

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA
VETERINÁRIA**

CAMILA PAGANELLI TALARICO

ALOPECIA X - RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Residência
em Clínica Médica de Animais de
Companhia apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária da Universidade
Federal de Uberlândia – UFU.

Orientadora: Profa. Dra. Sofia Borin Crivellenti
FAMEV/UFU

UBERLÂNDIA, 2020

ALOPECIA X – RELATO DE CASO

Alopecia X: Case report

Camila Paganelli Talarico¹, Alisson de Souza Costa², Paula Barbosa Costa², Sofia Borin-Crivellenti³

RESUMO

A alopecia X é uma condição incomum em cães e que atinge principalmente raças nórdicas, como o Spitz alemão, raça que tem se popularizado nos últimos anos. Muitas teorias circundam sua fisiopatogenia, sendo os estudos mais recentes direcionados a alterações hormonais locais e não sistêmicas como contribuintes endócrinos mais importantes. O Presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de alopecia X em uma fêmea e discorrer sobre a abordagem terapêutica de escolha que resultou em uma intersecção entre métodos descritos na literatura. O principal sinal clínico observado consistia em alopecia generalizada poupando cabeça e terços finais dos membros distais, melanodermia (black skin) além de prurido generalizado. O diagnóstico foi baseado na exclusão de demais doenças sistêmicas, bem como na confirmação do histórico do paciente, resenha, sinais clínicos, e resposta à terapêutica. A abordagem terapêutica foi realizada a partir da intersecção dos tratamentos disponíveis em literatura durante etapas diferentes.

Palavras-chave: canino; hormônio do crescimento; melatonina; Spitz Alemão; terapêutica.

ABSTRACT

Alopecia X is an uncommon condition in dogs and affects mainly Nordic breeds, such as the German Spitz, a breed that has become popular in recent years. Many theories surround its pathophysiology, with the most recent studies addressing local and non-systemic hormonal changes as the most important endocrine contributors. The present work aims to relate a case of alopecia X in a female canine and to approach a therapeutic approach of choice that results in an intersection between methods used in the literature. The main cynical sign observed

consists of generalized alopecia, head and final thirds of the distal limbs, melanoderma (black skin) and generalized pruritus. The diagnosis was based on the exclusion of other systemic diseases, as well as confirmation of the patient's history, review, clinical signs, and response to therapy. The therapeutic approach was carried out from the intersection of treatments available in the literature during different stages.

Keywords: canine; growing hormone; melatonin; German Spitz; therapy.

INTRODUÇÃO

A alopecia X é assim denominada, pois o mecanismo patológico pela qual se desenvolve ainda permanece obscuro (FRANK et al., 2006; CERUNDOLO et al., 2008). Na literatura veterinária a condição recebeu diversas sinonímias incluindo: deficiência adulta do hormônio de crescimento, alopecia responsiva ao hormônio do crescimento, alopecia responsiva à castração, síndrome semelhante à hiperplasia adrenal congênita, aprisionamento do ciclo piloso, e mais recentemente, alopecia X (CERUNDOLO et.al 2007, FRANK 2013).

Diante de tantas nomenclaturas, é possível prever que a mesma possui espectro clínico que engloba diferentes condições (CERUNDOLO et al., 2008). Uma teoria é que o distúrbio pode ser causado por esteroidogênese adrenal anormal, sendo uma leve variante do hiperadrenocorticism ACTH dependente (também chamado de hipófise-dependente). Outros sugerem ser decorrente de deficiência do hormônio do crescimento, de desequilíbrio hormonal sexual adrenal – como por exemplo, excessiva produção de esteroides androgênicos; ou ainda mais atualmente, originária da desregulação de receptor folicular local como sendo o distúrbio de base (KEITH, 2012).

A condição é incomum em cães, porém apresenta predileção racial entre cães de raças nórdicas, tais quais: Alaskan Malamute, Husky Siberiano, Lulu da Pomerânia, Chow Chow, Spitz Alemão, Keeshound e Samoieda (FRANK et al., 2004; FERRER, 2005; BREATHNACH, 2008). A forte predisposição de raças nórdicas para doença fez com que alguns genes fossem estudados nas últimas décadas em cães com alopecia X, sem que fossem encontradas alterações nos mesmos (TAKADA et al., 2002; MAUSBERG et.al., 2008). Normalmente surge em animais adultos jovens, em média, entre 1 e 5 anos (CERUNDOLO et al., 2008; NUTTAL et al., 2009; KEITH, 2012). A

alopecia X ocorre em ambos os sexos, independentemente do seu estado reprodutivo (castrados ou não castrados) (FRANK et al., 2004; FERRER, 2005; BREATHNACH, 2008), no entanto, parece afetar mais machos inteiros (PARADIS; CERUNDOLO, 2003).

Alopecia simétrica e bilateral são observadas nos animais afetados, as quais se apresentam principalmente em dorso, regiões caudais dos membros pélvicos, períneo, pescoço e usualmente, ocorrem simultaneamente alterações na cor e na qualidade do pelame (BOND, 2004). Um dos primeiros sinais é a alteração gradual de textura do pelame, o qual vai se tornando progressivamente fraco e opaco. A cabeça e extremidades distais são poupadas (FRANK, 2013). A pele alopecica pode se tornar hiperpigmentada, fina e hipotônica; além disso, seborréia secundária leve e piodermite superficial podem ocorrer. Faz-se importante salientar que, as alterações dermatológicas da alopecia X simulam dermatoses endócrinas (FRANK, 2013), porém um dos grandes diferenciais é que não são observados sinais sistêmicos da doença (KEITH, 2012).

O presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso de alopecia X em uma fêmea canina da raça Spitz Alemão, cujo sucesso terapêutico só foi obtido por meio da associação de terapias descritas na literatura veterinária, discorrendo sobre toda abordagem diagnóstica e tratamento, onde não foi preconizada apenas uma terapêutica e sim uma intersecção entre elas.

RELATO DE CASO

Uma canina, fêmea, da raça Spitz Alemão, 3 anos de idade, 2,3 kg, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia - Campus Umuarama (HV – UFU), no dia 02 de março de 2019 com histórico de queixa dermatológica desde filhote, e que inclusive já havia sido atendida no HV- UFU, no setor de endocrinologia, quando foi aventada a possibilidade de nanismo hipofisário. Ao exame físico a paciente apresentava lesões pruriginosas espalhadas pelo corpo, algumas delas apresentavam secreção sero-sanguinolenta e presença de crostas, assim como um aspecto mais enegrecido da pele (melanodermia).

Ao procurar histórico anterior da paciente em uma de suas passagens no setor de clínica médica e endocrinologia, verificou-se que o tutor havia autorizado apenas a dosagem de GH mas não de IGF-1 em 2016 [GH < 0,03 ng/mL (referência para cães = 1,0 – 4,5 ng/mL)]. Diante da forte suspeita de nanismo hipofisário e ciente dos riscos, optou por realizar a reposição do hormônio de crescimento (Somatropina 0,2 UI/kg, SC [sub-cutâneo], a cada 48 horas, durante

6 semanas), a qual resultou em média à baixa melhora do quadro. Em dezembro de 2017 animal retornou ao serviço de endocrinologia do HV-UFU apresentando quadro dermatológico pruriginoso e alopecico, cuja queixa principal era de que a pele havia escurecido há 6 meses com alopecia generalizada, e presença de prurido (nota 8/10). A paciente também apresentava fezes com muco, denteição tardia, e luxação de patela. A mesma foi submetida a um novo exame de dosagem de GH e T4 livre pós-diálise (Tabela 1); e tratamento adjuvante com Cefalexina 20 mg/kg, VO (via-oral), BID (à cada doze horas), 21 dias; ranitidina 2 mg/kg, VO, BID, 21 dias; banhos com sabonete triclosan e hidratante (óleo de macadâmia; ceramidas; silicone) pós banho, assim como retorno em 21 dias para reavaliação da pele.

Tabela 1- Dosagem hormonais basais de GH e T4 livre pós-diálise da paciente Sapeca, Spitz Alemão, 3 anos de idade após consulta no Setor de Endocrinologia do HV-UFU.

	Resultado	Referência
GH	< 0,03 ng/ml	1 a 4,5 ng/ml
T4-livre pós-diálise	0,95 ng/dl	0,6 a 3,5 ng/dl

* Exames realizados no laboratório TECSA.

Após tratamento tutor relatou progressiva queda de pelos em tronco, a qual poupou cabeça e porções distais dos membros. Nesse mesmo momento foi reiniciado tratamento com Somatropina 0,2 UI a cada 72 horas/SC, novamente por 6 semanas. Durante o tratamento tutor relatou quadro pruriginoso intenso, e presença de novas feridas com crostas por todo o corpo; sem nenhuma melhora no crescimento de pelos. Foi dado continuidade ao tratamento com Cefalexina 20 mg/kg/ VO, BID, por mais 21 dias, adicionado de Omeprazol 1 mg/kg, VO, SID (a cada vinte e quatro horas), 21 dias; Ômega-3 500 mg/animal, VO, SID, ANR (até novas recomendações); Maleato de oclacitinib 3,6 mg (1/2 comprimido/ BID/ 14 dias); Banhos à cada 5 dias (Extratos vegetais, proteínas de colágeno hidrolisado, complexo lipídico, e queratina quaternária); e manutenção com hidratante após os banhos.

Tutor não compareceu nos últimos retornos na época, sendo essa sua última passagem pelo setor de endocrinologia em 2018 até a presente passagem em 2019.

Durante seu atendimento no Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do HV-UFU (março de 2019), foram encontradas ao exame físico crostas com lesões descamativas por toda extensão corpórea, vastas áreas de alopecia com hiperpigmentação cutânea (poupando cabeça e membros), e contaminação bacteriana secundária presente (Figura 1). Tutor relatou que as lesões iniciavam-se como “feridas que ressecam”, e após, havia o surgimento de crostas

juntamente com o prurido, desde filhote. Além disso tutor relatava um recente odor forte na urina, e negava poliúria e/ou polidipsia.

Foram solicitados exames hematológicos, bioquímicos séricos, urinários e dermatológicos (Tabelas 2 e 3).

Figuras 1. Aspecto cutâneo na primeira consulta da canina Sapeca, Spitz Alemão, 3 anos de idade. Presença de soluções de continuidade descamativas, alopecia em região de tronco, pescoço e abdômen, e melanodermia.

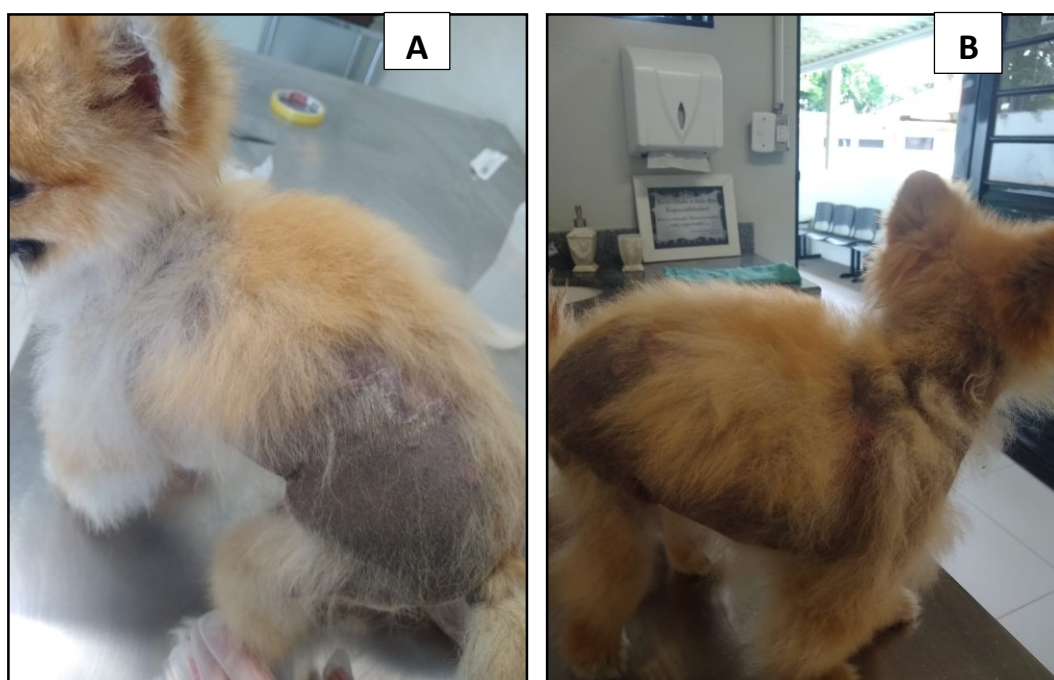


Tabela 2 – Exames hematológicos e bioquímicos séricos da paciente Sapeca, Spitz Alemã, 3 anos de idade realizados pela CMPA HV-UFU.

	Resultado	Valores de Referência*
HEMOGRAMA		
Hemácias (x10 ⁶ /uL)	7,6	5,5 – 8,5
Hemoglobina (g%)	18,5	12 - 18
Hematócrito (%)	53,9	37 - 55
V.C.M. (µm ³)	70,4	63 - 77
C.H.C.M (%)	34,3	30 - 36
Plaquetas (uL)	487.000	175.000 – 500.000
Leucócitos (céls/uL)	14.200	6.000 – 17.000
Bastonete (céls/uL)	462	0 - 560
Segmentados (céls/uL)	11.218	3.000 – 11.500
Eosinófilos (céls/uL)	426	100 – 1.250

Linfócitos (céls/uL)	1.988	1.000 – 4.800
Basófilo (céls/uL)	0	0
Monócitos (céls/uL)	142	150 – 1.350
BIOQUÍMICA SÉRICA		
Creatinina (mg/dL)	0,5	0,5 – 1,5

Tabela 3 - Exame de urinálise da paciente Sapeca, Spitz Alemã, 3 anos de idade realizados pela CMPA HV-UFU.

Exame físico					
Cor:	Amarela	Cheiro:	Sui generis	Reação:	Ácida
Densidade:	1038	Aspecto:	Semi turvo		
Elementos Anormais					
Acetona:	Neg	Glicose:	Neg	Albumina:	Traços
Hemoglobina:	-	Pigmentos biliares:	Pos +	Urobilinogênio:	Neg
Sedimento					
Hemácias:	5 p/c	Cilindros:	Hialino +	Células epiteliais:	Raras
Piócitos:	Raros	Muco:	Pos ++	Cristais:	Ausentes
Espermatozóides:	Ausentes				

O raspado de pele resultou negativo pelo método direto. Após realizados os exames, diante do apresentado no histórico anterior da paciente (suspeita de nanismo hipofisário) e considerando o aspecto atual das lesões dermatológicas, onde destacava-se alopecia generalizada poupando cabeça e membros, assim como a raça, o tratamento instituído foi baseado na suspeita clínica de Alopecia- X.

Ao prescrever o tratamento para a paciente foi sugerido como primeiro passo a castração (OSH), porém o tutor mostrava-se resistente à mesma e optou por não realiza-la. Diante do exposto o animal foi tratado com Melatonina (4mg/cão; VO, BID, ANR); Shampoo (Clorexidine 3%, Miconazol 2%; Ureia 5%; Aloe vera 5%; banhos à cada 4 dias); Prednisolona 0,6 mg/kg, VO, BID, por 10 dias; 0,4 mg/kg, VO, BID por mais 5 dias; 0,4 mg/kg, VO, SID por mais 5 dias; e após 0,4 mg/kg, VO, em dias alternados e suspensão da medicação).

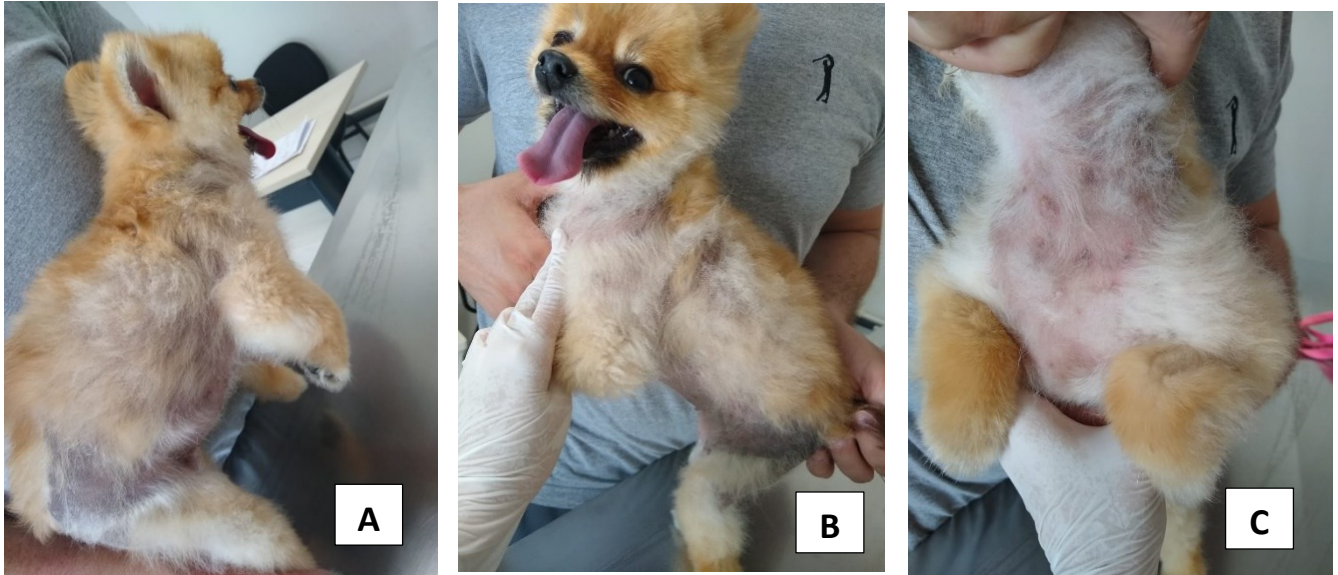
Após 20 dias animal retornou com certa melhora do quadro dermatológico geral, cujo aspecto marcadamente ressecado e hipotônico havia melhorado, as soluções de continuidade extensas já haviam reduzido e já era possível observar discreto crescimento do pelame em algumas regiões alopécicas (Figura 2). Tutor estava realizando as medicações prescritas, e relatava ter percebido aumento do prurido e reaparecimento de algumas lesões quando a prednisolona passou a ser administrada a cada 24 horas; quanto aos demais, normorexia, urina coloração amarelo citrino, fezes firmes e secas. Ainda neste retorno tutor concordou em realizar a castração do animal concomitante ao tratamento que estava sendo realizado.

Figura 2. Aspecto cutâneo da canina Sapeca, Spitz Alemã, 3 anos de idade. Após 20 dias iniciado o tratamento da paciente, observando uma melhora do quadro dermatológico.



O procedimento de OSH foi realizado em abril de 2019, e no retorno tutor relatava que animal estava bem, que os pelos estavam crescendo, mas que ainda havia o surgimento de pequenas “feridas secas” (Figura 3). Neste momento foi realizado novo raspado de pele (com resultado negativo), e prescrito troca do shampoo por Extratos vegetais, proteínas de colágeno hidrolisado, complexo lipídico e queratina quaternária à cada 7 dias, assim como Extrato de *Onopordum acanthium*; ceramidas; e extrato de calêndula - 1 ampola semanalmente no primeiro mês; após, uma ampola mensal para manutenção. A melatonina via oral foi mantida da mesma forma inicial.

Figura 3. Paciente com pouco mais de um mês em tratamento com melatonina via oral e tratamento tópico, associada à castração (há aprox. 10 dias); figura C destacando presença de lesões descamativas e secas na região ventral do pescoço.

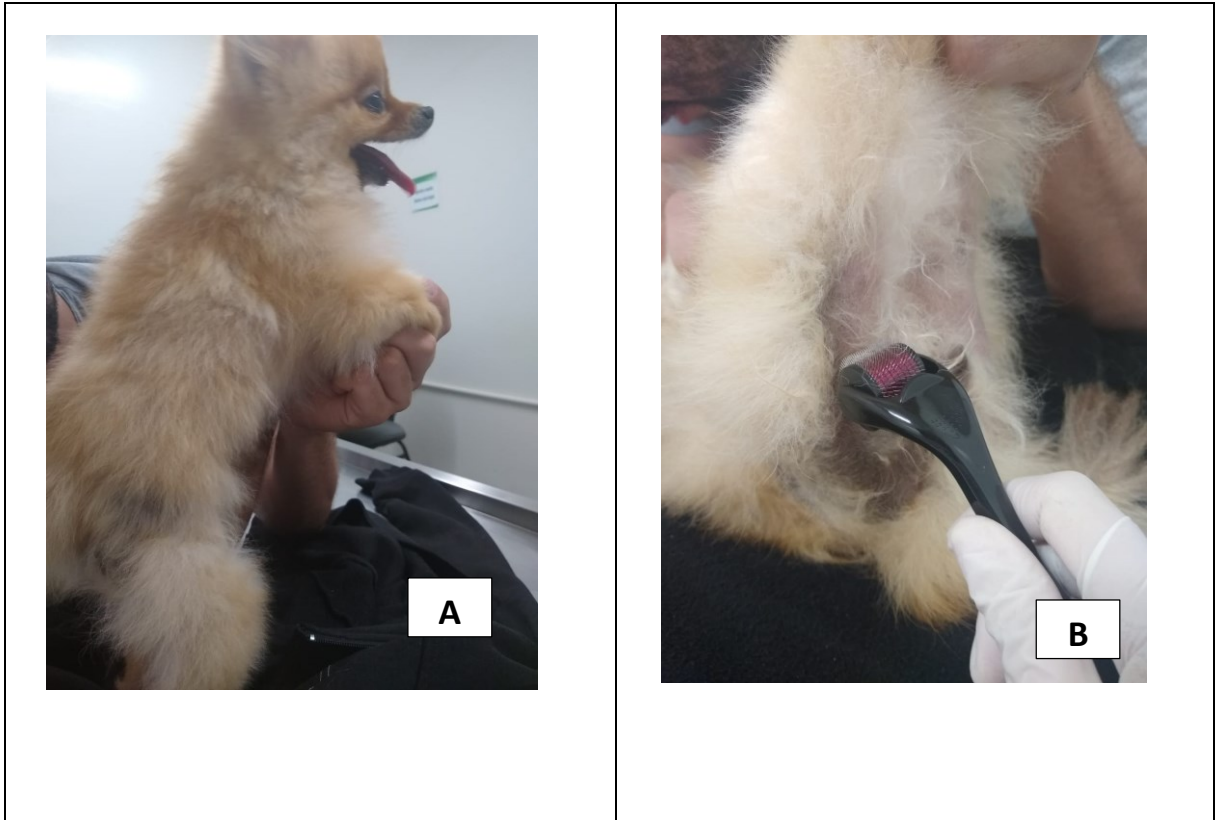


No mês de maio a paciente veio ao retorno e o tutor relatava crescimento dos pelos quase que em sua totalidade, com exceção das partes posteriores da coxa; as feridas em região de pescoço haviam melhorado com a troca do shampoo, e a melatonina estava sendo mantida conforme prescrito. Entretanto a paciente havia apresentado 3 episódios de diarréia em semana anterior, onde o tutor por conta própria passou a melatonina para SID, e após melhora do quadro retornou para BID.

Foi combinado com o tutor que em junho seria iniciada a técnica de microagulhamento para estimular as partes alopecias que ainda permaneciam em região posterior dos membros pélvicos, concomitante ao desmame da melatonina passando a mesma para SID, por mais um mês. O tutor se dispôs a comprar o material necessário para o microagulhamento das próximas consultas, optando pelo rolo dérmico, uma vez que a caneta dérmica se mostrava com um custo mais elevado.

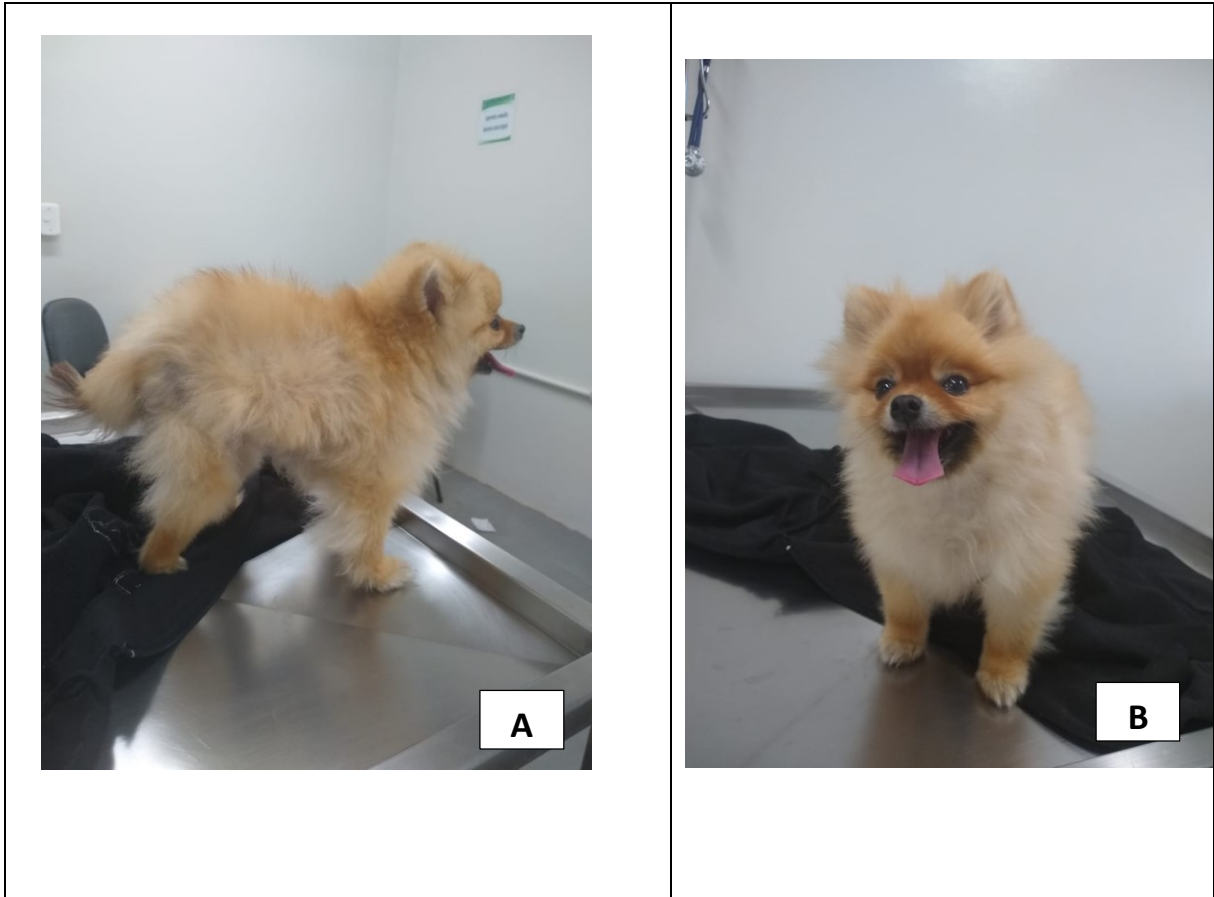
A canina retornou para sua primeira sessão de microagulhamento em junho. Foi realizada antissepsia com clorexidine e solução fisiológica nas regiões ventrais e laterais da coxa previamente ao procedimento. O rolo dérmico foi movido diagonalmente, verticalmente e horizontalmente com pressão de leve à moderada 30 vezes em cada direção (Figura 4).

Figura 4 – Realização do microagulhamento na canina em região posterior do membros pélvicos com aplicação o rolo dérmico (Derma Roller System).



Os retornos de microagulhamento foram mantidos semanalmente durante 4 semanas, e o desmame da melatonina feito gradualmente até seu descontinuo. A paciente permaneceu estável durante todo o tratamento, sem grandes efeitos colaterais e com resultado final de grande satisfação para o tutor, bem como para o médico veterinário (Figura 5).

Figura 5 – Evolução do quadro dermatológico da canina Sapecca 3 meses após a primeira consulta.



DISCUSSÃO

Segundo Voorbij et al. (2015) uma baixa estatura, distúrbios de locomoção, prognatismo, alopecia, retenção da pelagem secundária, seborreia secundária e erupções dentárias tardia são alguns dos sinais clínicos descritos em cães com nanismo hipofisário.

Os resultados dos exames apresentaram GH inferior a 0,03ng/ml (valores de referência: 1,00 a 4,5ng/ml) e T4 livre pós-diálise de 0,95ng/ml (valores de referência 0,60 a 3,50ng/ml). Apesar do resultado de hormônio do crescimento apresentar-se abaixo dos valores de referência, vale ressaltar que não foi realizado o teste de estimulação com xilazina (alfa-adrenérgico) previamente à mensuração de GH como orienta a literatura; o que dificulta a acurácia do resultado do mesmo. Com o tutor ciente dos riscos, a somatropina foi realizada com a intenção de uma resposta terapêutica em relação à reposição hormonal, a qual não obteve

sucesso na melhora do quadro do animal. Sendo assim, o diagnóstico anterior da paciente não foi completamente determinado.

De acordo com Frank et al. (2013) a alopecia X leva à perda progressiva do pelame poupando apenas cabeça e os terços finais dos membros, e caracteriza-se por uma dermatopatia não inflamatória e não pruriginosa. Entretanto, Keith (2012) afirma que a pele alopécica pode se tornar hiperpigmentada, fina e hipotônica; e que diante disso, seborreia secundária leve e piodermite superficial podem se manifestar. Por esse motivo, além do tratamento preconizado para alopecia X foi realizado o tratamento tópico através da manipulação de shampoo hidratante, emoliente e umectante diante de uma pele que apresentava contaminação bacteriana secundária e/ou coinfeção oportunista, além de lesões descamativas e aspecto seco.

Muntener et al. (2012) reforça que apesar de alguns autores considerarem a alopecia X uma doença estética, cães que desenvolvem a enfermidade sofrem com o estresse térmico constante, perdem a proteção que a pelagem oferece, além da pele alopécica ficar mais sujeita ao desenvolvimento de infecções bacterianas e fúngicas.

O diagnóstico de alopecia X é realizado a partir da exclusão de outras doenças que podem causar um quadro dermatológico semelhante, como hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo (natural ou iatrogênico), desequilíbrios hormonais sexuais, adenite sebácea, entre outros; O histórico do paciente deve sempre ser levado em consideração, assim como raça predisposta (raças nórdicas), idade (geralmente entre um e cinco anos), localização das áreas alopécicas (poupando cabeça e membros) e a não manifestação de outros sinais sistêmicos que caracterizam as endocrinopatias, por exemplo (FERRER, 2005; CERUNDOLO et al., 2008). A canina Sapeca encaixava-se na somatória de elementos que compunham a caracterização de um paciente com alopecia X e também não apresentava outros sinais sistêmicos e/ou laboratoriais compatíveis com doenças endócrinas.

Diante de outros exames complementares, o exame histopatológico da biópsia cutânea pode revelar alterações como graus variáveis de hiperqueratose ortoqueratótica, folículos em chama (pelos majoritariamente em telogénese com queratinização triquilemal), epiderme fina e hiperpigmentada e melanose epidérmica, achados estes que também são consistentes com uma endocrinopatia (FRANK et al., 2006; BREATHNACH, 2008; CERUNDOLO et al., 2008). Sendo assim, os achados histopatológicos não são específicos para alopecia X e portanto não definem um diagnóstico. Entretanto, segundo Gross et al. (2005) a realização de biópsia cutânea é um complemento indicado e que pode auxiliar a triagem diagnóstica.

Quanto aos testes hormonais, de acordo com Breathnach (2008), uma concentração elevada de 17OHP pós estimulação com ACTH é sugestiva de um diagnóstico de alopecia X.

Porém, os resultados ainda inconsistentes e seu elevado custo limitam sua prática. Brunner et al. (2017) também levam em consideração que recentemente os estudos que circundam a alopecia X tem demonstrado que alterações hormonais locais e não sistêmicas são provavelmente os contribuintes endócrinos mais importantes, o que indica que a mensuração dos níveis hormonais séricos pode não ser um método apropriado para o diagnóstico da doença.

Por fim, Cerundolo et al. (2008) afirma que a resposta à terapia consiste em uma forma de diagnóstico, mesmo sabendo que muito embora alguns animais apresentem melhora com determinado princípio ativo e outros não; e ainda existem aqueles que não respondem a qualquer terapêutica médica ou cirúrgica (orquiectomia/OSH). A castração é geralmente a primeira etapa de tentativa do tratamento diante da alopecia X, como foi sugerido ao tutor na primeira consulta, porém, o mesmo estava relutante com essa alternativa, optando de início pela terapêutica médica.

A castração pode levar ao crescimento parcial ou total do pelo em cerca de 4-8 semanas, embora cerca de 15% dos casos apresentam recidivas anos depois. A busca por possíveis respostas diante da castração provavelmente está correlacionada ao fato de sua antiga sinonímia como possibilidade de dermatose responsiva à castração, onde aproximadamente 50% dos machos apresentam recrescimento piloso após orquiectomia. Como segunda abordagem de tratamento, estão descritos alguns fármacos, entre os mais comuns, o mitotano, o trilostano e a melatonina. Alguns autores ainda mencionam também o uso do hormônio do crescimento (somatotropina) (CERUNDOLO et al., 2008; BREATHNACH, 2008; NUTTAL et al., 2009).

Segundo Frank et al. (2013), o hormônio do crescimento é raramente empregado uma vez que pode induzir ao desenvolvimento de diabetes melitus e sua resposta terapêutica é muito variável. O mitotano, também citado como alternativa de tratamento, sendo um quimioterápico de ação adrenolítica podendo provocar efeitos colaterais graves por supressão excessiva da adrenal, não têm sido mais usado.

O tratamento de escolha para a canina Sapeca foi a Melatonina, em uma dose de 4mg/cão, VO, BID; também foi prescrita a prednisolona, inicialmente 0,6 mg/kg, VO, BID por 10 dias; e em seguida realizou-se o desmame da mesma; a medicação usada concomitante à melatonina foi com a intenção de aliviar o prurido inicial enquanto o tratamento tópico iniciasse o efeito desejado sobre a pele marcadamente hipotônica, ressecada e com contaminação secundária presente.

De acordo com Frank et al. (2004), a melatonina é uma neurohormona produzida pela glândula pineal, em resposta à escuridão e diminuição da duração do dia. Sendo assim, a melatonina tem um papel importante no que diz respeito ao controle dos ciclos circadianos e

sazonais reprodutivos e de crescimento do pelo. Ferrer (2005) e Cerundolo et al. (2008) demonstram que o uso de melatonina no tratamento da alopecia X tem sido estudado por diversos autores, apresentando crescimento parcial ou total do pelo em cerca de 33 a 50% dos animais. Outro fator que colaborou bastante com a escolha deste princípio ativo para a paciente, foi o fato de não haver efeitos colaterais exacerbados, podendo ocasionalmente observar-se certa letargia (FRANK et al., 2004). Devido à isso, e tendo em base um cão de pequeno porte, optou-se por iniciar com uma dose baixa da medicação VO/BID e acompanhar a resposta do animal durante o tratamento. Caso fosse necessário, seria realizado o aumento gradual da mesma. A dose recomendada é de 3 a 12 mg/cão VO, BID-TID até ocorrer o máximo de crescimento do pelo (cerca de 3 meses), havendo repilação, deve-se então descontinuar o tratamento gradualmente (NUTTAL et al., 2009).

Após 20 dias de tratamento era possível notar uma melhora inicial do quadro dermatológico da canina que ainda permanecia com alopecia generalizada, porém com grande redução do aspecto de ressecamento cutâneo que já não apresentava mais o mesmo padrão de feridas crostosas e descamativas. Foi nesse retorno que o tutor optou por marcar a OSH da paciente concomitante ao tratamento clínico que já estava sendo realizado.

Com 40 dias de tratamento clínico (e dez dias após a castração) é possível ver o processo de repilação em diferentes partes do corpo da canina e a troca da pelagem secundária (lanugem) pela pelagem principal. A partir desse ponto, foram realizados alguns retornos para acompanhamento da paciente (geralmente à cada 15 dias), estes retornos resultavam na constante progressão de crescimento dos pelos, e como houve estabilidade da paciente que não demonstrou efeitos como o de letargia, apenas alguns episódios de diarreia isolados, a dose durante todo o tratamento foi mantida em 4 mg/cão/VO/BID.

No início junho (aprox. 3 meses de tratamento) as partes posteriores da coxa (bilateral) da canina eram a única região que permanecia alopécica. Para tanto, foi proposto ao tutor que iniciássemos a técnica de microagulhamento nessa região e que seria realizado o desmame (redução gradual) da melatonina.

A técnica de microagulhamento é um estímulo físico realizado diretamente na pele de animais alopécicos que não apresentam nenhuma outra resposta terapêutica eficiente (BAPTISTA, 2017). No caso da paciente, essa técnica foi aplicada direcionada à uma região específica que permanecia alopécica. O processo consistia na passagem do rolo dérmico que possui microagulhas de aço inoxidável que se dispões em um cilindro acoplado em uma haste de manuseio, o comprimento das agulhas pode variar de 0,5 a 3mm. Ao fazer a aplicação do rolo na pele são feitas milhares de microperfurações.

Sabe-se que em murinos a fase de anágeno do ciclo piloso é iniciada após a realização de traumas, que são determinados pelo arranque mecânico do pelo ou raspagem vigorosa dos mesmos, que resultam em um estímulo do epitélio folicular. (SILVER, CHASE, ARSENAUT, 1969). A neogênese folicular pode ocorrer na pele adulta de camundongos a partir de trauma, desde que essa ferida tenha tamanho suficiente e que se recupere fisiologicamente. Esta neogênese demonstra que o número de folículos pilosos pode não estar determinado na fase embriogênica, pois pode ser aumentado a partir da regeneração de feridas (ITO et al., 2005).

De forma interessante foi percebido em estudos mais recentes que microtraumas como os provocados pelo microagulhamento poderiam estimular o folículo piloso. (O'TOOLE; MELLERIO, 2010; KIM et al., 2016).

Em outro estudo Stoll (2015) realizou a técnica de microagulhamento com rolo dérmico em duas fêmeas da raça Spitz alemão diagnosticadas com alopecia X. Por volta de três meses, ambas apresentaram o crescimento de pelos em cerca de 90% das áreas alopécicas. Vale ressaltar que em alguns estudos, os profissionais optaram por sedar os animais para aplicação da técnica. Levando em consideração a área alopécica restante da canina ser um região delimitada e localizada, e ainda considerando seu temperamento dócil, o microagulhamento foi realizado na mesma sem a necessidade de procedimentos anestésicos prévios, de uma forma tranquila e segura.

No que diz respeito aos efeitos colaterais desta técnica recém introduzida na veterinária, ainda existem poucas informações, como por exemplo, quanto à exposição da pele à radiação ultravioleta logo após a realização do microagulhamento, ou mesmo se faz-se necessário o uso de antibióticos locais quando realizada em áreas extensas da pele durante as semanas de aplicação (SATISH, 2009).

Segundo Brunner (2017) os mecanismos envolvidos no sucesso promissor da técnica de microagulhamento possivelmente estão relacionados à fatores locais do micro-trauma como: liberação de fator de crescimento derivado de plaquetas, fatores de crescimento epidérmico pela ativação plaquetária e mecanismos de reparação tecidual, ativação de células tronco do bulbo piloso e hiper-expressão de genes de crescimento piloso. Sendo assim, a mesma mostra-se como uma terapia alternativa de tratamento podendo ser tão eficaz quanto às técnicas medicamentosas, ou ainda, ocupando seu papel quando estes não respondem ao tratamento medicamentoso.

CONCLUSÃO

A alopecia X associada à crescente popularização das raças nórdicas, tem se mostrado mais frequente na rotina clínica, e sua fisiopatogenia exata ainda permanece desconhecida. A abordagem de tratamento preconizado para a canina Sapeca interseccionando mais de uma terapêutica em etapas diferentes, mostrou-se eficaz e satisfatória.

REFERÊNCIAS

- BAPTISTA, Alexandre Bastos. Sinalização e desenvolvimento da alopecia x em 171 cães da raça Spitz alemão. In: **Anais do terceiro congresso brasileiro de endocrinologia veterinária**, 2017. Disponível em 24. fev. 2018.
- BOND, R. **Investigation of Symmetrical Alopecia in dogs**. In: Mooney, CT e Peterson, ME. Eds. **BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology**. 3ª ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association, p 57-64, 2004.
- BRETHNACH, R. **Unusual Endocrine Dermatoses in the Dog and Cat**. Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress. IVIS. Dublin, Ireland. 2008.
- BRUNNER, Magdalena AT et al. Novel insights into the pathways regulating the canine hair cycle and their deregulation in alopecia X. **PloS one**, v. 12, n. 10, p.24, 2017.
- CERUNDOLO, R.; Bensignor, E.; Guaguère. Sex Hormone Dermatoses. In: Guaguère, E; Prélard, P; Craig, M. Eds. **A Pratical Guide in Canine Dermatology**. Merial. Kaliantis, p.363-371, 2008.
- CERUNDOLO, Rosario et. al Alopecia in pomeranians and miniature poodles in association with high urinary corticoid: creatinine ratios and resistance to glucocorticoid feedback. **Veterinary records** v.160, n.12, p 393-397, 2007.
- FERRER, L. **Non-endocrine Symmetric Alopecia in Dogs: Clinical Management**. North American Veterinary Conference. IVIS. Orlando, Florida. 2005.
- FRANK, LA; Donnell, RL; Kania, SA. Oestrogen Recetor Evaluation in Pomeranian Dogs with Hair Cycle Arrest (Alopecia X) on Melatonin Supplementation. **Journal Compilation** v.17. p. 252-258, 2006.
- FRANK, LA; Hnilica, K; Oliver, JW. Adrenal Steroid Hormone Concentrations in Dogs with Hair Cycle Arrest (Alopecia X) Before and During Treatment with Melatonin and Mitotane. **Veterinary Dermatology**, v 15, p. 278-284, 2004.

FRANK, Linda A. Endocrine and metabolic diseases. In: MILLER JUNIOR, Willian H. GRIFFIN, Craig E; CAMPBELL, Karen L. (Ed). Muller and Kirk's- **Small animal dermatology**. Ed. Elsevier Saunders, v. 10, p.537-540, 2013.

GROSS, Thelma Lee et al. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. 2 Ed Oxford: **Blackwell Science Ltd**. cap.19, p 494-496, 2005.

ITO, N., Ito, T., Kromminga, A., Bettermann, A., Takigawa, M., Kees, F.R. Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. **The FASEB journal**, p 1332-1334, 2005.

KEITH A. Hnilica **Dermatologia de Pequenos Animais** 3ª edição. Elsevier editora Ltda. v 3, p.300 – 303, 2012.

KIM, Yoon Seob, et al. Repeated microneedle stimulation induces enhanced hair growth in a murine model. **Annals of dermatology**, p 586-592, 2016.

MAUSBERG, E.-M et. al Exclusion of patched homolog 2 (PTCH2) as a candidate gene for alopecia X in pomeranians and keeshonden. **Veterinary records** v.163, n.4, p. 121-123; 2008.

MÜNTENER, Tabitha et al. Canine noninflammatory alopecia: a comprehensive evaluation of common and distinguishing histological characteristics. **Veterinary dermatology**, v. 23, n. 3, p. 206-e44, 2012.

NUTTAL, T; Harvey, RG.; McKuver, PS. **A colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and cat**. 2ª ed. Manson publishing Londres. 2009.

O'TOOLE, E., MELLERIO J.E. **Rook's textbook of dermatology**. United Kingdom: Blackwell Publishing, p. 1 – 27, 2010.

PARADIS, M., CERUNDOLO, R. An Approach to Symmetrical Alopecia in the Dog. In: Foster, A; Foil, C. Eds. **BSAVA Manual of Small Animal Dermatology**. 2ª Ed. British Small Animal Veterinary Association. Barcelona, p. 83-90, 2003.

SATISH, D. Microneedling with dermaroller. **Journal of cutaneous and aesthetic surgery**, v. 2, n. 2, p. 110, 2009.

SILVER, A. F, CHASE H.B., ARSENAULT, C.T. Early anagen initiated by plucking compared with early spontaneous anagen. Hair Growth. **Advances in Biology of Skin**, v.1, n 45, p 265 – 286, 1969.

STOLL, Steve; DIETLIN, Christian; NETT- METTLER, Claudia S. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in two P omeranian siblings. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 5, p. 387-388, 2015.

TAKADA K. et al. Cloning of canine 21 hydroxylase gene and its polymorphic analysis as a candidate gene for congenital adrenal hyperplasia-like syndrome in pomeranians. **Research in Veterinary Science** v.2, n.73, p.159 – 163, 2002.

VOORBIJ, A.M.W.Y. *et al.* Atlanto-axial malformation and instability in dogs with pituitary dwarfism due to an LHX3 mutation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 29; n. 1. p. 207–213, 2015.