

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**DERMATITE ACTÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA E FREQUÊNCIA DE
CASOS DE DERMATITE ACTÍNICA ASSOCIADO COM NEOPLASIAS
CUTÂNEAS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS
(HVC – UFRGS) NO PERÍODO DE 2009 A 2012**

Autora: Letícia Talita Baretta

PORTO ALEGRE

2012/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**DERMATITE ACTÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA E FREQUÊNCIA DE
CASOS DE DERMATITE ACTÍNICA ASSOCIADOS COM NEOPLASIAS
CUTÂNEAS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS
(HVC – UFRGS) NO PERÍODO DE 2009 A 2012**

Autora: Letícia Talita Baretta

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Daniel Gerardi

PORTO ALEGRE

2012/2

RESUMO

A dermatite actínica, também conhecida como dermatite solar, é uma dermatopatia ambiental desenvolvida em resposta a exposição prolongada aos raios ultravioletas (UVL) emitidos pelo sol. Fatores geográficos, comportamentais e fenotípicos como altas altitudes, baixas latitudes e ambientes ensolarados parecem contribuir de forma significativa para o aparecimento da doença. Esta reação de fototoxicidade considerada rara em pequenos animais, não apresenta predileção por sexo e acomete cães e gatos de diferentes raças, especialmente os de pelagem clara e escassa e de pele pouco pigmentada que apreciam o banho de sol. As lesões iniciais consistem em típicas lesões de queimadura solar, eritema e escamação, mas a exposição crônica a luz solar pode desenvolver ceratose actínica, uma displasia epitelial pré-neoplásica que pode levar ao desenvolvimento de neoplasias. O diagnóstico é realizado através da anamnese, exame clínico e biópsia cutânea. A terapia é baseada na restrição a exposição solar, especialmente nos horários mais quentes e no uso de protetores solares, mas em casos em que lesões mais avançadas estão presentes, outros tratamentos mais específicos devem ser feitos. A ocorrência desta dermatopatia vem aumentando na clínica veterinária nos últimos anos, justificando a importância do seu estudo. Devido à falta de estudos sobre a dermatite solar e o desenvolvimento de tumores cutâneos, um estudo sobre a frequência da doença em cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS foi conduzido para determinar quantos cães em 3 anos foram diagnosticados para a doença, qual a raça do cão, idade, se demonstrou o desenvolvimento de tumor cutâneo e qual o tipo e localização do tumor. O estudo no mostra que todos os 11 cães tinham acesso à radiação solar, tinha entre 3 e 10 anos e 63,6% deles eram da raça pit bull. Seis dos onze cães desenvolveram tumor cutâneo de tipos variados, sugerindo que não somente o carcinoma de células escamosas, hemangiossarcoma e hemangioma seriam consequentes da dermatite actínica.

Palavras-Chave: doenças de pele; dermatologia; dermatite solar; doenças do cão; dermatite actínica.

ABSTRACT

Actinic dermatitis, also known as solar dermatitis, is an environmental skin disease resulting from prolonged exposure to ultraviolet light (UVL) irradiated by the sun. Geographic, behavioral and phenotypic factors such like high altitudes, low latitudes, and sunny weather seem to play an important role in the development of the disease. This phototoxic reaction is considered rare in small animals, has no predilection for gender and affects different breeds of dogs and cats, specially the ones with light hair, lightly pigmented and sparsely haired skin which appreciate sun bath. The primary lesions are typical from a sunburn, erythema and scale, but the chronic exposure to the sunlight can develop actinic keratosis, a pre-cancerous epithelial dysplasia which can lead to the development of neoplasms. The diagnosis is made by the anamnesis, clinical findings and skin biopsy. The therapy is based on sun avoidance specially in the hottest hours of the day and usage of sunscreens, but in cases which more advanced lesions are present, in addition to photoprotection, other specific treatments should be done. The occurrence of this skin disease at the clinic has been increased during the past years, what justifies the importance of its study. Due lack of studies about solar dermatitis and development of skin cancer in dogs, a study of the frequency of this diseases in dogs in the Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS was conducted to determine how many dogs in 3 years were diagnosed with solar dermatitis, what were their breed, age, if they showed skin cancer development, what kind of cancer and the lesions and cancer locations. The study show us that all the 11 dogs diagnosed with solar dermatitis during this period had access to solar radiation, were between 3 and 10 years and 63,6% were pit bulls. Six of the 11 dogs developed skin cancer of diferent types, suggesting that not only the squamous cell carcinoma, hemangiossarcoma and hemangioma could be a consequence of chronic solar dermatitis.

Keywords: skin diseases; dermatology; solar dermatosis; dog diseases; actinic dermatitis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Comedões actínicos em abdômen canino	21
Figura 2 – Idade dos cães com dermatite actínica avaliados no estudo	46
Figura 3 – Raça dos cães com dermatite actínica avaliados no estudo	46
Figura 4 – Casos de dermatite actínica	49

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

BID	Duas vezes ao dia
CCE	Carcinoma de células escamosas
DNA	Ácido desoxirribonucléico
FPS	Fator de proteção solar
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS
H&E	Coloração de hematoxilina-eosina
IU	Unidade internacional
mg/kg	Miligrama por quilograma
SID	Uma vez ao dia
UV	Espectro ultravioleta
UVA	Espectro ultravioleta de comprimento 320 A 400 nm
UVB	Espectro ultravioleta de comprimento menor do que 290 a 320
UVC	Espectro ultravioleta de comprimento menor do que 290 nm

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	DERMATITE ACTÍNICA	12
3	ETIOPATOGENIA	13
4	EPIDEMIOLOGIA	17
5	SINAIS CLÍNICOS	18
5.1	Ceratose actínica	20
5.2	Comedões actínicos	21
5.3	Elastose e fibrose solar	21
6	DIAGNÓSTICO	24
6.1	Biópsia Cutânea	25
6.1.1	Seleção do local para a biópsia	28
6.2	Histopatologia	29
7	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	32
8	TRATAMENTO	34
9	PROGNÓSTICO	40
10	CONCLUSÃO	42
11	FREQUÊNCIA DE CASOS DE DERMATITE ACTÍNICA RELACIONADOS COM NEOPLASIAS CUTÂNEAS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS (HVC – UFRGS) NO PERÍODO DE 2009 A 2012	44
11.1	Objetivo	44
11.2	Materiais e métodos	44
11.3	Resultados	45
11.4	Discussão	45
11.5	Conclusão	49
	REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

A fotodermatologia é um ramo da medicina humana que vem expandindo nos últimos anos e, apesar de compreender muitos mecanismos fotodinâmicos e doenças ainda não reconhecidas na medicina animal, a fototoxicidade e fotossensibilidade tem sido assuntos de grande preocupação na medicina veterinária (SCOTT *et al.*, 2001).

Assim como nos humanos, a pele dos animais domésticos também é acometida por lesões cutâneas decorrentes da exposição solar. A fotossensibilidade é decorrente da ingestão, produção ou contato com agentes fotodinâmicos que causam uma maior suscetibilidade da pele aos danos causados por raios ultravioletas. A fotossensibilidade já foi relatada em cães, mas é mais comum em grandes animais. Em contraposição, a fototoxicidade é mais comum em cães e gatos e nada mais é do que uma reação de queimadura decorrente de excessiva exposição aos raios solares (SCOTT *et al.*, 2001). Dentre as doenças provocadas pela fototoxicidade, a dermatite solar é a mais prevalente (TATIBANA *et al.*, 2011).

A dermatite actínica, ou dermatite solar, é uma doença de pele ambiental classificada como uma reação de fototoxicidade, ou seja, queimadura solar, sem relação com reações de hipersensibilidade. A patogenicidade da fototoxicidade ainda não é totalmente elucidada, mas sabe-se que ela envolve a epiderme, vasos sanguíneos superficiais e o plexo vascular profundo (SCOTT *et al.*, 2001).

Acredita-se que esta lesão de fototoxicidade seja pré-neoplásica e que a dermatose actínica crônica pode levar ao desenvolvimento de neoplasias, principalmente do carcinoma de células escamosas (SCOTT *et al.*, 2001; GROSS *et al.*, 2009; HODGES; SMOLLER 2002; TATIBANA *et al.*, 2011).

A pele danificada pelo sol também é considerada de maior predisposição a outras neoplasias como o hemangioma e o hemangiossarcoma, apesar de estas serem menos comuns do que a citada no parágrafo anterior (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a dermatite actínica, importante dermatopatia de ocorrência crescente na clínica veterinária, apontando a origem do dano actínico, quais os fatores que predispõem a sua ocorrência, os sinais clínicos reconhecidos durante o exame clínico, sua técnica diagnóstica, diagnóstico diferencial e as opções terapêuticas atuais. Também, realizar um estudo de frequência de casos de dermatite

actínica na clínica dermatológica do Hospital de Clínicas veterinárias da UFRGS, observando os sinais compatíveis com a dermatite actínica que comprovem o seu diagnóstico (presença de lesões actínicas, local das lesões, exposição do animal aos raios ultravioletas, raça e idade) e a presença de tumoração concomitante ou não nos animais acometidos.

2 DERMATITE ACTÍNICA

As lesões causadas pela luz solar na chamada dermatite actínica, ou dermatite solar, podem ser encontradas no nariz ou no tronco. Assim, a afecção pode ser classificada em animais de companhia como: Dermatose Nasal Solar Canina, Dermatose Troncular Solar Canina e Dermatose Solar Felina. Dentre estas, as mais comuns são a dermatose nasal solar canina e a dermatose solar felina (SCOTT *et al*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003).

A dermatose nasal solar canina configura lesões que ocorrem normalmente no plano nasal de cães com pele de pouca pigmentação e pelos esparsos (MEDLEAU; HNILICA, 2003). Cães acometidos podem ter nascido sem pigmentação no focinho ou desenvolveram uma despigmentação não inflamatória na região. Pastores australianos estão entre o grupo de maior risco da dermatose nasal solar canina (SCOTT *et al*, 2001).

Na dermatose Troncular solar canina, as lesões tronculares ocorrem mais comumente na parte ventral e lateral do abdômen, parte interna das coxas, mas também podem ser vistas nos flancos, ponta da cauda ou extremidades distais. Após a cura, na área anteriormente lesionada pode remanescer uma cicatriz (PATERSON, 2008; MEDLEAU; HNILICA, 2003). A localização ventral das lesões se dá em decorrência da natureza refletora dos raios solares em superfícies de coloração clara, escassez de pelo na região ventral dos animais e ao fato de que muitos cães apreciam o banho de sol nesta posição (FRANK e MAYS, 1994).

Em gatos, as áreas mais comumente atingidas pelo dano actínico são as orelhas, ocorrendo também nas pálpebras, nariz ou lábios (MEDLEAU; HNILICA, 2003). As lesões iniciais são comumente ignoradas e o dano faz com que a área se torne ainda mais suscetível. As lesões são mais severas em gatos brancos ou multicolores com escassa pigmentação, e gatos brancos de olhos azuis apresentam maior suscetibilidade (SCOTT *et al*, 2001). A evolução da dermatite actínica felina para o carcinoma de células escamosas na orelha de gatos é comum em animais com mais de 6 anos de idade (WILKINSON; HARVEY, 1996).

Os pacientes diagnosticados normalmente possuem histórico de apreciação à exposição solar e as lesões se desenvolvem na pele clara, áreas despigmentadas e com pouca cobertura de pelo (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

3 ETIOPATOGENIA

A dermatite actínica é normalmente diagnosticada em cães e gatos com pele branca, clara, pouco pigmentada ou danificada (cicatrizes) e com pouca cobertura pilosa que se expõem à luz solar direta ou refletida. É uma reação fototóxica que leva, inicialmente, à queimadura de pele. A continuada exposição aos raios ultravioletas leva a lesões pré-neoplásicas como a queratose actínica ou pode até mesmo evoluir para tumor de células escamosas (PATERSON, 2008). Estudos realizados sugerem que os raios solares são os principais fatores para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas em humanos, e o mesmo está sendo demonstrado no cão e outros animais (HARGIS; KNOWLES, 1986).

Sua incidência e gravidade variam substancialmente de acordo com fatores relacionados ao animal, comportamento, duração da exposição solar, intensidade da luz solar, localização geográfica, clima, latitude e altitude (HARGIS *et al.*, 1977; SCOTT *et al.*, 2001).

Os raios solares são mais intensos durante a estação de verão nos horários das 9 às 15 horas, mas atenção especial deve ser dada aos horários das 11 às 14 horas, sendo que a duração da exposição também influencia no dano. A altitude colabora com a intensidade dos raios solar, proporcionando um aumento de 4% na intensidade a cada 300m de elevação (SCOTT *et al.*, 2001). Ao contrário da altitude, latitudes baixas são as que predisõem ao dano actínico (TATIBANA *et al.*, 2011).

Apesar de as lesões de dermatite actínica apresentarem uma maior ocorrência durante o verão devido à maior intensidade dos raios solares durante esta estação, estas também podem ser vistas durante o inverno, principalmente nos países em que há presença de neve, que proporciona uma cobertura clara da superfície e provoca reflexão dos raios solares (SCOTT *et al.*, 2001).

O estrato córneo da pele filtra 90% da luz incidente e a melanina presente filtra efetivamente as radiações que penetraram no estrato córneo (MITCHELL, 1967). Portanto, a quantidade de raios UV que penetra a pele do animal é reduzida pela pelagem e dependente do tempo de exposição solar, coloração da pelagem e diferenças na espessura da pele presente em cada animal (NIKULA e *et al.*, 1992; ALMEIDA *et al.*, 2008).

O mecanismo envolvido no aparecimento das lesões solares é multifatorial. Entretanto, sabendo que a lesão tissular se inicia quando os raios ultravioletas são absorvidos, a compreensão deste espectro é de relevante importância para a dermatologia (SCOTT *et al.*, 2001).

O espectro ultravioleta (UV) é classificado em UVA, UVB e UVC de acordo com seus diferentes comprimentos de onda. Os raios UVB são os causadores da queimadura solar e eritema, sendo mil vezes mais eritmogênicos que os raios UVA. Em contraposição, os raios UVA penetram mais profundamente na pele e são os responsáveis pelas reações de fotossensibilidade. Os raios UVC são potencialmente causadores de danos celulares, mas não atingem a terra por não ultrapassarem a camada de ozônio. (SCOTT *et al.*, 2001; TATIBANA *et al.*, 2011). Reconhecendo a dermatite actínica como uma reação de fototoxicidade e não de fotossensibilidade, os raios UVC e UVB são os de maior importância.

A exposição aos raios UVB e UVC causa a formação de aglomerados de queratinócitos vacuolizados na superfície epidérmica, configurando a chamada queimadura solar da pele. Também como resultado direto dos raios UVB ou como resposta a citocinas liberadas pelas células da epiderme, há a formação de queratinócitos apoptóticos, dilatação vascular, depleção das células de Langerhans e mastócitos, com aumento dos níveis tissulares de histamina, prostaglandinas, leucotrienos, compostos vasoativos, citocinas, moléculas de adesão e formas reativas de moléculas de oxigênio (SCOTT *et al.*, 2001).

A formação de moléculas reativas, como radicais livres pode causar lesão aos ácidos nucleicos, proteínas, membranas, organelas, alterar enzimas, causar mutações ou, ainda, induzir o desenvolvimento neoplásico (GUEDES *et al.*, 1998; TATIBANA *et al.*, 2011). Os radicais superóxido (O₂⁻), hidróxido de hidrogênio (H₂O₂) e radical hidróxido (OH⁻) parecem ter particular importância na patogênese do dano causado pelo sol, pois esgotam antioxidantes, recrutam neutrófilos e podem destruir componentes do tecido conjuntivo (SCOTT *et al.*, 2001).

Os danos solares indiretos causados por radicais livres podem causar mutações na substituição dos nucleotídeos de base com padrão específico de C para T e de CC para TT, sendo a formação de dímeros de timina no ácido desoxirribonucléico (DNA) uma das mais importantes alterações (GUEDES *et al.*, 1998; GROSS *et al.*, 2009). Alterações nas bases pirimídicas do DNA podem ser reparadas por um sistema enzimático da célula que remove a área lesionada e forma de uma nova cadeia de DNA, entretanto, caso esse reparo não seja

feito antes da mitose da célula alterada, uma lacuna no local do dímero de timina será deixada na cadeia de DNA. O DNA ainda poderá ser reparado pelo processo de reparo pós-replicação, porém, através deste mecanismo, há uma maior chance de erro que podem desencadear mutações e o desenvolvimento de neoplasias (GUEDES *et al.*, 1998; TATIBANA *et al.*, 2011).

Mutações no gene supressor tumoral *p53*, responsável pela indução de apoptose e divisão celular podem ser induzidas pela irradiação ultravioleta, resultando na formação de clones queratinócitos que são resistentes à apoptose ou ao reparo do DNA (GROSS *et al.*, 2009).

Possivelmente, mutações na proteína de supressão tumoral *p16* também ocorram em resposta a danos à pele causados pelos raios UV. Alterações nesta proteína já foram encontradas na ceratose actínica, levantando à hipótese de diferenças na expressão da *p16* na pele normal e em lesões relacionadas à dano solar, sendo elas a ceratose actínica e o carcinoma de células escamosas *in situ* e invasivo (HODGES; SMOLLER, 2002).

A progressiva diminuição do número de células de Langerhans epidérmicas em decorrência à crônica exposição aos raios UVB, reduzem a imunidade e podem resultar em mudanças oncogênicas locais facilitando o desenvolvimento de neoplasias, especialmente o tumor de células escamosas, hemangioma e hemangiossarcoma (NUTTALL *et al.*, 2009). A transformação de hemangioma para hemangiossarcoma já foi relatado em tumores de origem actínica (FRANK; MAYS, 1994).

A dermatose solar é a lesão epitelial pré-neoplásica mais comum em humanos e acredita-se que nos cães, as lesões actínicas não tratadas também progredam para formar neoplasias (FRANK; MAYS, 1994).

Aproximadamente 20 a 25% das pessoas com dermatose solar eventualmente desenvolvem um ou mais carcinomas de células escamosas e observações da evolução desta doença em cães da raça beagle tem sido similar às observações no humano, indicando que estas lesões solares são pré-neoplásicas e que as neoplasias são provavelmente tumores actínicos (HARGIS *et al.*, 1979).

O carcinoma de células escamosas em cães e gatos é considerado uma neoplasia cutânea de importância no Brasil, devido ao fato de que a exposição crônica aos raios ultravioletas estão aumentados em climas tropicais, fator que contribui para o desenvolvimento desta neoplasia (FERREIRA *et al.*, 2006).

COYNER (2007) afirma que mesmo com a prevenção da progressão do dano actínico para formas mais graves através da não exposição solar do animal, a pele danificada pode progredir para a formação de neoplasias em meses ou até anos após a exposição solar.

NIKULA *et al.* (1992) realizou um estudo com 991 cães saudáveis mantidos fora de casa e que viviam em um ambiente de alta altitude e alto nível de radiação solar. Foi observado o aparecimento de dermatose solar, carcinoma de células escamosas, hemangioma e hemangiossarcoma nestes cães. No estudo 36,6% dos cães apresentaram dermatose solar e destes 26% tiveram um dos tipos de tumoração pesquisados, em contraste com apenas 7% de tumoração nos que não apresentaram dermatose solar. Assim, o autor afirma que houve uma correlação altamente significativa (P menor do que 0.001) entre a ocorrência destes tipos de tumores e a dermatose solar na pele abdominal não pigmentada dos cães.

4 EPIDEMIOLOGIA

A dermatite solar é uma dermatopatia de cunho ambiental, caracterizada por lesões que acometem a pele causadas por raios solares. Esta doença já foi considerada incomum entre os animais de companhia, mas tem se mostrado crescente nos últimos anos, fato que poderia ser atribuído à modificação da estratosfera ocorrida nos últimos tempos (TATIBANA *et al.*, 2011).

Não há uma predileção da doença por gênero em cães (PATERSON, 2008). Em gatos, também não há predileção por gênero, no entanto, há predileções para a cor da pelagem animal (ALMEIDA *et al.*, 2008).

Gatos brancos possuem risco 13.1 vezes maior de desenvolver lesões associadas com os raios UV do que gatos coloridos (SULA, 2012). O gato branco de olho azul parece ser um dos mais suscetíveis à dermatite actínica (SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003; ALMEIDA *et al.*, 2008; TATIBANA *et al.*, 2011).

Ocorre geralmente em animais mais velhos que convivem em ambiente externo e que apreciam a exposição ao sol ou que são mantidos em áreas não sombreadas (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008). Apesar de ocorrer preferencialmente em animais idosos, a afecção já foi relatada em animais mais novos (GROSS *et al.*, 2009), podendo se manifestar até mesmo aos três meses de idade em animais mais considerados de maior suscetibilidade como o gato branco de olho azul (MEDLEAU; HNILICA, 2003; TATIBANA *et al.*, 2011).

As raças caninas consideradas predisponentes são: staffordshire bull terriers (PATERSON, 2008), basset hound (SCOTT *et al.*, 2001), american staffordshire terrier (SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003), pit bull terrier (FRANK e MAYS, 1994; TATIBANA *et al.*, 2011), boxer branco (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008), bull terrier, bull dog, dálmata e beagle (SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008).

Latitude, altitude, ambiente árido e semi-árido e exposição excessiva aos raios ultravioletas são fatores predisponentes de animais e seres humanos ao desenvolvimento da doença (GROSS *et al.*, 2009).

5 SINAIS CLÍNICOS

A dermatite actínica se manifesta por meio de lesões únicas ou múltiplas de, em média, 1cm de diâmetro em forma de placas com formação de escamas e crostas (GROSS *et al.*, 2009).

As áreas mais acometidas são as de esparsa cobertura pilosa e despigmentação ou de pouca pigmentação (MEDLEAU; HNILICA, 2003). Todas as regiões despigmentadas ou alopécicas serão vulneráveis, mesmo aquelas que ocorrem secundariamente à cicatrização ou por doenças endócrinas e imunomediadas (NUTTALL *et al.*, 2009).

As lesões iniciais consistem em eritema, edema e escamação da pele atingida, configurando uma lesão aguda de queimadura solar (HARGIS *et al.*, 1979; FRANK; MAYS, 1994; SCOTT *et al.*, 2001). Neste estágio, as lesões podem ser ignoradas pelo proprietário, pois o animal normalmente não demonstra incômodo (TATIBANA *et al.*, 2011).

Na lesão crônica, consequente de exposição contínua ao sol, pode ser observada um evidente espessamento da pele eritematosa, formação de comedões escuros, piodermite piogranulomatosa, bolhas hemorrágicas (FRANK; MAYS, 1994), sinais de alopecia, exsudação, crostas, ulceração, erosões, máculas, pápulas, nódulos, placas eritematosas e hiperqueratose. A disqueratose pode ocorrer nos estágios tardios de patogenia da dermatose actínica (FRANK; MAYS, 1994)

Exposições episódicas, mas repetidas ao sol levam a formação de foliculite actínica, cisto folicular actínico ou fibrose (SCOTT *et al.*, 2001; ALMEIDA *et al.*, 2008).

Acredita-se que o dano solar provoque um colapso na estrutura do folículo piloso o que leva à formação de cistos, chamados de comedões actínicos. A ruptura destes cistos libera queratina e pelo na derme e, assim, causa dermatite piogranulomatosa com bolhas hemorrágicas e infecção bacteriana secundária (FRANK; MAYS, 1994).

A piodermite secundária é comum na dermatite actínia (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008) e muitos casos se tornam secundariamente infectados por *Staphylococcus pseudintermedius* (NUTTALL *et al.*, 2009).

Devido à continuada exposição ao sol, pode ocorrer a perda de pelos nas regiões adjacentes à pele lesionada com o aparecimento de lesões na nova pele exposta suscetível (SCOTT *et al.*, 2001).

É importante salientar que a pele escura pigmentada de regiões adjacentes às lesões de dermatose actínica não apresentam as mesmas lesões, permanecendo macias, finas e maleáveis, em contraste à pele lesionada grossa e endurecida (HARGIS *et al.*, 1979). Assim, ao passar a mão sobre a pele afetada, o veterinário poderá sentir uma irregularidade da superfície, decorrente do espessamento de áreas claras da pele em contraste com a pele escura normal (SCOTT *et al.*, 2001).

Nos felinos áreas como a margem das orelhas são mais comumente atingidas. As lesões no nariz, lábios e pálpebras também ocorrem, mas em uma menor incidência (MEDLEAU; HNILICA, 2003). As lesões iniciais apresentam eritema, descamação e perda dos pelos, principalmente nas margens distais da pina (WILKINSON; HARVEY, 1996). O felino praticamente não apresenta desconforto nestes estágios iniciais, porém, quando as lesões progridem para um estágio mais avançado de descamação e formação de crostas, apresentam sinais de dor e desconforto, podendo até mesmo lesionar mais ainda a região com o ato de se coçar (SCOTT *et al.*, 2001). O trauma auto-induzido, pode causar inflamação adicional no animal e um aspecto comum presente na doença crônica em felinos é o enrolamento da ponta da pina (WILKINSON; HARVEY, 1996).

Nos cães, os locais de maior ocorrência são a ponte nasal, orelhas, apresentando sinais clínicos também na parte lateral e ventral do abdome, dobras do flanco, porção interna das coxas e área periorbital (TATIBANA *et al.*, 2011).

O local da lesão em cães também é influenciada pelo seu comportamento ao se expor ao sol, portanto, se há uma preferência do animal por decúbito lateral durante o banho de sol, a face lateral do abdome e a face interna da coxa contra lateral provavelmente estarão afetadas de forma mais grave (GROSS *et al.*, 2009; TATIBANA *et al.*, 2011).

Casos crônicos podem resultar em alopecia, liquenificação, hiperpigmentação, perda de elasticidade e enrugamento da pele (NUTTALL *et al.*, 2009). Danos actínicos crônicos na dermatose nasal solar canina, podem levar a um desaparecimento dos tecidos das narinas e ponta do nariz, provocando uma lesão de aparência desagradável e que sangra com facilidade (SCOTT *et al.*, 2001).

Ulceração grave das lesões actínicas pode sugerir uma evolução para o carcinoma de células escamosas. No entanto, esta não pode ser considerada sinal patognomônico da evolução neoplásica, uma vez que o prurido decorrente de piodermite secundária, pode iniciar o trauma auto-induzido e causar a ulceração da lesão (GROSS *et al.*, 2009).

5 1 Ceratose Actínica

Devido à exposição crônica aos raios ultravioletas, a dermatite solar de estágios iniciais pode evoluir para ceratose actínica, uma displasia epitelial considerada pré-neoplásica (SCOTT *et al.*, 2001; TATIBANA *et al.*, 2011) e, finalmente, para um carcinoma de células escamosas (WILKINSON; HARVEY, 1996).

Ceratose, em um contexto geral, corresponde a áreas elevadas, firmes, circunscritas, com proliferação de queratinócitos reativos e excessiva produção de queratina (SCOTT *et al.*, 2001). Em alguns casos, a hiperqueratose na ceratose actínica pode ser muito severa, fazendo com que as lesões sejam semelhantes ao chifre cutâneo, justificando o termo “ceratose” que se refere a “chifre, verruga ou calosidade” (GROSS *et al.*, 2009).

Histopatologicamente a diferenciação da ceratite actínica e o carcinoma de células escamosas pode ser difícil, apesar de a ceratite actínica ser benigna e não apresentar metástase. Além da semelhança histopatológica, estudos recentes confirmaram também semelhanças genéticas e moleculares (KRUNIC *et al.*, 1998).

HODGES e SMOLLER (2002) afirmam que a ceratite actínica não somente compartilha com o tumor de células escamosas a atipia citológica de queratinócitos, o aumento de mitose e o polimorfismo nuclear, mas também características cancerígenas como os mesmos marcadores tumorais e idêntica mutação no gene p53.

Dada essas semelhanças, autores sugerem que a ceratite actínica seja um carcinoma de células escamosas *in situ* e, assim, o termo clínico “ceratite actínica” poderia ser substituído por “carcinoma actínico *in situ*”, termo de acurácia científica superior (GROSS *et al.*, 2009).

As lesões iniciais da ceratite actínica são focais, grosseiras e eritematosas de coloração escura, evoluindo para crostas e escamas, máculas e pápulas em forma de placas ou nódulos ceratóticos. As erosões, também presentes na lesão, podem conter crostas hemorrágicas aderidas. Assim, a aparência clínica da dermatite actínica pode ser bastante variável no cão, às vezes detectável apenas à palpação da pele, que ao toque demonstra regiões de pele pigmentadas inalteradas mais finas ao toque em relação àquelas com alteração displásica que se apresentam com certo grau de engrossamento. Comedões actínicos, furunculose actínica e piodermite secundária podem ocorrer de forma concomitante (GROSS *et al.*, 2009).

5 2 Comedões Actínicos

Os comedões actínicos são folículos pilosos dilatados e inflamados, constituídos de fragmentos cerosos e caseosos, engrossados e escuros. Ocorrem secundariamente à fibrose da derme após a oclusão folicular e podem ter forma de discretos focos subepidérmicos pigmentados ou pequenos nódulos. São distintos dos comedões regularmente encontrados em cães, podendo ocorrer o desenvolvimento de furunculose actínica a partir do rompimento dos comedões actínicos (GROSS *et al.*, 2009). A formação de numerosos comedões confere à área afetada uma coloração acinzentada (Figura 1) (WIKINSON; HARVEY, 1996).

Os comedões são mais frequentemente encontrados em animais idosos, acompanham o histórico de banhos de sol e se localizam em regiões onde há pouca cobertura de pelo, despigmentação e que ficam mais frequentemente expostas ao sol (pele do abdome, flancos, região medial das coxas, dorsal do focinho e periorbital). Portanto, normalmente cursam com outras alterações actínicas, como a ceratose actínica (ceratose solar), carcinoma de células escamosas, elastose e fibrose solares ou furunculose solar (GROSS *et al.*, 2009).

A presença concomitante de piodermite pode impedir que o clínico reconheça os comedões. Diagnósticos diferenciais para os comedões actínicos incluem demodicose, hiperglicocorticoidismo e síndrome do comedão do Schnauzer. A biópsia cutânea para a confirmação é indicada (GROSS *et al.*, 2009).



Figura 1 - Comedões actínicos na região abdominal ventral de fêmea canina de raça Pit Bull com diagnóstico de dermatose actínica atendida no hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS.

Fonte: Letícia T. Baretta, 2012

5.3 Elastose e Fibrose Solares

A fibrose e a elastose solares são achados microscópicos que cursam com diversas síndromes clínicas relacionadas à exposição solar (ceratose actínica, comedões actínicos, furunculose actínica) e não possuem diagnósticos clínicos separados, apesar de serem histologicamente distintas (GROSS *et al.*, 2009).

A fibrose é uma resposta ao dano solar, podendo ser considerada como uma resposta adaptativa que permite que o tegumento sobreviva a condições adversas (ALMEIDA *et al.*, 2008). Esta alteração confere à pele afetada uma textura mais firme (GROSS *et al.*, 2009) e é consequência da destruição do colágeno, traumas, queimaduras e processos inflamatórios crônicos, podendo indicar exposição crônica ao sol. Apesar de a fibrose superficial dérmica ser um achado inespecífico da pele dos animais, a sua presença adicionada ao histórico do paciente, raça e distribuição das lesões pode aumentar a suspeita de que o diagnóstico é a dermatite actínica (FRANK; MAYS, 1994).

Apesar de ser facilmente reconhecida na pele humana, a elastose solar é uma manifestação rara da pele induzida por radiações ultravioletas de cães e gatos (HARGIS e KNOWLES, 1986; FRANK; MAYS, 1994; FRANK *et al.*, 1996; SCOTT *et al.*, 2001; ALMEIDA *et al.*, 2008). O grau de elastose em humanos foi demonstrado possuir relação com a quantidade de raios UV ao qual a pele foi exposta (CALDERONE *et al.*, 1995; ALMEIA *et al.*, 2008).

Devido ao fato de esta ser uma alteração de aparecimento raro na espécie canina e, quando presente, apenas poucas fibras elásticas alteradas são observadas, pode-se concluir que cães que desenvolvem a elastose solar ou são mais suscetíveis ao desenvolvimento de fibras elásticas alteradas do que outros cães, ou receberam uma quantidade excessiva de raios ultravioletas ao longo de suas vidas. Assim, quando presente, a elastose solar pode representar um indicador significativo de dano solar (HARGIS; KNOWLES, 1986). Em gatos, a elastose solar se manifesta de uma maneira mais sutil do que em cães (GROSS *et al.*, 2009).

Também conhecida como elastose actínica, é histologicamente caracterizada por alteração no tecido elástico da derme e está associada à exposição prolongada aos raios solares. A pele acometida se torna espessada e sujeita ao desenvolvimento de ceratite actínica

e carcinomas (HARGIS; KNOWLES, 1986). Muitos estudos e investigações têm concluído que a elastose solar é um achado frequente em associação ao carcinoma de células escamosa, mas sua atuação como precursor necessário à formação deste tumor não é comprovada (HARGIS, 1977)

FRANK *et al* (1996) realizou estudo com cães normais e cães com dermatite solar para quantificar fibras elásticas na derme destes animais. Neste estudo, demonstrou-se que as quantidades de fibras elásticas normais eram baixas, tanto em animais clinicamente saudáveis como naqueles com dermatite actínica, sendo raro o achado histopatológico de alterações nas fibras elásticas. No entanto, o achado histopatológico mais frequente na derme dos animais com dermatite solar foi a fibrose dérmica superficial, podendo este vir a ser melhor indicador de dano solar.

6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico em cães é feito a partir dos sinais clínicos, o histórico de exposição prolongada ao sol, exclusão de outros diferenciais e biópsia cutânea (PATERSON, 2008). Conhecimento do clima local e das raças mais predispostas podem ajudar muito no diagnóstico (NUTTALL *et al.*, 2009)

A chave para o diagnóstico é a localização das lesões, restrita a áreas normalmente expostas ao sol, não pigmentadas de pouca cobertura pilosa, o aparecimento das lesões após a exposição solar, a ausência das lesões anteriormente à exposição e a resolução parcial ou total da afecção quando o animal é impedido de se expor ao sol. Caso todos os sinais apontados acima sejam verdadeiros para o animal em questão, o diagnóstico de dermatite actínica é garantido (SCOTT *et al.*, 2001).

Dependendo da cronicidade das lesões, o diagnóstico da dermatite actínica pode ser simples ou complexo. Isso se deve à tendência da doença crônica em deixar cicatrizes e nesses casos, a lesão não regride completamente mesmo com estrita restrição solar (SCOTT *et al.*, 2001). A presença de piodermite secundária é um dificultador do diagnóstico por mascarar os sinais clínicos clássicos (GROSS *et al.*, 2009).

Lesões em regiões normalmente expostas à radiação solar como a região ventro-lateral do abdômen e região inguinal de cães, não pigmentadas ou pouco pigmentadas com esparsa cobertura pilosa seguidas imediatamente por pele adjacente pigmentada e normal, são sugestivas de diagnóstico de dermatite actínica. A dermatite actínica às vezes não é uma suspeita clínica quando a lesão é ventral e, também, a lesão facial pode ser diagnosticada erroneamente como dermatite de contato caso o clínico não observe o não envolvimento da pele pigmentada próxima às lesões (FRANK; MAYS, 1994).

Lesões auriculares em felinos de pele branca ou com pele pigmentada, mas com a face e/ou orelhas brancas devem ser suspeitas de dermatose solar felina (MEDLEAU; HNILICA, 2003)

A confirmação é feita através da biópsia cutânea (SCOTT *et al.*, 2001), uma ferramenta diagnóstica importante, tendo em vista a dificuldade de diferenciar clinicamente os casos avançados de dermatite solar como a ceratite actínica de outras lesões malignas induzidas pelos raios solares (GROSS *et al.*, 2009).

6 1 Biópsia Cutânea

O exame histopatológico é considerado uma das ferramentas diagnósticas mais poderosas da dermatologia (DUNSTAN, 1990; SCOTT *et al.*, 2001; RHODES; WERNER, 2011). Para algumas desordens cutâneas, a biópsia parece ser a única ferramenta auxiliar no diagnóstico (RHODES; WERNER, 2011). Em muitos casos de desordens cutâneas, o diagnóstico diferencial inclui doenças que só poderiam ser diagnosticadas através da biópsia ou outro método sorológicos e não-hematológicos. Ainda assim, há muitos casos em que o clínico realiza diversos testes hematológicos e culturas sem levar em consideração que a biópsia é o teste de maior custo-benefício a ser recomendado ao paciente em questão (SCOTT *et al.*, 2001).

Há três fatores chave para a obtenção de uma biópsia diagnóstica correta, a seleção do local a ser biopsado, a manipulação dos tecidos e um bom dermatopatologista. A seleção do local e a manipulação são de responsabilidade do veterinário clínico que submete a amostra ao laboratório (RHODES; WERNER, 2011).

O patologista e o veterinário devem formar uma equipe para que o potencial diagnóstico da biópsia possa ser maximizado, sendo utópica a expectativa do clínico de que o patologista irá promover um diagnóstico consistente sem o fornecimento adequado da amostra ou de informações pertinentes ao caso clínico do paciente (RHODES; WERNER, 2011). Quando há uma sintonia entre o trabalho do clínico e do patologista o resultado pode ser o acerto diagnóstico de mais de 90% dos casos (SCOTT *et al.*, 2001).

Por isso, o ideal é que o clínico submeta suas amostras para um serviço em que confie e com cujo patologista possa discutir ou questionar os seus casos (CONCEIÇÃO *et al.*, 2004). A escolha do lugar para onde as amostras serão remetidas é uma etapa importante, e para SCOTT *et al.* (2001) esta escolha deve ser ordenada da seguinte forma: Remeter a amostra para 1) patologista especializado em dermatopatologia 2) patologista veterinário com especial interesse em dermatologia 3) patologista veterinário 4) patologista médico com especial interesse em patologia comparada.

Priorizando o patologista com especialidade em dermatohistopatologia, há uma maior possibilidade de reconhecimento de doenças sutis ou raras que podem passar despercebidas no exame realizado por um patologista geral (PATERSON, 2008). Ainda, CONCEIÇÃO *et al* (2004) não recomenda a utilização dos serviços de um laboratório de patologia não veterinário, ainda que especializado em dermatopatologia, considerando que cada espécie

animal tem suas características histológicas e alterações patológicas suficientemente distintas para desestimular tal prática.

A biópsia tem especial importância em doenças que possuem sinal clássico, mas que não respondem ao tratamento convencional (RHODES; WERNER, 2011). Em dermatoses não responsivas após três semanas de tratamento adequado deve ser realizada a biópsia (CONCEIÇÃO *et al.*, 2004).

Não existe uma regra de quando se deve realizar a biópsia cutânea (SCOTT *et al.*, 2001), mas é sugerido que o exame seja realizado nos seguintes casos: quando há a ocorrência de lesões tumorais suspeitas de serem neoplasias, ulcerações persistentes, dermatoses desfigurantes de grave evolução e prognóstico ou em situações onde o diagnóstico será mais bem esclarecido através da histopatologia como, por exemplo: displasia folicular, adenite sebácea, desordens imunomediadas, algumas dermatoses nutricionais como a dermatose responsiva ao zinco, dermatites vesiculares, dermatoses não usuais e que aparentam ser graves, e em dermatoses onde o tratamento é caro, perigoso ou demorado o suficiente para que seja necessário um diagnóstico preciso antes de iniciar o tratamento (SCOTT *et al.*, 2001; CONCEIÇÃO *et al.*, 2004).

A maioria das biópsias cutâneas pode ser realizada com anestesia local utilizando lidocaína na região subcutânea, mas a utilização de sedativos pode ser requerida em alguns cães mais agressivos. A utilização de lidocaína deve ser subcutânea e não intradérmica (RHODES; WERNER, 2011). Durante a biópsia, deve haver uma precaução com a quantidade de lidocaína aplicada em filhotes, não podendo exceder 0.5 ml por animal, devido ao risco de depressão miocárdica, espasmos musculares, neurotoxicidade e morte (SCOTT *et al.*, 2001). Cuidados devem ser dados à aplicação da lidocaína em extremidades, ou em pacientes com doenças cardiovasculares, hipertensão ou que recebem fenotiazinas, bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, inibidores da monoamino oxidase e antidepressivos tricíclicos (SCOTT *et al.*, 2001).

Os locais biopsados não devem ser esfregados ou limpos, pois esta prática pode remover fragmentos que possuam as alterações patológicas necessárias para a realização do diagnóstico (RHODES; WERNER, 2011; SCOTT *et al.*, 2001). Caso seja necessária limpeza no local da biópsia, é recomendada a limpeza sutil com o uso de uma solução álcool 70% (SCOTT *et al.*, 2001).

A autólise se inicia imediatamente após a retirada dos fragmentos para a biópsia (SCOTT *et al*, 2001). Por isso, imediatamente depois de coletados, os fragmentos devem ser fixados em solução de formalina a 10%, submersos em uma quantidade de formalina nove vezes mais volumosa que a própria amostra para garantir a preservação adequada. O clínico, então, deve enviar a amostra para o laboratório escolhido, acompanhada do resumo da anamnese, dos achados do exame físico, dos sinais clínicos e de uma lista de diagnósticos diferenciais (PATERSON 2008; CONCEIÇÃO *et al*, 2004; SCOTT *et al*, 2001). Abreviações e representações gráficas específicas normalmente empregadas na clínica não devem ser utilizadas na requisição do exame, por serem, muitas vezes, ininteligíveis e indecifráveis para os patologistas (CONCEIÇÃO *et al*, 2004).

Em alguns casos, a biópsia não irá revelar o diagnóstico definitivo, mas auxiliará o clínico a classificar a doença em uma das diferentes categorias principais: neoplasias, doença imunomediada ou endócrina, infecção, parasitose superficial ou profunda, alergia e distúrbios de queratinização (PATERSON, 2008). Por isso, a biópsia cutânea não deve ser considerada como uma ferramenta diagnóstica utilizada somente para casos difíceis ou casos que só podem ser diagnosticados com a biópsia, mas sim como uma ferramenta de ajuda ao estabelecer um grupo de doenças a serem consideradas no diagnóstico (SCOTT *et al*, 2001).

A utilização de antiinflamatórios como os glicocorticóides pode alterar a condição inflamatória e diminuir os eosinófilos teciduais, modificando drasticamente a aparência histológica de muitas dermatoses. Portanto, para um exame histopatológico fidedigno, a utilização destes agentes deve ser descontinuada por 2-3 semanas (oral) ou 6-8 semanas (injetável) antes de a biópsia ser realizada (SCOTT *et al*, 2001).

Em lesões onde há suspeita de origem actínica com piodermite secundária, o tratamento com antibióticos sistêmicos apropriados por um período mínimo de três semanas auxilia no diagnóstico por resolver a piodermite secundária antes da coleta, prática vantajosa mesmo que este tratamento adie a biópsia (GROSS *et al.*, 2009).

Mesmo sendo de grande ajuda, é importante lembrar que não é o patologista ou a biópsia sozinha que definem o diagnóstico. O clínico correlaciona o resultado da biópsia, o histórico, o exame físico e outros testes e achados adicionais e, assim, define o diagnóstico (SCOTT *et al.*, 2001).

Complicações decorrentes da biópsia cutânea são raras, mas se deve ter cuidado ao realizá-la em pacientes com distúrbios hemorrágicos ou que façam a utilização de aspirina e

anticoagulantes. Pacientes que utilizam estes medicamentos devem interromper o uso 1-2 semanas antes da biópsia. Problemas de cicatrização no local de retirada da amostra devem ser previstos em pacientes com hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo, defeitos do colágeno ou pacientes recebendo glicocorticóides ou drogas anti-mitóticas (SCOTT *et al.*, 2001).

6 1 1 Seleção do local para biópsia

A correta seleção do local de coleta é de extrema importância para o resultado histopatológico da amostra biopsada (GROSS *et al.*, 2009). No momento da biópsia, o veterinário já deve ter em mente quais alterações histopatológicas devem ser esperadas para determinada alteração macroscópica, o que auxilia na escolha do local a ser coletada a amostra (SCOTT *et al.*, 2001).

Às vezes, a decisão do local a ser biopsado é difícil. É preconizado que se amostre a pele afetada e sua periferia, para que pele normal e alterada estejam disponíveis para a avaliação do patologista. Esta prática pode configurar um problema para a dermatopatologia, pois, muitas vezes, grande quantidade de amostra de pele normal é coletada da periferia e apenas quantidade pequena da pele alterada está disponível na amostra. Portanto, a prática mais eficiente parece ser a de coletar lesões representativas da doença e submeter múltiplas amostras de pele para a avaliação (RHODES; WERNER, 2011). Caso a distribuição da doença seja atípica, o clínico deve submeter para a avaliação não somente amostras de áreas tipicamente afetadas pela doença suspeita, mas, também, lesões da área atípica (SCOTT *et al.*, 2001).

A amostra coletada deve ser representativa da dermatite actínica e, para isso, é importante que as amostras sejam coletadas em diferentes locais e de lesões em diferentes estágios de evolução (GROSS *et al.*, 2009). É importante coletar lesões sugestivas de dano solar e, quando presentes, áreas de manchas coloridas, eritema, placas crostosas, nódulos e margem de úlceras, com o intuito de revelar o espectro total da doença e, também, pesquisar o possível desenvolvimento de neoplasias (GROSS *et al.*, 2009). Quando observada a presença de comedões actínicos, estes devem também ser coletados para biópsia (GROSS *et al.*, 2009). Lesões crostosas e com intensa descamação são comumente bons locais para a biópsia (RHODES; WERNER, 2011).

Não é necessário que a área coletada seja sempre a margem das lesões, embora amostras coletadas do centro de úlceras sejam raramente diagnósticas (RHODES; WERNER, 2011).

No momento da coleta para biópsia, pode-se extirpar inteiramente lesões solitárias para prevenir que progridam até neoplasias (GROSS *et al.*, 2009).

É importante lembrar que lesões que se apresentam no plano nasal, como ocorre na dermatose solar nasal canina, amostras devem ser coletadas do plano nasal e não da região periférica, mesmo que a região sangre profusamente quando cortada. Este corte evolui para cura normalmente com mínima cicatriz e a coleta no local, neste caso, aumenta a acurácia diagnóstica (RHODES; WERNER, 2011).

6 2 Histopatologia

Considerado diagnóstico confirmatório de dermatite actínica, a primeira observação que se faz na lâmina de histopatologia é a presença de poucos melanócitos e menor quantidade de queratina na pele acometida em comparação com a pele normalmente pigmentada (SCOTT *et al.*, 2001).

Na dermatose actínica, as alterações epidérmicas observadas através da biópsia cutânea podem ser variáveis dependendo do estágio em que a doença se encontra (GROSS *et al.*, 2009). Em lesões agudas, a histopatologia revelará uma hiperplasia epidérmica com dermatite superficial perivascular não específica. Células epidérmicas vacuoladas e queratinócitos disqueratóticos e apoptóticos podem ser vistos em conjunto com a degeneração basofílica da elastina. No caso de lesões crônicas a epiderme pode apresentar hiperplasia e displasia, mas sem penetração da membrana basal (ceratose actínica) (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008).

A hiperplasia e displasia da epiderme podem se estender para folículos pilosos superficiais e são os principais sinais que diagnosticam a evolução da lesão para a ceratose actínica (GROSS *et al.*, 2009). A displasia é observada através da perda da estratificação normal da pele e queratinização prematura dos queratinócitos (SCOTT *et al.*, 2001).

As lesões mais precoces observadas de ceratose actínica nas lâminas de histopatologia acometem os queratinócitos e a camada basal. Há perda da arquitetura causada pela quantidade variável de queratinócitos presentes na camada basal e espinhosa, alterando a

polaridade da estrutura. O citoplasma dos queratinócitos pode corar-se de rosa-pálido assemelhando-se com a epiderme subjacente e pode ser vista a formação de um plexo irregular em forma de cume. Pode ocorrer, frequentemente, a angulação dessas trabéculas à superfície epidérmica. Acantose actínica liquenóide pode estar presente, caracterizando-se por uma densa banda de linfócitos e plasmócitos abaixo do foco de ceratose actínica (GROSS *et al.*, 2009).

Elastose, inflamação e despigmentação são alterações que quase nunca são encontradas na pele não exposta ao sol, mesmo nas de idade avançada (ALMEIDA *et al.*, 2008). Portanto, alterações degenerativas e inflamação da derme que ocorrem simultaneamente à elastose e fibrose solar confirmam a hipótese de dano induzido pela luz solar (GROSS *et al.*, 2009).

A degeneração basofílica da elastina, encontrada na histopatologia, é característica da elastose solar, um achado histopatológico presente na pele de alguns animais e humanos com dano solar. Com a exposição crônica ao sol, ocorre alterações no colágeno e fibras elásticas e desorganização dos elementos dérmicos (FRANK; MAYS, 1994). Fibras de colágeno e elásticas da derme superficial sofrem degeneração e são substituídas por fibras de material elástico, onduladas, espessas e basofílicas (GROSS *et al.*, 2009). Fatores como a severidade da exposição solar influenciam na aparência clínica e histopatológica das alterações de elastose solar (CALDERONE; FESKE, 1995).

Com a coloração de hematoxilina-eosina (H&E), o engrossamento das fibras elásticas é detectado e resulta na visualização de uma maior homogeneidade ou manchas de colágeno na lâmina. A coloração de H&E de lesões solares de cães tem apresentado uma falha ao demonstrar a basofilia da derme superficial, demonstrando a necessidade de colorações especiais para a detecção desta alteração, como, por exemplo, a coloração de Verhoeff/Van Gieson (FRANK; MAYS, 1994). A coloração de prata de Van Gieson acentua as alterações elásticas sutis, apresentando focos entrelaçados e densamente prateados (GROSS *et al.*, 2009).

Outros achados inespecíficos do diagnóstico de dermatose actínica, mas que também podem ser encontrados na histopatologia são a hiperqueratose, acantose, cistos foliculares, ectasia da glândula sudorípara e furunculose (FRANK; MAYS, 1994).

Quando há disqueratose severa, acantólise pode ser observada, resultando em perda da coesão entre os queratinócitos (GROSS *et al.*, 2009). A disqueratose ou necrose de

queratinócitos ocorre nos estágios tardios de patogenia da dermatite solar e, por isso, não é considerada crucial para o diagnóstico como a presença de fibrose superficial da derme (FRANK; MAYS, 1994).

Histologicamente, a fibrose solar se apresenta como fibras colágenas que se coram fracamente e são separadas por uma pálida substância própria mucina positiva (azul esverdeada) pelas colorações de Alcian e PAS. Podemos notar fibrose laminar verdadeira semelhante a um tecido cicatricial que é invadida por colágeno hipocelular. Em outros casos, a fibrose laminar verdadeira e a inflamação predominam e o colágeno pálido e alterado não é observado (GROSS *et al.*, 2009). Quando há fibrose laminar da derme intensa, o conteúdo inflamatório é visto abaixo da camada fibrótica (GROSS *et al.*, 2009).

Os comedões actínicos na histopatologia são observados através da distensão dos folículos superficiais com queratina e a oclusão dos óstios foliculares, o que configura o comedão. São camadas compactas, usualmente concêntricas formadas por um colágeno pálido e sutilmente basofílico afetam os folículos. A parede infundibular se encontra acantótica e o citoplasma dos queratinócitos está pálido na maioria dos casos. A diferenciação de comedões actínicos para as lesões calosas caninas pode ser feita através da observação de outras lesões actínicas que ocorrem concomitantemente com o comedão actínico e, também, a ausência de hiperplasia grave na epiderme e infundíbulo sem a ocorrência de displasia, característica dos casos de calo e ausente nos comedões (GROSS *et al.*, 2009).

A ulceração pode causar o desaparecimento da epiderme, da derme ou até mesmo da cartilagem subjacente, em casos mais graves (SCOTT *et al.*, 2001).

Na dermatite actínica, a lâmina basal se encontra sem a invasão de células atípicas, a menos que a lesão já tenha progredido para a formação do carcinoma de células escamosas (GROSS *et al.*, 2009).

Os clínicos devem estar aptos a compreender o laudo histopatológico emitido pelo patologista e avaliar os achados descritos na forma de descrição histopatológica ou de diagnóstico morfológico (CONCEIÇÃO *et al.*, 2004).

7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesão Nasal: Piodermatite nasal, demodicose (MEDLEAU; HNILICA, 2003), lúpus eritematoso discóide, dermatomiosites, pênfigo foliáceo e eritematoso, dermatofitose, erupção medicamentosa, neoplasias, lúpus eritematoso sistêmico, epidermólise bulhosa, foliculite infecciosa e furunculose decorrentes de infecção por bactéria, dermatófito, levedura ou leishmania. A exceção do lúpus eritematoso discóide que tende a se estabelecer em permanecer restrito à região perinasal, todas as doenças aqui apontadas como diferenciais tendem a iniciar na pele com pelo na ponte nasal e se espalhar para o plano nasal. Deve-se considerar no diagnóstico diferencial vasculites, neoplasias e doenças granulomatosas caso o plano nasal se apresente intensamente ulcerado, fissurado e friável (SCOTT *et al.*, 2001; PATERSON, 2008).

Lesão no tronco: Demodicose, dermatofitose, pioderma superficial, erupção medicamentosa e neoplasia (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008).

Raspados de pele negativos para sarna demodécica e cultura fúngica negativa para dermatofitoses excluem estas duas doenças do diagnóstico diferencial de dermatose actínica (NUTTALL *et al.*, 2009).

É importante definir se o cão tem dermatite solar de fato ou outra doença dermatológica cursando com uma fotodermatite secundária. Caso o animal possua lesões idênticas em regiões que não estão expostas ao sol ou lesões em regiões fortemente pigmentadas, podemos considerar a segunda opção (SCOTT *et al.*, 2001).

Lesões actínicas podem ser confundidas com dermatite de contato caso não seja observada a pele subjacente pigmentada normal. Na dermatite solar em seus estágios iniciais, a lesão actínica pode ser confundida clinicamente e histologicamente como defeitos primários de queratinização, alergias ou doenças endócrinas (FRANK; MAYS, 1994).

Nos gatos, os diagnósticos clínicos diferenciais são o carcinoma bowenóide *in situ*, carcinoma de células escamosas e doenças auto-imunes que se manifestam na região da face (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Na histopatologia de lesões em felinos, a dermatose actínica deve ser diferenciada do carcinoma bowenóide *in situ*, que apresenta marcante displasia epidérmica, atipia solar, atipia celular e perda de polaridade. O aspecto clínico das lesões auxilia em estabelecer um

diagnóstico diferencial, por apresentar lesões multifocais inclusive em locais não expostos ao sol. A citopatologia viral presente no carcinoma bowenóide *in situ* também pode auxiliar na diferenciação, por estar ausente na ceratose actínica (GROSS *et al.*, 2009).

Histologicamente a ceratose actínica acantolítica, por vezes presente na dermatose solar em caninos, pode ser semelhante ao pênfigo vulgar e a diferenciação das duas patologias se dá em parte pela clínica, uma vez que doenças auto-imunes se apresentam com lesões em maior número, simetria bilateral e o envolvimento de áreas não expostas ao sol. Histologicamente, o pênfigo vulgar se diferencia por não apresenta queratinócitos com citoplasma pálido, aumento do tamanho do núcleo e perda de polaridade, achados característicos da ceratose actínica (GROSS *et al.*, 2009).

A diferenciação de dermatite actínica e doenças auto-imunes, pode ser complicada pelo fato de que doença auto-imunes também tendem a ser agravadas pela exposição à luz solar (WIKINSON; HARVEY, 1996).

A ceratose actínica é diferenciada histologicamente do carcinoma de células basais pela ausência de invasão da derme (GROSS *et al.*, 2009).

8 TRATAMENTO

Após a confirmação do diagnóstico de dermatite actínica, os animais acometidos devem ser tratados e possíveis novas lesões devem ser prevenidas (SCOTT *et al.*, 2001).

O melhor tratamento é a prevenção. É papel do Médico Veterinário, educar os proprietários de cães e gatos com características físicas de risco a manter seus cães afastados do sol o máximo possível desde jovens e alertá-los de que a medicação oral e tópica não substitui a abstinência solar na prevenção da doença (COYNER, 2007).

Cuidados especiais devem ser dados à exposição dos animais nos horários em que ocorre uma maior radiação ultravioleta, das 9 às 16 horas, mantendo-os em abrigos ou locais sombreados nestes horários (MEDLEAU; HNILICA, 2003). O cuidado com a exposição solar pode ser particularmente difícil de ser instituída em gatos de rua ou que convivem soltos (NUTTALL *et al.*, 2009).

O uso de protetores solares se faz necessário duas vezes ao dia nos casos em que a exposição ao sol não pode ser evitada. Pode ser feita a utilização de bloqueador solar (óxido de zinco) ou filtro solar à prova d'água com FPS 30, no mínimo (MEDLEAU; HNILICA, 2003). Bloqueadores solares são produtos opacos que refletem e dispersam a incidência da luz e filtros solares são produtos que absorvem a incidência da luz (SCOTT *et al.*, 2001).

Observar o rótulo do protetor solar para indicação de uso seguro para filhotes e que confere proteção contra os raios UVB e UVA, muitos produtos absorvem somente os raios UVB, enquanto outros possuem ingredientes que confere proteção também contra os raios UVA (SCOTT *et al.*, 2001). Para uma maior eficácia, é indicado que a proteção seja com FPS acima 15, pois acima desse valor mais de 92% dos raios UVB são absorvidos. A aplicação quinze a trinta minutos antes da exposição solar (FRANK; MAYS, 1994; SCOTT *et al.*, 2001). Em gatos a aplicação não é recomendada ao redor dos olhos, nariz ou boca (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Em algumas situações em que o animal se incomoda com a aplicação, o uso dos protetores pode ser ineficaz, sendo retirado através da lambedura. Nestes casos, o uso de camisetas em cães pode ser de grande ajuda para diminuir a exposição solar, porém não confere proteção em toda superfície animal, permitindo que algumas partes fiquem

descobertas (FRANK; MAYS, 1994). Chapéus e óculos podem ser utilizados em cães que se adaptem (NUTTALL *et al.*, 2009).

Quando dentro de casa, o animal pode ser permitido a tomar banho de sol através de janelas fechadas, uma vez que o vidro filtra efetivamente os raios UVB. Pisos claros também devem ser evitados devido à reflexão dos raios solares (SCOTT *et al.*, 2001).

As lesões iniciais normalmente regridem com a simples limitação à exposição solar direta e refletida e com o uso de fotoprotetores. Estas chegam a curar completamente, mas lesões em que o uso de fotoprotetores foi adotado tardiamente podem deixar cicatrizes (SCOTT *et al.*, 2001).

A pigmentação artificial da área pouco pigmentada acometida pode ser benéfica e feita através de tatuagem, mas não deve ser usada de forma isolada, pois a pele escura também absorve certa quantidade de raios solares e desenvolve queimadura. O uso de tatuagem é limitado pelo custo dos equipamentos e a necessidade de múltiplas sessões com a utilização de anestesia geral. No passado, seu uso não foi efetivo, provavelmente por ter sido aplicado em casos de doença imunomediada como o lúpus eritematoso discóide e não na dermatite solar de fato. A tatuagem deve ser considerada quando outras formas de proteção solar não forem efetivas (SCOTT *et al.*, 2001). Canetas com tintas permanentes podem ser utilizadas na superfície da pele, mas há poucas evidências de que estas são eficientes na proteção contra a radiação UVA e UVB (NUTTALL *et al.*, 2009).

Cães diagnosticados com dano actínico em que se observa decorrentes infecções bacterianas secundárias devem ser tratados com antibióticos apropriados por no mínimo 2 a 3 semanas (SCOTT *et al.*, 2001).

Se há a presença de dor ou prurido, é recomendado o uso de glicocorticóides orais ou tópicos (SCOTT *et al.*, 2001). Glicocorticóides tópicos ajudam a melhorar as lesões eritematosas agudas, mas não devem ser utilizados de forma indiscriminada, pois a imunossupressão local e o afinamento da pele causados por esta aplicação tópica podem facilitar o dano actínico e o desenvolvimento neoplásico (NUTTALL *et al.*, 2009). Em casos de severa inflamação, é indicado o tratamento sistêmico com prednisona 1mg/kg SID VO durante 7 a 10 dias (SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008; TATIBANA *et al.*, 2011).

Para diminuir o dano solar, pode-se fazer uso de betacaroteno 30 mg via oral BID durante o período de 30 dias e, posteriormente, uma vez ao dia *ad eternum* (SCOTT *et al.*,

2001; PATERSON, 2008). Acredita-se que os carotenóides possam absorver a radiação solar prejudicial através da formação de um complexo lipídio-caroteno na pele e extinguir o estado tripleto do oxigênio singlete e de radicais livres. O uso de betacaroteno pode ser eficaz em casos iniciais, entretanto, em casos mais severos, o uso deste não tem apresentado resposta. Em gatos, somente os mais severamente afetados não respondem ao tratamento com carotenóides (GUEDES, 1998; SCOTT *et al.*, 2001).

A utilização tópica de vitamina C aplicada após a irradiação solar, foi demonstrada como sendo eficiente na proteção da pele de suínos, podendo ser benéfica ou não para o tratamento em cães (SCOTT *et al.*, 2001).

Casos mais complicados em que há o avanço da dermatite solar para a ceratose actínica ou para o carcinoma de células escamosas, requerem tratamentos diferenciados como a utilização sistêmica de ácido retinóico (isotretinoína, etretinato, acitretina), criocirurgia, excisão cirúrgica, hipertermia, fotoquimioterapia ou radioterapia (SCOTT *et al.*, 2001; FERREIRA *et al.*, 2006; TATIBANA *et al.*, 2011).

Em casos de lesões irreversíveis que se desenvolvam precocemente em gatos, a cirurgia de amputação das pinas deve ser considerada. A cirurgia usualmente possui um bom resultado e permite que o pelo se desenvolva e proteja a margem da orelha (SCOTT *et al.*, 2001). Esta prática também pode ser realizada de modo preventivo à doença nos gatos por conferir cobertura pilosa em uma região normalmente afetada pela doença (NUTTALL *et al.*, 2009).

Os retinóides, citados na literatura como uma opção de tratamento sistêmico para a ceratose actínica, são compostos químicos, naturais ou sintéticos semelhantes à vitamina A. Possuem numerosos e diversos efeitos biológicos, mas seu maior benefício à dermatologia é sua habilidade de regular a proliferação e diferenciação do tecido epitelial. Influenciam também proteases, prostaglandinas, imunidade humoral e celular e adesão e comunicação celular. Estes compostos foram desenvolvidos com o intuito de amplificar os efeitos de seus precursores, sendo, assim, mais potentes e menos tóxico do que a própria vitamina A (SCOTT *et al.*, 2001).

O ácido retinóico, um retinóide sintético, é rotineiramente utilizado em humanos para o tratamento da pele danificada pelo sol com ceratose solar e para a prevenção da evolução destas lesões para formas malignas, devido à sua habilidade de controlar transformações neoplásicas. Estudos de dermatologia realizados revelam uma eficácia no tratamento com

avanço clínico e histológico da pele lesionada pelo sol a partir do uso de tretinoína tópica uma vez ao dia. O etrenitato, um retinóide sintético de segunda geração, tem demonstrado uma eficácia maior em comparação ao isotretinoína, retinóide sintético de primeira geração, no tratamento de distúrbios de queratinização e, por isso, é mais utilizado em pacientes humanos com ceratose solar (FRANK; MAYS, 1994).

Os benefícios causados pelos retinóides aos animais com dano actínico ainda não são comprovados, mas devido ao grande benefício que eles trazem à terapia em humanos, a sua utilidade na medicina veterinária está sendo investigada (GUEDES, 1998; SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003).

Atualmente, medicamentos à base de ácido retinóico e retinol tem sido usados tanto em animais que apresentam dano solar como no tratamento/terapia paliativa de gatos com carcinoma inoperável e como adjuvante de um tratamento mais específico para carcinoma já estabelecido (GUEDES, 1998; SCOTT *et al.*, 2001; MEDLEAU; HNILICA, 2003; TATIBANA *et al.*, 2011).

MARKS *et al* (1992) realizaram um estudo em cães que apresentavam lesões pré-neoplásicas induzidas pelo sol e mostrou melhora no quadro clínico ou resolução das lesões com a administração de etrenitato a 1 mg/kg duas vezes ao dia em alguns dos animais tratados, enquanto em outros a ceratose solar não teve melhora clínica ou progrediu para o carcinoma de células escamosas. Assim, o autor sugere que o etrenitato poderia promover uma eficácia terapêutica para lesões pré-neoplásicas em cães, particularmente em lesões multifocais que são de difícil tratamento local.

Outro estudo realizado em cães diagnosticados com dermatite actínica, mostrou o retinol (vitamina A) e a isotretinoína como sendo ineficientes no tratamento da doença (FRANK; MAYS, 1994).

A prescrição de retinóides na dermatologia canina não é comum e, devido aos seus efeitos adversos, não deve ser feita sem um diagnóstico preciso (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005). Estes efeitos resultantes da utilização dos retinóides incluem ceratoconjuntivite seca, lesões mucocutâneas, vômito, diarreia, anormalidades musculoesqueléticas, aumento nos níveis sanguíneos de triglicerídeos, hepatotoxicidade com elevação leve nos níveis de enzimas hepáticas e teratogenia (COYNER, 2007).

Portanto, a cuidadosa monitoração do paciente em tratamento é necessária e consiste em hemograma, perfil bioquímico do paciente, urinálise e análise de produção de lágrima

(SCOTT *et al.*, 2001). O teste de Schirmer deve ser realizado trimestralmente quando a utilização do retinóide é prolongada, devido ao risco iminente de ceratoconjuntivite seca (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005). Mudança na alimentação para uma dieta de baixo teor de gordura também é recomendada, já que os níveis de triglicérides aumentam com o tratamento (SCOTT *et al.*, 2001).

Devido ao seu alto efeito residual nos tecidos, o etretinato foi substituído em humanos pela acitretina, um metabólito do próprio etretinato. Devido à sua característica teratogênica, o uso do etretinato é preconizado somente em fêmeas castradas e fêmeas e machos que não sejam de criação (SCOTT *et al.*, 2001). Em contraposição, efeitos adversos ao etretinato não são tão comuns em cães quanto em humanos (FRANK; MAYS, 1994).

Os nomes comerciais para a acitretina, retinóide de segunda geração, é *Neotigason®* e a dose utilizada é de 0.5–1 mg/kg via oral SID para cães e 3 mg/kg ou 10mg/gato SID para gatos (MEDLEAU; HNILICA, 2003; KOCH *et al.*, 2012).

Uma melhora clínica decorrente do tratamento com retinóides é observada entre quatro e seis semanas de tratamento, podendo o clínico, então, diminuir a frequência de administração para dias alternados (COYNER, 2007).

Devido ao custo elevado na utilização dos retinóides, a vitamina A tem sido utilizada em cães, apesar de estudos de controle de uso, doses e efeitos colaterais não estarem disponíveis. A vitamina A é um álcool oxidado quando no organismo à retinol e ácido retinóico, compostos importantes para o crescimento e diferenciação dos queratinócitos. Os pacientes em tratamento com esta vitamina devem ser monitorados, considerando-se os mesmos riscos de efeitos adversos observados no uso dos retinóides, sendo a dosagem da vitamina A é de 8,000–10,000 IU via oral SID em cães e não pode exceder 400 IU/kg/dia (SCOTT *et al.*, 2001).

Em humanos, a utilização de imiquimod tem mostrado benefícios (NUTTALL *et al.*, 2009). Estes são imunomoduladores que ajudam no tratamento da ceratite actínica em humanos, mas ainda faltam estudos de utilização deste no tratamento de cães com a mesma doença (COYNER, 2007). Entretanto, em medicina veterinária, este imunomodulador já vem sendo utilizado para tratar o papiloma felino, papiloma canino induzido por vírus, doença de Bowen felina (carcinoma de células escamosas *in situ*) e dermatite actínica em cães e gatos, embora seja uma terapia onerosa (ROSYCHUK, 2005).

A ação dos imunomoduladores como o imiquimod (Aldra – 3M Pharmaceuticals) envolve a indução local de resposta imunológica anti-tumoral e anti-viral por estimular linfócitos, células dendríticas e macrófagos (COYNER, 2007). A frequência de aplicações tópicas do produto é de 2-4 dias consecutivos por semana, mas alguns clínicos tem utilizado 3 vezes por semana. Caso efeitos colaterais sejam notados, deve-se considerar a diminuição na frequência de administrações. É comum o animal apresentar sinais de irritação à aplicação como eritema, edema, erosão e formação de crostas e os gatos parecem ser mais sensíveis aos efeitos colaterais da aplicação tópica do imiquimod do que os cães (ROSYCHUK, 2005).

PETERS-KENNEDY *et al* (2008) descrevem a utilização do imiquimod 5% em um gato que apresentava ceratose actínica e carcinoma de células escamosas na pina. Foi utilizado o produto três vezes por semana durante o período de 12 semanas e o resultado obtido foi a resolução clínica das lesões da pina. Houve recidiva apenas 5 meses após a descontinuidade do tratamento. Assim, os autores sugerem que o uso tópico do imiquimod seja uma opção terapêutica ou adjuvante no tratamento da ceratose actínica e carcinoma de células escamosas em gatos.

O proprietário deve ser orientado a realizar o tratamento de dermatose actínica de forma adequada, principalmente no que diz respeito à abstinência do cão aos banhos de sol, e alertado sobre o risco de a dermatite actínica evoluir para processos mais graves como os neoplásicos quando o tratamento não é realizado de forma apropriada (TATIBANA *et al*, 2011).

9 PROGNÓSTICO

O prognóstico é variável dependendo da cronicidade da lesão, sendo bom nos casos iniciais em que a exposição solar for evitada, evoluindo para a cicatrização espontânea e completa. O mesmo não ocorre em lesões ulcerativas crônicas, que normalmente se apresentam após a resolução em forma de cicatrizes (GUEDES *et al.*, 1998).

Lesões não tratadas aumentam e progridem a cada verão sucessivo (WIKINSON; HARVEY, 1996). A possibilidade de as lesões iniciais evoluírem para o carcinoma de células escamosas é real, caso a exposição solar contínua não for interrompida. Há também o risco, ainda que menor, ao desenvolvimento de hemangioma e o hemangiossarcoma (FRANK; MAYS, 1994; MEDLEAU; HNILICA, 2003;).

A precocidade da exposição aos raios solares, leva à uma cronicidade precoce do quadro de dermatite solar, desfavorável ao prognóstico (TATIBANA *et al.*, 2011)

O diagnóstico precoce é decisivo para o prognóstico, especialmente quando há evolução para o tumor de células escamosas (FERREIRA *et al.*, 2006). Reconhecimento antecipadamente as lesões de origem actínica ajuda na instituição de um protocolo de prevenção da doença com melhores resultados, importante nos casos em que o paciente é reconhecido como de alto risco para desenvolvimento da doença (FRANK; MAYS, 1994).

Portanto, é essencial que o médico veterinário solicite o exame histopatológico para a confirmação do diagnóstico imediatamente após a suspeita de dermatite actínica, para que o tratamento adequado possa ser iniciado de forma rápida e eficiente (TATIBANA *et al.*, 2011).

10 CONCLUSÃO

Não raramente, cães apreciam expor-se ao sol, expondo à radiação ultravioleta áreas de pele mais finas, de pouca cobertura pilosa e menos pigmentadas. Ainda, mesmo que nem todos apreciem o banho de sol, alguns proprietários mantêm seus animais em ambientes abertos sem a adequada cobertura aérea que promova proteção ao sol.

Sabe-se que incidência prolongada dos raios ultravioletas ou a sua reflexão na pele dos animais de companhia, são considerados fatores importantes para o desenvolvimento da dermatite actínica, dermatopatia relatada do estudo realizado. A lesão pode se apresentar sutilmente em estágios agudos como eritema e escamação ou, em casos crônicos, inflamação, lesões proliferativas. É considerada uma lesão pré-neoplásica podendo induzir à tumoração.

O tratamento pode ser difícil, pois muitas vezes, a restrição solar se torna difícil e não é realizada, agravando o quadro. Ainda, muitos dos proprietários não estão dispostos a aplicar o protetor solar constantemente em seus cães, por ser uma prática que demanda tempo e onerosa. Assim, muitas vezes a lesão é negligenciada e progride para casos mais graves.

Além da diminuição efetiva da exposição solar, dependendo do grau e extensão das lesões, os cães diagnosticados com dermatite actínica podem necessitar de tratamentos diferenciados como a eliminação da infecção bacteriana secundária, a utilização de glicocorticóides para a redução da inflamação ou excisão cirúrgica tumoral em casos avançados.

A utilização de retinóides sistêmicos tem mostrado benefício no tratamento da mesma doença em humanos e já é utilizada para o tratamento em cães e gatos. Porém, sua eficácia em animais de companhia ainda não é comprovada e o tratamento pode ser oneroso. Imunomoduladores também são utilizados em humanos com dermatite actínica, mas também se tornam onerosos para o tratamento em cães.

Por ser uma dermatopatia considerada rara em pequenos animais, presente mais comumente em animais idosos esta ainda não é amplamente entendida, e os tratamentos alternativos realizados em medicina para casos de dermatite actínica ainda não foram totalmente comprovados eficazes na medicina veterinária.

O conhecimento desta doença pelo Médico Veterinário é fundamental para que a prevenção das lesões actínicas possa ser instituída em animais com maior predisposição à patologia. Para tanto, é importante o papel do Médico Veterinário de instruir proprietários de

cães e gatos mais susceptíveis ao processo a limitar ao máximo a exposição destes animais à luz solar. Igualmente importante, é evitar a incidência de luz solar nos animais que já possuam a dermatopatia, a fim de evitar a sua evolução. Realizar tratamento diferenciado nos animais em que a doença evoluiu para formas mais graves é importante, assim como estudos a respeito de terapias mais eficazes para estes casos.

11 FREQUENCIA DE CASOS DE DERMATITE ACTÍNICA ASSOCIADO COM NEOPLASIAS CUTÂNEAS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS (HVC – UFRGS) NO PERÍODO DE 2009 A 2012.

11 1 Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar os pacientes atendidos no Setor de Dermatologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS diagnosticados com dermatite actínica no período de 2009 a 2012, enfatizando a associação da doença com a presença de neoplasias cutâneas.

11 2 Materiais e Métodos

Os dados dos serviços prestados no Setor de Dermatologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS utilizados no presente estudo foram obtidos por meio da revisão dos clínicos arquivados no SAME. Os casos atendidos durante o período de 2009-2012 foram registrados e arquivados contendo dados da anamnese, exame clínico e exames complementares realizados e solicitados no momento da consulta. Após minuciosa análise dos arquivos, os cães com diagnóstico de dermatite actínica comprovado através de exame clínico e/ou histopatológico foram selecionados para este estudo. Foram excluídos os casos que apresentaram sinais clínicos insuficientes para o diagnóstico conclusivo ou que obtiveram resultado histopatológico negativo para dermatite actínica. As informações avaliadas foram espécie, idade, exposição ou não ao sol, localização dos sinais clínicos presentes, presença de tumoração (confirmada por exame cito/histopatológico), tipo tumoral e local da tumoração.

11 3 Resultados

Durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2012 foram atendidos 11 cães com dermatite actínica no Setor de Dermatologia da UFRGS. As raças acometidas foram Pitt Bull (7 casos), boxer (2 casos), dogo argentino (1 caso) e dogue brasileiro (1 caso) (Figura 1). A idade dos cães variou de 3 a 10 anos (Figura 2). A localização das lesões actínicas se concentrou preferencialmente no abdômen (4 casos) e flancos (3 casos), mas também se apresentaram de forma generalizada (2 casos) e em membros pélvicos (2 casos) ou torácicos (1 caso) (Figura 3). Todos os animais com dermatite actínica do presente estudo apresentaram histórico de acesso à radiação solar e apreciavam o banho de sol.

Seis dos onze animais apresentaram algum desenvolvimento neoplásico, com tipo e localização variados (Figura 3).

O cão 1 apresentou apenas adenoma sebáceo em localização diferente do local da lesão actínica. O cão 2 apresentou hemangiossarcoma, adenoma sebáceo, lipoma e mastocitoma, todos condizentes com os locais das lesões actínicas.

No cão 4 observou-se hemangiossarcoma na região inguinal e lesões actínicas de mesma localização. O cão 5, mastocitoma e lipoma. O cão 6 apresentou além do carcinoma de células escamosas, mastocitoma e histiocitoma maligno, sendo as lesões actínicas generalizadas (Figura 3).

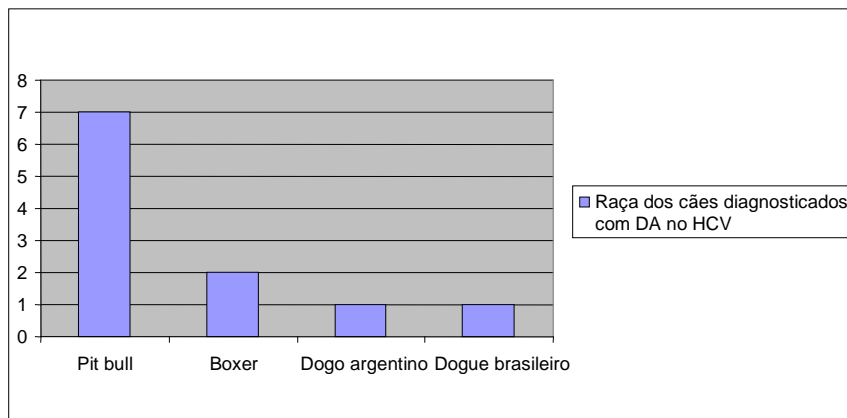


Figura 1 – Representação gráfica das raças dos cães com dermatite actínica avaliados no estudo.

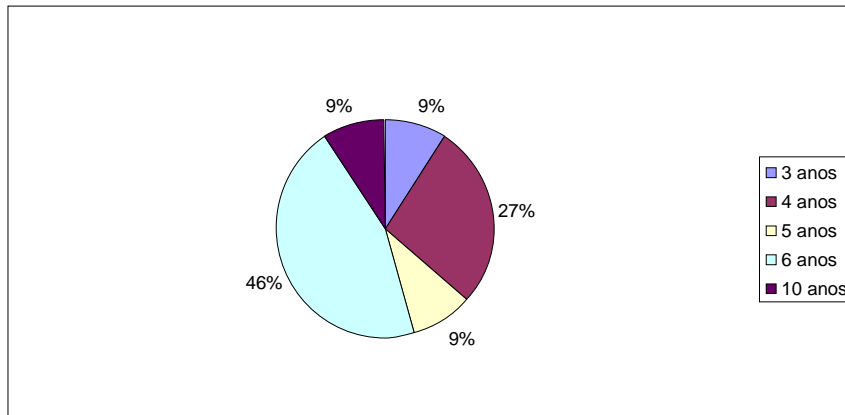


Figura 2 – Representação gráfica da idade em que os cães estudados apresentaram dermatite actínica.

11 4 Discussão

A dermatite actínica é uma dermatopatia que ocorre preferencialmente em animais que convivem em ambiente externo e que apreciam a exposição ao sol (MEDLEAU; HNILICA, 2003, PATERSON, 2008).

Segundo GROSS *et al.*, 2009, a dermatite solar ocorre preferencialmente em animais mais velhos apesar de já ter sido relatada em animais mais jovens. No estudo 55% dos cães apresentavam idade entre 6 e 10 anos, idade considerada avançada para animais de grande porte. Apresentando idade entre 4 e 5 anos, observou-se 36% dos cães. Também neste estudo, foi observado um cão de 3 apresentando lesões de dermatite actínica, indicando que, quando há predisposição para a doença, mesmo cães mais novos podem ser acometidos.

A raça pit bull é conhecida como uma das raças mais predispostas ao dano actínico (FRANK e MAYS, 1994; TATIBANA *et al.*, 2011), e foi observada em 7, dos 11 casos confirmados para a doença, no presente estudo. A raça Boxer, observada em 2 casos, também é considerada predisposta (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008). As raças dogo argentino e dogue brasileiro presentes no estudo, não são consideradas pela literatura como fatores predisponentes para a doença. A raça dogue brasileiro é originária do cruzamento duas raças caninas predisponentes, bull terrier e boxer (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008), o que poderia ser um fator que a predispõe à dermatite actínica. No entanto, esta não é uma raça considerada predisponente por ser reconhecida apenas pela Confederação Brasileira de Cinofilia e não pela Federação Cinológica Internacional.

No estudo observou-se uma maior localização das lesões na região abdominal, 4 de 11 casos e se contabilizarmos ainda os casos com lesões generalizada que também possuem lesão abdominal, teremos 63,3% (6 casos) dos cães acometidos apresentando neste local. Esta predileção pela localização ventral das lesões é em decorrência da natureza refletora dos raios solares em superfícies de coloração clara, escassez de pelo na região ventral dos animais e ao fato de que muitos cães apreciam o banho de sol nesta posição (FRANK e MAYS, 1994).

Por meio deste estudo, procurou-se observar o desenvolvimento de neoplasias nos cães diagnosticados com dermatite actínica para associar sua presença com a doença. Seis dos 11 animais diagnosticados para a dermatite actínica apresentaram o desenvolvimento de algum tipo neoplásico.

A pele danificada pelo sol é considerada de maior predisposição ao desenvolvimento neoplásico, principalmente ao carcinoma de células escamosas e, também, a outras neoplasias como o hemangioma e o hemangiossarcoma (MEDLEAU; HNILICA, 2003). Assim, acredita-se que a lesão de fototoxicidade que leva à dermatite actínica seja pré-neoplásica (SCOTT *et al.*, 2001; HODGES; SMOLLER 2002; GROSS *et al.*, 2009).

Os danos solares indiretos causados por radicais livres lesiona o DNA alterando as bases pirimídicas. Este pode ser reparado através do processo de reparo pós-replicação, porém, através deste mecanismo, o que aumentaria chance de erro e o aparecimento de mutações e com o desenvolvimento de neoplasias (GUEDES *et al.*, 1998; TATIBANA *et al.*, 2011).

Mutações no gene supressor tumoral *p53* em resposta a danos à pele causados pelos raios UV podem ser induzidas pela irradiação ultravioleta (GROSS *et al.*, 2009), assim como mutações na proteína de supressão tumoral *p16*. Alterações nesta proteína já foram encontradas na ceratose actínica e o carcinoma de células escamosas *in situ* e invasivo (HODGES; SMOLLER, 2002), o que poderia correlacionar a ceratose actínica com esta neoplasia.

O cão 6 foi o único que apresentou carcinoma de células escamosas. A localização do CCE foi abdominal e das lesões actínicas generalizadas. A localização abdominal do CCE do cão 6 é sugestiva de evolução da lesão actínica pré-neoplásica para neoplasia, tendo em vista que o abdômen é uma das regiões mais comumente afetadas pela dermatite troncular solar canina (MEDLEAU; HNILICA, 2003; PATERSON, 2008), devido à escassez de pelo na

região ventral dos animais e ao fato de que muitos cães apreciam o banho de sol nesta posição (FRANK e MAYS, 1994).

Os cães 2 e 4 do presente trabalho apresentaram hemangiossarcoma, ambos com igual localização do tumor e das lesões actínicas, sugerindo que esta neoplasia seja decorrente de um agravamento da dermatite actínica. A transformação de hemangioma para hemangiossarcoma já foi relatado em tumores de origem actínica (FRANK; MAYS, 1994). No presente trabalho, nenhum cão foi diagnosticado com hemangioma.

Outros tumores cutâneos, que não os que cursam frequentemente com a dermatite actínica, foram encontrados. Adenoma sebáceo foi encontrado no cão 1 e 2 e em ambos a localização do tumor não condiz com a localização da lesão actínica. O lipoma (2 casos), histiocitoma maligno (1 caso) e o mastocitoma (2 casos) foram observados na mesma localização em que a dermatite actínica se apresentava no paciente. Estes tumores anteriormente citados não possuem relatos na literatura de ocorrência com a dermatite actínica, mas a sua localização condizente com a localização das lesões actínicas nos cães acometidos sugere que outros tumores cutâneos que não o CCE, hemangioma e hemangiossarcoma, poderia sugerir algum potencial para o desenvolvimento a partir da lesão pré-neoplásica ocasionada pela lesão celular causada pelos raios UV. No entanto, necessita-se de estudos mais aprofundados para que estes dados sejam afirmados.

Tabela 4 –Dados de localização da lesão, presença ou não de neoplasia, local da neoplasia e tipo neoplásico dos cães diagnosticados com dermatite actínica pelo Serviço de Dermatologia Veterinária do HCV-UFRGS de 2009 a 2012.

<i>Paciente</i>	<i>Localização da lesão actínica</i>	<i>Neoplasia</i>	<i>Localização da Neoplasia</i>	<i>Tipo neoplásico</i>
Cão 1	Abdômen	Sim	Flanco direito	Adenoma Sebáceo
Cão 2	- Região ventrolateral direita - Flancos - MPs -MTs	Sim	1. Região torácica direita 2. Cervical ventral 3. MPD 4. Região inguinal direita	1. Hemangiossarcoma 2. Adenoma sebáceo 3. Lipoma 4. Hemangio + Mastocitoma
Cão 3	-	Não	-	-
Cão 4	- Abdômen - Flanco esquerdo - MPs	Sim	Região inguinal	Hemangiossarcoma
Cão 5	-	Sim	1 e 2: Região torácica ventral	1. Mastocitoma 2. Lipoma
Cão 6	Generalizado	Sim	1. Região cervical 2. Abdômen 3. MPD, MPE	1. Mastocitoma 2. CCE 3. Histiocitoma maligno
Cão 7	Generalizado	Não	-	-
Cão 8	Abdômen	Não	-	-
Cão 9	?	Não	-	-
Cão 10	Abdômen	Sim	-	-
Cão 11	?	Não	-	-

11 5 Conclusão

No presente trabalho concluiu-se que há uma maior predisposição das raças pit bull e boxer ao desenvolvimento da dermatite actínica, assim como de animais de idade mais avançada e que estão expostos à radiação ultravioleta.

Foi observado o aparecimento de lesões de dermatite actínica preferencialmente no abdômen e nos flancos. O aparecimento de neoplasias associadas à dermatite actínica também foi estudado, e tumores como o CCE, hemangioma e hemangiossarcoma que usualmente se desenvolvem a partir da dermatite actínica estavam presente. Porém, outros tipos neoplásicos também foram observados, sugerindo uma possível relação destes com a lesão pré-neoplásica. Assim, estudos mais aprofundados deverão ser realizados para avaliar a vulnerabilidade de cães com dermatite actínica ao desenvolvimento tumoral não só dos tipos mais frequentes, mas de diferentes tipos tumorais cutâneos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E. M. P. et al. Photodamage in Feline Skin: Clinical and Histomorphometric Analysis. **Vet Pathol**, 45(3), p. 327, 2008.

CALDERONE D. C.; NEIL A. F. The clinical spectrum of actinic elastosis. **J Am Acad Dermatol**, 1995, 32; p. 1016-24.

CONCEIÇÃO, L. G. *et al.* Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão – parte 1. **Clínica Veterinária**, n 51, p. 36-44, 2004.

COYNER, K. S. Diagnosis and treatment of solar dermatitis in dogs: skin damage from the sun in dogs can be easily mistaken for other skin diseases. Make sure you and your clients are aware of the signs and are doing everything possible to prevent this potentially serious condition. **Veterinary Medicine**, 102(8), p. 511, 2007.

DUNSTAN, R. W. A user's guide to veterinary surgical pathology laboratories. Or, why do I still get a diagnosis of chronic dermatitis even when I take a perfect biopsy? **Veterinary Clinical North America. Small Animal Practice**, 20(6), p. 1397-1417, 1990.

FERREIRA, I. et al. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, 36(3), p. 1027-1033, 2006.

FRANK, L.; CALDERWOOD-MAYES M. B.; KUNKLE G. A. Distribution and Appearance of Elastic Fibers in the Dermis of Clinically Normal Dogs and Dogs with Solar Dermatitis and Other Dermatoses. **American Journal of Veterinary Research**, 57(2), p. 178-181, 1996.

FRANK, L.A.; MAYS, M.B.C. Solar Dermatitis in Dogs. **Small Animal Dermatology**, 16(4), p. 465-473, 1994

GUAGUÈRE E.; BENSIGNOR E. **Terapêutica dermatológica do cão**. São Paulo: Roca, 2005. p. 165-173.

GUEDES, A. L. P.; SCHMITT, I.; PIPPI, N.L. Dermatite solar felina associada a carcinoma epidermóide. **Ciência Rural**, 28(4), 707-713, 1998.

GROSS, T. L. et al. **Doenças de pele do cão e do gato**. Diagnóstico Clínico e Histopatológico. 2nd ed. Editora Rocca , 2009. 88 p.

HARGIS A. M.; KNOWLES D. P. Solar Elastosis Associated with Neoplasia in Two Dalmations. **Vet Pathol**, 23, p. 512, 1986.

HARGIS A. M.; THOMASSEN, R.W. Animal model: solar dermatosis (keratosis) and solar dermatosis with squamous cell carcinoma. **Am J Pathol**, 94(1), p. 193–196, 1979.

HARGIS, A.M.; THOMASSEN, R.W.; PHEMISTER, R.D. Chronic Dermatitis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Beagle Dog. **Vet Pathol**, 14, p. 218-228, 1977.

HODGES A.; SMOLLER B. R. Immunohistochemical Comparison of P16 Expression in Actinic Keratoses and Squamous Cell Carcinomas of the Skin. **Mod Pathol**, 15(11), p. 1121–1125, 2002

KOCH, S. N.; TORRES, S. M. F.; PLUMB, D. C. **Canine and feline dermatology drug handbook**. Wiley-Blackwell, 2012, p. 31-35.

KRUNIC A.L. et al. Immunohistochemical staining for desmogleins I and 2 in keratinocytic neoplasms with squamous phenotype: actinic keratosis, keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin. **British Journal of Cancer**, 77(8), p. 1275-1279, 1998.

MARKS S. L. et al. Clinical evaluation of etretinate for the treatment of canine solar-induced squamous cell carcinoma and preneoplastic lesions. **J Am Acad Dermatol**, 27(1), p.11-6. 1992.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K.A. **Dermatologia de pequenos animais**. Atlas Colorido e Guia Terapêutico. São Paulo: Roca 2003. 353p.

MITCHELL R. E. Chronic Solar Dermatitis: A Light and Electron Microscopic Study of the Dermis. **J invest dermatol**, 48(3), p.203, 1967.

NIKULA K.J. et al. Ultraviolet radiation, solar dermatosis, and cutaneous neoplasia in beagle dogs. **Radiat Res**, 129(1), p. 11-8, 1992.

NUTTALL T.; HARVEY R. G.; MCKEEVER P. J.; **A colour handbook of skin diseases of the dog and cat**. 2nd edition. London: Manson Publishing Ltd 2009. p. 180-181.

PATERSON, S. **Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat**. 2nd ed. Oxford: Blackwell 2008. 356p.

PETERS-KENNEDY J.; SCOTT D. W.; MILLER W. H. Apparent clinical resolution of pinnal actinic keratoses and squamous cell carcinoma in a cat using topical imiquimod 5% cream. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 10(6), p. 593-599, 2008.

RHODES K. H.; WERNER A. H. **Small Animal Dermatology**. 2nd ed. Oxford: Blackwell 2011. p. 36-42.

ROSYCHUK R. A. W. **Canine and Feline Dermatology - an Update**. 2005. Disponível em: < <http://www.dcavm.org/05apr.html>>. Acesso em 31/09/12.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller & Kirk - Small Animal Dermatology**. 6th ed. Philadelphia: Saunders 2001. 1528p.

SULA M. J. Tumors and tumorlike lesions of dog and cat ears. **The Veterinary clinics of North America Small Animal Practice**, 42(6), p. 1161-78, 2012.

TATIBANA L.S. et al. Dermatite solar em cães e gatos: Revisão de literatura e relato de casos em cães. **Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, 9(28), p 49-54, 2011.

WIKINSON G. T.; HARVEY. R. G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais: guia para diagnóstico**. 2a ed. São Paulo: Manole, 1996. p. 205-210.