Anti-histamínicos: Verdades e Mentiras

apoquel oclacitinib

Andy Hillier, BVSc, MANZCVS (Medicina Canina), DACVD
Dana Liska, DVM, DACVD U.S.
Divisão de Animais de Companhia, Zoetis

A terapia com anti-histamínicos é recomendada e prescrita frequentemente para controle do prurido. Embora o uso de anti-histamínicos seja bem intencionado, sua recomendação não apenas é incorreta (por ser amplamente ineficaz), como também apresenta uma possibilidade de impacto significativamente negativo para a doença de pele, para os cuidados com o paciente, para a percepção do tutor sobre os cuidados que estão sendo dispensados ao seu pet e para a relação entre o veterinário, o tutor e o paciente. Para ilustrar o impacto das alergias crônicas sobre a relação entre humanos e animais, um estudo revelou que 80 por cento dos tutores ficavam "tristes" com a doença de pele de seus cães.[1]

Os anti-histamínicos conseguem controlar efetivamente o prurido alérgico?

NÃO. As diretrizes[2] para o tratamento de dermatite atópica canina recentemente publicadas pelo Comitê Internacional de Doenças Alérgicas em Animais (ICADA, em inglês) citam os anti-histamínicos como "Intervenções provavelmente de pouco ou nenhum benefício para o tratamento de crises agudas de dermatite atópica (DA)." Quatro estudos duplo-cegos controlados por placebo apresentaram conclusões de ausência ou limitação de eficácia.[3,4,5,6] Além disso, um estudo de farmacologia clínica,[7] um estudo retrospectivo,[8] um estudo clínico prospectivo,[9] um estudo unilateralmente cego controlado por placebo[10] e artigos de revisão[11,12] concluem a mesma resposta insatisfatória sobre os anti-histamínicos. Ainda assim, os anti-histamínicos representam praticamente 10% de todos os tratamentos prescritos para prurido pelos veterinários.[13]

Eles tratam algum dos principais mediadores inflamatórios da dermatite atópica?

NÃO. Antigamente, acreditávamos que a dermatite atópica era uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 na qual altos níveis de IgE, degranulação de mastócitos e liberação de histamina estavam no centro do processo da doença. Hoje sabemos que esta doença é muito mais complexa, envolvendo diversas outras células do sistema imune que liberam citocinas pró-inflamatórias e pruritogênicas, como as citocinas IL-2, 4, 6, 13 e 31.[14] Nenhuma dessas citocinas é regulada por anti-histamínicos. Anti-histamínicos funcionam bem em seres humanos para controle de alergias das vias respiratórias superiores. Porém, não é isto que estamos tratando nos cães. A dermatite atópica é mais parecida com o eczema atópico dos humanos, que não é tratado com anti-histamínicos.

Os anti-histamínicos vão funcionar em pelo menos alguns pacientes?

POSSIVELMENTE. Os anti-histamínicos podem proporcionar um benefício pequeno e limitado para alguns cães.[2] Não é possível saber se esta minoria de pacientes está respondendo aos anti-histamínicos ou se isto representa um efeito placebo. Independentemente disto, a resposta a anti-histamínicos é mais uma exceção do que uma regra.

O que isto significa? Significa que os anti-histamínicos não trarão benefício algum para a grande maioria dos cães alérgicos. Poucos tutores, senão nenhum, achariam isso aceitável para seus cães com prurido, principalmente quando há outros tratamentos seguros e eficazes disponíveis.

Os anti-histamínicos são uma boa primeira opção para cães cuja doença está no início ou é de intensidade leve?

NÃO. A capacidade de o veterinário tratar o prurido rapida e efetivamente na primeira vez em que o cão apresenta alergia tem importantes consequências para seu monitoramento subsequente. Se as intervenções iniciais não forem bem sucedidas, a doença continua, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de infecções que necessitarão de terapia antimicrobiana sistêmica e tópica. Para que colocar os pacientes sob o risco de ficarem mais incomodados com esta complicação comum?

Muitos cães alérgicos são portadores de doença progressiva de longa duração – 7 dentre 10 cães com prurido agudo eventualmente necessitam de tratamento sazonal/crônico em longo prazo.[15] A incapacidade de proporcionar alívio efetivo desde a primeira tentativa possivelmente levantará suspeitas e falta de confiança, o que reduz a probabilidade de aceitação em relação a futuras recomendações. Um artigo suplementar de autoria do veterinário Marty Becker para a revista *Veterinary Practice News* aborda as repercussões associadas à incapacidade de os anti-histamínicos aliviarem o prurido, que incluem:[16]

- Depreciação da consideração pela medicina veterinária
- Prejuízos para o pet, o tutor, o médico veterinário, para a clínica e para a profissão por não recomendar os melhores medicamentos veterinários aprovados pelo órgão regulatório (FDA)
- Sofrimento desnecessário dos pets
- Tristeza dos tutores pelo sofrimento contínuo de seus cães
- Descrença nas clínicas como veículo para resolução de problemas
- Perda de faturamento atual e futuro da clínica
- Reputação da profissão comprometida

Os anti-histamínicos são baratos?

NÃO. Embora o custo dos comprimidos ou cápsulas atuais possa ser baixo, o custo do insucesso (p.ex., infecções secundárias, perda da confiança no veterinário, busca por uma segunda opinião, perda de negócios e faturamentos futuros) excede em muito os custos de terapias eficazes, como com APOQUEL® (oclacitinib).

É verdade que os anti-histamínicos são inofensivos?

NÃO. Em uma revisão abrangente,[12] os efeitos adversos de anti-histamínicos em cães foram resumidos da seguinte forma: "Possíveis efeitos adversos informados em manuais e notas de congressos não especializados incluem sedação, efeitos anticolinérgicos, tremores, ataxia, hiperestesia, sialorreia, aumento do prurido, respiração ofegante e excitação. Além disso, efeitos cardíacos importantes em seres humanos (como intervalo QT prolongado) com anti-histamínicos não sedativos também ocorrem em cães; na verdade, cães tem sido usados como modelo animal para o estudo desses efeitos." Isto não qualificaria os anti-histamínicos como inofensivos.

Há algum espaço para os anti-histamínicos na dermatite atópica?

POSSIVELMENTE – EM COMBINAÇÃO COM CORTICOSTEROIDES. As diretrizes do ICADA[2] mencionam: "Intervenções que provavelmente trarão pouco ou nenhum benefício para o tratamento de DA canina crônica: anti-histamínicos do tipo 1 têm eficácia modesta contra prurido, sejam eles usados isoladamente ou em combinação entre

si, mas seu efeito parece ser variável entre indivíduos. Para eficácia ideal, esta classe de medicamentos é mais bem utilizada como prevenção contra a ocorrência de uma crise – não durante ou após a mesma – e deve ser preferencialmente administrada todos os dias, continuamente."

Assim, na melhor das hipóteses, os anti-histamínicos podem ser úteis quando utilizados cronicamente por períodos prolongados e continuamente para prevenir possíveis crises da doença. Não há estudos que comprovem isto, e parece que seria extremamente improvável que os tutores continuassem administrando uma terapia oral várias vezes por dia, continuamente.

Um estudo revelou que a dose de corticosteroides utilizada para controlar o prurido poderia ser 30% menor em 75% dos cães quando se administrava uma combinação de trimeprazina e prednisolona em comparação ao uso de esteroides como monoterapia.[17]

Qual é o custo de uma falha de tratamento?

IMENSO. Um estudo revelou que os fatores de maior impacto para os tutores de cães com doença de pele eram o desgaste emocional, a exaustão física, as despesas e a perda de tempo.[18] Os comentários dos clientes expressam o dano que as alergias crônicas causam na relação entre humanos e animais: "Desesperança", "Frustração", "Me sinto como uma mãe ruim", "Fedorento", "Sem sono", "Caro", "Ele odeia o colar elizabetano" e "É triste ver que minha filha de 4 meses dorme mais à noite do que meu cachorro". Por que prescrever anti-histamínicos que contribuirão para estes sentimentos? APOQUEL proporciona alívio rápido, eficaz e seguro do prurido em cães portadores de dermatite alérgica. O Dr. Becker diz que: "Os médicos humanos prescrevem os melhores medicamentos e produtos de saúde disponíveis, independentemente do preço. Isto não apenas oferece a melhor chance de um tratamento eficaz ou de cura, como também mantém o paciente humano procurando pelo médico da família para soluções de problemas de saúde. O paciente deixa de lado o Dr. Google e as prateleiras de produtos de venda livre na farmácia (ou, ainda pior, aqueles produtos holísticos sem comprovação e os óleos de cobra)."[16]

Para maiores informações sobre a primeira linha de tratamento para dermatite alérgica canina, acesse:

www.zoetis.com.br/apoquel

apoquel
oclacitinib

©Copyright Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Todos os direitos reservados. Material Produzido junho/2018. Cód. 30002143.

Referências

1. Linek M, Favrot C. Impact of canine atopic dermatitis on the health-related quality of life of affected dogs and quality of life of their owners. *Vet Dermatol*. 2010;21(5):456-462.
2. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Vet Res*. 2015;11:210.
3. Hsiao YH, Chen C, Willemse T. Effects of cetirizine in dogs with chronic atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Vet Sci*. 2016;17(4):549-553.
4. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS. Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blind trial. *Vet Rec*. 2013;173(17):423.
5. Wildermuth K, Zabel S, Rosychuk RA. The efficacy of cetirizine hydrochloride on the pruritus of cats with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Vet Dermatol. 2013;24(6):576-581.
6. Scott DW, Miller WH Jr, Cayatte SM, Decker GA. Failure of terfenadine as an antipruritic agent in atopic dogs: results of a double-blinded, placebo-controlled study. *Can Vet J*. 1994;35(5):286-288.
7. Hansson H, Bergvall K, Bondesson U, Hedeland M, Tömeke K. Clinical pharmacology of clemastine in healthy dogs. *Vet Dermatol*. 2014;15(3):152-158.
8. Zur G, Ihrke PJ, White SD, Kass PH. Antihistamines in the management of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 171 dogs (1992-1998). *Vet Ther*. 2002;3(1):88-96.
9. Scott DW, Miller WH Jr. Nonsteroidal management of canine pruritus: chlorpheniramine and a fatty acid supplement (DVM Derm Caps) in combination, and the fatty acid supplement at twice the manufacturer's recommended dosage. *Cornell Vet*. 1990;80(4):381-387.
10. Cook CP, Scott DW, Miller WH Jr, Kirker JE, Cobb SM. Treatment of canine atopic dermatitis with cetirizine, a second generation antihistamine: a single-blinded, placebo-controlled study. *Can Vet J*. 2004;45(5):414-417.
11. Scott DW, Miller WH Jr. Antihistamines in the management of allergic pruritus in dogs and cats. *J Small Anim Pract*. 1999;40(8):359-364.
12. DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. Vet Immunol Immunopathol. 2001;81(3-4):323-329.
13. Data on file. Pruritus daily study, spring 2016.
14. Marsella R, Sousa CA, Gonzales AJ, Fadok VA. Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2012;241(2):194-207.
15. Data on file. Pruritus dairy study, spring 2015.
16. Becker M. Why practicing best medicine helps pets and vets. Veterinary Practice News. http://www.veterinarypracticenews.com/why-practicing-best-medicine-helps-pets-and-vets/. Accessed August 3, 2017.
17. Paradis M, Scott DW, Giroux D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1991;27:44-48.
18. Noli C, Colombo S, Cornegliani L, et al. Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Vet Dermatol*. 2011;22(4):344-351.

SAC: 0800 011 1919

PARA OS ANIMAIS. PELA SAÚDE. POR VOCÊ.

zoetis