

Tratamentos de dermatite atópica canina: Revisão

Luiza Paula Araújo Alcantara^{1*}, Felipe Masiero Salvarani², Carolina Franchi João³

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pará, Campus Castanhal, Castanhal - Pa Brasil.

²Docente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pará, Campus Castanhal, Castanhal - Pa Brasil.

³Docente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia - MG Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: luiza.pa.br@gmail.com

Resumo. A dermatite atópica canina é uma doença alérgica pruriginosa, sendo considerada a principal dermatopatia crônica entre os cães. Os cuidados são para o resto da vida do animal e se não tratada adequadamente pode causar sofrimento para o cão e, até mesmo, para o tutor. Dessa forma, é de extrema importância que o médico veterinário tenha conhecimento das alternativas terapêuticas disponíveis, bem como os malefícios e benefícios que o medicamento pode proporcionar. Para isso, realizou-se um estudo descritivo analítico através de pesquisa bibliográfica indexada utilizando-se plataformas digitais de acesso como Periódicos Capes, PubMed, Science Direct, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde-MS e PubMed Central elaborando uma revisão de literatura sobre fatores desencadeantes, os sinais clínicos e os principais tratamentos da dermatite atópica em cães. Como resultados pode-se inferir que o tratamento não depende apenas de um medicamento e varia para cada fase da doença e para cada animal, além disso também pode ser influenciado pela condição financeira do tutor.

Palavras-chave: Atopia, cão, dermatite, efeitos adversos, tratamento

Canine atopic dermatitis treatment: Review

Abstract. Canine atopic dermatitis is a pruritic allergic disease and is considered the main chronic dermatopathy among dogs. The care needs to take place during the entire lifespan of the animal and if not treated properly can cause suffering for the dog and even for the owner. Thus, it is extremely important that the veterinarian is aware of the available therapeutic alternatives, as well as the harm and benefits that the drug can provide. For this, a descriptive analytical study was carried out through indexed bibliographic research using digital access platforms such as Periódicos Capes, PubMed, Science Direct, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde-MS e PubMed Central, preparing a literature review on triggering factors, the clinical signs and the main treatments of atopic dermatitis in dogs. As a result, it can be concluded that the treatment does not depend only on a drug and varies for each stage of the disease and for each animal, in addition it can also be influenced by the financial condition of the dog's owner.

Keywords: Atopic dermatitis, dogs, side effect, treatment

Introdução

A pele é o maior órgão do corpo dos cães e tem como uma das principais funções a proteção física contra patógenos. Por estar mais exposta é alvo de agressões capazes de originar diferentes distúrbios, como, por exemplo, a dermatite atópica (Marsella, 2021). Dentre as patologias crônicas da pele observadas em cães, a dermatite atópica se destaca e é uma reação associada a alta produção de imunoglobulina E (IgE) contra alérgenos ambientais comuns, como os ácaros de poeira doméstica e o pólen (Ishimaru et al., 2020; Ludwig et al., 2021).

A dermatite atópica canina (DAC) é definida como uma doença de pele pruriginosa e inflamatória, cuja patogenia, além de envolver uma disfunção na barreira tegumentar, também está relacionada à predisposição genética e alteração no sistema imune ([Martins et al., 2018](#)). Atualmente, as condutas adotadas para o tratamento da DAC são os glicocorticoides, ciclosporina, oclacitinib, tracolimus, lokivetmab, imunoterapia com alérgenos e a hidratação da pele ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Estes fármacos possuem duas diferentes abordagens, com ênfase na terapia sintomática ou na manutenção e prevenção da manifestação da doença ([Lourenço et al., 2016](#)). Por isso, é importante que os médicos veterinários conheçam as alternativas de tratamento bem como a duração e os possíveis efeitos colaterais sobre o animal.

O presente trabalho tem como objetivo uma revisão de literatura sobre as principais abordagens terapêuticas analisadas em artigos científicos e, dessa forma, identificar qual ou quais os melhores fármacos que auxiliam no controle da dermatite atópica canina.

Desenvolvimento

Foi realizado um estudo descritivo analítico, por meio de pesquisa bibliográfica referenciada, com auxílio de publicações científicas especializadas através das plataformas online Periódicos Capes, Science Direct, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde-MS, PubMed e PubMed Central no intuito de desenvolver uma revisão de literatura com enfoque nos principais tratamentos utilizados em cães com dermatite atópica.

Os critérios escolhidos para inserção dos dados foram artigos científicos indexados e de Qualis acima de B na área da Medicina Veterinária, datados no período de 2015 a 2021 e com termos de busca no idioma em inglês. Sendo estes termos compostos por “canine atopic dermatitis” e “canine atopic dermatitis and treatment”. Foram encontradas um total de 86 publicações, excluídas a taxa de sobreposição de trabalhos nas bases consultadas. No entanto, esta revisão abrange apenas 61 destas publicações pelo fato abordarem diretamente sobre os tratamentos reconhecidos da dermatite atópica na espécie canina.

Fisiopatogenia

A fisiopatogenia da doença ainda não está totalmente definida; porém, acredita-se que vários fatores estão relacionados ao desenvolvimento das crises, como mutações genéticas, disfunção na barreira epidérmica e alteração do sistema imune associado a inflamação da pele ([Gedon & Mueller, 2018](#)). Resumidamente, a hipótese sobre a patogênese da DAC se inicia devido a uma falha na barreira cutânea que acaba facilitando o contato de alérgenos ambientais com as células imunológicas da pele e esta interação excessiva fomenta a liberação de mediadores inflamatórios que acentuam ainda mais esse defeito na barreira ([Kanwal et al., 2021](#); [Santoro et al., 2015](#)).

Após a penetração, o invasor é capturado pelas células apresentadoras de antígenos, as quais seguem para os linfonodos regionais e apresentam as substâncias estranhas aos linfócitos T ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Então ocorre a síntese de imunoglobulinas E alérgeno-específico que irão se ligar na superfície dos mastócitos, promovendo a degranulação dessa célula e a liberação de histamina, proteases (triptase e quimase), leucotrienos e citocinas incluindo TNF α (fator de necrose tumoral α) ([Pucheu-Haston et al., 2015](#)). Simultaneamente ocorre o influxo de outras células de defesa como os neutrófilos, eosinófilos, linfócitos T específicos e de células dendríticas ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Nos eosinófilos também há o processo de exocitose de substâncias que danificam a derme e a epiderme, enquanto os linfócitos T auxiliares tipo 2 passam a liberar citocinas que estimulam a produção de IgE, favorecendo a aglomeração de mais eosinófilos. Dessa maneira, mantém-se um ciclo da resposta inflamatória gerando uma dermatite insanável ([Pucheu-Haston et al., 2015](#)).

A produção desequilibrada de citocinas pelas células do sistema imune do tipo 2 contribuem significativamente na alergia de pele. Uma dessas citocinas provenientes dos linfócitos Th2 é a IL-31, cuja interleucina está fortemente associada à reação pruriginosa na dermatite atópica canina ([Kanwal et al., 2021](#)). Em relação aos mastócitos, estes podem ser encontrados em diversas regiões do corpo variando em número pela localização, onde são detectados com maior frequência na região auricular, na face, na pele dos Inter dígitos e na região genital. Isso provavelmente explica o porquê dessas áreas serem as mais acometidas na DAC ([Pucheu-Haston et al., 2015](#)).

Um dos fatores que podem levar à falha na barreira cutânea é a diminuição da concentração de filagrina ([Santoro et al., 2015](#)). Na pele saudável a filagrina é sintetizada em pró-filagrina para depois ser desfosforilada e liberada na forma de monômeros, que serão degradados gerando aminoácidos livres e pequenos peptídeos promotores de hidratação natural da pele ([Gedon & Mueller, 2018](#)). Desse modo, o pH mantém-se ácido e a água fica retida no tegumento. Quando a concentração de filagrina está abaixo do normal a hidratação cutânea natural fica prejudicada assim como a barreira epidérmica, essencial para prevenir a adesão e penetração de microrganismos ([Fanton et al., 2017](#)).

Fatores desencadeantes

Com a chegada do século XX, as famílias mudaram o seu estilo de vida passando a viver em ambientes fechados e, com isso, influenciaram igualmente na alteração do modo de vida dos cães ([Chan et al., 2019](#)). Locais fechados como apartamentos e casas, são propensos ao desenvolvimento de quadros alérgicos causados, basicamente, por ácaros de poeira doméstica ([Ludwig et al., 2021](#)). Quando o cão ainda filhote tem contato regularmente com microrganismos presentes na natureza, o sistema imunológico é pré-sensibilizado a partir da criação de anticorpos e assim reduz as chances de casos de alergia ([Anturaniemi et al., 2017](#)).

Cães com dermatite atópica são predominantemente afetados pelo ácaro *Dermatophagoides farinae*, cuja espécie apresenta 34 grupos de alérgenos sendo os de maior peso molecular, Derf 15 e o Der f 18, os mais relevantes ([Moya et al., 2016](#)). Acredita-se que no Brasil o *D. pteronyssinus* também atue no desenvolvimento de crises alérgicas, ambas as espécies de ácaros são encontradas nos tapetes, móveis, colchões e sofás em razão da dificuldade de limpeza nesses locais ([Ludwig et al., 2021](#)). O índice de hipersensibilidade ao *D. farinae* varia entre 20% a 100 % nos cães atópicos, ter conhecimento dessa informação é de grande importância pois auxilia na produção de extratos para a imunoterapia específica ([Olivry et al., 2017](#)). Outros alérgenos que desencadeiam e são importantes para a fabricação da imunoterapia são os pólenes, os quais podem ser oriundos de ervas daninhas, gramíneas e de árvores ([Chermprapai & Thengchaisri, 2020](#)). Outro aspecto relevante é que a DAC se trata uma doença associada a predisposição genética e, de fato, determinadas raças podem ser frequentemente afetadas, como West Highland White Terrier, Boxer, Bulldog Inglês, Buldogue Francês, Golden Retriever e Pastor Alemão. Por mais que não tenha relação ao sexo do animal, alguns estudos relatam uma alta incidência em machos das raças Boxer e Golden Retriever ([Bizikova et al., 2015](#); [Martins et al., 2018](#)). Todavia, a incidência varia de acordo com a popularização da raça em determinada região ([Bizikova et al., 2015](#)).

É suposto que o gene da atopia esteja ligado à cor da pelagem do animal, de maneira que os cães de pelos brancos têm maior tendência a serem afetados pela dermatite atópica do que animais com o pelo escuro. As chances de um cão desenvolver a dermatite atópica aumentam se os pais forem positivos para a doença e no caso de apenas um dos progenitores ser portador, as chances caem para 50% ([Bizikova et al., 2015](#)). Então, a DAC é uma condição hereditária, na qual a interação com o meio ambiente influencia no aparecimento dos sinais clínicos ([Anturaniemi et al., 2017](#)).

A coceira exacerbada, lesões distribuídas e evidenciadas acompanhada de infecções secundárias, pioram o quadro do paciente ([Früh et al., 2020](#)). É corriqueiro a apresentação de dermatite e otite externa por *Malassezia* spp. e piodermite estafilocócica em animais atópicos ([Plant & Neradilek, 2016](#)). A levedura e a bactéria habitam de forma natural a pele em pequenas concentrações, sem causar malefícios a animais saudáveis ([Ishimaru et al., 2020](#)). Em contrapartida cães com DAC são prejudicados com a colonização desses microrganismos, pois eles agravam os sinais clínicos através da estimulação da inflamação cutânea e do prurido ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). A piora das lesões pode igualmente ser causada por pulgas e carrapatos, lambeduras por estresse, seborreia idiopática ou doenças endócrinas como o hipotireoidismo, inclusive o ácaro do gênero *Demodex* é um forte contribuinte para o surgimento das lesões ([Anturaniemi et al., 2017](#)).

Sinais clínicos e diagnóstico

A manifestação clínica clássica da DAC é o prurido responsivo a esteróides, que ocasionam lesões distribuídas em maioria ao redor da boca e dos olhos, no pavilhão auricular, nas patas, porção ventral do abdômen, períneo e na cauda ([Martins et al., 2018](#)). Essas alterações são constituídas por máculas

eritematosas e pápulas que evoluem para lesões liquenificadas e hiperpigmentadas devido a fricção, além disso um quadro de conjuntivite pode se instalar entre os cães com dermatite atópica (Bizikova et al., 2015). A coceira intensa propicia a inflamação da pele, resultando em alopecia e escoriações autoinduzidas (Gedon & Mueller, 2018). Em sua maioria, se torna evidente em animais com idade entre um a três anos podendo apresentar erupções sazonais, preferencialmente nos períodos de verão e primavera (Bizikova et al., 2015).

É possível fazer uso dos critérios de Favrot por uma boa interpretação das manifestações clínicas para se chegar ao diagnóstico de DAC (Hensel et al., 2015). São oito critérios baseados nos seguintes achados clínicos:

Tabela 1. Critérios de Favrot (Hensel et al., 2015).

Lista dos achados clínicos	Sinais clínicos
1	Lesões antes dos 3 anos de idade
2	Cão vive mais tempo dentro de casa
3	Prurido responsivo a corticoide
4	Otite externa
5	Lesões nos interdígitos
6	Borda da orelha não afetada
7	Região dorso-lombar não afetada
8	Prurido primário

Os critérios de Favrot apresentam uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79%, sendo assim cães que manifestam pelo menos 5 desses sinais clínicos podem ser diagnosticados com dermatite atópica (Bizikova et al., 2015).

Para o diagnóstico definitivo da doença além de uma boa anamnese e de um exame clínico minucioso, é indispensável realizar o diagnóstico diferencial de outras dermatopatias, já que os sinais clínicos não são exclusivos desse distúrbio (Tada et al., 1996). Nesse sentido, é feita uma triagem alérgica onde é descartada a hipersensibilidade à picada de ectoparasitas, uma dieta de eliminação para alergia alimentar, citologia da pele para pesquisa de infecções secundárias e, por fim, a DAC devido a alérgenos ambientais (Hensel et al., 2015). Os testes intradérmico e sorológico de IgE específicos não podem ser usados como diagnóstico conclusivo e sim na seleção de alérgenos para a produção de imunoterapia personalizada (Gedon & Mueller, 2018).

Tratamento

O tratamento da DAC é composto pela associação de medicamentos que variam conforme o grau de lesão da pele, em função disso antes de iniciá-lo é interessante considerar quatro fatores: lesões crônicas ou agudas, presença de prurido, inflamação e infecções secundárias de pele (Martins et al., 2018; Santoro, 2019). Além disso, é essencial saber quais os prós e os contras das drogas utilizadas, sendo o custo, os efeitos adversos e o estágio da doença, algumas das limitações importantes na continuidade da intervenção proposta, inclusive a disponibilidade de horário do tutor devido determinadas terapias serem diárias (Little et al., 2015; Santoro, 2019).

Dentre os principais medicamentos recomendados para tratar a dermatite atópica canina encontram-se os glicocorticoides, o oclacitinib, a ciclosporina, o tacrolimus, o lokivetmab, a imunoterapia com alérgenos e, ainda, a complementação com hidratação da pele (Olivry et al., 2010). Para começar o protocolo, o animal deve passar previamente pela exclusão de outras condições semelhantes a DAC, pela eliminação da infecção cutânea por microrganismos e que não tenha infestação de ectoparasitas (Moyaert et al., 2017; Takahashi et al., 2021).

A DAC muitas vezes diminui a qualidade de vida do animal, além do alto custo de algumas terapias farmacológicas, o que do ponto de vista econômico inviabiliza o tratamento pelos tutores (Spitznagel et al., 2021). Deve-se ter em mente que a dermatite atópica é resultado de uma cascata de fatores

imunológicos, genéticos e de complexa patogenia ([Olivry et al., 2010](#)). Por esta razão, torna-se imprescindível frisar que para um bom resultado a combinação de fármacos é empregada e, acima de tudo, para minimizar os riscos à saúde e aumentar o benefício para o animal ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)).

Glicocorticoides

O glicocorticoide é um medicamento amplamente conhecido e o produto de eleição para tratar a inflamação da pele, principalmente por se observar a rápida melhora da lesão ([Bäumer et al., 2017](#)). Consiste em uma droga de fácil aquisição e administração, com formulações tópicas e sistêmicas, cujo tratamento sistêmico promove a redução do número de células inflamatórias bem como a produção de citocinas pró-inflamatórias que aliviam a resposta alérgica ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)).

O glicocorticoide tópico é recomendado em casos de lesões localizadas e por um curto período de tempo, porque embora não ofereça grande risco à saúde do animal, atua diretamente na pele podendo causar atrofia cutânea na região de aplicação ([Santoro, 2019](#)). Por outro lado, em situações onde o animal apresenta lesões graves e extensas, o ideal é prescrever a terapia com corticoide oral, mais comumente a prednisolona, prednisona ou metilprednisolona ([Olivry et al., 2015](#)). Em contrapartida o uso a longo prazo é contraindicado em decorrência dos possíveis efeitos adversos, associados à imunossupressão, incluindo o alto risco de desenvolver infecção do trato urinário, diabetes mellitus, perda de massa muscular e hiperadrenocorticismos iatrogênicos ([Rynhoud et al., 2021](#)).

A prednisona deve ser prescrita na dose de 0,5 mg/kg no intervalo de doze horas no decorrer de 14 dias, depois a mesma dosagem apenas uma vez ao dia por uma semana e em seguida 0,5 mg/kg a cada 48 horas durante sete dias ([Marsella, 2021](#)). Em comparação, o spray de aceponato de hidrocortisona a 0,0584% (HCA) é um glicocorticoide tópico, potente, com baixa absorção percutânea e que, conseqüentemente, traz menos riscos de toxicidade sistêmica ([Takahashi et al., 2021](#)). Este produto pode ser usado tanto nas crises agudas quanto na terapia pró-ativa, no protocolo de 14 dias até a terapia de manutenção que permanece a cada dois dias consecutivos por semana ([Lourenço et al., 2016](#)).

Em suma, os glicocorticoides são mais indicados para o tratamento agudo e paliativo de curto prazo, enquanto outras opções terapêuticas são avaliadas a fim de manter o controle dos sinais clínicos ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). No caso de lesões leves, é válido recorrer a corticóides tópicos juntamente com outra alternativa de tratamento, como por exemplo o oclacitinib, para produzir um efeito anti-inflamatório imediato ([Olivry et al., 2010](#)).

Oclacitinib

O oclacitinib, conhecido como Apoquel[®], é um inibidor da Janus quinase (JAK) que tem por finalidade atuar no tratamento e controle de prurido provocado pela dermatite atópica em cães ([Little et al., 2015](#)). A Janus quinase é um grupo de tirosina quinases não receptoras, responsáveis por sinalizar às citocinas, respostas inflamatórias e pruríticas da reação alérgica ([Jasiecka-Mikołajczyk et al., 2018](#)). Neste grupo fazem parte a JAK1, JAK2, JAK 3 e TYK2, dos quais o oclacitinib inibe predominantemente as citocinas dependentes de JAK1 e reduz a secreção de IL-2, IL-15, IFN- γ , IL-18 e a IL-31, interrompendo o ciclo contínuo da inflamação ([Banovic et al., 2019](#); [Takahashi et al., 2021](#)).

O protocolo preconizado pelo oclacitinib é a administração via oral na dose de 0,4-0,6 mg/kg a cada 12 horas, durante 14 dias e, após esse período, uma vez ao dia como dose de manutenção ([Marsella & Ahrens, 2018](#)). As reações medicamentosas mais comuns estão associadas a vômito e diarreia sem complicações, entretanto o tratamento a longo prazo pode favorecer à hiperlipidemia, infecções do trato urinário e agravar quadros neoplásicos ([Cosgrove et al., 2015](#)). A rápida atividade do oclacitinib é comparada à prednisolona oral, cujo alívio do prurido é observado dentro de quatro horas após a ingestão ([Panteri et al., 2016](#)). No entanto, em relação a ciclosporina, o oclacitinib mostrou-se ligeiramente mais eficaz na redução da coceira e depois de 14 dias, ambas medicações são capazes de se igualar no resultado clínico ([Takahashi et al., 2021](#)).

O uso concomitante com outros medicamentos como vacinas, antiparasitários, antimicrobianos, anti-inflamatórios não esteroidais e formulações dermatológicas tópicas são bem toleradas pelos animais, porém a associação com glicocorticoides orais não é recomendado devido ao potencial imunossupressor destas substâncias ([Cosgrove et al., 2015](#); [Rynhoud et al., 2021](#)). Como o oclacitinib e a prednisolona

possuem o mesmo tempo de eficácia, o oclacitinib pode substituir o corticoide no período de indução à ciclosporina, com a vantagem de apresentar menos efeitos adversos ([Panteri et al., 2016](#)). Em geral, o oclacitinib é bem tolerado, eficaz e seguro inclusive em tratamentos duradouros ([Little et al., 2015](#)). Todavia não é indicado para animais com menos de um ano de idade e, para aqueles que fazem uso da medicação, é importante manter o acompanhamento regular com o médico veterinário devido às eventuais consequências desagradáveis relatadas ([Cosgrove et al., 2015](#)).

Ciclosporina

A ciclosporina é uma opção bastante eficaz na terapia sintomática de cães com dermatite atópica ([Beccati et al., 2016](#); [Pierezan et al., 2016](#)). Trata-se de um polipeptídeo imunossupressor e imunomodulador com a função de inibir a calcineurina impedindo a ativação dos linfócitos T e de outras células envolvidas na reação alérgica e imunológica ([Panteri et al., 2016](#)). Este medicamento é derivado do fungo *Tolypocladium inflatum* que atua contra diversas afecções dermatológicas inflamatórias ou não, como as fístulas perianais, adenite sebácea e anemia hemolítica imunomediada ([Bachtel et al., 2015](#)). Embora o produto ofereça um retorno clínico satisfatório, o início de ação é lento, por isso não é recomendado para lesões dermatológicas agudas, apenas quando houver a remissão dos sinais clínicos e com o intuito de prevenir novas crises ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). É possível observar o controle do prurido no período de quatro a seis semanas, após a ingestão de 5 mg/kg de ciclosporina a cada 24 horas ([Little et al., 2015](#)). Após esse período, a dosagem inicial pode ser oferecida uma vez ao dia em dias alternados ou, ainda, reduzir a dose diária pela metade em 25% a cada quatro semanas ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)).

A sua formulação de uso humano em cápsulas não é muito viável estrategicamente para uso contínuo, mas existe uma forma líquida oral veterinária de nome comercial Cyclavance® (100 mg/ml), a qual apresenta mais praticidade na administração e melhor aceitação pela parte do animal ([Kammanadiminti et al., 2018](#)). Ambas apresentações da droga são seguras e eficazes; porém, o Cyclavance® tem a vantagem de ajustar precisamente a dose conforme o peso do cão ([Navarro et al., 2016](#)).

Os efeitos adversos da ciclosporina são poucos e não são considerados graves, sendo comumente associados a distúrbios gastrointestinais, como vômito e diarreia que geralmente se resolvem de maneira espontânea ([Little et al., 2015](#)). Outras alterações podem incluir hiperplasia gengival e hipertricose, dependendo da dose administrada, da duração do tratamento e também da associação deste medicamento com drogas imunossupressoras ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)).

Um estudo observou que o armazenamento em freezer das cápsulas de ciclosporina por até um mês, pode atenuar episódios de vômitos nos cães ([Bachtel et al., 2015](#)). A concentração sérica máxima de ciclosporina é alcançada entre uma a duas horas e por ser lipofílica é armazenada principalmente na pele e no tecido adiposo, com rápida absorção intestinal e eliminação pela bile ([Navarro et al., 2015](#)).

Paralelo ao glicocorticoide, a ciclosporina é igualmente eficaz, porém com baixas intercorrências na saúde do cão, sendo um dos remédios mais indicados para a terapia contínua da DAC ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Apesar disso, pode ser combinada com a prednisolona sistêmica nas primeiras três semanas para agilizar o processo de cura ([Olivry et al., 2015](#)).

Tacrolimus

Esse produto é usado na formulação tópica e, semelhantemente a ciclosporina, também tem a função de inibir a calcineurina ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Por ter um lento início de ação, não é indicada para lesões agudas, mas é eficaz para a atopia crônica, sendo possível notar uma melhora clínica de até 50 % em torno de 10 semanas de aplicação ([Olivry et al., 2015](#); [Santoro, 2019](#)). Diferente dos glicocorticoides externos, o tacrolimus não provoca a atrofia da pele e outras reações indesejadas, mas o elevado custo de mercado não é atrativo para a prescrição veterinária ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)).

Lokivetmab

O lokivetmab, de nome comercial Cytopoint®, é um anticorpo monoclonal (mAb) contra a interleucina 31 (IL-31), cuja citocina está associada ao prurido em cães com dermatite atópica ([Tamamoto-Mochizuki et al., 2019](#)). O bloqueio da IL-31 minimiza as lesões cutâneas e evita a ativação

das enzimas sinalizadoras Janus quinases responsáveis por desencadear a resposta da coceira no animal ([van Brussel et al., 2021](#)). A via de administração é subcutânea, promovendo a remissão clínica por até dois meses, no entanto alguns pacientes necessitam de injeção mensalmente ([Moyaert et al., 2017](#)).

Em geral o lokivetmab é uma terapia bastante tolerada em cães saudáveis ou com comorbidades, sobretudo pelos efeitos adversos serem incomuns e quando ocorrem implicam em vômito, diarreia e letargia com resolução espontânea ([Michels et al., 2016](#)). O sucesso do tratamento não tem relação com a alta dose do mAb, sendo individual a duração da eficácia, mas é notável a ação anti-pruriginosa em menos de 24 horas após a dose subcutânea em alguns animais ([Souza et al., 2018](#)).

É fundamental esclarecer que o lokivetmab só deve ser administrado após a redução das lesões de pele já que esse medicamento tem pouca ação anti-inflamatória, fazendo-se necessário primeiro o uso de um glicocorticoide ([Tamamoto-Mochizuki et al., 2019](#)). A correta e eficiente aplicação de lokivetmab uma vez ao mês utilizando-se por meio subcutâneo ajuda a aumentar a taxa de aceitação ao tratamento para certos cães com DAC e, ainda, possibilita o monitoramento regular de animais que apresentam um quadro crônico ([Moyaert et al., 2017](#)).

O lokivetmab possui formulação líquida nas concentrações de 10, 20, 30 e 40 mg em frascos de 1 ml, com indicação de dose a 2 mg/kg de peso corporal ([Szczepanik et al., 2019](#)). A prescrição não tem restrição de idade e pode ser usada em conjunto com outras medicações, tornando o Cytopoint® uma alternativa muito conveniente para o tratamento contínuo ([Souza et al., 2018](#)).

Imunoterapia com alérgenos

Atualmente a imunoterapia é tida como único método capaz de modificar parte dos mecanismos patogênicos da DAC, aliviando os sinais clínicos e prevenindo o avanço da doença ([Moya et al., 2021](#)). A vantagem desse procedimento é que a modificação do curso da alergia ocorre sem as prováveis intercorrências proporcionadas por medicações de longo prazo e possui um potencial de eficácia duradouro ([DeBoer, 2017](#)). Nesse protocolo os cães recebem extratos de alérgenos selecionados com o objetivo de minimizar a resposta alérgica, podendo ser feitos por via subcutânea ou sublingual ([Timm et al., 2018](#)).

Vale ressaltar que essa técnica sucede de testes alérgicos intradérmico ou sorológico de IgE específica, devendo se basear em vários fatores, principalmente no histórico e região geográfica do animal ([Plant & Neradilek, 2017](#)). Por este motivo a escolha do alérgeno, a dosagem e esquemas de administração não são padronizados, divergindo de animal para animal, assim como o resultado do tratamento e o tempo de resposta ([Kawano & Mizuno, 2017](#)). Para isso, torna-se imprescindível que um veterinário especializado em dermatologia faça os testes alérgicos, a fim de evitar interpretações errôneas e técnicas inadequadas que invalidam a imunoterapia com diagnósticos falsos positivos e negativos ([Hensel et al., 2015](#)).

Uma desvantagem da imunoterapia é o longo tempo necessário para alcançar a eficácia, tornando-se um desafio na rotina do tutor por ter que passar pelo menos um ano realizando esse tipo de procedimento ([Ramíó-Lluch et al., 2020](#)). O mecanismo de ação ainda não é completamente entendido; porém, evidências apontam que há o aumento de células T reguladoras e de citocinas imunossupressoras, como a interleucina-10 (IL-10), que promovem a tolerância aos alérgenos e consequente melhora dos sinais clínicos ([Timm et al., 2018](#)). Normalmente, a imunoterapia é feita por meio subcutâneo no qual são injetados extratos de alérgenos em concentrações que aumentam gradualmente até alcançar a dose de manutenção e, posteriormente, administrada uma vez por mês ([González et al., 2018](#)). Em comparação à subcutânea, a imunoterapia sublingual é uma opção mais prática, pois o medicamento é simplesmente espirrado duas vezes através de um spray a cada 12 horas na cavidade oral do paciente ([DeBoer et al., 2016](#)). Assim as células dendríticas abundantes na mucosa bucal participam da apreensão, processamento e apresentação dos extratos aos linfócitos T induzindo a tolerância imunológica ([DeBoer, 2017](#)). Além desses métodos, a imunoterapia intralinfática tem ganhado espaço como opção de tratamento para DAC, na qual também garante um resultado satisfatório ([Tim et al., 2018](#)). Neste procedimento, é preciso que o tutor leve o animal até o consultório, para que por meio de ultrassonografia, faça a aplicação da vacina no linfonodo ([Fischer et al., 2020](#)).

As três metodologias são consideradas confiáveis, sendo a sublingual mais conveniente para o tutor, porém é necessário que o cão fique um determinado tempo sem deglutir tornando o tratamento um pouco difícil ([Fischer et al., 2020](#)). Tanto a imunoterapia sublingual quanto intralinfática ainda carecem de mais estudos, principalmente com foco em cães para poder determinar a eficácia e o tempo de resposta ([DeBoer et al., 2016](#); [Mueller et al., 2018](#)). No entanto, nem todos os cães exibem um bom feedback, caracterizando a necessidade de adaptar o tipo de imunoterapia ou, inclusive, interromper a técnica ([Tim et al., 2018](#)).

Reparação da barreira cutânea

A dermatite atópica, apesar de não ser totalmente compreendida, inclui a alteração na barreira epidérmica como papel fundamental na patogênese ([Szczepanik et al., 2019](#)). Essa falha na camada cutânea se agrava pelo rompimento do estrato córneo provocado pelo prurido, facilitando a entrada de alérgenos e outros agentes, que pioram a sensibilização ([Marsella et al., 2017](#)). Em pacientes com dermatite atópica a perda de água transepidérmica (TEWL) é aumentada, o que caracteriza o comprometimento na integridade da pele, baixa concentração de ceramidas e redução da hidratação ([Cobiella et al., 2019](#)). Logo, após a estabilização do quadro, é fundamental proporcionar a recuperação da pele para complementar o tratamento e talvez moderar a terapia com outros medicamentos ([Hobi et al., 2017](#)).

O tratamento com ciclosporina, imunoterapia, lokivetmab e oclacitinib podem reduzir a TEWL, por amenizar a inflamação e consequentemente ocasionar uma reparação secundária da camada de proteção ([Szczepanik et al., 2019](#); [Rynhoud et al., 2021](#)). Porém, um estudo revelou que a terapia combinada de lokivetmab e o produto Dermoscent® (composto por ácidos graxos essenciais, ceramidas e extratos vegetais) abrandou as lesões cutâneas, melhorou o estado da pele e do pelo, diminuiu o prurido e estendeu a eficácia do medicamento injetável ([Bensignor & Videmont, 2021](#)).

As ceramidas são um dos principais fatores responsáveis por regular a permeabilidade tegumentar, isto é, na redução desse lipídio há a fuga percutânea de água resultando na desidratação da pele ([Marsella et al., 2017](#)). Nesse sentido, emulsões contendo ceramidas são bem vindas para restaurar a barreira e diminuir a inflamação ([Asahina & Maeda, 2017](#)). Produtos contendo ácidos graxos, ceramidas e colesterol podem influenciar positivamente os sinais clínicos como a descamação e restringir o uso de medicamentos sistêmicos mais potentes ([Hobi et al., 2017](#)).

Não só a redução de ceramidas mas também a expressão diminuída da proteína filagrina predispõe a disfunção na barreira epidérmica ([Santoro et al., 2015](#)). Com isso, produtos como o Douxo Calm® foram desenvolvidos ([Olivry et al., 2015](#)). Este é composto por fitoesfingosina, pseudofilagrina e avenantramidas que demonstraram ser capazes de reestruturar e hidratar a barreira cutânea através da estimulação da síntese de ceramidas pelos queratinócitos, do aumento da impermeabilidade da pele e da redução da coceira e irritação ([Bensignor & Videmont, 2021](#)).

Formulações tópicas com lipídeos, açúcares complexos, antissépticos e óleo de framboesa aplicadas no animal por 10 minutos durante o banho, demonstraram reduzir o prurido ([Olivry et al., 2015](#)). Semelhantemente o spot-on Allerderm® (composto por ácidos graxos livres, ceramidas e colesterol) aplicado entre as escápulas após o banho, traz um alto grau de hidratação e melhora cutânea ([Bensignor & Videmont, 2021](#)). Além do mecanismo de retenção de água por partículas hidrofóbicas, alguns hidratantes possuem função umectante formando um filme hidrofílico na pele como é o caso do spray Ermidrà® (composto por glicerol, dexpantenol e propilenoglicol) que similarmente auxilia na restauração da barreira e na diminuição da inflamação cutânea ([Panzuti et al., 2020](#)). A suplementação oral com ácidos graxos essenciais como o ômega-3 e 6 não traz perigo, mas devido à espera de pelo menos dois meses para observar uma melhora consistente, esse manejo é sugerido como terapia combinada ([Saridomichelakis & Olivry, 2016](#)). Geralmente o resultado obtido é a economia da dose de fármacos, a inibição de citocinas pró-inflamatórias e o fortalecimento da barreira lipídica da pele ([Müller et al., 2016](#)). Em resumo, a terapia adjuvante de medicamentos com produtos hidratantes fornece uma intensa reparação da pele, reorganização da estrutura do estrato córneo, possibilidade de diminuição da dosagem das drogas orais, prolongamento do tempo de remissão dos sinais clínicos, além de oferecer conforto aos cães com dermatite atópica ([Bensignor & Videmont, 2021](#); [Lourenço et al., 2016](#)).

Considerações finais

Existem diversas possibilidades de fármacos que participam no controle dos sinais clínicos da DAC, algumas são mais benéficas do que outras, dependendo da gravidade das lesões. Portanto, é fundamental que o médico veterinário tenha conhecimento sobre cada tratamento, assim como este profissional deve atuar em conjunto com o tutor a fim de escolher o método terapêutico mais prudente para o cão. É preciso também esclarecer que o tratamento é variável para cada cão e em cada etapa da doença no mesmo animal, devendo ser realizado para o resto da vida.

A droga mais barata é a prednisolona oral 5 mg que custa em média R\$19,00 (dezenove reais) no site da Cobasi, no entanto não deve ser utilizada por longo período devido aos efeitos adversos proporcionados por esse medicamento. A ciclosporina por possuir início de ação lento, é mais utilizada para manter o controle dos sinais clínicos com a vantagem de produzir baixos efeitos colaterais. Possui formulação líquida e em cápsula, no valor médio de R\$331,00 (trezentos e trinta e um reais) o frasco com 15ml no site da cobasi e R\$113,00 (cento e treze reais) o pote com 30 cápsulas de 30 mg no site das Lojas Americanas. O outro imunomodulador, tacrolimus, praticamente não é prescrito, já que a pomada de 10 g custa em torno de R\$64,00 (sessenta e quatro reais) em uma farmácia do Brasil.

O lokivetmab é uma terapia bastante conveniente, tendo em vista que além do uso ocorrer por meio de aplicação subcutânea uma vez por mês, oferece baixos riscos à saúde do animal. O custo médio com este medicamento é de R\$250,00 (duzentos e cinquenta reais) para animais de até 5 kg. A terapia com o oclacitinib pode ser muito eficaz, porque minimiza rapidamente o prurido e também pode ser usado como medicamento de manutenção. Mas deve-se atentar para a idade do animal, já que cães de faixa etária inferior a um ano não podem utilizá-lo. Este produto com 20 comprimidos na concentração de 3,6 mg no site da Cobasi está no valor de R\$199,90 (cento e noventa e nove reais e noventa centavos).

O tratamento que menos apresenta reações indesejáveis é a imunoterapia com alérgenos, cuja terapia custa em torno de R\$1500 (um mil e quinhentos reais), porém esta pode levar até um ano para manter o prurido sob controle. Semelhantemente, os hidratantes de pele não trazem risco ao paciente e demandam tempo para fazer efeito. Embora não possam ser usados como monoterapia, fortalecem a barreira epidérmica e trazem conforto cutâneo para o cão. Em média o preço dos produtos citados como o ômega 3 e 6, spot-on Allerderm® e Douxo Calm® custam entre R\$54,00 a R\$200,00 reais.

Diante disso, é interessante iniciar o tratamento com glicocorticoide sistêmico para lesões graves e generalizadas ou tópico para lesões localizadas. Após a remissão das lesões, em termos de segurança e dependendo das condições financeiras do tutor, o veterinário pode recorrer ao lokivetmab, oclacitinib ou ciclosporina e à imunoterapia com alérgenos. Ambos associados à hidratação da pele para poder ter um efeito duradouro e prevenir a recidiva da doença.

Referências bibliográficas

- Anturaniemi, J., Uusitalo, L., & Hielm-Björkman, A. (2017). Environmental and phenotype-related risk factors for owner-reported allergic/atopic skin symptoms and for canine atopic dermatitis verified by veterinarian in a Finnish dog population. *PLoS One*, 12(6), e0178771. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178771>.
- Asahina, R., & Maeda, S. (2017). A review of the roles of keratinocyte-derived cytokines and chemokines in the pathogenesis of atopic dermatitis in humans and dogs. *Advances in Veterinary Dermatology*, 8, 15–25. <https://doi.org/10.1111/vde.12351>.
- Bachtel, J. C., Pendergraft, J. S., Rosychuk, R. A. W., Gustafson, D. L., Hansen, R. J., & Lunghofer, P. J. (2015). Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at– 20 °C and room temperature. *Veterinary Dermatology*, 26(4), 228–e50. <https://doi.org/10.1111/vde.12222>.
- Banovic, F., Tarigo, J., Gordon, H., Barber, J. P., & Gogal Jr, R. M. (2019). Immunomodulatory in vitro effects of oclacitinib on canine T-cell proliferation and cytokine production. *Veterinary Dermatology*, 30(1), 17–e6. <https://doi.org/10.1111/vde.12698>.
- Bäumer, W., Rossbach, K., & Schmidt, B. H. (2017). The selective glucocorticoid receptor agonist mapracorat displays a favourable safety–efficacy ratio for the topical treatment of inflammatory skin

- diseases in dogs. *Veterinary Dermatology*, 28(1), 46-e11. <https://doi.org/DOI: 10.1111/vde.12315>.
- Beccati, M., Martini, V., Comazzi, S., Fanton, N., & Cornegliani, L. (2016). Lymphocyte subpopulations and Treg cells in dogs with atopic dermatitis receiving ciclosporin therapy: a prospective study. *Veterinary Dermatology*, 27(1), 17-e5. <https://doi.org/10.1111/vde.12277>.
- Bensignor, E., & Videmont, E. (2021). Weekly topical therapy based on plant extracts combined with lokivetmab in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 33(1), 68-e22. <https://doi.org/10.1111/vde.13004>.
- Bizikova, P., Santoro, D., Marsella, R., Nuttall, T., Eisenschenk, M. N. C., & Pucheu-Haston, C. M. (2015). Clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26(2), 79-e24. <https://doi.org/10.1111/vde.12196>.
- Chan, W. Y., Selvarajah, G. T., Ajat, M., Suzuki, R., & Tsukui, T. (2019). The detection of house dust mite *Dermatophagoides farinae*, Der f 2 and Zen-1 allergen-specific immunoglobulin E antibodies in dogs with atopic dermatitis in Malaysia. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 212, 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2019.05.002>.
- Chermprapai, S., & Thengchaisri, N. (2020). A descriptive study of allergen-specific IgE serological tests for canine atopic dermatitis in Thailand. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02684-x>.
- Cobiella, D., Archer, L., Bohannon, M., & Santoro, D. (2019). Pilot study using five methods to evaluate skin barrier function in healthy dogs and in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 30(2), 121-e34. <https://doi.org/10.1111/vde.12723>.
- 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-e35. <https://doi.org/10.1111/vde.12194>.
- DeBoer, D. J. (2017). The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Advances in Veterinary Dermatology*, 8, 26–31. <https://doi.org/10.1111/vde.12416>.
- DeBoer, D. J., Verbrugge, M., & Morris, M. (2016). Clinical and immunological responses of dust mite sensitive, atopic dogs to treatment with sublingual immunotherapy (SLIT). *Veterinary Dermatology*, 27(2), 82-e24. <https://doi.org/10.1111/vde.12284>.
- Fanton, N., Santoro, D., Cornegliani, L., & Marsella, R. (2017). Increased filaggrin-metabolizing enzyme activity in atopic skin: a pilot study using a canine model of atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(5), 479-e111. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12443>.
- Fischer, N. M., Rostaher, A., & Favrot, C. (2020). A comparative study of subcutaneous, intralymphatic and sublingual immunotherapy for the long-term control of dogs with nonseasonal atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 31(5), 365-e96. <https://doi.org/10.1111/vde.12860>.
- Früh, S. P., Saikia, M., Eule, J., Mazulis, C. A., Miller, J. E., Cowulich, J. M., Oyesola, O. O., Webb, L. M., Peng, S. A., & Cubitt, R. L. (2020). Elevated circulating Th2 but not group 2 innate lymphoid cell responses characterize canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 221, 110015. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2020.110015>.
- Gedon, N. K. Y., & Mueller, R. S. (2018). Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5>.
- González, J., Zalve, V., Fernández-Caldas, E., Cases, B., Subiza, J., & Casanovas, M. (2018). A pilot study of immunotherapy in dogs with atopic dermatitis using a mannan-*Dermatophagoides farinae* allergoid targeting dendritic cells. *Veterinary Dermatology*, 29(5), 449-e152. <https://doi.org/10.1111/vde.12679>.
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>.
- Hobi, S., Klinger, C., Classen, J., & Mueller, R. S. (2017). The effects of a topical lipid complex therapy on dogs with atopic dermatitis: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 28(4), 369-e84. <https://doi.org/10.1111/vde.12430>.

- Ishimaru, H., Okamoto, N., Fujimura, M., Miyaji, K., Shimakura, H., Takase, Y., Mizukami, K., Uchiyama, J., DeBoer, D. J., & Sakaguchi, M. (2020). IgE sensitivity to *Malassezia pachydermatis* and mite allergens in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 226, 110070. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2020.110070>.
- Jasiecka-Mikołajczyk, A., Jaroszewski, J. J., & Maślanka, T. (2018). Oclacitinib depletes canine CD4+ and CD8+ T cells in vitro. *Research in Veterinary Science*, 121, 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.10.014>.
- Kammanadiminti, S. J., Carter, L. A., Seewald, W., & Doucette, K. P. (2018). Comparative study to evaluate the voluntary acceptance of two liquid oral formulations of ciclosporin in dogs. *Irish Veterinary Journal*, 71(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13620-018-0138-9>.
- Kanwal, S., Singh, S. K., Soman, S. P., Choudhury, S., Kumari, P., Ram, P. K., & Garg, S. K. (2021). Expression of barrier proteins in the skin lesions and inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells of atopic dogs. *Scientific Reports*, 11(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90992-z>.
- Kawano, K., & Mizuno, T. (2017). A pilot study of the effect of pullulan-conjugated Der f 2 allergen-specific immunotherapy on canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(6), 583–e141. <https://doi.org/10.1111/vde.12470>.
- Little, P. R., King, V. L., Davis, K. R., Cosgrove, S. B., & Stegemann, M. R. (2015). A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Veterinary Dermatology*, 26(1), 23–e8. <https://doi.org/10.1111/vde.12186>.
- Lourenço, A. M., Schmidt, V., Sao Braz, B., Nobrega, D., Nunes, T., Duarte-Correia, J. H., Matias, D., Maruhashi, E., Reme, C. A., & Nuttall, T. (2016). Efficacy of proactive long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with 0.0584% hydrocortisone aceponate spray: a double-blind placebo controlled pilot study. *Veterinary Dermatology*, 27(2), 88–e25. <https://doi.org/10.1111/vde.12285>.
- Ludwig, L., Tsukui, T., Kageyama, M., & Farias, M. (2021). Evaluation of sensitization to the crude extract of *Dermatophagoides farinae* and its derived allergens, Der f 2 and Zen 1, in dogs with atopic dermatitis in Southern Brazil. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 234, 110199. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2021.110199>.
- Marsella, R. (2021). Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 32(6), 547–e151. <https://doi.org/10.1111/vde.12965>.
- Marsella, R., & Ahrens, K. (2018). A pilot study on the effect of oclacitinib on epicutaneous sensitization and transepidermal water loss in a colony of atopic beagle dogs. *Veterinary Dermatology*, 29(5), 439–e146. <https://doi.org/10.1111/vde.12660>.
- Marsella, R., Cornegliani, L., Ozmen, I., Bohannon, M., Ahrens, K., & Santoro, D. (2017). Randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study on the effects of topical blackcurrant emulsion enriched in essential fatty acids, ceramides and 18-beta glycyrrhetic acid on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(6), 577–e140. <https://doi.org/10.1111/vde.12467>.
- Martins, G. C., Melo Júnior, O. A. O., Botoni, L. S., Nogueira, M. M., Costa Val, A. P., Blanco, B. S., Dutra, W. O., Giunchetti, R. C., Melo, M. M., & Lemos, D. S. (2018). Clinical-pathological and immunological biomarkers in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 205, 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.10.009>.
- Michels, G. M., Ramsey, D. S., Walsh, K. F., Martinon, O. M., Mahabir, S. P., Hoevers, J. D., Walters, R. R., & Dunham, S. A. (2016). A blinded, randomized, placebo-controlled, dose determination trial of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized, anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 27(6), 478–e129. <https://doi.org/10.1111/vde.12376>.
- Moya, R., Carnés, J., Sinovas, N., Ramió, L., Brazis, P., & Puigdemont, A. (2016). Immunoproteomic characterization of a *Dermatophagoides farinae* extract used in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 180, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.08.004>.

- Moya, R., Ramió-Lluch, L., Parody, N., Brazis, P., Puigdemont, A., & Carnés, J. (2021). Specific *Dermatophagoides farinae* extract for canine immunotherapy. *Veterinary Dermatology*, 32(2), 131-e29. <https://doi.org/10.1111/vde.12902>.
- Moyaert, H., Van Brussel, L., Borowski, S., Escalada, M., Mahabir, S. P., Walters, R. R., & Stegemann, M. R. (2017). A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(6), 593-e145.
- Mueller, R. S., Jensen-Jarolim, E., Roth-Walter, F., Marti, E., Janda, J., Seida, A. A., & DeBoer, D. (2018). Allergen immunotherapy in people, dogs, cats and horses—differences, similarities and research needs. *Allergy*, 73(10), 1989–1999. <https://doi.org/10.1111/all.13464>.
- Müller, M. R., Linek, M., Löwenstein, C., Röthig, A., Doucette, K., Thorstensen, K., & Mueller, R. S. (2016). Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 210, 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.11.012>.
- Navarro, C., Séguay, L., Vila, M., & Birckel, P. (2016). Bioequivalence study between two formulations of ciclosporin A (Cyclavance® oral solution and Atopica® soft capsules) following a single oral administration to dogs. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0669-9>.
- Navarro, Christelle, Crastes, N., Benizeau, E., & McGahie, D. (2015). Voluntary acceptance and consumption of two oral ciclosporin formulations in dogs: two randomised, controlled studies. *Irish Veterinary Journal*, 68(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13620-015-0031-8>.
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., & Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21(3), 233–248.
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., & Prélaud, P. (2015). Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0514-6>.
- Olivry, T., Dunston, S. M., Favrot, C., Prélaud, P., & Tsukui, T. (2017). The novel high molecular weight *Dermatophagoides farinae* protein Zen-1 is a major allergen in North American and European mite allergic dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(2), 177-e38. <https://doi.org/10.1111/vde.12393>.
- Panteri, A., Strehlau, G., Helbig, R., Prost, C., & Doucette, K. (2016). Repeated oral dose tolerance in dogs treated concomitantly with ciclosporin and oclacitinib for three weeks. *Veterinary Dermatology*, 27(1), 22-e7. <https://doi.org/10.1111/vde.12278>.
- Panzuti, P., Videmont, E., Fantini, O., Fardouet, L., Noel, G., Cappelle, J., & Pin, D. (2020). A moisturizer formulated with glycerol and propylene glycol accelerates the recovery of skin barrier function after experimental disruption in dogs. *Veterinary Dermatology*, 31(5), 344-e89. <https://doi.org/10.1111/vde.12859>.
- Pierezan, F., Olivry, T., Paps, J. S., Lawhon, S. D., Wu, J., Steiner, J. M., Suchodolski, J. S., & Rodrigues Hoffmann, A. (2016). The skin microbiome in allergen-induced canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 27(5), 332-e82. <https://doi.org/10.1111/vde.12277>.
- Plant, J. D., & Neradilek, M. B. (2016). Effectiveness of regionally-specific immunotherapy for the management of canine atopic dermatitis. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0917-z>.
- Pucheu-Haston, C. M., Santoro, D., Bizikova, P., Eisenschenk, M. N. C., Marsella, R., & Nuttall, T. (2015). Innate immunity, lipid metabolism and nutrition in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26(2), 104-e28. <https://doi.org/10.1111/vde.12199>.
- Ramió-Lluch, L., Brazis, P., Ferrer, L., & Puigdemont, A. (2020). Allergen-specific immunotherapy in dogs with atopic dermatitis: is owner compliance the main success-limiting factor? *Veterinary Record*, 187(12), 493. <https://doi.org/10.1136/vr.2019.10602>.
- Rynhoud, H., Gibson, J. S., Meler, E., & Soares Magalhães, R. J. (2021). The association between the use of oclacitinib and antibacterial therapy in dogs with allergic dermatitis: a retrospective case-

- control study. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 94. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.631443>.
- Santoro, D. (2019). Therapies in canine atopic dermatitis: an update. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 49(1), 9–26. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.08.002>.
- Santoro, D., Marsella, R., Pucheu-Haston, C. M., Eisenschenk, M. N. C., Nuttall, T., & Bizikova, P. (2015). Pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host–micro-organism interaction. *Veterinary Dermatology*, 26(2), 84–e25. <https://doi.org/10.1111/vde.12197>.
- Saridomichelakis, M. N., & Olivry, T. (2016). An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 207, 29–37.
- Souza, C. P., Rosychuk, R. A. W., Contreras, E. T., Schissler, J. R., & Simpson, A. C. (2018). A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic pruritus in a referral population of 135 dogs in the western USA. *Veterinary Dermatology*, 29(6), 489–e164. <https://doi.org/10.1111/vde.12682>.
- Spitznagel, M. B., Hillier, A., Gober, M., & Carlson, M. D. (2021). Treatment complexity and caregiver burden are linked in owners of dogs with allergic/atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 32(2), 192–e50. <https://doi.org/10.1111/vde.12938>.
- Szczepanik, M., Wilkołek, P., Gołyński, M., Sitkowski, W., Taszkun, I., & Toczek, W. (2019). The influence of treatment with lokivetmab on transepidermal water loss (TEWL) in dogs with spontaneously occurring atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 30(4), 330–e93. <https://doi.org/10.1111/vde.12758>.
- Tada, H., Murakami, Y., Omoto, T., Shimomura, K., & Ishimaru, K. (1996). Rosmarinic acid and related phenolics in hairy root cultures of *Ocimum basilicum*. *Phytochemistry*, 42(2), 431–434.
- Takahashi, J., Kanda, S., Imanishi, I., Hisano, T., Fukamachi, T., Taguchi, N., Momiyama, S., Nishiyama, S., Motegi, T., & Iyori, K. (2021). Efficacy and safety of 0.0584% hydrocortisone aceponate topical spray and systemic oclacitinib combination therapy in dogs with atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 32(2), 119–e25. <https://doi.org/10.1111/vde.12909>.
- Tamamoto-Mochizuki, C., Paps, J. S., & Olivry, T. (2019). Proactive maintenance therapy of canine atopic dermatitis with the anti-IL-31 lokivetmab. Can a monoclonal antibody blocking a single cytokine prevent allergy flares? *Veterinary Dermatology*, 30(2), 98–e26. <https://doi.org/10.1111/vde.12715>.
- Timm, K., Mueller, R. S., & Nett-Mettler, C. S. (2018). Long-term effects of intralymphatic immunotherapy (ILIT) on canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 29(2), 123–e49. <https://doi.org/10.1111/vde.12517>.
- van Brussel, L., Moyaert, H., Escalada, M., Mahabir, S. P., & Stegemann, M. R. (2021). A masked, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to saline control in client-owned dogs with allergic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 32(5), 477–e131. <https://doi.org/10.1111/vde.12984>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 18 de fevereiro de 2022**Aprovado:** 16 de março de 2022**Disponível online:** 18 de maio de 2022**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.