

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

EFEITOS DO USO PROLONGADO DE OCLACITINIB E LOKIVETMAB NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA CANINA.

Maria Luísa dos Santos¹, Henri Donnarumma Levy Bentubo^{1,2}

¹Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, marialuisaspg@gmail.com

²Universidade Paulista. R. Dr. Bacelar, 1212. Vila Clementino – 04026-002 - São Paulo, SP. Brasil, hbentubo@yahoo.com.br

Resumo

As doenças de pele são uma grande demanda na rotina do médico veterinário. O cão com dermatite atópica apresenta múltiplos sinais clínicos incômodos ao animal e ao tutor e gera uso prolongado de medicamentos de suporte dada a cronicidade da doença. Este trabalho é uma revisão bibliográfica de artigos publicados entre os anos de 2013 a 2023 disponíveis nas plataformas digitais PubMed, SciELO e Google Acadêmico com o principal objetivo de entender a eficácia clínica e efeitos adversos causados pelos medicamentos oclacitinib e lokivetmab no tratamento da dermatite atópica canina. Após análise dos tratamentos nos artigos encontrados foi possível concluir que os medicamentos demonstraram-se eficazes no controle do prurido e seguros através da ausência de efeitos adversos graves.

Palavras-chave: Dermatite Atópica Canina. Lokivetmab. Oclacitinib.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina Veterinária.

Introdução

Segundo Marsella (2021), a dermatite atópica canina é uma síndrome clínica resultante da interação da genética e fatores ambientais que moldam a resposta imune e as características funcionais da barreira cutânea, que por sua vez, dispõe a microbiota da pele. Aproximadamente 80% dos indivíduos com DA têm IgE específico circulante que reconhece um ou mais ácaros da poeira doméstica, grama e outros alérgenos ambientais onipresentes. (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2012).

Os sintomas começam como um eritema cutâneo e prurido (lambadura, mastigação, arranhadura, fricção), que pode ser sazonal ou não sazonal, dependendo do alérgeno envolvido. A distribuição do prurido geralmente acomete as patas, os flancos, a virilha, as axilas, a face e as orelhas (HNILICA; PATTERSON, 2017). Podem ocorrer lesões primárias, mas acredita-se que a maioria das alterações cutâneas seja provocada por traumatismo autoinduzido. (RHODES; WERNER, 2011). Segundo Hnilica (2011) a prevenção de infecção pode ser feita por meio de banhos semanais a cada 3 a 7 dias, prevenindo a recidiva de infecções secundárias, o tratamento é sintomático do controle do prurido e o tratamento de imunomodulação também é possível, na maior parte dos cães a terapia é necessária para toda vida. Recidivas são comuns, o ajuste do tratamento é necessário.

O Apoquel (maleato de oclacitinib) é um inibidor sintético da Janus Quinase (JAK). Indicado para o tratamento do prurido associado a dermatites alérgicas em cães. Inibe a atividade de uma variedade de citocinas pruridogênicas e pró-inflamatórias, assim como de citocinas envolvidas em alergias e que dependem da atividade das enzimas JAK1 ou JAK3. Exerce pouco efeito nas citocinas envolvidas na hematopoiese e que são dependentes da enzima JAK2. (APOQUEL®, 2015). O Cytopoint (Lokivetmab) auxilia na redução dos sinais clínicos associados à dermatite atópica em cães, contém um anticorpo monoclonal caninizado contra a interleucina-31 (IL-31) de cães. A IL-31 demonstrou ser capaz de induzir prurido em cães. (CYTOPOINT®, 2018).

O objetivo deste trabalho é desenvolver a revisão de artigos científicos relacionados ao uso dos medicamentos Oclacitinib e Lokivetmab para o tratamento de prurido em cães e sua segurança e eficácia.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Metodologia

Para a confecção do presente trabalho foram utilizadas as plataformas digitais PubMed, SciELO e Google Acadêmico para a busca e pré-seleção de publicações contendo as palavras-chaves “canine atopic dermatites”, “lokivetmab” e “oclacitinib”.

Como critérios de inclusão foram considerados trabalhos publicados no mundo todo, nos idiomas inglês e português durante o período de uma década entre os anos de 2013 e 2023 com o propósito de acompanhar o tratamento de cães tratados com os medicamentos Lokivetmab e Oclacitinib. Além dos artigos selecionados para a análise das pesquisas foram utilizados livros físicos e digitais para a melhor compreensão do tema.

Resultados

Foram selecionados 12 artigos principais de relevância para o tema abordado, as informações essenciais foram agrupadas na tabela e gráfico a seguir.

Tabela 1- Artigos selecionados para a revisão.

Autores/Ano	Objetivos	Resultados
Campos et al. /2023	Avaliar a eficácia e efeitos adversos do tratamento com Lokivetmab em cães com dermatite atópica.	O tratamento com lokivetmab se mostrou eficaz e com baixa incidência de efeitos adversos. 73.5% dos tutores avaliaram a eficácia de boa a excelente.
Cosgrove et al. /2013	Avaliar a segurança e eficácia do tratamento do prurido com Oclacitinib em comparação ao placebo.	O tratamento com oclacitinib demonstrou 67% de eficácia no controle de prurido em >70% dos cães tratados com o medicamento e baixa incidência de efeitos adversos.
Pinto et al./ 2022	Avaliar a eficácia e segurança no tratamento de cães com dermatite atópica no tratamento com Lokivetmab. E a opinião dos tutores a respeito do tratamento.	O medicamento Lokivetmab mostrou 76.47% de eficácia no tratamento de cães com dermatite atópica. A ausência de efeitos adversos relevantes demonstrou segurança durante o tratamento. A satisfação dos tutores foi de 77.78%.
Lee et al./2021	Comparar a eficácia, segurança, controle do prurido dos medicamentos Lokivetmab e Oclacitinib no tratamento de cães com dermatite atópica.	Os resultados adquiridos no tratamento de cães com os medicamentos Lokivetmab e Oclacitinib não demonstraram diferenças significativas, reduzindo >50% no controle do prurido. Não foi relatado efeitos adversos no grupo do Oclacitinib. Não foi relatado efeitos adversos de relevância no grupo do Lokivetmab.
Michels et al./ 2016	Avaliar a segurança do Lokivetmab no tratamento de cães com dermatite atópica. Controlado com placebo.	O grupo placebo e o grupo Lokivetmab demonstraram semelhanças nos efeitos adversos, a baixa incidência sugere a segurança do tratamento com o medicamento.
Cosgrove et al./2015	Avaliar a eficácia, segurança e qualidade de vida dos cães	Não houve alterações significativas durante o tratamento.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

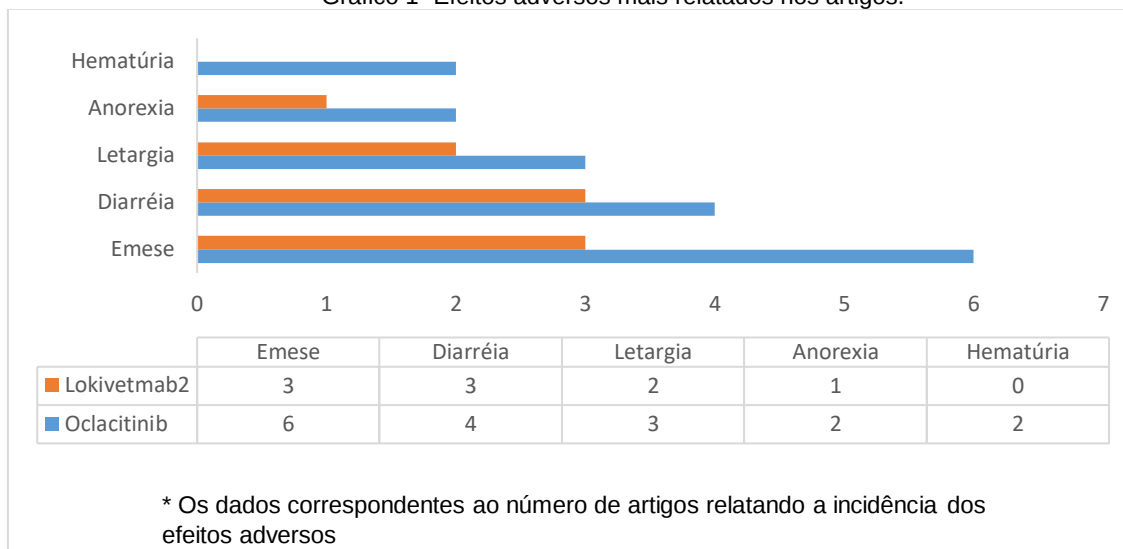
tratados a longo prazo com
Oclacitinib.

Cosgrove et al./2013	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento de cães com dermatite atópica utilizando o medicamento Oclacitinib.	O Oclacitinib administrado duas vezes por 14 dias foi capaz de reduzir rapidamente o prurido e a dose de uma vez ao dia foi o suficiente para a manutenção do controle do prurido.
Little et al./2015	Comparar eficácia e segurança do tratamento da dermatite atópica em cães tratados com Oclacitinib e Ciclosporina.	Em comparação com a Ciclosporina, o Oclacitinib apresentou melhora rápida no dia 14 de uso, com 58% de eficácia em comparação a ciclosporina com eficácia de 43% no mesmo período.
Goulart et al./2019	Avaliar a eficácia do Oclacitinib no controle de prurido em cães.	A eficácia foi de 67% no controle do prurido. Não houve relato de efeitos adversos durante o tratamento.
Gadeyne et al./2014	Avaliar a eficácia do controle do prurido e segurança do Oclacitinib comparado a Prednisolona.	A eficácia na redução do prurido foi observada nos dois grupos, o pico de redução do prurido na Prednisolona foi mais rápido, chegando a 60.3% no dia 6 de uso e o pico de redução do prurido no Oclacitinib ocorreu no dia 14 chegando a 67.5%.
Hong et al./2017	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento da dermatite atópica em cães tratados com Oclacitinib.	A eficácia do tratamento foi observada em 53.8% dos cães tratados com Oclacitinib. A incidência e relevância dos efeitos adversos foram baixas.
Brussel et al./2021	Demonstrar a eficácia e segurança do Lokivetmab no tratamento do prurido em cães com dermatite atópica.	O Lokivetmab apresentou o pico de redução de prurido no dia 14, chegando a 58% de redução e demonstrando eficácia clínica. Baixa incidência de efeitos colaterais demonstraram o tratamento seguro durante o estudo.

Fonte: o autor.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Gráfico 1- Efeitos adversos mais relatados nos artigos.



Discussão

A eficácia no controle do prurido nos medicamentos Oclacitinib e Lokivetmab se mostraram similares, com ambos os medicamentos ultrapassando 50% de eficácia nas pesquisas analisadas.

Em relação a segurança do tratamento, os dados encontrados nos artigos com tratamento de Oclacitinib confirmaram a ocorrência dos efeitos adversos de vômito, diarreia, anorexia e letargia indicados em bula. De acordo com a European Medicines Agency (2017), sinais clínicos neurológicos e hematológicos são considerados muito raros e sinais de vômito e diarreia considerados como raros durante o uso de Lokivetmab, todavia, foi mencionada a ocorrência de vômito em 3 dos 5 artigos relatando o tratamento com o medicamento. Não houve menção a efeitos adversos neurológicos e hematológicos nos trabalhos. Apoquel pode aumentar a suscetibilidade a infecções, incluindo demodicose, e exacerbar condições neoplásicas. (ZOETIS. 2018) não houve dados significativos que confirmassem a relação do medicamento com a ocorrência de neoplasias, todavia, no estudo de Cosgrove *et al.* (2015), 6.4% dos animais tratados com o medicamento foram diagnosticados com neoplasia ou suspeita de neoplasia. O tratamento foi o mais longo dos estudos analisados, completando 630 dias, o diagnóstico desses animais foi feito após o período de 280 dias de tratamento. O período de tratamento dos demais artigos examinados, não passou de 112 dias de tratamento, com média de 50 dias. Além disso, 7 dos 12 artigos tiveram conflitos de interesse por se originar de pesquisadores da empresa fabricante dos medicamentos.

Conclusão

Conclui-se que o uso de Oclacitinib e Lokivetmab são eficazes no controle do prurido e podem ser utilizados com segurança em cães com dermatite atópica. Mais estudos de duração superior a 630 dias são necessários para a confirmação ou exclusão da relação de neoplasias com o uso do medicamento Oclacitinib.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Referências

APOQUEL®: Comprimidos. Responsável técnico: Renato B. Ferreira. Campinas: Pfizer Itália S.R.L, 2015. Disponível em: <https://www.zoetis.com.br/_locale-assets/arquivos/animais-de-companhia/bula-apoquel.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2023.

CAMPOS, M. L. et al. **Open-label, non-controlled study of lokivetmab in atopic dogs in Brazil.** 2023. Disponível em: <<https://www.researchsquare.com/article/rs-2431512/v1>>. Acesso em: 3 ago. 2023.

CARVALHO, F. C. G. DE et al. Oclacitinib no controle do prurido em pacientes atópicos e outras dermatopatias caninas: Relato de 22 casos. **PubVet**, v. 13, n. 4, p. 1–8, 2019.

COSGROVE, S. B. et al. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 24, n. 5, p. 479, 2013a.

COSGROVE, S. B. et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the J anus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel®) in client-owned dogs with atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 24, n. 6, p. 587, 2013b.

COSGROVE, S. B. et al. Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 3, p. 171, 2015.

CYTOPOINT®: Solução injetável. Responsável técnico Renato B. Ferreira. Campinas: Zoetis INC, 2018. Disponível em: <<https://www.zoetis.com.br/produtos-e-servicos/animais-de-companhia/cytopoint/assets/cytopoint-bula.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2023.

GADEYNE, C. et al. Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. **Veterinary dermatology**, v. 25, n. 6, p. 512, 2014.

GOULART, C. et al. Oclacitinib no controle do prurido em pacientes atópicos e outras dermatopatias caninas: Relato de 22 casos. **Pubvet**, v. 13, n. 4, p. 1–8, 1 abr. 2019.

HELTON-RHODES, K.; WERNER, A. H. **Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion: Small animal dermatology**. 2. ed. Ames, IA, USA: Iowa State University Press, 2011.

HNILICA, K. A.; PATTERSON, A. P. **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido E Guia Terap utico**. 4. ed. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, 2017.

HONG, E. H. et al. Clinical application of oclacitinib in dogs with atopic dermatitis. **Journal of veterinary clinics**, v. 34, n. 1, p. 13–17, 2017.

LEE, S. et al. Clinical efficacy of oclacitinib and lokivetmab in dogs with canine atopic dermatitis. **Journal of veterinary clinics**, v. 38, n. 3, p. 127–134, 2021.

LITTLE, P. R. et al. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 1, p. 23, 2015.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

MARSELLA, R. Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 32, n. 6, p. 547, 2021.

MICHELS, G. M. et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client-owned dogs with atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 27, n. 6, p. 505, 2016.

MILLER, William H.; GRIFFIN, Craig E.; CAMPBELL, Karen L. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. Elsevier Health Sciences, 2012.

PINTO, M. et al. Efficacy and safety of lokivetmab (Cytopoint®) for the control of pruritus and skin lesions in dogs with atopic dermatitis. **Revista portuguesa de imunoalergologia**, v. 30, n. 1, p. 21–30, 2022.

BRUSSEL, L. et al. A masked, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to saline control in client-owned dogs with allergic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 32, n. 5, p. 477, 2021.