

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Karielly Roberta Santos de Melo; Laís Amanda Batista Bezerra;
Rhayana Maria da Silva Melo

ALOPECIA X: REVISÃO DE LITERATURA

RECIFE/2022

Karielly Roberta Santos de Melo; Laís Amanda Batista Bezerra;
Rhayana Maria da Silva Melo

ALOPECIA X: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professor Orientador: Telga Lucena
Craveiro de Almeida.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A454 Alopecia X: revisão de literatura / Karielly Roberta Santos de Melo [et al].
Recife: O Autor, 2022.
38 p.

Orientador(A): Prof. Telga Lucena Craveiro de Almeida.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Spitz alemão. 2. folículo piloso. 3. dermatologia. 4. microagulhamento.
I. Bezerra, Laís Amanda Batista. II. Melo, Rhayana Maria da Silva. III.
Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

Cdu: 619

*Dedicamos esse trabalho aos
nossos pais, profissionais e
amigos que participaram de
forma direta ou indiretamente
durante toda a jornada
acadêmica.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus que nos deu a vida e permitiu que tudo isso acontecesse, sendo sempre nossa fortaleza em todos os momentos.

Aos nossos pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional durante todo esse tempo.

Agradecemos aos amigos e demais familiares, que nos deram apoio e incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço.

Aos nossos esposos, Anderson, Thiago e Eduardo que estiveram ao nosso lado a todo momento, torcendo e nos dando suporte nos momentos mais necessários.

À Instituição UNIBRA pela oportunidade de realizar nosso trabalho.

A nossa orientadora Telga Lucena Craveiro de Almeida, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções, paciência e incentivos na execução deste trabalho.

Aos nossos professores e supervisores médicos veterinários, pelas correções e ensinamentos que nos permitiram apresentar o melhor desempenho em nosso processo de formação profissional ao longo do curso. Em especial, aos médicos veterinários Dr. Cássio Rezende, Dra. Gisele Barbosa e Dr. Ítalo Henrique Kokay, nossa eterna gratidão.

Aos amigos da turma de medicina por estarem conosco durante esses cinco anos, compartilhando o mesmo sonho e experiência.

E especialmente aos nossos amores de quatro patas, Amora, Billy e Spyder que com todo seu amor nos inspiraram e nos inspiram a sermos pessoas e profissionais melhores.

*“Suba o primeiro degrau com fé.
Não é necessário que você veja
toda a escada. Apenas dê o
primeiro passo.”*

(Martin Luther King)

ALOPECIA X: REVISÃO DE LITERATURA

Karielly Roberta Santos de Melo

Laís Amanda Batista Bezerra

Rhayana Maria da Silva Melo

Professora Orientadora Telga Lucena Craveiro de Almeida

Resumo: A alopecia X ou “aprisionamento do folículo piloso” é uma dermatopatia ainda não totalmente esclarecida que se caracteriza clinicamente pela ausência ou diminuição de pelos. Objetivou-se realizar uma revisão da literatura acerca da alopecia X baseando-se nas principais pesquisas científicas atuais e clássicas sobre o assunto. Trata-se de uma dermatopatia mais observada em raças nórdicas, especialmente a do spitz alemão. Nota-se no animal, uma alopecia progressiva sem prurido, bilateral, simétrica e não inflamatória, apresentando também uma pelagem fragilizada, melanodermia (manchas enegrecidas na pele), além de outras alterações clínicas inespecíficas que se assemelham a outras doenças, como hiperadrenocorticismo e hipotireoidismo. Por este motivo o diagnóstico definitivo da alopecia X é feito a partir da exclusão dessas doenças através de exames específicos. Não há quadro sistêmico nos animais acometidos, sendo assim, não existe um tratamento padrão, visto que, até hoje a origem da doença é desconhecida. Embora, acredita-se que esteja relacionada a alterações nos receptores hormonais dos folículos pilosos. Estudos e tratamentos alternativos vêm sendo testados em animais diagnosticados com alopecia X, e isso tem contribuído para a estabilização e/ou melhora do quadro desses animais, embora nem sempre a resposta ao tratamento seja eficiente para todos os pacientes.

Palavras- chave: spitz alemão; folículo piloso; dermatologia; microagulhamento.

Telga Lucena Craveiro de Almeida. Doutorado. E-mail: telgalucena@hotmail.com

ALOPECIA X: REVISÃO DE LITERATURA

Karielly Roberta Santos de Melo

Laís Amanda Batista Bezerra

Rhayana Maria da Silva Melo

Professora Orientadora Telga Lucena Craveiro de Almeida

Abstract: Alopecia X or “hair follicle entrapment” is a still not fully understood skin disease that is clinically characterized by the absence or reduction of hair. The objective was to carry out a review of the literature on alopecia X based on the main current and classic scientific research on the subject. This is a skin disease most commonly seen in Nordic breeds, especially the German Spitz. It is noted in the animal, a progressive alopecia without pruritus, bilateral, symmetrical and non-inflammatory, also presenting a fragile coat, melanoderma (blackened spots on the skin), in addition to other nonspecific clinical alterations that resemble other diseases, such as hyperadrenocorticism and hypothyroidism. . For this reason, the definitive diagnosis of alopecia X is made from the exclusion of these diseases through specific tests. There is no systemic picture in the affected animals, therefore, there is no standard treatment, since, until today, the origin of the disease is unknown. Although, it is believed to be related to changes in the hormone receptors of the hair follicles. Alternative studies and treatments have been tested in animals diagnosed with alopecia X, and this has contributed to the stabilization and/or improvement of these animals, although the response to treatment is not always efficient for all patients.

Keywords: German spitz; hair follicle; dermatology; microneedling.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico

GH: Hormônio do Crescimento

Shh: Sonic Hedgehog

T4: Tiroxina

TSH: Hormônio Tireoestimulante

Wnt: Wingless-type Mouse Mammary Tumor Virus Integration site

3- β -HSD: 3 Beta Hidroxesteróide-desidrogenase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 METODOLOGIA.....	12
3 DESENVOLVIMENTO (Revisão da Literatura).....	12
3.1 Definição de Alopecia X.....	12
3.2 Aspectos epidemiológicos da doença.....	13
3.3 O pelo e ciclo piloso.....	14
3.4 Etiologia e Patogenia.....	17
3.5 Hormônios e receptores hormonais.....	18
3.6 Manifestações clínicas.....	19
3.7 Diagnóstico.....	20
3.7.1 Diagnóstico diferencial da Alopecia X.....	22
3.7.2 Exame histopatológico.....	24
3.7.3 Testes hormonais.....	25
3.8 Tratamento.....	26
3.8.1 Castração.....	26
3.8.2 Melatonina.....	27
3.8.3 Trilostano.....	28
3.8.4 Microagulhamento.....	29
3.8.5 Outros tratamentos e terapia adjuvante.....	31
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

A “alopecia X” ou aprisionamento do folículo piloso referi-se ao conjunto de manifestações cutâneas em cães, com ausência ou redução de pelos, podendo ser de caráter não inflamatório, bilateral, simétrica, e, geralmente sem prurido associado (ADAMO, 2018).

Observa-se no animal acometido, um pelo frágil, que cai progressivamente, além de melanodermia (machas enegrecidas na pele). Além disso, outras alterações clínicas muito semelhantes a algumas endocrinopatias que também causam alopecia, também são observadas (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Atualmente, a patogenia da doença ainda não é muito clara, entretanto acredita-se que esteja relacionada a um componente hereditário associado a alterações de sensibilidade a receptores hormonais dos folículos pilosos (FRANK *et al.*, 2013 apud GONDIM; ARAÚJO, 2020).

No passado, a referida dermatopatia já foi chamada de “pseudo-cushing”, síndrome da hiperplasia adrenal congênita, alopecia responsiva ao hormônio de crescimento, responsiva a biópsia, dermatose responsiva à castração, “black skin disease” entre outras denominações menos conhecidas. É uma doença mais frequentemente observada em raças nórdicas (do norte da Europa), que possuem pelagem dupla e, em especial na raça Spitz Alemão, que vem se popularizando cada vez mais no Brasil (BAPTISTA, 2018).

Nos animais acometidos pela alopecia X, ocorre o interrompimento no ciclo piloso. No começo da afecção, o animal vai perdendo os pelos primários, conservando-se os secundários, sendo as áreas mais afetadas a região da cauda, ao redor do pescoço, região dorso-caudal, períneo e região caudal das coxas. De forma progressiva há uma completa queda dos pelos, formando regiões alopécicas hiperpigmentadas (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

O diagnóstico é feito por exclusão, pois algumas doenças inflamatórias ou de origem endócrina, como hiperadrenocorticismos e hipotireoidismo, desencadeiam quadro alopécico semelhante ao da alopecia X. Sendo assim, para fechar o diagnóstico dessa dermatopatia, é necessário realizar exames hematológicos, bioquímicos, histopatológicos e hormonais, para excluir outras possíveis doenças, considerando que animal acometido pela alopecia X, não apresenta quadro

sistêmico. Além disso, considerar também fatores pertinentes ao histórico do animal, como predisposição racial e idade (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Por se tratar de uma doença estética, isto é, sem comprometimento sistêmico, não há um tratamento padrão, visto que ainda não se sabe a origem desse tipo de alopecia. Sendo assim, são utilizados alguns tratamentos alternativos, mesmo com respostas inconsistentes, com objetivo de estimular o crescimento de novos pelos, como o uso da melatonina e trilostano. A castração também é vista como uma possível alternativa de estimular o crescimento de novos pelos seja de forma temporária ou permanente (HNILICA; PATTERSON, 2018).

Dentre os tratamentos oferecidos atualmente o que vem apresentando um melhor resultado é o microagulhamento, que atua ativando uma série de fatores de crescimento induzindo um novo ciclo piloso no animal acometido (CARVALHO, 2020).

Sendo a alopecia X, uma dermatopatia de causa ainda desconhecida, o que implica na dificuldade de tratamento, e pelo fato de estar sendo cada vez mais comum na rotina clínica, especialmente em raças nórdicas (do norte da Europa) como a do spitz alemão, que já vem se tornando uma raça bastante popular no Brasil, objetivou-se fazer uma revisão bibliográfica, tendo como base as principais pesquisas científicas na área, contidas em artigos e livros.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura sobre alopecia X em cães. Foram utilizados um total de 21 trabalhos, entre artigos científicos, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, livros e revistas científicas. As principais bases de dados acessadas foram o Scielo, Pubmed e Google Acadêmico.

Os trabalhos incluídos nesta revisão são de publicações entre os anos de 2004 a 2021, em língua portuguesa, inglês e espanhol. Por falta de estudos mais recentes acerca do assunto, foi necessário recorrer a pesquisas mais antigas mas não menos importantes pois traziam informações pertinentes ao tema escolhido.

Os descritores utilizados foram: alopecia, cães, Spitz Alemão e microagulhamento.

Portanto, foram incluídos os periódicos que abordaram a temática alopecia X, de forma mais completa, trazendo informações mais esclarecedoras possíveis sobre a doença, desde sua etiologia até o tratamento. E foram excluídos os periódicos que não traziam de forma bem elucidada e concreta o assunto abordado.

3 DESENVOLVIMENTO (Revisão da Literatura)

3.1 Definição de Alopecia X.

O termo alopecia é conceituado pela ausência de pelames em áreas que deveriam ser cobertas, devido a causas variadas, sendo frequentemente encontrada em diferentes dermatopatias (NUTTAL, 2010).

A “alopecia X” ou aprisionamento do folículo piloso são as denominações utilizadas para definir um conjunto de manifestações cutâneas em cães, em regiões específicas, seja com ausência ou diminuição de pelos, sendo de caráter não inflamatória, bilateral e simétrica. Possivelmente, trata-se de uma afecção hereditária, decorrente de alterações hormonais locais, que acomete cães. Recebe esse nome devido ao fato de sua patogenia ainda ser desconhecida (HORTA *et al.*, 2021). Nessa dermatopatia, normalmente não há prurido associado (GONDIM; ARAÚJO, 2020). Além desses achados clínicos, outras alterações são observadas no animal acometido. A melanodermia (manchas enegrecidas na pele) é bem característica, além de uma pelagem sem brilho e ressecada, que se desprende facilmente da pele. Observa-se também, alterações clínicas inespecíficas, semelhantes a quadros de diversas doenças endócrinas que também desencadeiam

alopecia, entretanto, sem sinais sistêmicos (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Essa dermatopatia é frequentemente observada em cães de raças nórdicas, em especial na raça Spitz Alemão (figura 1). Essa dermatopatia já recebeu outras nomeações, como síndrome pseudo-Cushing, alopecia responsiva ao hormônio de crescimento, síndrome da hiperplasia adrenal congênita, dermatose responsiva a castração, entre outros. Essas múltiplas nomenclaturas justificam-se pelos variados resultados de testes hormonais ou pelas diferentes respostas clínicas frente a várias modalidades de tratamento (ADAMO, 2018).

Figura 1– Aparência típica de Spitz Alemão com Alopecia X



Fonte: As autoras (2022).

3.2 Aspectos epidemiológicos da doença

A alopecia X acomete animais de ambos os sexos, com idade entre 1 a 12 anos, embora seja mais frequentemente em machos com 1 a 5 anos de idade (ADAMO, 2018). Segundo Passattuto e Almeida Júnior (2021) ocorre com maior frequência em machos não castrados, entretanto pode acometer os animais de ambos os sexos, sendo castrados ou não. Comumente a doença é observada nas raças nórdicas (figura 2), Chow Chow, Spitz alemão, Malamute do Alasca, Husky Siberiano e Samoieda, cujo pelo apresenta um manto piloso, denso e duplo. Contudo, a doença pode acometer qualquer raça.

De acordo com Adamo (2018, p. 14):

A raça Spitz Alemão é a mais afetada pela Alopecia X por ser a mais predisposta, mas também por ter se tornado uma raça muito popular no Brasil. Em 2015 foram registrados no Brasil 14.074 Spitzes Alemães (variedades Anão e Pequeno), sendo considerada a 3ª raça em número de registros (dados da Confederação Brasileira de Cinofilia).

Figura 2 – Cães de raças nórdicas: chow chow, spitz alemão, husky siberiano samoieda, respectivamente.



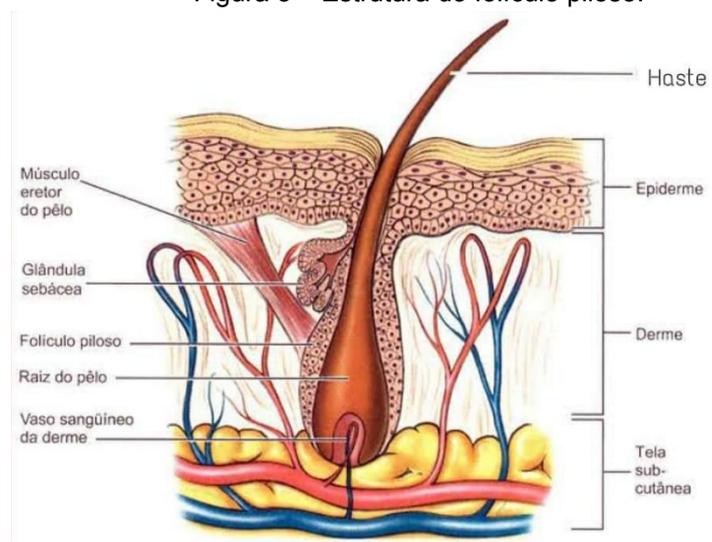
Fonte: Google pesquisa, chow chow, spitz alemão, husky siberiano samoieda.

3.3 O pelo e ciclo piloso

Os pelos são estruturas filiformes constituídas por células queratinizadas que se desenvolvem a partir dos folículos pilosos. A sua estrutura (figura 3) é formada por uma parte livre, a haste, e uma intradérmica, a raiz. Anexados ao folículo piloso estão a glândula sebácea e o músculo eretor do pelo. Após o nascimento do filhote, não há mais formação de novos folículos, apenas substituição por novos pelos na fase adulta. É considerada a existência de dois tipos de pelos, o primário e o secundário (FEITOSA, 2020).

A cor, tamanho e disposição dos pelos, variam de acordo com a cor da pele e a localização no corpo. Os hormônios, principalmente os sexuais, irão influenciar nas características dos pelos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

Figura 3 – Estrutura do folículo piloso.



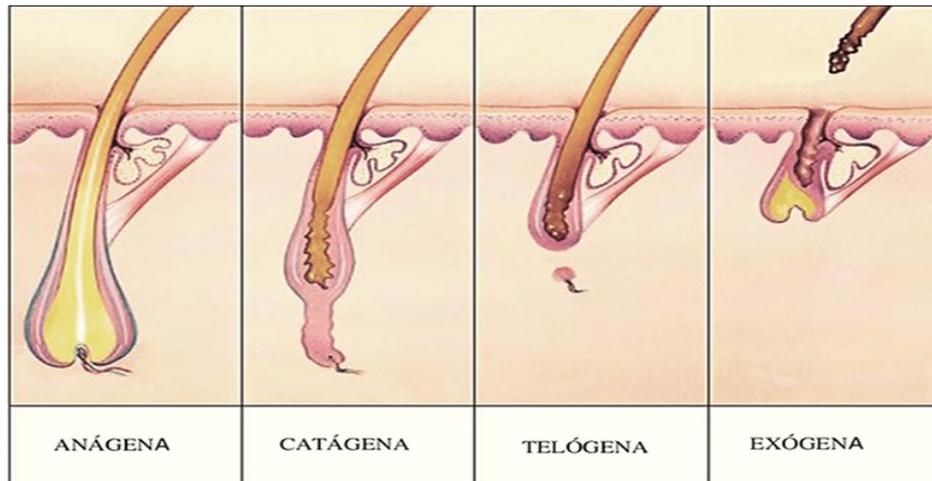
Fonte: Estrutura do folículo piloso - Bing imagens

Nos animais, a pelagem tem várias funções, que vão além do lado estético,

como a percepção sensorial, homeostase térmica, proteção contra traumas, picadas de insetos, camuflagem, comunicação social e sexual, entre outras. A alopecia x é descrita por alguns autores como uma doença estética, porém os cães acometidos sofrem com o estresse térmico constante, por não possuírem glândulas sudoríparas e camada de gordura subcutânea suficiente para realizar a termorregulação de forma eficaz, onde ainda acabam perdendo a proteção oferecida pela pelagem. Recomenda-se então, observar o surgimento de infecções bacterianas e/ou fúngicas, pois a pele com alopecia é submetida a esses tipos de infecções (BAPTISTA, 2018).

Para entendermos melhor a alopecia x primeiramente precisamos compreender suas estruturas e seu desenvolvimento. (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021). O desenvolvimento do pelo é periódico, podendo ser percebido por uma fase de crescimento ativo, fase transitória e fase de repouso (GONDIM; ARAÚJO, 2020). O ciclo piloso é constituído por diversos episódios de crescimento, regressão e remodelação do pelo. Esses acontecimentos são controlados por uma difícil interação de sinais clínicos do microambiente folicular e por fatores sistêmicos muito significativos como os fatores hormonais, genéticos e ambientais. O ciclo é constituído por fases denominadas de anágena, catágena, telógena, exógena. A fase anágena é caracterizada por ser a fase ativa do folículo piloso, a fase catágena pelo regresso do folículo piloso, a fase telógena pelo período de descanso do folículo, e a exógena pelo declínio da haste pilosa (figura 4) (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021). Ainda podemos encontrar uma fase intermediária durante a fase anágena e exógena, chamada de fase quenógena onde o folículo encontra-se vazio até ocorrer uma nova onda de crescimento folicular (ADAMO, 2018).

Figura 4 – Fases do ciclo piloso.



Fonte: GODIM *et al.*, (2020).

Em algumas raças de cães nas fases telógena e anágena são encontradas grandes diferenças. Cães de raças como Malamute do Alasca, Chow Chow e Spitz Alemão desenvolvem a blindagem do pelo tipo pelúcia onde o ciclo do pelo é predominantemente telógeno, já as raças como Bichon Frisé e Poodle desenvolvem maioritariamente o ciclo do pelo anágeno, Frequentemente, o processo ocorre de forma muito equilibrada fazendo com que o animal permaneça sempre revestido de pelo. Na modificação dos pelos em cães encontramos folículos pilosos nos três estágios do ciclo piloso, ambos na mesma área cutânea, em padrão de mosaico (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

Os fatores intrínsecos e extrínsecos são responsáveis por controlar o crescimento da pelagem dos cães. Os intrínsecos são realizados por células mesenquimais e epiteliais em todo seu folículo, como os hormônios, citocinas, fatores de crescimento, moléculas de adesão e neuropeptídeos. Os extrínsecos são realizados na parte exterior da pele como os hormônios sexuais e da tireoide, temperatura, fricção e tratamento com medicamentos. Já nos fatores sistêmicos menciona-se que os hormônios são os mais responsáveis por afetar o ciclo piloso (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

A perturbação precoce, nesse processo de desenvolvimento do pelo, é uma informação que facilita diagnosticar a doença, onde a mesma é caracterizada pela falha na troca da pelagem infantil, sempre relatada pelos tutores dos cães. Segundo alguns autores os animais diagnosticados com doenças endócrinas como o hipotireoidismo, hiperadrenocorticismismo e os transportadores da alopecia x tem o interrompimento do ciclo piloso na fase telógena onde os pelos tendem a cair sem a possibilidade de serem substituídos (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

3.4 Etiologia e Patogenia

A etiopatogenia ainda não é específica. Muitos tratamentos já foram testados, entretanto nenhum com 100% de eficácia. Não há relatos de alterações sistêmicas nos animais acometidos. Exames hematológicos, bioquímicos e urinários mostram-se dentro dos padrões sistêmicos (CARVALHO, 2020).

O sequenciamento genético realizado a partir de amostras de pele da raça Spitz Alemão com presença dessa dermatopatia, comparadas com amostras de pele de cães hígidos da mesma raça, apontou 569 genes hiperregulados e outros 1029 hiporregulados nos cães com a dermatopatia, indicando influência genética para o desenvolvimento da alopecia X (ADAMO, 2018). Nesse teste, foram encontrados 47 genes expressos de forma diferente nas vias de sinalização, principalmente nas vias Wingless-type Mouse Mammary Tumor Virus Integration site (Wnt) e Sonic Hedgehog (Shh), que são as principais envolvidas na indução e manutenção da fase anágena. Esses genes são hipoexpressos nos cães com alopecia X. Alterações também foram encontradas em genes codificadores de célula tronco do folículo piloso (BRUNNER *et al.*, 2017)

Segundo Horta *et al.* (2021) estudos realizados em Berna, Suíça, relacionam a alopecia X com o fator genético do animal e com alterações ligadas aos receptores dos folículos pilosos desses animais. Cães da raça Spitz alemão foram submetidos a um estudo de sequenciamento genético, a partir de uma biópsia de pele onde os resultados apontaram 10 genes alterados, responsáveis pela produção de hormônios sexuais, vitamina D e metabolização de melatonina. Essas alterações apontam para a hipótese de que o metabolismo desses hormônios estejam alterados localmente na pele do animal acometido pela doença.

Segundo Passatutto e Almeida Júnior (2021, p. 46):

Alguns estudos corroboram a hipótese de que a deficiência na produção de hormônios sexuais pode ser a causa da alopecia X, haja vista constatar o crescimento de pelos em cães após a castração ou após submetê-los a tratamentos com princípios ativos que afetam a produção de hormônios sexuais e, que diminuem os níveis de hormônios.

Tais alterações também envolvem genes ligados à codificação de enzimas envolvidas na metabolização do estradiol e estrona, assim como também em genes que codificam receptores de estrógeno. Além disso, as enzimas CYP1A1 e CYP1B1,

que são envolvidas na degradação plasmática da melatonina, provavelmente exercem o mesmo papel na pele, já que a esse hormônio também é produzido e metabolizado nela. Isso colabora para o entendimento do papel terapêutico que a melatonina exógena exerce em cães com alopecia X (ADAMO, 2018; BRUNNER *et al.*, 2017; PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Apesar de ainda não ter sido esclarecido, pesquisas apontam o fator hereditário como possível origem da alopecia X. Isso devido ao fato de apresentar predisposição das raças nórdicas para a doença, levando em consideração a manifestação clínica, geralmente precoce, e a análise genealógica dos cães. Entretanto, é importante salientar que foram encontradas poucas alterações relevantes nos genes dos animais acometidos (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

Investigando uma possível causa levou-se a outras nomeações para a doença, como "alopecia responsiva a biópsia", devido ao fato de ser notado o recrescimento dos pelos em áreas da pele onde foram coletados materiais para biópsia ou que sofreram algum tipo de trauma (BAPTISTA, 2018, HORTA *et al.*, 2021).

3.5 Hormônios e receptores hormonais

Entre as primeiras teorias sobre a origem da alopecia X, foi que essa dermatopatia estava relacionada à deficiência adulta do hormônio de crescimento, principalmente pelo fato de serem vistos efeitos positivos em alguns animais acometidos que receberam esse hormônio. Essa teoria logo foi desacreditada, quando a partir do ano de 1988 vários estudos contestaram-na. Em um desses estudos, cães com o aprisionamento do folículo piloso, foram submetidos a um teste de estimulação com xilazina e clonidina que são agonistas α -adrenérgicos e ativam a liberação de GH pelo hipotálamo. Contudo, os resultados foram inconsistentes e mesmo quando esses cães foram suplementados diretamente com o hormônio, não apresentaram melhora no quadro clínico, sendo assim concluiu-se que essa seria uma causa improvável para etiologia dessa patologia. (ADAMO, 2018; FRANK *et al.*, 2013).

Inúmeras pesquisas já foram realizadas para entender a função dos hormônios esteróides intermediários da síntese de cortisol e dos hormônios sexuais em cães alopecicos. 73% dos 276 cães avaliados apresentaram pelo menos um

hormônio sexual basal ou pós-ACTH elevado. Apesar do predomínio de elevações nas concentrações de hormônios sexuais, avaliou-se que é mais adequado se referir a alopecia X como “alopecia associada ao aprisionamento folicular” (BAPTISTA, 2018; FRANK *et al.*, 2004; PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Em outro estudo com hormônios esteróides intermediários da síntese de cortisol e dos hormônios sexuais, foram avaliados cães antes e durante o tratamento com mitotano e melatonina. Porém não houve associação do crescimento piloso desses cães tratados com a diminuição das taxas dos hormônios avaliados. Além disso, ainda observou-se alterações hormonais nos cães que responderam ao tratamento. Sendo assim, pesquisadores concluíram que o crescimento piloso em cães com alopecia X não é controlado por alterações em concentrações hormonais adrenais (ADAMO, 2018; BOTELHO; TAVARES, 2016).

Desta forma, Passatutto e Almeida Júnior (2018) concluem que “a mensuração dos níveis plasmáticos hormonais pode não ser um método apropriado para avaliar a contribuição hormonal para a doença, pois a desregulação hormonal na própria pele pode ser o fator endócrino mais importante”.

3.6 Manifestações Clínicas

Alopecia X geralmente acomete animais com idades entre um e três anos, podendo ser em machos ou fêmeas, independente do status reprodutivo (BAPTISTA, 2018).

Alguns autores mencionam também que essa dermatopatia pode ser de caráter hereditário, pois as raças nórdicas têm maior predisposição do que as outras, devido às manifestações clínicas prematuras e análise genealógica desses cães. Porém, vale salientar que houve poucas alterações significativas nos genes dos animais portadores, o que torna a causa hereditária pouco esclarecida (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Os sinais clínicos são caracterizados pela interrupção do ciclo piloso; alopecia progressiva; bilateral e simétrica; não inflamatória e pele hiperpigmentada, conforme se observa na Figura 5 (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

Figura 5 – Manifestação clínica em cão da raça Spitz Alemão.



Fonte: Cachorros spitz alemão com alopecia X - bing

Inicialmente o processo é lento com perdas apenas dos pelos primários em locais específicos como: em volta do pescoço, cauda, região dorso-caudal, períneo e área caudal das coxas que são considerados áreas de maior atrito. Com o decorrer do tempo a alopecia progride, causando uma perda maior do pelo, desencadeando uma região mais alopécica, hiperpigmentada devido à exposição da temperatura e umidade relativa do ar. Vale ressaltar que em alguns pacientes ocorre a queda de pelos primários da cabeça e tronco, sendo uma condição quase que patognomônica da doença (GONDIM; ARAUJO, 2020).

Segundo Baptista, (2018) em uma pesquisa com cães da raça Spitz Alemão, observou que o primeiro sinal da alopecia X, geralmente é a interrupção da troca da pelagem infantil. Fato este descrito em sua pesquisa que avaliou 107 cães, o qual 93,46% deles apresentaram tal alteração. Sendo assim, essa falha na troca da pelagem infantil, significa que há um distúrbio precoce do ciclo piloso, fato que pode auxiliar para o diagnóstico.

Um fator clínico interessante é o recrescimento piloso em locais específicos de biópsia cutânea ou trauma. O prurido não é uma característica, só ocorre se houver infecção bacteriana secundária ou alteração na queratinização, sabendo que são achados raros. Salientando que esses animais acometidos são saudáveis, sem alteração sistêmica e por serem semelhantes aos animais portadores de alterações endócrinas, é importante investigar e excluir as endocrinopatias que por sua vez causam alterações dermatológicas, como por exemplo: hipotireoidismo podendo influenciar no crescimento do folículo piloso, hiperadrenocorticismos e distúrbios gonadais, o diagnóstico da alopecia X, se dá por exclusão de algumas doenças (GONDIM; ARAUJO, 2020).

3.7 Diagnóstico

O diagnóstico é sobretudo clínico, faz-se necessária uma boa anamnese e exame físico, verificando linfonodos, mucosas e todos os outros exames de triagem e complementares. A partir daí devem ser avaliados e excluídos outros possíveis diagnósticos de doenças que podem causar alopecia, considerando que nos animais acometidos pela alopecia X não há manifestações sistêmicas e prurido. Na área da cabeça, membros anteriores e extremidades dos membros posteriores não necessariamente deve haver alopecia. Para fechar o diagnóstico deve-se observar alguns critérios, tais como: predisposição da raça; ocorrência da doença nas idades específicas; perda de pelo nas regiões mais acometidas; se a pele está hiperpigmentada; se os resultados dos exames bioquímicos e hemograma estão dentro dos parâmetros; se a tireoide funciona de acordo com os padrões de referência e se houve aumento do cortisol/creatinina urinária coletadas no prazo de 10 dias (ADAMO, 2018). Na tabela 1 estão listados esses e outros critérios para diagnóstico da alopecia X.

Tabela 1– critérios para o diagnóstico da alopecia X.

1 A raça deve ser predisposta
2 Idade de início é entre 2 e 6 anos
3 O padrão da alopecia: perda progressiva da pelagem truncal e/ou textura lanosa do pelo, com ou sem hiperpigmentação da pele
4 Ausência de sinais clínicos sistêmicos
5 Sem alterações no hemograma e exames bioquímicos
6 Função tireoidiana normal
7 Esteroidogênese anormal: possível aumento da concentração de 17 - Hidroxiprogesterona pré e ou pós estimulação com ACTH
8 Aumento na razão cortisol/creatinina urinária na maioria das amostras de urina coletada por um período de 10 dias
9 Leve ou moderada supressão da razão cortisol/creatinina urinária após teste de supressão com baixa dose de Dexametasona
10 Achados histopatológicos de queratinização tricolemal dos folículos pilosos

Fonte: Cerundolo *et al.*, (2004).

Segundo Passatutto; Almeida Júnior (2021, p. 51):

Observa-se uma discreta atrofia e hiperqueratose ortoqueratótica da epiderme, atrofia folicular, hiperpigmentação epidérmica, predomínio das fases telógena e catágena dos folículos pilosos, dilatação do infundíbulo folicular, com poucas ou nenhuma haste de pelo, atrofia epidérmica e atrofia das glândulas sebáceas.

A resposta a terapias também é uma forma de diagnóstico, porém vale salientar que alguns animais têm melhora no quadro clínico mediante a resposta ao princípio ativo, mas nem todos respondem às terapias médicas ou cirúrgicas, como a orquiectomia (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

Algumas doenças não inflamatórias de origem hormonal causam a alopecia são elas: hipotireoidismo, hiperestrogenismo e hiperadrenocorticismo, conforme quadro 1 abaixo, essas endocrinopatias devem ser avaliadas, visto que acometem animais mais velhos, devendo assim serem excluídas obrigatoriamente, pois são de grande relevância para conclusão do diagnóstico da alopecia X (ADAMO, 2018).

Quadro 1 – Doenças, idade e sintomas que podem desencadear Alopecia.

Doenças	Idade	Sintomas
Hipotireoidismo	4 e 6 anos	*Ganho de peso *Letargia *Bradicardia *Arritmia *Alterações dermatológicas (piodermite, disqueratinização) *Otite externa
Hiperadrenocorticismo	9 anos	*Poliúria *Polidipsia *Fraqueza muscular
Hiperestrogenismo		-Fêmeas *Cio na cadela com secreção vulvar sanguinolenta *Edemaciamento vulvar *Aumento da lubido *Ginecomastite -Macho *Prepúcio pendular *Dermatose linear prepucial hiperpigmentada *Ginecomastia *Presença de massa testicular palpável

Fonte: As autoras (2022).

Por fim, para descartar algumas doenças dermatológicas e realizar o fechamento do diagnóstico é importante solicitar a realização de testes hormonais específicos (BAPTISTA, 2018).

3.7.1 Diagnóstico diferencial da Alopecia X

O diagnóstico definitivo se dá através da exclusão de outras doenças, faz-se necessário uma detalhada anamnese, exames histopatológicos, hematológicos,

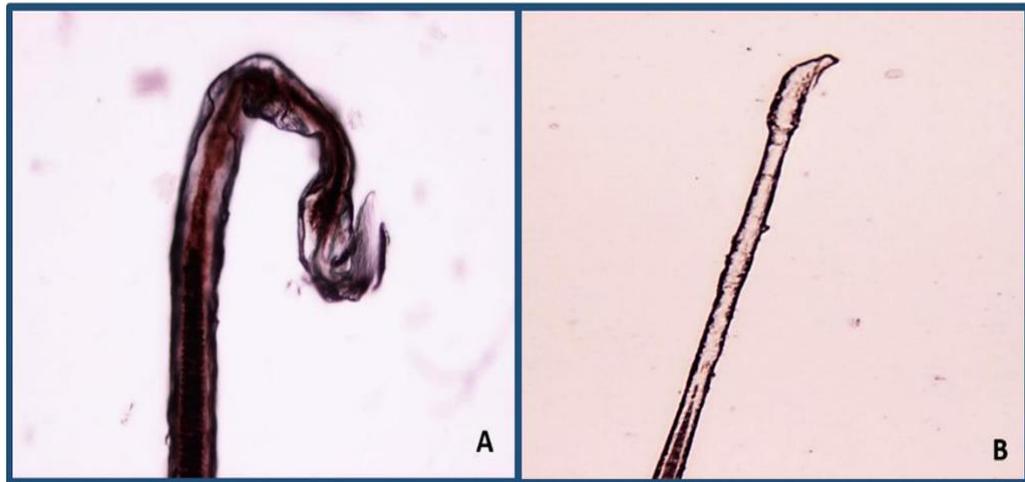
testes hormonais específicos (teste de supressão com baixa dose de dexametasona e testes de estimulação com ACTH) (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Observa-se que com o ressecamento da pele, poderão surgir outras doenças ou infecções oportunistas e conseqüentemente ocasionar prurido, porém este não é característico da alopecia X (BAPTISTA, 2018).

Existem casos de displasias foliculares, onde o diagnóstico diferencial de eleição é o exame histopatológico de pele. Alguns estudos relatam que o principal diagnóstico diferencial está associado à alopecia pós-tosa causada pela tricotomia que poderá ocasionar a falha no crescimento piloso. Após a tosa alguns cães têm a pelagem acometida desenvolvendo uma alopecia que poderá durar por muito tempo, de meses a anos. Cães com pelagem dupla são mais suscetíveis a desenvolver alopecia X ou alopecia pós-tosa. As raças nórdicas são mais predispostas pelo fato de terem a fase telógena prolongada, a qual foi desenvolvida com objetivo de proteger a pelagem dos animais contra o frio extremo e poupar energia mantendo uma temperatura de 29°C, próxima à pele. A tosa provoca a oscilação de temperatura, podendo ocasionar a interrupção do crescimento piloso, devido à exposição repentina a baixas temperaturas fazendo com que o pelo entre na fase telógena (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Outra forma de diagnóstico diferencial dessa enfermidade é a análise microscópica do fio do pelo, chamado tricograma, dessa forma pode-se analisar a haste, raiz e extremidade distal para avaliar a fase de crescimento em que o pelo encontra-se, anágena ou telógena. O pelo deve ser coletado através de várias formas, por fita adesiva, por pinça, com a ponta dos dedos ou escovagem, o ideal é que seja no mínimo 20 pelos os quais são removidos, e em seguida posicionados numa lâmina, onde todos devem estar na mesma posição, para que possa ser utilizado o óleo mineral, com apenas uma gota e depois sobrepõe uma outra lâmina. Se os pelos estiverem com os bulbos arredondados, brilhantes, lisos, pigmentados, em forma de gancho e frágeis, significa que ele está na fase anágena. Porém se estiverem em forma de lança, não pigmentados, com a superfície rugosa e aparentemente reta, significa que ele está na fase telógena. Na Figura 6 podemos observar o pelo em ambas às fases em análise de tricograma (HORTA, *et al.*, 2021).

Figura 6 – Análise do Tricograma, A: Raiz em anágena, objetiva de 100x B: Raiz em telógena, objetiva de 40x.



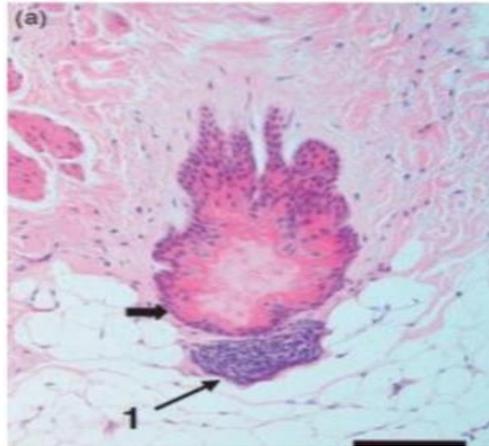
Fonte: Courinha (2016).

3.7.2 Exame histopatológico

Os exames histopatológicos são de extrema importância mesmo que os achados não garantem um diagnóstico decisivo e não tão específicos. Durante a triagem para o diagnóstico, é necessário realizar uma biópsia cutânea. Popularmente são encontradas várias características microscópicas bem semelhantes tanto na alopecia X como nas dermatoses endócrinas, mais ainda assim é um exame que irá contribuir tanto para o diagnóstico como para a exclusão de outras dermatites bacterianas, alérgicas, fúngicas, parasitárias entre outras (BAPTISTA, 2018).

Nos achados microscópicos podem ser encontrados alguns bulbos menores em anágeno, hiperpigmentação epidérmica, hiperqueratose ortoqueratótica, queratose e atrofia folicular, queratinização tricolemal excessiva conhecida também como “folículos em chama” (figura 7) e uma presença maior de folículos telógenos. Esses achados microscópicos também são notados nas alopecias recorrentes do flanco, hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e hiperestrogenismo. Porém a aparição difusa e distribuída do “folículo em chama” é mais numerosa e eminente em cães com alopecia X do que em cães com as demais dermatopatias (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Figura 7– Fotomicrografias de um folículo em telógeno contendo uma quantidade excessiva de queratinização tricolemal, caracterizado por “folículo em chama”. Folículo distrófico, com forma anormal e bainha de tecido conjuntivo espessada, nota-se a papila dérmica grande, espessada e deformada (seta 1).



Fonte: Adamo (2018).

Em diferentes alopecias inflamatórias estudos mostram que os cães com alopecia X tem uma maior quantidade de folículo em telógeno em comparação às outras alopecias não inflamatórias. No entanto os folículos em quenógenos são de três a quatro vezes e meia a mais do que mostra no grupo de controle, assim atrapalhando a indução do folículo anágeno (ADAMO, 2018).

O histopatológico cutâneo é considerado um exame importante para facilitar o diagnóstico do paciente, mas não distingue de cães acometidos por alguma endocrinopatia. Sendo assim, este é um valioso exame para complementar os demais exames básicos de triagem que auxiliaram no diagnóstico final (BAPTISTA, 2018).

3.7.3 Testes hormonais

Há pouco tempo foi evidenciado que as alterações hormonais locais e não sistêmicas são contribuintes endócrinos mais significativos na alopecia X, indicando que o método de mensuração dos níveis hormonais séricos não seria um método adequado para identificar a doença (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Segundo Baptista (2018, p.32):

Em princípio a mensuração destes hormônios poderia servir como auxílio diagnóstico, mas o aumento significativo não ocorre em todos os casos de alopecia X e, desta forma, talvez não devesse ser considerado um importante critério de inclusão.

Devido à inconsistência na constatação das alterações hormonais esteroidais intermediárias nos cães acometidos, os testes hormonais para a exclusão do

hipotireoidismo e do hiperadrenocorticismo são de suma importância e devem ser listados e realizados (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

Os exames para a exclusão do hipotireoidismo nos cães se dá pela avaliação de testes realizados para verificação da função da glândula tireoide, a análise T4 (tiroxina) livre pelo método de diálise, se faz decisivo para o diagnóstico onde deverá mostrar valores dentro da normalidade. No entanto, na análise do T4 total pode-se notar interferência de proteínas e anticorpos circulantes no soro do paciente. Em concomitantemente realiza-se a dosagem do TSH canino (hormônio tireoestimulante) onde se obtém 90% de exatidão no diagnóstico de hipotireoidismo, auxiliando na exclusão da endocrinopatia (ADAMO, 2018).

No hiperadrenocorticismo é realizado o teste hormonal de estimulação com ACTH com dose de 5 µg/Kg, onde obtêm-se as concentrações séricas de cortisol antes e uma hora após o estímulo. No resultado os valores pós ACTH menores que 17 µg/dl serão considerados normais, valores maiores que 21 µg/dl mostra que o paciente é compatível com a endocrinopatia e os valores entre 17 e 21 µg/dl são suspeitos. O teste de predileção para o diagnóstico do hiperadrenocorticismo é o teste de supressão com dexametasona e deverá ser realizado em pacientes com alta suspeita clínica dessa endocrinopatia (OLIVEIRA; ROMÃO,2021).

3.8 Tratamento

Diferentes tratamentos para alopecia X já foram utilizados, todavia, o mais recomendado devido ao alto índice de sucesso foi à castração, sendo o tratamento inicial, com objetivo de estimular o crescimento do pelo em diversos cães, e com menor frequência a melatonina, o trilostano e as técnicas de microagulhamento. (BAPTISTA, 2018).

A melatonina é um hormônio que faz sua atuação no período noturno estimulando a fase anágena no folículo piloso, sabendo disso faz-se necessário que o tratamento seja preferencialmente realizado à noite (FRANK *et al.*, 2004 apud GONDIM; ARAÚJO, 2020).

De acordo com as publicações relacionadas ao tratamento com o trilostano até o momento sabe-se que as respostas terapêuticas são imprevisíveis, mesmo assim ainda ocorre um crescimento piloso considerado, após a administração em diversos protocolos terapêuticos (GONDIM; ARAÚJO, 2020).

Outra técnica inovadora é o microagulhamento, que apresentou um resultado satisfatório para o tratamento da alopecia X. (ADAMO, 2018).

3.8.1 Castração

A castração é citada como tratamento de eleição para a alopecia X, com o objetivo de acionar o crescimento piloso nos cães, porém em diversas vezes de modo não definitivo (BAPTISTA, 2018).

Devido à diminuição de concentrações séricas de hormônios sexuais, acredita-se que a castração oferece uma melhora do manto piloso em até 75% dos cães podendo ser de forma temporária ou permanente (ADAMO, 2018). Ainda de acordo com Patel e Forsythe (2010) a castração pode ser eficaz para o recobrimento piloso tanto em machos quanto em fêmeas, podendo ser uma terapia de primeira escolha. Em uma antiga publicação foi relatado que em 60 a 83,3% dos casos após a castração os cães apresentaram o crescimento piloso parcial ou total, com uma taxa de reaparecimento da doença em 15% dos casos ao longo dos 12 meses de acompanhamento clínico. Em um estudo mais atual com 35 cães da raça Spitz Alemão com idade média entre cinco anos, machos, 49,2% desses cães apresentaram o crescimento piloso parcial ou total após a castração, durante seis meses e em toda fase de acompanhamento clínico e também nos anos posteriores não ocorreram relatos de sinais de alopecia (ADAMO, 2018).

Os cães diagnosticados com a alopecia X que são submetidos à castração podem obter um resultado de recrescimento da pelagem, mas ainda assim com risco de ressurgimento da doença, visto que, cerca de 15 % dos cães castrados tiveram recidiva da doença (HORTA, *et al.*, 2021). Podemos atrelar a busca da castração como alternativa terapêutica devido ao uso da antiga nomenclatura dessa enfermidade, que denominava-se dermatose responsiva à castração, onde 50% dos cães machos têm o recrescimento da pelagem após o procedimento (TALARICO *et al.*, 2020).

3.8.2. Melatonina

A melatonina pode contribuir para o crescimento dos pelos de forma parcial ou completa em 40% dos casos (VENÂNCIO *et al.*, 2016). Esse hormônio protéico (figura 8) é produzido mediante um aminoácido L-triptofano, que é transformado em

serotonina, em seguida melatonina na glândula pineal. Para que aconteça a biossíntese é necessário que ocorra os impulsos nervosos no núcleo supraquiasmático. Durante o período noturno acontece o pico de liberação da síntese da melatonina na corrente sanguínea, e durante o dia é inibida pela luz que entra pela retina dos mamíferos. Preconiza-se que preferencialmente a administração exógena desse hormônio seja no período noturno (ADAMO, 2018).

Apesar do seu mecanismo de ação ainda não ser conhecido, a melatonina auxilia o crescimento piloso, promovendo a fase anágena. Além disso, o seu uso estabelece mudança nas concentrações de hormônios sexuais, deste modo é pouco eficiente em cães castrados (HORTA *et al.*, 2021).

A dose recomendada para o tratamento da alopecia X é de 3 a 12mg totais para cada cão com intervalo de 8 a 24 horas, observando o máximo de crescimento de novos pelos. Posteriormente a administração da dosagem altera de 3 a 6 mg por via oral, com intervalos de 24 horas por dois meses. Por fim, a melatonina será administrada como terapia de manutenção apenas duas vezes por semana. Gondim e Araújo, (2020) recomendam outras doses de administração, sendo o tratamento de 3 mg/kg duas ou três vezes ao dia, durante três meses, podendo obter crescimento de novos pelos em cerca de um terço dos casos.

Figura 8 – Melatonina em cápsula



Fonte: iloveveterinary.com

3.8.3. Trilostano

O trilostano (figura 9) é um fármaco inibidor competitivo da enzima 3 Beta Hidroxesteróide-desidrogenase ($3\text{-}\beta\text{-HSD}$), indicado para tratamento de hiperadrenocorticism (HAC), que age sobre a esteroiogênese adrenal, minimizando assim os níveis de cortisol e alguns de seus precursores. Segundo

alguns autores a dose recomendada varia de 3 a 5 mg/kg, sendo administrado a cada 24 horas, por via oral, em vários meses, podendo assim, reduzir a administração para 2 a 3 vezes por semana, de acordo com o crescimento do pelo de cada caso (ADAMO, 2018). Apesar de ser bem recomendado, o trilostano tem algumas restrições tais como: pode ocasionar morte súbita em cães com problemas cardíacos, como também não é recomendado para fêmeas caninas gestantes e lactantes, e cães com doenças hepáticas primárias ou insuficiência renal, podendo desencadear efeitos colaterais como: hipoadrenocorticismo iatrogênico, vômito irregulares, prostração e diarreia (ADAMO, 2018, HORTA *et al.*, 2021)

Segundo Baptista (2018) uma possível hipótese para a eficácia com o tratamento com o trilostano seria a ação bloqueadora da ativação de receptores de estrógeno que esse fármaco exerce. Contudo, ainda não foi demonstrado se há ação do trilostano na alopecia X tem haver com sua ação nesses receptores, mais a ação periférica no próprio folículo piloso pode ser a causa do seu efeito terapêutico.

Figura 9 – Trilostano 10mg (cápsula).



Fonte: Vetsmart

3.8.4 Microagulhamento

Estudos feitos em ratos, mostraram que a fase anágena pode ser ativada pelo trauma. Para que haja crescimento do pelo, esse estímulo traumático deve causar injúria na pele, como o arranque mecânico dos pelos, forte raspagem, ou exposição a agentes químicos. Um estudo demonstrou a neogênese folicular a partir da hiper-expressão de Wnt, levantando a hipótese de que a quantidade de folículos pilosos não é determinada na fase embriogênica, visto que, pode ser aumentada a partir da regeneração de feridas (BAPTISTA, 2018).

Segundo Carvalho *et al.* (2020) a técnica de microagulhamento é referida como trauma que aumenta o fluxo sanguíneo para os folículos pilosos, levando a regeneração da derme, desencadeando uma sequência de fatores que induzem um novo ciclo piloso.

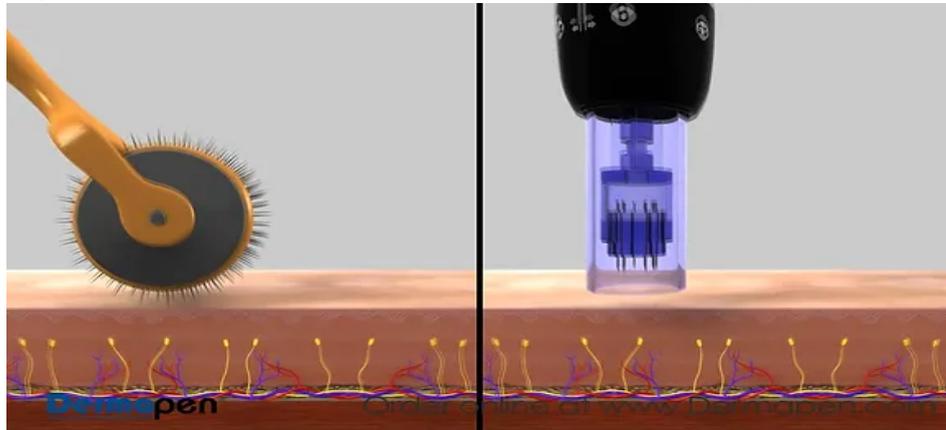
O microagulhamento acelera o processo de cicatrização da pele através da criação de numerosas micro injúrias ou micro traumas, decorrentes da perfuração da pele com agulhas muito finas que ativam os fatores de crescimento das plaquetas responsáveis pela estimulação dos fibroblastos, afim de produzir colágeno, elastina e ácido hialurônico através de reações cutâneas de reparação de feridas, como inflamação, debridamento, proliferação e remodelação, e, por consequência, o crescimento piloso local (BENEDETTI; LIMA, 2019, p. 8).

Portanto, o crescimento piloso desencadeado por esses microtraumas, justifica-se pelo aumento na liberação do fator de crescimento derivado de plaquetas, fatores de crescimento epidérmico pela ativação plaquetária e mecanismos de restauração tecidual, ativação de células tronco do bulbo piloso e a hiper-expressão de genes de crescimento piloso Vegf, β -Catenina e Wnt. Com isso, as técnicas de microagulhamento com dermaroller (rolo dérmico) (figura 10) ou caneta dérmica (figura 10) têm mostrado resultados satisfatórios (PASSATUTTO; ALMEIDA JÚNIOR, 2021).

O rolo dérmico é um equipamento que possui microagulhas de aço inoxidável, dispostas em um cilindro acoplado em uma haste para manuseio. Já a caneta dérmica é um aparelho elétrico onde se encaixa uma ponta estéril descartável com várias microagulhas de aço inoxidável (BAPTISTA, 2018).

Stoll (2015) realizou na Suíça, um estudo com apenas duas fêmeas da raça Spitz Alemão diagnosticadas com alopecia X, de quatro anos de idade e da mesma ninhada. Baseando-se na teoria de que um trauma local estimula o ciclo folicular, através da inflamação, utilizou o Dermaroller para realizar a técnica de microagulhamento. Em três meses as fêmeas apresentaram um crescimento piloso de cerca de 90% nas áreas alopécicas, mantendo sua pelagem após um ano de tratamento (BAPTISTA, 2018; BOTELHO, 2016; TALARICO *et al.*, 2020).

Figura 10 – Dermaroller ou rolo dérmico e caneta dérmica respectivamente.

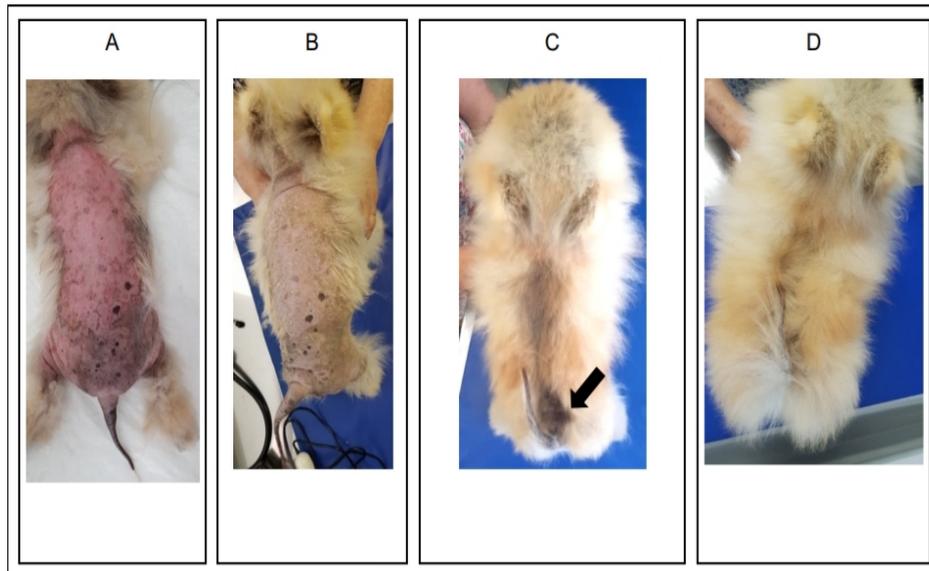


Fonte: Endocrinologiaveterinaria.com

Baptista (2018) descreve, em seu estudo com 23 cães acometidos com alopecia X, que o microagulhamento foi eficiente, promovendo o crescimento piloso, tanto em cães com quadros severos de alopecia, que apresentavam 80% de áreas alopécicas, como em cães com quadros crônicos da doença. Sendo importante salientar, a importância do cuidado do tutor com higiene desses animais e a utilização de antibiótico de amplo espectro, visto que, a técnica expõe o animal a infecções cutâneas, devido ao rompimento da barreira dérmica causado pelas microperfurações.

Na Figura 11 é possível observar um exemplar submetido ao estudo, na Universidade de Santo Amaro.

Figura 11 – Recrescimento piloso pós-microagulhamento. Na imagem D nota-se o recrescimento total após 120 dias de microagulhamento.



Fonte: Baptista (2018).

3.8.5. Outros tratamentos e Terapia adjuvante

Conforme exposto, a castração, melatonina e trilostano são os tratamentos mais utilizados, onde se tem um resultado de 40% a 85% de repilação, seguidos do microagulhamento, onde se pode ter um resultado de até 90% de repilação nos animais acometidos. Entretanto, existem outras opções de tratamento, que apesar de menos comuns, são alternativas que também vem apresentando algum resultado nos animais alopecicos e, portanto são objetos de estudos (ADAMO, 2018).

O acetato de deslorelina, por exemplo, mostrou ser um tratamento que pode ser eficiente em machos não castrados. Trata-se de um contraceptivo à base de peptídeo que contém um agonista GnRH e foi licenciado para indução de infertilidade temporária em machos adultos, não castrados e saudáveis (VENÂNCIO *et al.*, 2016).

Cunha, (2015) menciona que em um estudo realizado com 16 machos inteiros e 4 fêmeas castradas, foi colocado em todos os animais, um implante subcutâneo de 4,7 mg de deslorelina, e em todos os machos foi visível um recrescimento piloso de 75%. Já nas fêmeas, nenhum crescimento de pelo foi observado. Porém Adamo, (2018) relata que o efeito da deslorelina é transitório e não se sabe o tempo certo de seu efeito, além disso, não está clara a sua função nos receptores hormonais a nível do folículo piloso (ADAMO, 2018).

Há relato de uma boa resposta ao tratamento realizado com uso do mitomitano, que é um princípio ativo utilizado para o tratamento de hiperadrenocorticismo. Os animais tratados com essa substância devem ser bem acompanhados pelo médico veterinário, devido ao risco de indução de hipoadrenocorticismo iatrogênico (BOTELHO, 2016).

Um outro estudo, também mostrou que os cães com alopecia X podem ser tratados com acetato de medroxiprogesterona. Oito animais castrados, foram divididos em dois grupos e foram submetidos ao tratamento que durou entre 1 e 2 anos. Um grupo recebeu a dose de 5mg/kg e o outro a dose de 10mg/kg. No total, cada grupo recebeu 4 doses com intervalo de 4 semanas cada uma. Dois animais do grupo que recebeu a dose 5mg/kg tiveram um crescimento piloso parcial de 40% a 60%. Já do grupo que recebeu a dose mais alta, um dos animais teve crescimento piloso parcial e outro teve crescimento completo após 2 meses. Segundo os autores, o tratamento deve ser monitorado para observação de efeitos adversos (CUNHA, 2015).

Uma terapia adjuvante também se faz necessária em cães que apresentam um profundo ressecamento cutâneo e também nos pelames que restaram no animal. Então, é recomendado que esses cães realizem uma terapia tópica de hidratação, onde são indicados o uso de alguns produtos que são mais direcionados para o tratamento de cães com dermatite atópica, com a finalidade de reconstituir a região cutânea e realizar a hidratação da pele desse paciente (ADAMO, 2018). Produtos comerciais que podem ser utilizados como terapia adjuvante estão representados no Quadro 2.

Quadro 2 – Exemplos de tratamentos adjuvantes utilizados para a terapia complementar de animais com Alopecia X, seus princípios ativos e indicações.

Nome comercial	Princípio ativo	Indicação
Episoothe®	Cocamidopropil betaina	Animais com alta sensibilidade cutânea
Dermogen®	Germe de trigo, Lipossomas, Ácido Lático e Glicerina	Animais com pele normal, sensível ou ressecada
Labyderm - Skin Soldier®	Extrato de Onopordum Acanthium, Ceramidas, Extrato de Calendula Officinalis, Hidroxietil, Extrato de Ácidos graxos ômega 3	Animais com a pele sensível a fim de reconstruir a barreira cutânea

Douxo Calm Shampoo®	Fitosfingosina, Óleo de argan, Manteiga de Karité	Animais que apresentem pele ressecada
Douxo Calm Microemulsão®	Fitosfingosina, Óleo de argan, Manteiga de Karité	Animais que apresentem pele ressecada
Allerderm spot on®	Colesterol, Ácidos Graxos, e Ceramidas	Animais que necessitem de melhorias nas condições da pelagem, hidratação e auxílio na manutenção da epiderme reduzindo a sensibilidade.
Hidrapet®	Óleo de Macadamia, Ceramidas e Silicone	Indicado para hidratação do pelame para facilitar a desembaraçar e pentear.

Fonte: Adamo (2018).

Conforme supracitado, o tratamento da alopecia X é principalmente destinado a melhorar a estética do animal, já que alterações sistêmicas não são encontradas. O êxito na terapia varia entre 30% a 90%, com chances de recidiva em meses ou anos. Os fármacos e procedimentos utilizados no tratamento da doença, possuem vantagens e desvantagens. Castração, melatonina, trilostano e microagulhamento são as terapias mais frequentemente utilizadas (Horta *et al.*, 2021). Partindo do exposto, podemos ver no Quadro 3 ver um comparativo de resultados entre essas principais formas de tratamento.

Quadro 3 – Resultados apresentados pelos principais tratamentos para alopecia X.

Tratamento	Vantagens	Desvantagens	Sucesso terapêutico
Castração	<ul style="list-style-type: none"> -Diminuição das concentrações séricas de hormônios sexuais causando o recobrimento piloso, -Pode gerar repilação tanto em machos quanto em fêmeas -Menor custo em relação a outros tratamentos 	<ul style="list-style-type: none"> -Possibilidade de recidiva 	<ul style="list-style-type: none"> -Variação de 50 a 80%
Melatonina	<ul style="list-style-type: none"> -Promove a fase anágena no ciclo piloso -Pode gerar repilação tanto em machos quanto em fêmeas -Crescimento piloso geralmente parcial 	<ul style="list-style-type: none"> -Limitação no horário de administração -Mecanismo de ação exato ainda não conhecido -Pouco eficaz em animais castrados -Custo pode ser alto 	<ul style="list-style-type: none"> -Variação de 30 a 60%
Trilostano	<ul style="list-style-type: none"> -Reduz os níveis sanguíneos do cortisol -Tanto machos quanto as fêmeas podem responder ao tratamento. 	<ul style="list-style-type: none"> -Resposta terapêutica imprevisível -Cautela com dose terapêutica -Vários efeitos colaterais, como vômitos, prostração e diarreia -Relatos de mortes súbitas em cães cardiopatas -Não recomendado para gestantes e lactantes -Terapia precisa ser bem monitorada para evitar efeitos colaterais -Custo pode ser alto 	<ul style="list-style-type: none"> - Variação não descrita pelos autores

Microagulhamento	<ul style="list-style-type: none"> -Resposta rápida ao tratamento -Promove a regeneração da derme induzindo um novo ciclo piloso -Manutenção da pelagem por longo período -Sucesso terapêutico tanto em machos quanto em fêmeas e em quadros severos ou crônicos 	<ul style="list-style-type: none"> -Exposição do animal a infecções cutâneas devido as microperfurações, sendo necessário o cuidado especial do tutor com a higiene e administração de antibióticos -Em alguns casos é necessário o uso de medicação pré-anestésica antes do procedimento 	-Variação de eficácia geralmente de 90%
------------------	--	---	---

Fonte: As autoras (2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alopecia X é uma dermatopatia de origem ainda desconhecida. O que sabemos é que os animais acometidos não apresentam quadro sistêmico e que seus sinais clínicos assemelham-se a outras patologias que desencadeiam alopecia, como o hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e hiperestrogenismo. Partindo desse pressuposto, para chegar ao diagnóstico dessa dermatopatia, é necessário excluir as possibilidades dessas outras doenças, através de exames básicos como de sangue e hormonais e alguns testes específicos, analisando também a predisposição da raça, visto que, os cães da raça Spitz alemão são mais propensos.

Diversos estudos já foram feitos, principalmente com cães da raça Spitz Alemão, para tentar chegar à origem da doença, entretanto, segue-se ainda com a causa inconclusiva. Do mesmo modo, vários tratamentos foram testados nesses animais e os resultados são quase sempre inconstantes.

Estudos também apontam para os cães machos e não castrados como sendo os principais acometidos, embora cães castrados, machos e fêmeas também possam ser acometidos.

Dentre os principais tratamentos estão à castração, melatonina, trilostano e microagulhamento. Sendo este último o mais evidencialmente eficaz para o crescimento piloso desses animais acometidos, visto que, os animais submetidos ao microagulhamento mostraram resultados mais eficazes e rápidos com o tratamento.

Os materiais, como livros e artigos científicos que discorrem sobre alopecia X ainda são um pouco escassos, sendo necessário recorrer a materiais mais antigos.

5 REFERÊNCIA

- ADAMO, Isadora D.'Alessandro. **Alopecia x: uma revisão de literatura**. 2018. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2018. Disponível em: <http://dspace.unisa.br/handle/123456789/320?show=full>. Acesso em: 20 ago. 2022.
- BAPTISTA, Alexandre Bastos. **Avaliação do microagulhamento na terapêutica da alopecia x em cães da raça spitz alemão**. 2018. Dissertação (Pós-Graduação Stricto Sensu) - Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2018. Disponível em: <http://dspace.unisa.br/handle/123456789/241>. Acesso em: 3 out. 2022.
- BENEDETTI, E. V. S.; LIMA, P. F. de. Microagulhamento no tratamento a alopecia X em um cão da raça Spitz Alemão: relato de caso. **Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da fait**, ano VII. v 13, n 1, 2019. Disponível em: http://www.fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/m1tvYVN2tiJibY6_2020-7-14-17-13-20.pdf. Acesso em: 9 nov. 2022.
- BOTELHO, C. B.; TAVARES, F. Resposta a escarificação com rasqueadeira, em cães da raça Spitz Alemão, diagnosticados com Alopecia X em tratamento com melatonina mas refratários a repilação. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**,[s.l.] , p. 1-8, 2016.
- BRUNNER, 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. 1-14, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186469>. Acesso em: 14 set. 2022.
- CARVALHO, J. C. et al. Técnica de microagulhamento para tratamento de alopecia x em cães. **Ciência Animal**, p. 138-144, 2020. Disponível em: http://uece.br/cienciaanimal/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=783&tmpl=component&format=raw&Itemid=157. Acesso em: 15 set. 2022.
- CERUNDOLO, R. et al. Treatment of canine Alopecia X with trilostane. **Veterinary Dermatology**. Pensilvânia, v.15, n.5, p. 285-293, mar. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00403.x> . Acesso em : 14 out. 2022.
- COURINHA, Margarida Mendes Varela. **Avaliação do tricograma como método de diagnóstico de prurido em gatos com lesões alopecicas**. 2016. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2016. Disponível em: <https://docplayer.com.br/53249407-Avaliao-do-tricograma-como-metodo-de-diagnostico-de-prurido-em-gatos-com-lesoes-aloplicas.html>. Acesso em: 30 out. 2022.
- CUNHA, Flawana Karla Alves da. **Alopecia X responsiva à castração em cão da raça Spitz: relato de caso**. 2015. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/4273>. Acesso em: 27 out. 2022.

FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2020.

GONDIM, A. L. C. L.; ARAÚJO, A. K. L. Alopecia X em cães: revisão. **Pubvet**, v. 14, p. 138, 2020. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/artigo/6849/alopecia-x-em-catildees-revisatildeo>. Acesso em: 8 set. 2022.

HNILICA, k. A.; PATTERSON, A. P. **Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

HORTA, G. F. *et al.* Aspectos clínicos e etiológicos da alopecia x em cães: uma revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 19, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/38182/42739>. Acesso em: 22 set. 2022.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: textos e atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2018.

NUTTALL, T.; HARVEY, R. G.; MCKEEVER, P. J. **Enfermedades cutáneas del perro y el gato**. 2. ed. Espanha: Servet, 2010.

OLIVEIRA, B. M. M.; ROMÃO, F. G. Hiperadrenocorticismo em cães: revisão de literatura. **Almanaque de Ciências Agrárias-ACA**, v. 5, n. 01, p. 1-15, nov. 2021. Disponível em: <http://revistaaca.unifio.edu.br/index.php/ACA/article/view/60>. Acesso em: 17 set. 2022.

PASSATUTTO, M. V.; ALMEIDA JÚNIOR, S. T. de. Alopecia X em cães da raça spitz alemão. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas - ISSN: 2674-9661**, v. 3, n. 1, p. 40 - 60, 14 dez. 2021. Disponível em: <http://periodicos.unis.edu.br/index.php/agrovetsulminas>. Acesso em: 8 set. 2022.

PATEL, A. Forsythe, P. J. (2011). **Dermatologia em pequenos animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.

STOLL, S.; DIETLIN, C.; NETT-METTLER, C. S. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in two Pomeranian siblings. **Veterinary Dermatology**, [s.l.], v. 26, n. 5, p. 387-e88, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vde.12236>. Acesso em: 22 out. 2022.

TALARICO, Camila Paganelli, et al. **Alopecia X: relato de caso**. Trabalho de conclusão de residência (Programa de residência uniprofissional em medicina veterinária) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/28794?mode=full>. Acesso em 15 set. 2022.

VENÂNCIO, J. et al. Alopecia X: a evolução da etiopatogenia. **MedVep Dermato–Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, [s.l.], v. 4, n. 12, 2016. Disponível em: <https://medvep.com.br/alopecia-x-a-evolucao-da-etiotogenia/>. Acesso em: 13 out. 2022.