatite atópica canina (CADESI-04), adaptado de Olivry et al. (2014).

No que concerne aos achados histopatológicos, a pele de um animal atópico sem lesão é caracterizada discreta acantose e espongiose da epiderme com pouco infiltrado perivascular de linfócitos, monócitos, células dendríticas e mastócitos (OLIVRY T, NAYDAN DK, MOORE PF., 1997). Em animais que apresentam lesões, existe uma severa espongiose, acantose e hiperqueratose, bem como uma infiltração significativa de linfócitos T CD4+ e CD8+, monócitos, eosinófilos, neutrófilos, mastócitos e plasmócitos (OLIVRY T, HILL PB., 2001). Para a avaliação histopatológica, foram coletadas amostras de pele da região axilar de todos os animais com DAC. A colheita foi realizada em dois momentos, antes (D0) e após (D60) a utilização dos alimentos. Para o procedimento de colheita, foi feita uma anestesia local subcutânea com lidocaína 2,0% por um veterinário anestesista, e após dessensibilização, a extração do fragmento com *punch* 3mm. As amostras foram fixadas em solução de formalina a 10%, e coradas pela hematoxilina-eosina (HE).

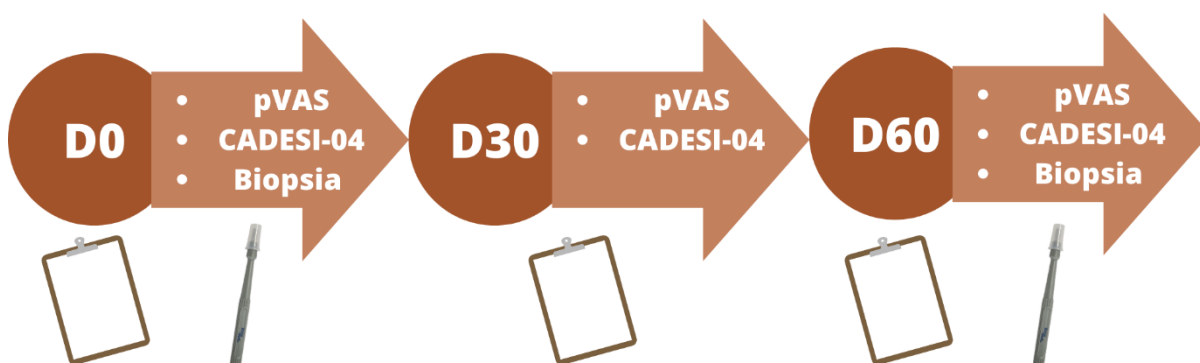


Figura 14: Delineamento experimental. Escala analógica visual de prurido (pVAS); Índice de Gravidade , Extensão da Dermatite Atópica Canina (CADESI - Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) e Biopsia.

Para a avaliação histopatológica foram consideradas modificações da estrutura da epiderme, derme superficial e profunda e da unidade pilo-sebácea. As lesões analisadas foram as seguintes: acantose, espongiose, edema intracelular e infiltrado inflamatório. Inicialmente a leitura foi feita no aumento de 100x para observação da totalidade do corte histológico, e depois os aumentos de 200x e 400x, examinando as características e modificações das diferentes camadas da pele e das células.

4. Resultados e discussão

Nesse estudo foram utilizados 4 cães diagnosticados previamente com dermatite atópica. Dentre os animais, 3 dos animais possuíam uma raça específica, onde eram 3 fêmeas e 1 macho, com uma variação de idade de 3 a 9 anos (**Figura 15**). Segundo Zanon et al. (2008), a DAC é uma afecção mais presente em raças puras. Dos quatro animais presentes, três tinham uma raça definida (Bulldog Francês, Pinscher e Dachshund) e um era sem raça definida. Os primeiros sintomas se iniciam entre um a três anos, sendo raro iniciar-se antes dos seis meses e após o sétimo ano de vida (LARSSON & LUCAS, 2020). Apenas um animal do estudo apresentava mais de sete anos, no entanto o diagnóstico de DAC foi estabelecido aos quatro anos. No tocante a suscetibilidade das fêmeas, a predisposição relacionada ao sexo não é observada nos casos de DAC (LARSSON & LUCAS, 2020), o que vai de encontro com os população analisada na pesquisa.

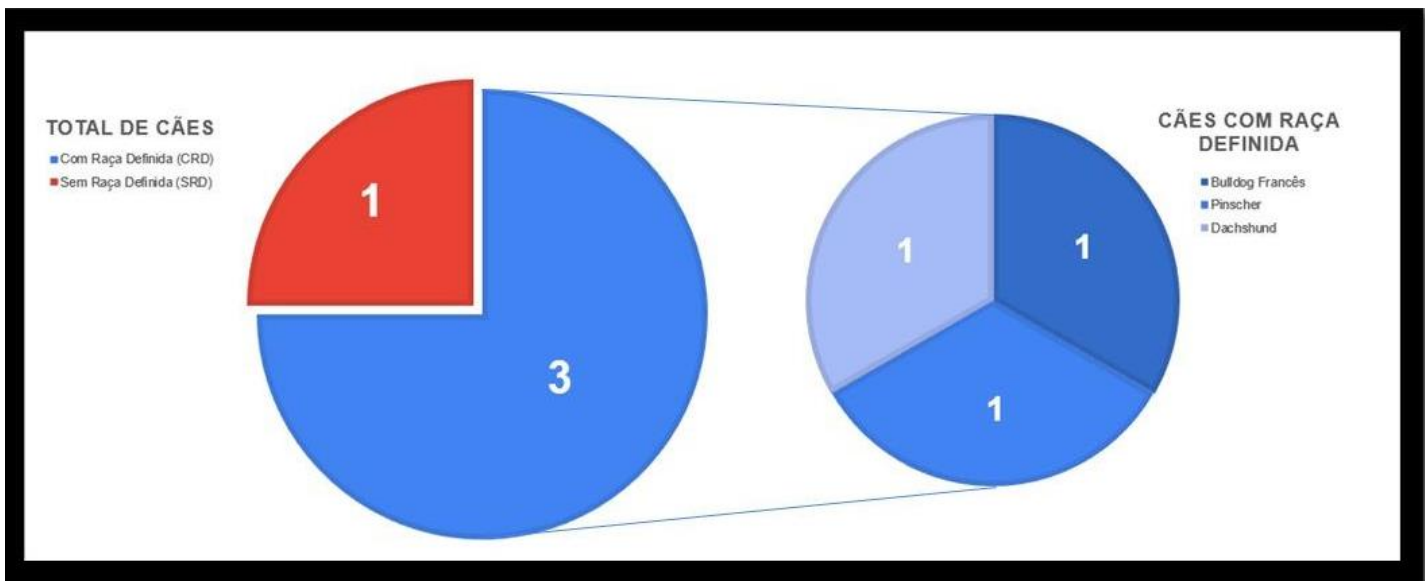


Figura 15: Dados epidemiológicos relacionados a raça da população do estudo.

No D0 nenhum dos pacientes foi classificado pelos tutores como tendo ausência do prurido (cão normal), os pacientes 01 e 04 apresentaram um prurido de leve a moderado, onde o paciente 01 apresentou o escore de gravidade das lesões leve e o 04 apresentou de um animal em remissão. Outros dois (pacientes 03 e 02) apresentaram um prurido de grave a muito grave, onde um apresentou o escore lesional leve e outro moderado. Segundo Gonzales et. al. (2013) animais com prurido de leve a moderado e lesões leves podem estar relacionadas a dificuldade de que quando os sinais clínicos de menor intensidade pode ser negligenciados pelos tutores ou

médicos veterinários, e percebidos pelos tutores atentos. Os animais apresentaram maior prurido em relação a gravidade clínica da DAC, reforçando que na fase inicial da doença os mediadores inflamatórios pruridogênicos incitam a coceira e posteriormente o surgimento de lesões (GONZALES et. al., 2013).

No D30 todos os animais tiveram uma redução na intensidade do prurido e relacionada ao grau das lesões. Embora apresentando uma melhora atrelada ao escore lesional e na escala do prurido, o paciente 03 (**Figura 16**), apresentou em sua citologia otomalasséziose e uma piodermite superficial ventral. Essa melhora pode ter sido em virtude de um efeito placebo e/ou a continuação do tratamento convencional, como visto também por de Santiago et al. (2021) em seu estudo.

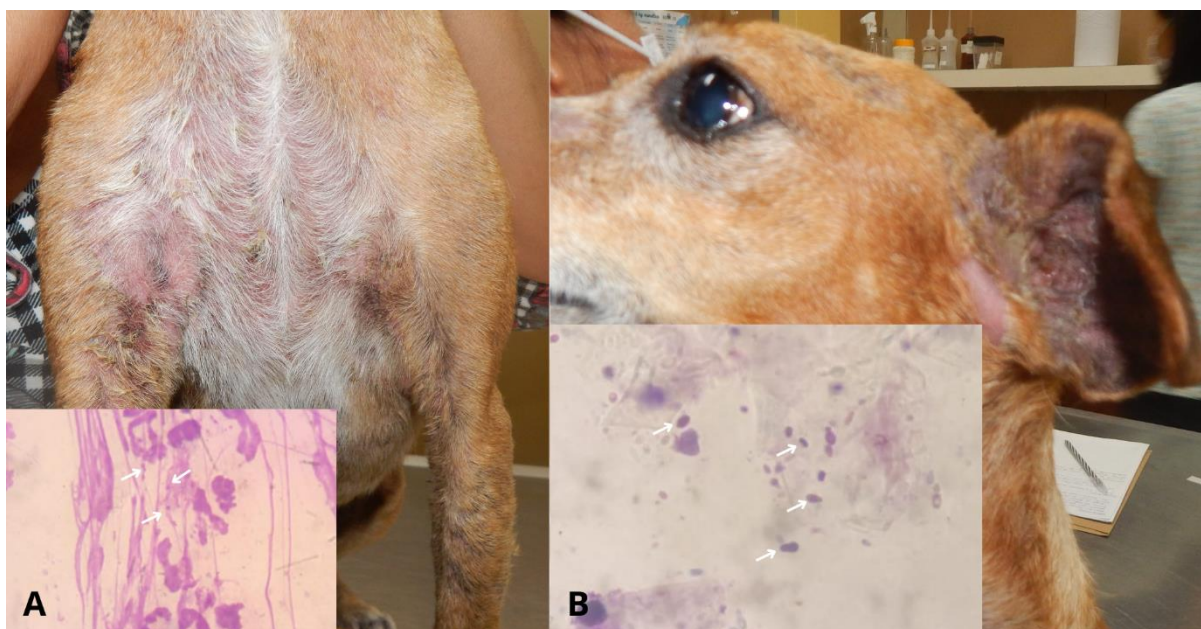


Figura 16: (A) Paciente 03 apresentando piodermite superficial ventral e citologia constatando a presença de cocos (setas) e neutrófilos. (B) Orelha externa eritematosa e pigmentada e citologia do cerúmen com a presença de estruturas leveduriformes (setas).

FONTE: Arquivo pessoal.

No entanto, no D60, apenas um animal apresentou uma melhora significativa do prurido e das lesões, enquanto os outros animais tiveram um aumento na gravidade da coceira e lesões. O paciente 01 desenvolveu otomalasseziose, intertrigo e malasséziose interdigital (**Figura 17**), enquanto o paciente 02 apresentou otite externa estafilocócica, piodermite superficial generalizada e uma seborreia oleosa, principalmente em região ventral do corpo. Os alérgenos ambientais, como pólenes e ácaros, além de bactérias e alérgenos alimentares desencadeiam uma resposta imunoalérgica exacerbada, iniciando um quadro pruriginoso

piorando os sinais clínicos já presentes (OLIVRY et al., 2010). As citocinas produzidas pelos linfócitos Th2 fazem com que haja a subexpressão de genes responsáveis pela formação dos peptídeos antimicrobianos na pele, logo, pacientes atópicos apresentam uma maior colonização e tendência a infecções induzida por fungos e bactérias (FARIAS., 2007). A infecção por *Malassezia* e *Staphylococcus* é capaz de provocar uma resposta imune humoral (IgE, IgG, IgG1 e IgG2) (KHANTAVEE, N. et al., 2019). Essa resposta humoral também pode estar relacionada com a patogenia da DAC (BEXLEY J, NUTTALL TJ, HAMMERBERG B et al., 2013). Em um estudo realizado por Yoon, J.-S., et al (2013) foi observado que cães da raça shih tzu com dermatite atópica tinha um perfil dos lipídeos secretados pelas glândulas sebáceas deferentes quando comparados de cães normais. A otite externa é um achado comumente visto, sendo uma das complicações mais comuns associadas à dermatite atópica em cães (OLIVRY et al., 2010).

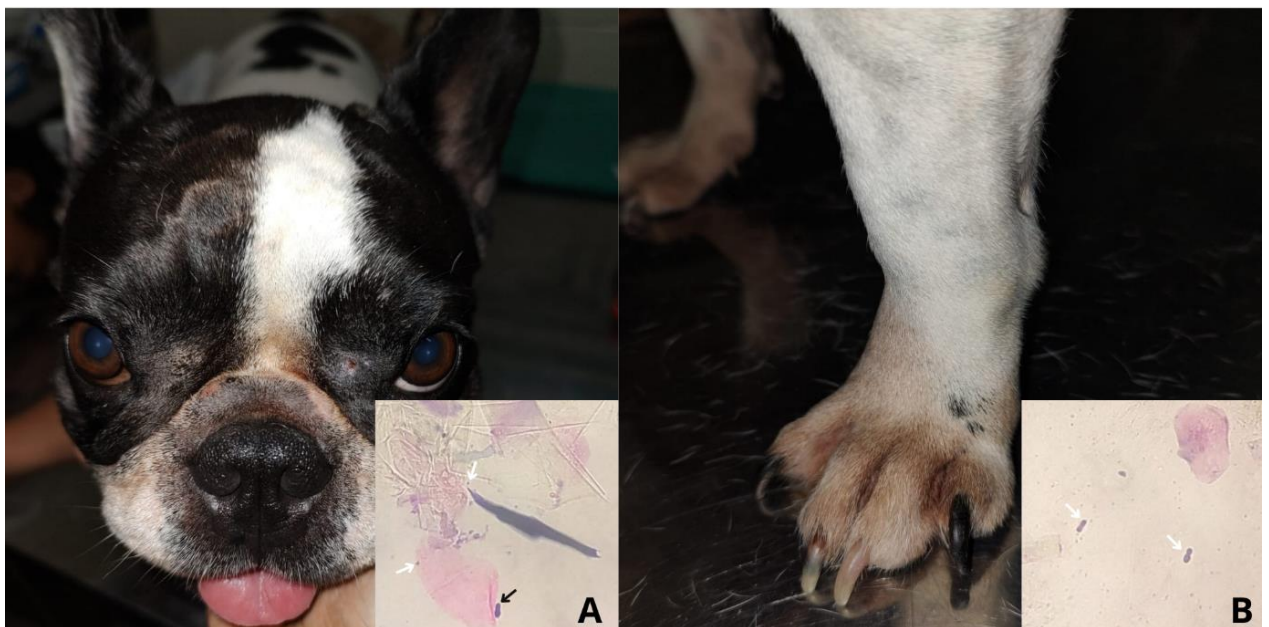


Figura 17: (A) Paciente 01 apresentando intertrigo de face e citologia constatando a presença de cocos (seta branca) e estruturas leveduriformes (seta preta). (B) feotriquia e untuosidade interdigital, e citologia da região com a presença de estruturas leveduriformes (seta).

FONTE: Arquivo pessoal.

O paciente 03 apresentou áreas circulares alopecias, hiperpigmentadas e com a presença de escamas, que segundo a tutora foi após a aplicação do lokivetmab (Cytopoint®). Tutora realizou a aplicação do imunobiológico sem recomendação do serviço de dermatologia. Em um estudo realizado por Michels GM et al. (2016) foi observado que alguns animais apresentaram prurido, alopecia e piodermite, corroborando com o acontecido. As intercorrências estão descritas na tabela 02, bem como as terapias preconizadas em cada caso.

Tabela 2: Intercorrências durante o experimento com os pacientes e as terapias utilizadas em cada um deles. D0: dia 0; D30: dia 30; D60: dia 60.

Paciente	Momento	Intercorrência	Terapia
01	Entre o D30 e D60	Otomalassézirose, intertrigo e malassézirose interdigital	Solução otológica de miconazol (2,0%), limpeza de pregas e banhos com xampu a base de clorexidina (2,0g) e miconazol (2,53g)
02	Entre o D30 e D60	Otite estafilocócica, piodermite superficial generalizada e seborreia oleosa	Solução otológica comercial (clotrimazol, sulfato de gentamicina e valerato de betametasona), banhos com xampu a base de Ácido salicílico (2,00g), Enxofre (2,00g), Alcatrão (4,50g) e lipossomas, e antibiótico terapia oral com amoxicilina com ácido clavulânico.
03	Entre o D0 e D30	Otomalassézirose e piodermite superficial generalizada	Solução otológica de miconazol (2,0%), banhos com xampu a base de clorexidina (2,0g) e miconazol (2,53g), e amoxicilina com ácido clavulânico.
	Entre D30 e D60	Regiões alopécicas, hiperpigmentadas e descamativas	Banhos com xampu a base de clorexidina (2,0g) e miconazol (2,53g), e mupirocina (2%) tópica nas regiões afetadas

A paciente 04 apresentou uma melhora significativa quando comparada com os demais pacientes (**Figura 18**). No D0 o animal apresentava um prurido de leve a moderado com um escore lesional leve. Clinicamente, o cão apresentava a presença de escamas farináceas e regiões focais de dermatite pustular. Além disso, também foi possível notar a presença de pápulas na região posterior de ambas as coxas. Segundo Miller et al, 2013 a presença de pápulas está relacionada com lesões iniciais, e quando se observa a aparição de pústulas e descamação existe um fenômeno infeccioso. Como tratamento da infecção a tutora estava realizando banhos semanais com xampus a base de clorexidina 3%. Nos cães que com infecções secundárias o uso de xampus antissépticos e antimicrobianos podem ser utilizados com cautela devido ao seu potencial secativo (OLIVRY ET AL., 2015). No D30 foi notório a melhora do prurido e lesões. Banhos semanais podem ser benéficos, pois além de servirem na eliminação de microrganismos, podem ter um efeito calmante, hidratante e auxiliar na remoção física de alérgenos (Olivry, 2010). No D60 os resultados foram os mesmos do D30. Na figura 20, apresenta um gráfico da análise clínica com a média pVAS e CADESI-04 durante o estudo.

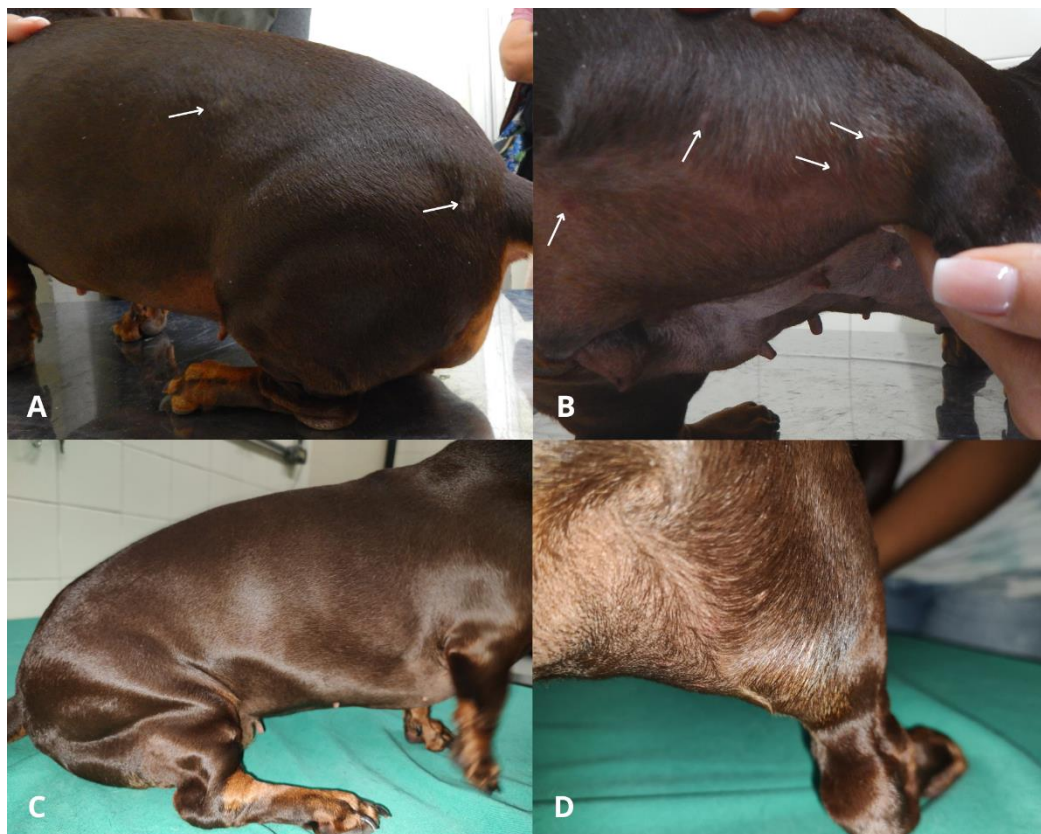


Figura 18: Fotos antes (A e B) e depois (C e D) do paciente 04. (A) Presença de descamação leve e pústulas em pele pilosa (seta). (B) Pápulas em região posterior da coxa (setas). (C e D) Melhora na qualidade da pele e pelagem bem como desaparecimento das lesões.
FONTE: Arquivo pessoal.

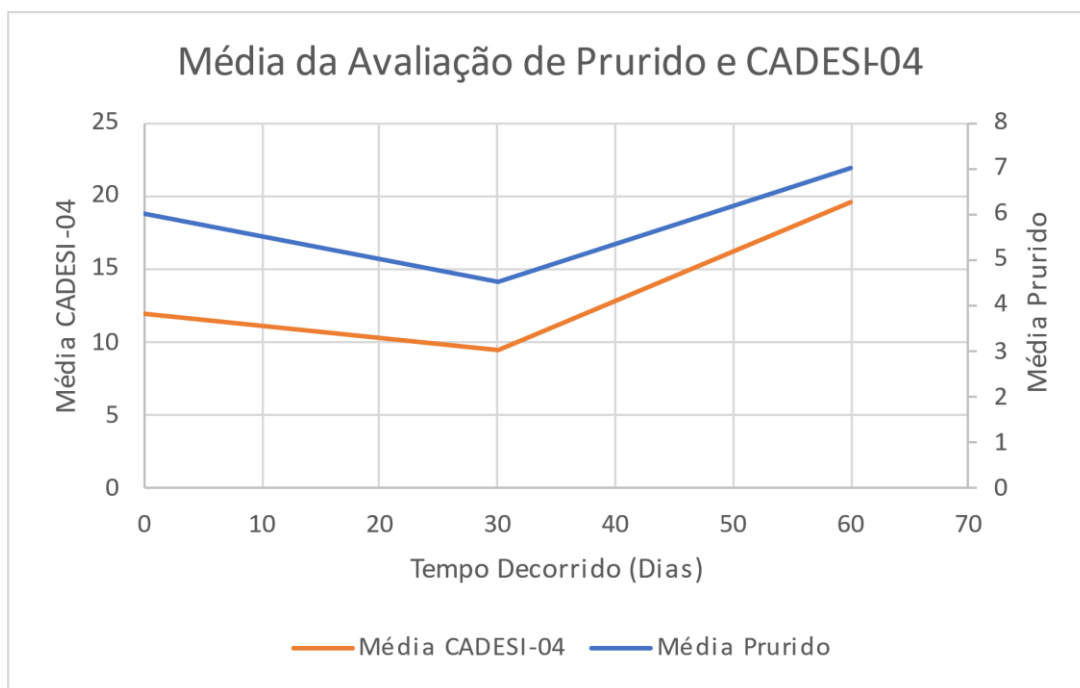


Figura 19: Gráfico comparando às médias da avaliação do prurido e CADESI-04, onde é possível conferir a redução acompanhada dos valores em 30 dias, no entanto um aumento deles em 60 dias.
 FONTE: Arquivo pessoal.

Uma dieta suplementada com ácidos graxos essenciais é uma das indicações primárias nos casos de prurido relacionados a processos alérgicos, como na DAC (BAUER, J.E. 2005). Para visualizar os efeitos visíveis da suplementação são necessárias diversas semanas, e isso se deve a fisiologia cutânea e o tempo relacionado a epidermopoiese (SCOTT, D.W.; MULLER, W.H.; GRIFFIN, C.E., 1996). Em estudos experimentais foi demonstrado que ocorre uma mudança na concentração de ácidos graxos entre 3 e 12 semanas após a administração de um suplemento ou do início de uma nova dieta (CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA, D.A., 1997). No entanto, Olivry et al, 2010, relata que os efeitos só são visíveis após 3 a 6 meses de suplementação. A proporção de uma base lipídica anti-inflamatória deve ter uma proporção de ômega 6 e 3 entre 5:1 e 10:1 (CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA, D.A., 1997), sendo a relação do alimento fornecido para a paciente de 3:1. Nos casos de DAC, a suplementação com os ácidos graxos tem como objetivo o restabelecimento da barreira cutânea e combate a inflamação (OLIVRY, T et al., 2015). Marsh KA, et al., 2000, observaram que a associação do zinco com o ácido linoleico reduziu a perda de água transepidérmica.

Dos achados histopatológicos antes do experimento, os pacientes 01 e 04 apresentaram uma discreta acantose focal com a presença de infiltrado perivascular discreto, enquanto os pacientes 02 e 03 apresentaram uma acantose irregular de moderada, com infiltrado perivascular difuso com presença de congestão (**Figura 20**). O paciente 02 apresentou hiperpigmentação dos queratinócitos. Esses achados são compatíveis com os descritos por Olivry T, Naydan DK, Moore PF., (1997), uma vez que mesmo uma pele não lesional, como no caso dos pacientes 01 e 04, ainda existe discreta acantose e espongiose da epiderme com pouco infiltrado perivascular. As alterações se dão por uma inflamação microscópica e citocinas pró-inflamatórias semelhantes às de pele com lesão (OLIVRY T, NAYDAN DK, MOORE PF., 1997). Olivry T, Hill PB., (2001) descrevem a pele dos animais que possuem lesões com severa espongiose, acantose e hiperqueratose, bem como uma infiltração significativa de linfócitos, onde os achados encontrados nos pacientes 02 e 03 corresponde a partes o descrito pelos autores.

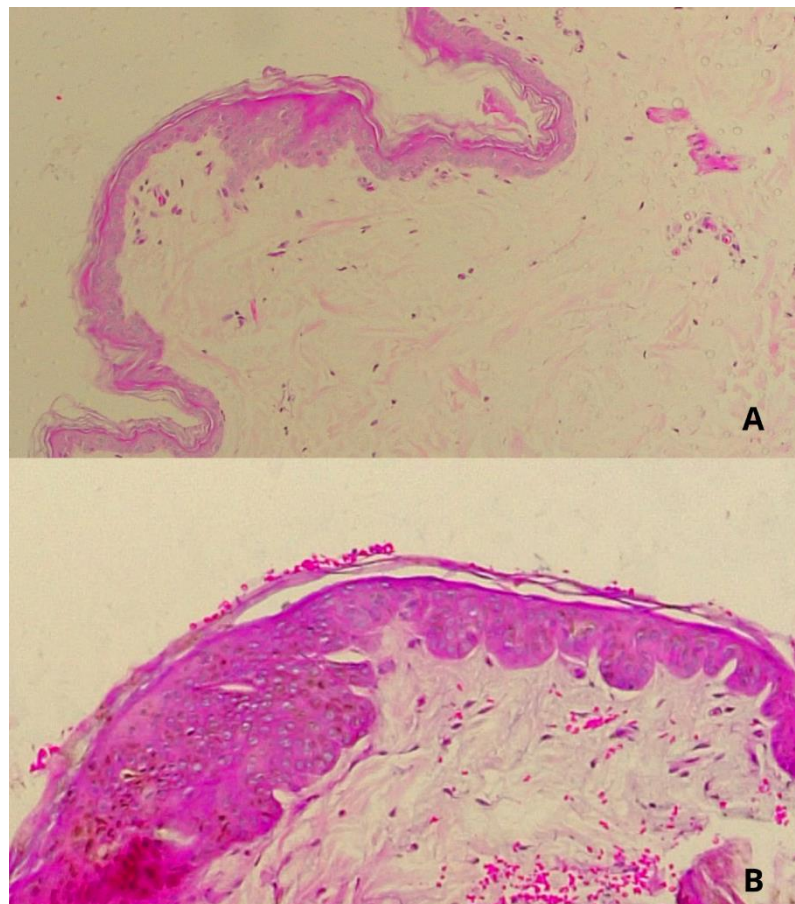


Figura 20: (A) Foto de corte histológico da pele de região axilar do paciente 01 evidenciando a acantose focal discreta. (B) Foto de corte histológico da pele do paciente 03 evidenciando uma acantose irregular e outra região de acantose moderada, hiperpigmentação e edema dos queratinócitos.

FONTE: Arquivo pessoal.

Os achados histopatológicos depois do experimento dos pacientes 01, 02 e 03 apresentaram um agravamento no padrão histológico das lesões em comparação aos primeiros achados, e isso se deve às intercorrências relatadas. O paciente 01 apresentou uma hiperpigmentação dos queratinócitos, hiperqueratose e um edema do colágeno presente na derme superficial. O paciente 02 além da acantose irregular, uma dilatação de algumas das glândulas sebáceas com um infiltrado linfoplasmocitário nestes anexos (**Figura 21**).

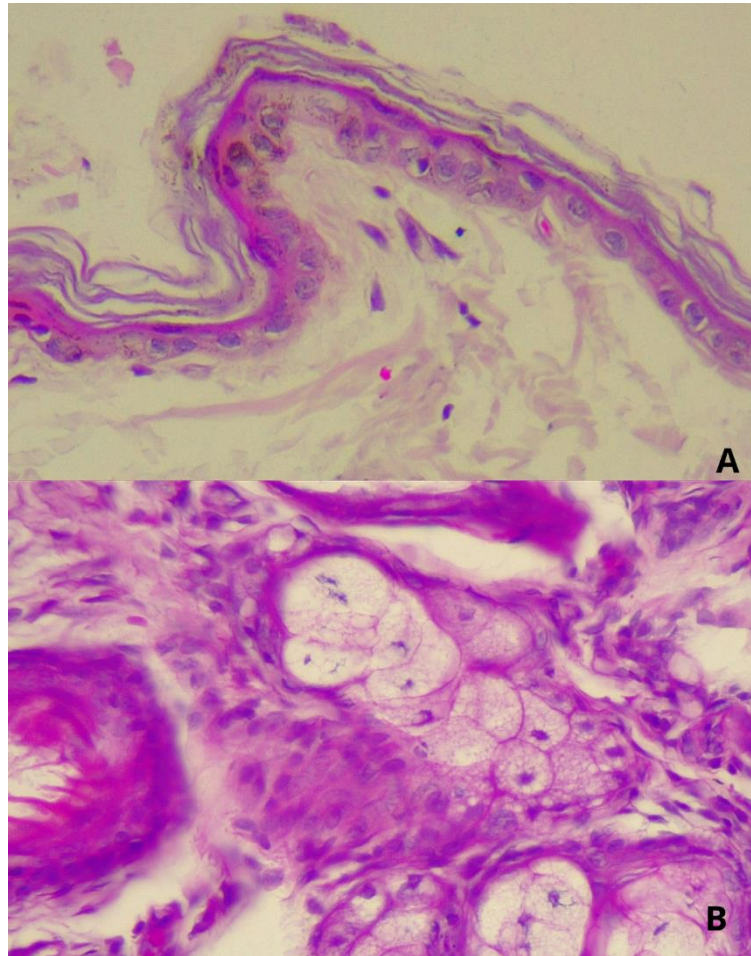


Figura 21: (A) Foto de corte histológico do paciente 01 após tratamento evidenciando uma hiperqueratose discreta e hiperpigmentação. (B) Foto de corte histológico da pele do paciente 02 evidenciando a dilatação da glândula sebácea e o infiltrado linfoplasmocitário moderado.
FONTE: Arquivo pessoal.

O paciente 03 apresentou uma acantose irregular de moderada a intensa, com hiperpigmentação e hiperqueratose. Segundo Zachar James F., (2018) alterações da barreira favorecem a proliferação de microrganismos e permitem a entrada de substâncias alergênicas pela barreira. Os alérgenos são fagocitados por células dendríticas que apresentam o alérgeno aos linfócitos Th0 e recrutam outros linfócitos T CD4+ para o local. As células dendríticas

ativadas e citocinas produzidas pelos linfócitos T CD4+ fazem com que haja uma mudança de perfil de Th1 para Th2 e a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Uma das citocinas responsáveis por participarem do processo crônico é a IL-22, sendo capaz de induzir hiperplasia epidérmica inibe proteínas envolvidas em diferenciação epidérmica e função de barreira cutânea, além da regulação de peptídeos antimicrobianos (OLIVRY et al., 2016). O resultado da inflamação causa prurido, que por sua vez estimula a coceira e danifica a barreira epidérmica, causando a desestruturação de queratinócitos que resulta na liberação de mais citocinas pró-inflamatórias, criando um ciclo vicioso (ZACHAR JAMES F.,2018). Com a progressão da doença e pela influência da inflamação crônica, existe uma remodelação tecidual, surgindo liquenificação, hiperpigmentação e hiperqueratose (LARSSON E LUCAS, 2020).

Além disso, os mesmos animais apresentaram infecção secundária seja por *Staphylococcus*, seja por *Malassezia* ou pelos dois microrganismos oportunistas. Segundo Saridomichelakis; Olivry., (2016) a infecção estafilocócica e malassezia podem piorar a inflamação, dificultando o tratamento. Isso se deve a redução da qualidade da barreira epidérmica devido a escoriações e traumatismos, agravando os sinais clínicos (LARSSON E LUCAS, 2020).

No tocante aos achados histopatológicos do paciente 04, foi possível notar uma redução das áreas de acantose e o edema intracelular presente no primeiro momento, bem como uma melhor recuperação da arquitetura de alguns folículos (**Figura 22**).

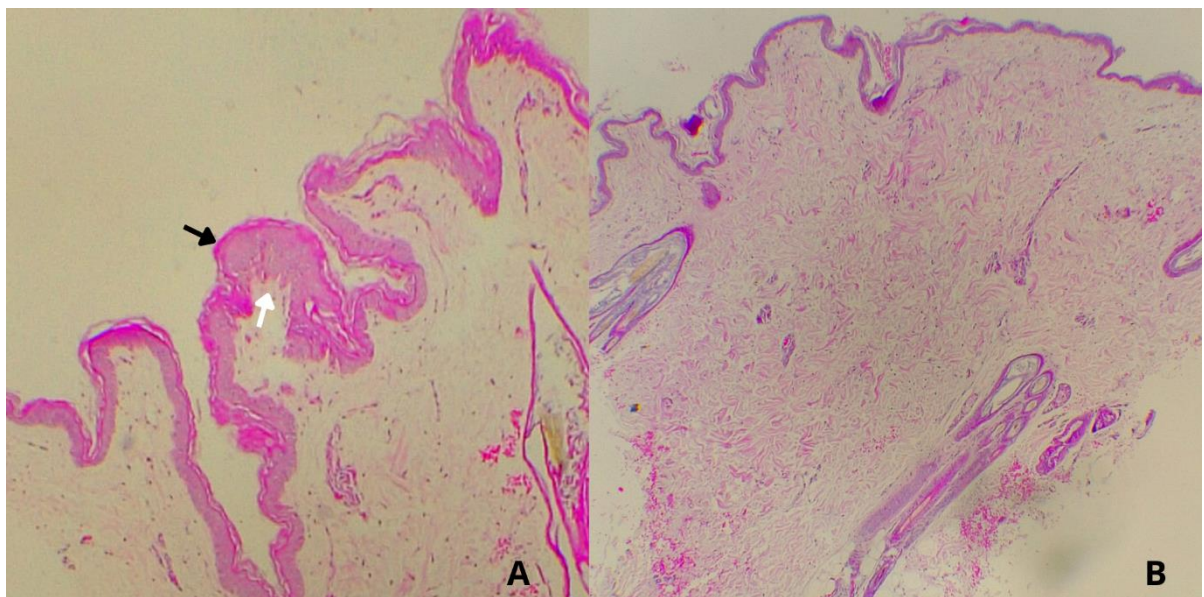


Figura 22: (A) Foto de corte histológico do paciente 04 antes do tratamento apresentando uma acantose focal (seta branca), edema intracelular, espessamento discreto da camada córnea (seta preta). (B) Foto de corte histológico da pele do paciente 04 a melhora da epiderme depois do tratamento.

FONTE: Arquivo pessoal.

No entanto ainda pode-se notar a presença de um discreto infiltrado perivascular. Segundo Saridomichelakis & Olivry (2016) a utilização das PUFA's não traz perigo, podem auxiliar na redução da dose dos fármacos, na inibição de citocinas pró-inflamatórias e o fortalecimento da barreira lipídica da pele, mas necessário um tempo de dois meses para observar essa melhora, logo é necessária uma terapia combinada. Além disso, as vitaminas A, E e C são de extrema importância para a regeneração e manutenção do epitélio, pois a vitamina E atuando em conjunto com o selênio é um antioxidante responsável pela proteção das membranas celulares contra os radicais livres, a vitamina C é um importante cofator na produção das ceramidas, enquanto que a vitamina A diversas funções, onde uma delas está relacionada com a promoção do crescimento, diferenciação e manutenção do epitélio (PLEVNIK KAPUN A, SALOBIR J, LEVART A, et al., 2014; ROUDEBUSH & SCHOENHERR, 2012).

O zinco, nos queratinócitos, é responsável pela sua diferenciação, bem como em processos anti-inflamatórios e de cicatrização (OGAWA Y et al., 2016). E o cobre é um integrante das enzimas que realizam a catálise e participa de muitas funções fisiológicas (ROUDEBUSH & SCHOENHERR, 2012). Dietas completas e balanceadas com a presença de vitaminas do complexo B, atrelada ao zinco e ácidos graxos melhoram a função da pele reduzindo a perda de água transepidermica, melhora a aparência e maciez da pelagem (ROUDEBUSH E SCHOHENHERR, 2012).

Sobre as alterações ainda identificadas, Olivry T, Naydan Dk, Moore PF., (1997) descrevem que a pele de um animal atópico sem lesão é caracterizada discreta acantose e espongirose da epiderme com pouco infiltrado perivascular.

5. Conclusões

A partir dos resultados expostos, pode-se concluir que o alimento B apresentou melhores resultados em relação ao alimento A. Os efeitos da dieta atrelada a terapia convencional em cães com DAC são mais visíveis naqueles que apresentam um baixo grau de prurido e lesional (em remissão), pois nos casos em que houve intercorrências não foi possível apreciar os resultados dos componentes nutricionais presentes nos alimentos. Logo, sugere-se que nesses casos o período com o alimento seja feito por mais tempo, com o maior número de animais e mais estudos a respeito da ação dos nutrientes em pacientes atópicos em crise.

6. Referências

1. ALLENSPACH, K., WIELAND, B., GRÖNE, A., GASCHEN, F. **Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome.** J Vet Intern Med. 2007 Jul-Aug;21(4):700-8. doi: 10.1892/0891-6640(2007)21[700:ceideo]2.0.co;2. PMID: 17708389.
2. ALLENSPACH, K., CULVERWELL, C., CHAN D. **Long-term outcome in dogs with chronic enteropathies: 203 cases.** Vet Rec. 2016 Apr 9;178(15):368. doi: 10.1136/vr.103557. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26811439..
3. BAUER, J.E. **Update on the Effect of Dietary fatty Acids on Skin and Hair Coat -** Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida www.ivis.org maio/2012.
4. BEXLEY, J., NUTTALL TJ., HAMMERBERG B., FITZGERALD JR., HALLIWELL RE. **Serum anti-Staphylococcus pseudintermedius IgE and IgG antibodies in dogs with atopic dermatitis and nonatopic dogs.** Vet Dermatol. 2013 Feb;24(1):19-24.e5-6. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01109.x. PMID: 23331675.
5. BIZIKOVA, P., et al. **Review: Clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis.** Veterinary dermatology, v.26 n.2, p.79–e24, 2015.
6. BRONW, S. J., MCLEAN WHI. **One remarkable molecule: filaggrin.** J Invest Dermatol. 2012; 132 (3 Pt 2):751-762. Doi: 10.1038/JID.2011.393.
7. BRUNNER., P. M., LEUNG., D. Y. M., GUTTMAN-YASKY E. **Immunologic, microbial, and epithelial interactions in atopic dermatitis.** Ann Allergy Asthma Immunol 2018;120:34–41.
8. BUCKLEY, L., NUTTALL, T. **Feline Eosinophilic Granuloma Complex(ities) – Some Clinical Clarification.** Journal of Feline Medicine and Surgery 2012; 14: 471–481.
9. CALESSO, JÉSSICA RAGAZZI, 1993 - **Caracterização da população canina com dermatite atópica e correlação entre a gravidade da doença e nível sérico de interleucina-31 antes e após aplicação de Lokivetmab/Jéssica Ragazzi Calesso.** 99 f.:il. – 2021.

10. CARCIOFI, A. C. ET AL. **Qualidade e digestibilidade de alimentos comerciais de diferentes segmentos de mercado para cães adultos**. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal, Belo Horizonte, v.10, n. 2, 2009.
11. CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA,D.A. **Nutrición canina y felina – Manual para profesionales**, Espanha: Harcourt Brace, 1997. P 351.
12. CASSALI, G. D. ET ALL. **Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors**. Brazilian Journal of Veterinary Pathology, 7(2): 38-69, 2014.
13. CONHECER a história da Purina. **Purina**, [s.d.]. Disponível em: <<https://purina.com.br/purina/conhecer-purina/historia>>. Acesso em: 22 abril de 2023.
14. COSGROVE, S.B.; CLEAVER, D.M; KING, V.L.; GILMER, A.R; DANIELS, A. E.; WREN, J. A.; STEGEMANN, M. R. (2015). **Long - term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life**. Veterinary Dermatology. 26 (3): 171- 179.
15. DAVENPORT, D. J., REMILLARD, R. L., SIMPSON, K. W., PIDGEON, G.L. **Gastrointestinal and exocrine pancreatic disease**. In Hand MS, Thatcher CD, REMILLARD RL, ROUDEBUSH P (eds). Small Animal Clinical Nutrition, 4th Edition. Walsworth Publishing Co, Marceline, MO. 2000. pp. 725-810.
16. ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro, Vol 2, p. 1721-51, 2004.
17. FAVROT, C. **Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis**. In: 3. Congresso Latinoamericano de Dermatologia Veterinaria, Buenos Aires, Argentina, 26 November 2015 - 27 November 2015.
18. FAVROT, C.; FISCHER, N.; OLIVRY, T.; ZWICKL, L.; AUDERGON, S.; ROSTAHER, A. **Atopic dermatitis in West Highland white terriers – part I: natural history of atopic dermatitis in the first three years of life**. Veterinary Dermatology. 31(2): 106-110, 2019.
19. GONZALES, A. J., et al. **Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis**. Vet Dermatol. 2013;24:48–e12.
20. GORTEL, K. **An embarrassment of riches: An update on the symptomatic treatment of canine atopic dermatitis**. The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne, v.59 n.9, p.1013–1016, 2018.

21. HENSEL, P. et al. **Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification**. BMC Vet Res, v.11, p.196, 2015.
22. HNILICA, K. A.; PATTERSON, A. P.. **Small Animal Dermatology: A Color Atlas And Therapeutic Guide**. 4. ed. Saint Louis: Elsevier, 2017. 633 p.
23. JENSEN-JAROLIM, E. et al. **Pollen Allergies in Humans and their Dogs, Cats and Horses: Differences and Similarities**. Clinical and Translational Allergy, v.5 n.15, 2015.
24. JERICÓ M. M., KORIKI M. M., NETO J. P. A., **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
25. JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788527739320. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527739320/>. Acesso em: 29 mar. 2023.
26. KAPUN, A. P., SALOBIR, J., LEVART, A., et al. **Oxidative stress markers in canine atopic dermatitis**. Res Vet Sci. 2012;92:469–70.
27. KHANTAVEE, N., CHANTHICK, C., SOOKRUNG, N., PRAPASARAKUL, N. (2019). **Antibody levels to Malassezia pachydermatis and Staphylococcus pseudintermedius in atopic dogs and their relationship with lesion scores**. Veterinary Dermatology. doi:10.1111/vde.12802.
28. KIRBY, N. A., HESTER, S. L., BAUER, J. E. **Dietary fats and the skin and coat of dogs**. JAVMA, Vol 230, No. 11, p. 1642-4, 2007.
29. KLINGER, C. J. et al. **Vitamin D shows in vivo efficacy in a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial on canine atopic dermatitis**. The Veterinary record, v.182, p14, 2018.
30. KUBO, A., NAGAO, K., AMAGAI, M.. **Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensibilization in atopic diseases**. The journal of clinical investigation. Published February 1, 2012.
31. LARSSON, C. E., LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. São Caetano do Sul: Interbook, 2016.
32. LARSSON, C. E.; LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. 2. ed. São Caetano do Sul: Interbook, 2020.

33. MANDIGERS, P. J., BIOURGE, V., VAN DEN INGH T, S., ANKRINGA, N., GERMAN, A. J. **A randomized, open-label, positively-controlled field trial of a hydrolyzed protein diet in dogs with chronic small bowel enteropathy.** J Vet Intern Med. 2010 Nov-Dec;24(6):1350-7. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0632.x. PMID: 21054541.
34. MANUAL Pet Food Brasil 10^o edição. **ABINPET**, 2019. Disponível em: < <https://abinpet.org.br/manual-pet-food-brasil-10-edicao/>>. Acesso em: 22 abril de 2023.
35. MARKS , S. L. , LAFLAMME , D. P. , MCALOOSE , D. **Dietary trial using a commercial hypoallergenic diet containing hydrolyzed protein for dogs with inflammatory bowel disease .** Veterinary Therapeutics 3, 109 – 118, 2002.
36. MARSELLA, R.; DE BENEDETTO, A. **Atopic Dermatitis in Animals and People: An Update and Comparative Review.** Veterinary sciences, v.4 n.3, p.37, 2017.
37. MARSELLA, R.; SAMUELSON, D. **Unravelling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites.** Veterinary Dermatology, v. 20, p. 533-540, 2009.
38. MARSELLA, R.; SOUZA, C. A.; GONZALES, A. J.; FADOK, V. A. **Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v.241, n.2, p.194–207, 2012.
39. 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.** Vet Dermatol 2000; 11:277–284.
40. MEMON, M.A.; ABBASI, F.; ABBASI, I.H.R.; MUGHAL, G.A.; SOOMRO, R.N.; MEMON, A.S. **Surgical approaches to cat breast cancer (Mammary tumor), their treatment and management at Richmond Crawford Veterinary Hospital Karachi (RCVH), Sindh, Pakistan.** ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences (AJAVS), 2(1): 23-28, 2016.
41. MICHELS, G. M., WALSH, K. F., KRYDA, K. A, MAHABIR, S. P, WALTERS, R. R, HOEVERS, J. D., MARTINON, O. M. **A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client-owned dogs with atopic dermatitis.** Vet Dermatol. 2016 Dec;27(6):505-e136. doi: 10.1111/vde.12364. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27647513.

42. MILLER, W.; GRIFFIN, C.; CAMPBELL, K. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2013 , 948 p.
43. NUTTALL, T. J.; MARSELLA, R.; ROSENBAUM, M. R.; GONZALES, A. J.; FADOK, V. A. **Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs**. Journal of the American Veterinary Medical Association, 254(11), 1291–1300, 2019.
44. OGAWA, Y., KAWAMURA, T., SHIMADA, S. **Zinc and skin biology**. Arch Biochem Biophys 2016; 611: 113–9.
45. OGAWA, Y., KINOSHITA, M., SHIMADA, S., KAWAMURA, T. **Zinc and Skin Disorders**. Nutrients 2018; 10.
46. OLIVRY, T., MUELLER, R.S., PRÉLAUD, P. **Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets**. BMC Vet Res. 2015 Aug 28;11:225. doi: 10.1186/s12917-015-0541-3. PMID: 26310322; PMCID: PMC4551374.
47. OLIVRY, T., NAYDAN, D. K., MOORE, P. F. **Characterization of the cutaneous inflammatory infiltrate in canine atopic dermatitis**. Am. J. Dermatopathol.1997;19:477–486
48. OLIVRY, T. et al. **Early Activation of Th2/Th22 Inflammatory and Pruritogenic Pathways in Acute Canine Atopic Dermatitis Skin Lesions**. The Journal of investigative dermatology, v.136 n.10, p. 1961–1969, 2016.
49. OLIVRY, T. et al. **Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis**. Veterinary Dermatology, 2010; 21:233–248.
50. OLIVRY, T. et al. **Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA)**. BMC Veterinary Research, v.11 n.210, 2015.
51. OLIVRY, T. **Is the skin barrier abnormal in dogs with atopic dermatitis?** Veterinary Immunology and Immunopathology, n. 144, p. 11–16, 2011.
52. OUTERBRIDGE, C. A. **Nutritional Management of Skin Diseases**. In: Fascetti, AJ.; Delaney, S J. Applied Veterinary Clinical Nutrition. Oxford:Wiley. 2012. p.157-174.
53. PORCELLATO, I., GIONTELLA, A., MECHELLI, L., DEL ROSSI E., BRACHELENTE, C. **Feline eosinophilic dermatoses: a retrospective immunohistochemical and ultrastructural study of extracellular matrix**

- remodelling.** Vet Dermatol. 2014 Apr;25(2):86-94, e26. doi: 10.1111/vde.12119. PMID: 24666659.
54. RAMOS, F.O., et al. **Canine atopic dermatitis attenuated by mesenchymal stem cells.** Journal of advanced veterinary and animal research, n.7 v.3, p.554–565, 2020.
55. REES, C. A. **Eosinophilic Granuloma Complex.** In: Norsworthy GD. Crystal MA, Grace SF, Tilley LP. The Feline Patient. 4th ed. Iowa: Blackell, 2011; p. 154-156.
56. RHODES, K. H. **Dermatologia de Pequenos Animais Consulta em 5 Minutos.** Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
57. ROUDEBUSH, P., SCHOENHERR, W. D. **Skin and Hair Disorders. In: Small animal clinical nutrition.** 5ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2012.
58. SANTORO, D., MARSELLA, R., PUCHEU-HASTON, C. M., et al. **Review: pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host-microorganism interaction.** Vet Dermatol 2015;26:84–94.
59. SANTORO, D. **Therapies in canine atopic dermatitis: an update.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v.49, p.9–26, 2019.
60. SARIDOMICHELAKIS, M. N., OLIVRY, T. **An update on the treatment of canine atopic dermatitis.** Veterinary journal (London, England: 1997), v.207, p.29–37, 2016.
61. SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Skin immune system and allergic skin diseases. In: _____. **Muller and Kirk’s smalls animal dermatology.** 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
62. SCOTT, D.W.; MULLER, W.H.; GRIFFIN, C.E.; **Muller & Kirk, Dermatologia de Pequenos Animais 5 ed.** Rio de Janeiro: Interlivros, 1996 p. 195-198, 833.
63. SHIN, J., KIM, Y.J., KWON O, et al. **Associations among plasma vitamin C, epidermal ceramide and clinical severity of atopic dermatitis.** Nutr Res Pract. 2016;10:398–403.
64. SOLOMON, SEB., et al. **Piodermite bacteriana em cães com dermatite atópica – revisão de literatura.** Medvep Dermato – Revista de educação continuada em dermatologia e alergologia veterinária, 2011.1(1):57-62.
65. TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A. E.; MARTINS FILHO, E. F.; RIBEIRO, L. G. R.; D’ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA R. G.; DAMASCENO, K. A.; CASSALI, G. D.; COSTA NETO, J.M. **Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia.** Revista Ceres, 59(4): 427-433, 2012.

66. WEIDINGER, S.; BECK, L. A.; BIEBER, T.; KABASHIMA, K.; IRVINE, A. D. **Atopic Dermatitis**. Nature Reviews Disease Primers. 4: 1-20, 2018.
67. WOOD, S. H., CLEMENTS, D. N., OLLIER, W. E., NUTTALL, T., MCEWAN, N. A., CARTER, S. D. **Gene expression in canine atopic dermatitis and correlation with clinical severity scores**. J Dermatol Sci. 2009;55(1):27-33.
68. YOON, J.-S., NISHIFUJI, K., ISHIOROSHI, S., IDE, K., & IWASAKI, T. (2013). **Skin lipid profiling in normal and seborrhoeic shih tzu dogs**. Veterinary Dermatology, 24(1), 84–e22. doi:10.1111/j.1365-3164.2012.01102.x.
69. ZANON, J.P., GOMES, L.A., CURY, G.M.M., TELES, T.C., BICALHO, A.P.C.V., 2008. **Dermatite atópica canina**. Semina: Ciências Agrárias 29, 905-920.