

ESTUDO RETROSPECTIVO DE BIÓPSIAS DE PELE: UM COMPARATIVO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA COM AS DEMAIS DERMATOSES

[Skin biopsies retrospective study: a comparison of canine atopic dermatitis and other dermatoses]

Joaquim Elias Diogo¹, Samara Rosolem Lima², Naiani Domingos Gasparetto², Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida³, Caroline Argenta Pescador³, Valéria Régia Franco Sousa^{3*}

¹ Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – UFMT

³ Departamento de Clínica Médica Veterinária da Faculdade de Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia – UFMT

RESUMO – A Dermatite Atópica Canina (DAC) é uma doença de fundo genético que promove deficiência no funcionamento da barreira epidérmica e sensibilização alérgica do indivíduo a alérgenos ambientais. Encontram-se predispostos cães de várias raças e com idade média de um e três anos. O diagnóstico exige tempo, pois a DAC deve ser excluída das doenças pruriginosas, sendo assim o presente trabalho teve como objetivo realizar estudo retrospectivo dos casos de cães submetidos a biópsias de pele, e associar os achados clínicos e laboratoriais dos casos de DAC com as demais dermatoses não neoplásicas. Cinquenta e duas biópsias de pele foram realizadas, sendo 11 de cães com DAC, 12 sem DAC e 29 com doenças neoplásicas. O prurido foi observado em todos os cães atópicos e a idade de surgimento dos sinais foi de 4,4 anos. A dermatofitose e a infecção por *Staphylococcus* sp. e /ou *Malassezia* sp. foram as doenças mais frequentes nos casos de DAC. A biópsia é mais um recurso diagnóstico, que somado aos achados clínico-epidemiológicos auxilia na confirmação da DAC, melhorando a qualidade de vida dos cães portadores da doença e dos seus proprietários.

Palavras-Chave: cão; atopia; prurido; histopatologia.

ABSTRACT – Canine atopic dermatitis (CAD) is a genetic disease which promotes malfunction of the epidermal barrier and allergic sensitization by environmental allergens. Several breeds in ages ranging from one to 3 years are predisposed. The diagnosis demands time, once CAD should be differentiated from other pruritic diseases, therefore the aim of the retrospective study to assess canine cases submitted to skin biopsies, and associate clinical and laboratory findings of the cases of CAD with other non-neoplastic dermatoses. Of the fifty-two biopsies performed, 11 dogs were diagnosed with CAD, 12 without CAD and 29 with neoplastic diseases. Pruritus was described in all atopic dogs and the onset age was 4.4 years. The dermatophytosis and *Staphylococcus* sp. and/or *Malassezia* sp. Infection were the most frequent diseases related in cases of CAD. Skin biopsy is a diagnostic tool that in association with clinical and epidemiological findings supports the DAC diagnosis, improving the quality of life of atopic dogs and their owners.

Keywords: dog; atopy; pruritus; histopathology.

*Autor para correspondência: e-mail: regia@ufmt.br

As dermatoses sejam de causa primária ou secundária são as principais queixas na Clínica de Pequenos Animais (Hill et al., 2006), com cerca de 32% de prevalência dentre os cães atendidos (Cardoso et al., 2011). Dentre estas, a Dermatite Atópica Canina (DAC), ocorre entre 3 a 15% da população canina, sendo a segunda doença alérgica mais frequente em áreas endêmicas para pulgas (Jaeger et al., 2010).

A DAC é uma doença inflamatória com predisposição genética, mecanismos imunopatológicos, alterações epidérmicas e a localização das lesões semelhante à Dermatite Atópica Humana (Klukowska-Rotzler et al., 2013). A etiopatogenia está relacionada a mutações genéticas que levam a deficiências na função da barreira tegumentar, a defeitos na resposta imune da pele e a hipersensibilidade cutânea a alérgenos ambientais de uma forma geral (Cork et al., 2006).

Dentre as raças predispostas a DAC estão: Boxer, Cairn Terrier, West Highland White Terriers, Fox Terrier, Setter Irlandês, Boston Terriers, Golden Retriever, Labrador Retriever, Sharpei e Chow Chow (Jaeger et al., 2010). Por enquanto, não há consenso sobre a predisposição sexual à DAC (Gasparetto et al., 2013).

As características clínico-epidemiológicas compatíveis com DAC incluem o aparecimento de sinais com menos de três anos de idade, habitar em ambientes fechados, prurido responsivo aos glicocorticóides que aparece antes das lesões de pele, mais observadas nos membros torácicos e superfície côncava dos pavilhões auriculares (Favrot et al. 2010). As lesões crônicas estão frequentemente associadas a infecções secundárias por *Malassezia* sp. ou *Staphylococcus* sp. (Nuttall et al., 2013), decorrente das desordens na barreira epidérmica (Jaeger et al., 2010).

O diagnóstico é demorado e difícil, mas pode ser elencado a partir dos sinais clínicos, anamnese, exclusão das demais dermatoses pruriginosas associado aos achados histopatológicos (Favrot et al., 2010). O paciente atópico frequentemente manifesta prurido, que tem um impacto significativo na qualidade de vida do cão, bem como na do proprietário (Gonzales et al., 2013). Desta forma, o tratamento é contínuo e multifatorial, associando o controle das infecções secundárias, recuperação da função da barreira epidérmica, minimização da exposição à alérgenos e terapia antiinflamatória e imunomoduladora (Deboer, 2004).

Diante da importância da DAC, este trabalho teve como objetivo verificar a prevalência de DAC dentre os cães submetidos à biópsia cutânea, assim

como associar os principais achados clínicos e laboratoriais da DAC a outras dermatoses não tumorais.

Um estudo retrospectivo foi realizado dos casos submetidos à biópsia de pele no período de Janeiro a Outubro de 2014 dos caninos atendidos pelo Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário Universitário. Foram excluídos do estudo os caninos com dermatoses de origem neoplásicas. Nos prontuários foram analisadas, informações como idade, sexo, raça, sinais clínicos, diagnóstico histopatológico, e outros exames complementares.

As amostras de biópsia foram coletadas com auxílio de *punch* de 3 ou 6 mm após anestesia local infiltrativa de acordo com Gasparetto et al. (2013). E colocadas em formalina a 10%, incluídas em parafina, em cortes de 3,0 micrômetros e posteriormente submetidas à coloração de hematoxilina-eosina segundo Prophet et al. (1992).

Para análise dos dados foram formados dois grupos, um de caninos com suspeita clínica de DAC e o outro com as demais dermatoses. Estes dados foram analisados pelo método não paramétrico Qui-quadrado ou exato de Fischer no programa Epi Info 3.2 (CDC, Atlanta, EUA).

Neste período foram realizadas 52 biópsias de pele. Destas, 23 foram diagnosticadas como não neoplásicas, sendo 11 (47,83%) concluídas, pela histopatologia, como DAC e 12 (52,17%) como outras dermatoses. Dos cães sem suspeita de DAC, os principais diagnósticos morfológicos foram: sete cães (58,33%) com dermatose hormonal, dois (16,66%) com dermatite granulomatosa, além de Cisto infundibular (8,33%), Paniculite (8,33%), e Dermatite subaguda (8,33%) com um cada.

Na análise clínica epidemiológica, dos 23 cães com dermatose não neoplásica observou-se que dos confirmados com DAC seis (54,54%) eram machos e cinco (45,45%) fêmeas. As raças encontradas com a afecção foram: Poodle (3), Chow Chow (1), York Shire (1), Rotweiller (1), Lhasa Apso (1) e quatro (36,36%) não tinham definição racial. O principal sinal clínico apresentado pelos cães foi o prurido em 100% dos casos, sendo a idade média de início dos sinais clínicos de 4,4 anos. No entanto, a idade média da confirmação diagnóstica foi de 7,4 anos.

Nos cães com outras dermatoses, havia oito (71,42%) fêmeas e quatro (28,57%) machos. Em relação à raça, 12 (85,71%) cães possuíam raça definida: Poodle (3), Shih tzu (2), Pinscher (2), Spitz Alemão (1), Boxer (1) e Lhasa Apso (1). Sem padrão racial foram dois cães. Não foi observado predomínio de nenhum sinal clínico e a média de idade de início dos mesmos foi de 5,1 anos. A idade

média de confirmação diagnóstica foi de 6,5 anos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto às variáveis acima descritas.

Para confirmação diagnóstica da doença primária ou secundária foram utilizados diferentes exames

complementares. Nos cães com DAC as doenças concomitantes/secundárias mais frequentes foram dermatofitose, otite externa e malasseziase, e nos demais, as doenças mais frequentes foram dermatofitose, otite externa e leishmaniose visceral (Tabela 1).

Tabela 1. Exames complementares e achados nos cães com Dermatite Atópica e com outras dermatoses.

	Dermatite Atópica		Outras Dermatoses	
	Cães (+)	Achado	Cães (+)	Achado
Cultura micológica	10 (5)	<i>Malassezia sp</i> <i>Trichophyton sp</i> e <i>Microsporium canis</i> <i>Trichophyton sp</i> <i>Microsporium canis</i>	10 (3)	<i>Microsporium canis</i>
Raspado de pele	5 (0)	-	2 (0)	-
Cultura otológica	2 (2)	<i>Malassezia sp.</i> e <i>Staphylococcus sp</i>	2 (1)	<i>Staphylococcus sp.</i> e <i>Bacillus sp</i>
Sorologia/PCR	-	-	2 (1)	<i>Leishmania chagasi</i>
Total	17(7)		16 (5)	

Os achados histopatológicos dos cães com DAC foram predominantemente, acantose hiperqueratose, espongiose associado a infiltrado inflamatório perivascular composto por células mononucleares e raros eosinófilos presentes na derme contendo áreas de edema.

Das outras dermatoses, os achados microscópicos nos cães com dermatose hormonal, incluíram epiderme delgada, hiperqueratose folicular e edema na epiderme, atrofia de glândulas sebáceas, infiltrado polimorfonuclear, dilatação de glândulas dermais, hiperpigmentação, infiltrado mononuclear, eosinófilos degranulados, folículo em fase telógena, áreas de degeneração pilosa, comedões, músculo erector do pelo hipertrofiado contendo vacúolos.

No presente estudo observou-se que a DAC foi a dermatose de caráter não neoplásico mais frequente, no entanto, o critério de inclusão dos cães no estudo pode ter superestimado tal ocorrência, pois a realização de análise histopatológica é mais frequente em casos recidivantes e complicados, enquanto o diagnóstico de outras dermatoses, como as fúngicas e parasitárias se faz mais facilmente com o uso de exames menos invasivos.

Dos cães com raça definida encontrados no estudo, apenas um pertencia a raça predisposta, Chow Chow, relatada por Jaeger et al. (2010). De acordo Farias (2007) a DAC é mais frequente em cães de raça pura e não há predisposição sexual, como observado nos cães analisados.

O principal sinal descrito nos cães com DAC foi o prurido em 100% dos casos. Tal dado confirma o descrito por Jaeger et al. (2010) e Nutall et al. (2013), como sendo prurido o principal sinal encontrado na DAC. Aliado a isso, a baixa frequência de prurido nos cães sem DAC enfatiza a presença dessa alteração clínica como ponto chave para suspeita de atopia em cães.

A idade média do diagnóstico de DAC foi de 7,4 anos, porém o idade média do início dos sinais foi de 4,4 anos, superior ao relatado por Favrot et al. (2010) que relatam o surgimento dos sinais antes dos 3 anos de idade. Por outro lado, quando se observa o longo tempo, cerca de três anos, entre o surgimento dos primeiros sinais e do diagnóstico, indica que o uso precoce de ferramentas diagnósticas como a histopatologia somada aos achados clínicos, pode levar ao diagnóstico e tratamento precoce e correto, de forma a minimizar os impactos da DAC na qualidade de vida dos cães portadores da doença e dos seus proprietários como afirmado por Gonzales et al. (2013).

Favrot et al. (2010) descrevem o surgimento dos sinais clínicos da DAC antes dos três anos de idade, divergindo do encontrado neste estudo, onde a idade média de surgimento foi superior a quatro anos. O longo tempo entre o início dos sinais clínicos e o diagnóstico de DAC, cerca de três anos, diferentemente do grupo das demais dermatoses, que foi de um ano e meio, pode estar associado à infecções oportunistas concomitantes, como por *Malassezia sp.* e/ou *Staphylococcus sp.*, que são

responsáveis pela cronificação da DAC (Nuttall et al., 2013).

Muitos são os exames complementares utilizados para confirmação das dermatoses em cães (Cardoso et al., 2011) e que auxiliam no diagnóstico diferencial de DAC. Neste estudo foram relatados os principais exames realizados, desta forma o raspado de pele, foi realizado em poucos cães com negatividade em 100% dos cães. A cultura micológica foi a mais comumente solicitada, com taxa de positividade de 50% para dermatofitose, além da infecção por *Staphylococcus* sp. e *Malassezia* sp. decorrente das desordens na barreira epidérmica (Jaeger et al., 2010).

Nos cães atópicos pode-se observar, além da ocorrência de células mononucleares (Olivry & Hill, 2001), a presença de infiltrado polimorfonuclear em alguns casos. Isto pode estar diretamente relacionado à ocorrência de infecção bacteriana secundária, comumente descrita em casos de DAC, já que *Staphylococcus* sp. foi detectado na pele destes cães.

Apesar de direcionar o diagnóstico clínico por trazer muitas informações importantes para exclusão de diagnósticos diferenciais, a biopsia não estabelece definitivamente o diagnóstico de DAC, mas somada aos achados clínicos facilita a conclusão diagnóstica, bem como o estabelecimento da etiologia.

REFERÊNCIAS

Cardoso, M. J. L. et al. 2011. Dermatopatias em cães: Revisão de 257 casos. *Archives of Veterinary Science*, 16 (2):66-74, 2011

Cork, M. J. et al. 2006. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *Journal of Allergy Clinical and Immunology*, 118(1):3-21.

DeBoer, D. J. 2004. Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. *The Journal of Nutrition*, 134 (8S): 2056s-2061s.

Farias, M. R. 2007. Dermatite atópica canina: da fisiologia ao tratamento. *Clínica Veterinária*, 69:48-62.

Favrot, C. et al. 2010. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21(1):23-31.

Gasparetto, N. D. et al. 2013. Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(3):359-362.

Gonzales, A.J. et al. 2013. Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24(1):48-53.

Hiil, P. B. et al. 2006. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*, 158 (16): 533-539.

Jaeger, K. et al. 2010. Breed and site predisposition of dog with atopic dermatitis: a comparison of five location in three continents. *Veterinary Dermatology*, 21(1):119-123.

Klukowska-Rötzler J. et al. 2013. Expression of thymic stromal lymphopoietin in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24(1):54-9.e13-4.

Nuttall T. et al. 2013. Canine atopic dermatitis – what have we learned? *Veterinary Record*, 172: 201-207.

Olivry, T.; Hill, P. B. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81:305-309.

Prophet. E.B. 1992. Laboratory Methods in histotechnology. *American Registry of Patology*, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 279p.