

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO
CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

ANA PAULA PEREIRA GUIMARÃES

COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO

SÃO PAULO

2012

ANA PAULA PEREIRA GUIMARÃES

COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO

Monografia apresentada para obtenção do título de Especialista em Clínica de Pequenos Animais do Curso Clínica de Pequenos Animais do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Santo Amaro.

São Paulo

2012

ANA PAULA PEREIRA GUIMARÃES

COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO

Monografia apresentada para obtenção do título de Especialista em Clínica de Pequenos Animais do Curso Clínica de Pequenos Animais do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Santo Amaro.

Data de Aprovação ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Nome
Titulação
Instituição

Nome Completo
Titulação
Instituição

Nome Completo
Titulação
Instituição

CONCEITO FINAL: _____

Ao meu marido Guilherme, dedico este trabalho com todo carinho e amor, da mesma forma, que este tem me oferece a todos esses anos que estamos juntos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar por me dar forças para concluir este tão sonhado curso, e também ao meu marido Guilherme que me apóia todos os dias.

Agradeço ao meus pais José Carlos e Jussara, por me fazerem uma pessoa persistente e dedicada.

Agradeço aos meus sogros João Carlos e Elza, pelo carinho que sempre me deram e por toda ajuda que me forneceram durante estes 3 anos de sócia proprietária da Clínica Veterinária Cuiabá.

RESUMO

O complexo granuloma eosinofílico é uma síndrome onde se tem um conjunto de lesões com diferentes padrões de reação. Esta síndrome está dividida em granuloma eosinofílico, placa eosinofílica e úlcera eosinofílica. Essas 3 formas estão agrupadas porque podem ocorrer separadas ou comcomitantemente em um mesmo animal. São várias as causas: alérgicas, virais, bacterianas, auto imunes, genéticas, parasitárias e idiopáticas. O granuloma eosinofílico aparece na região posterior dos membros pélvicos em forma de cordão, na face e na cavidade oral, sem prurido. A placa eosinofílica é encontrada na região do abdome, região inguinal, na parte interna ou externa das extremidades pélvicas, no pescoço, nos interdedos em forma de placas alopecicas em relevo, eritematosas e ulceradas, com prurido. Já a úlcera eosinofílica pode ser uni ou bilateral e apresenta se como uma erosão rasa na região da rafe mediana, sem prurido ou dor. O tratamento de escolha é glicocorticóide.

Palavras chaves: complexo granuloma eosinofílico, úlcera indolente, placa eosinofílica, granuloma eosinofílico.

ABSTRACT

The eosinophilic granuloma complex is a syndrome when one has a set of lesions with different patterns of response. This syndrome is divided into eosinophilic granuloma, eosinophilic plaque and eosinophilic ulcer. These forms are grouped together because they can occur separately or concurrently in the same animal. There are many causes: allergic, viral, bacterial, autoimmune, genetic, parasitic and idiopathic. The eosinophilic granuloma appears in the posterior region of the hindlimbs in the form of string, face and oral cavity without pruritus. The eosinophilic plaque is found in abdomen, groin inside or outside of the pelvic extremities, neck, shaped alopecic plaques in relief, erythematous and ulcerated with pruritus. The eosinophilic ulcer may be uni or bilateral and presents as a shallow erosion in the region of the median raphe, without itching or pain. The treatment of choice is glucocorticoids.

Keywords: feline eosinophilic granuloma complex, indolent ulcer, eosinophilic plaque, eosinophilic granuloma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Eosinófilos de gato _____	13
Figura 2 – Granuloma oral _____	16
Figura 3 – Granuloma eosinofílico oral _____	17
Figura 4 – Granuloma eosinofílico interdigital _____	17
Figura 5 – Granuloma linear típico _____	17
Figura 6 - Granuloma eosinofílico _____	18
Figura 7 – Granuloma eosinofílico _____	18
Figura 8 – Úlcera indolente _____	20
Figura 9 – Úlcera eosinofílica e granuloma eosinofílico _____	20
Figura 10 – Placa eosinofílica _____	21
Figura 11 – Placa eosinofílica _____	22
Figura 12 – Placa eosinofílica _____	22
Figura 13 – Placa eosinofílica _____	22
Figura 14 – Placa eosinofílica _____	23
Figura 15 – Dermatite miliar _____	23
Figura 16 – Hiperessensibilidade a picada de mosquito _____	25

LISTA DE ABREVIATURAS

CGE – complexo granuloma eosinofílico

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	10
2 – ETIOPATOGENIA	12
3 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	15
3.1 – GRANULOMA EOSINOFÍLICO	15
3.2 – ÚLCERA INDOLENTE	18
3.3 – PLACA EOSINOFÍLICA	20
3.4 – DERMATITE MILIAR	23
3.5 – FORMAS ATÍPICAS	24
4 – DIAGNÓSTICO	26
6 – TRATAMENTO	33
7 – NOTAS TERAPÊUTICAS	38
8 – PROGNÓSTICO	39
9 – DISCUSSÃO	40
10 – CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

1- INTRODUÇÃO

Complexo granuloma eosinofílico (CGE) é uma síndrome de 3 padrões de reação cutânea que acometem a pele, as junções mucocutâneas e a cavidade oral dos gatos (GRACE, 2004). É uma doença inflamatória comum dos gatos, não é específica, mas possui várias reações de padrão cutâneo (MERCHANT, 1994; SONG, 1994). Normalmente esta relacionada com hipersensibilidade primária (mosquitos, picada de pulga, alimento, atopia) ou outros fatores imunomediados; acredita-se que bactérias, vírus, fatores genéticos e estresse desempenhem algum papel em certos casos (MEDLEAU e HNILICA, 2003; GRACE, 2004). Rosenkrants (1998) destaca que as causas alérgicas são as maiores causadoras do CGE.

Não há predisposição racial no ECG, mas fêmeas podem ser predispostas a desenvolver as lesões (MACEWEN e HESS, 1987; MERCHANT 1994; SONG, 1994). Granuloma linear é mais comum em gatas jovens. Úlceras indolentes são mais comuns em gatas de todas as idades (GRACE, 2004). Gatos jovens de meia idade são afetados, a idade média é de 3 a 5 anos (MACEWEN e HESS, 1987; SONG, 1994; MEDLEAU e HNILICA, 2001).

São observadas três formas distintas dessa síndrome: granuloma linear eosinofílico (granuloma colagenolítico), placa eosinofílica e úlcera indolente ou eosinofílica (GRACE, 2004). Estas lesões estão agrupadas por que podem ocorrer num mesmo paciente e podem responder a mesma terapia (GELBERG et al, 1985; MACEWEN e HESS, 1987; MERCHANT 1994; SONG, 1994). A reação da pele pode ser um problema menor que desaparece tão misteriosamente como aparecem e nunca pode reaparecer. No entanto, ele pode torna se um problema persistente causando uma grande dose de dano tecidual e desconforto para o gato. Os proprietários muitas vezes ficam angustiados pelas lesões e o constante lamber do gato (FABCATS, 2008).

O diagnóstico pode ser feito através de citologia e biópsia. Depois que diagnóstico estiver confirmado, as causas devem ser identificadas e tratadas se possível (BETTENAY, 2008).

Apesar dos recentes progressos da dermatologia felina o CGE permanece mal compreendido e ainda é uma fonte falha de tratamento (MANSON e BURTON, 1999).

2- ETIOPATOGENIA

2.1- O PAPEL DO EOSINÓFILO E DO MASTÓCITO

Na regra geral, a pele dos gatos tem tendência a reagir com numerosos mastócitos e eosinófilos. Os eosinófilos estão implicados nas reações inflamatórias do epitélio. São achados em infiltrados no trato respiratório, alimentar, pele, olhos e algumas vezes na bexiga. Sua presença indica reações alérgicas ou infestações parasitárias (MANSON e BURTON, 1999). Acredita-se, que o eosinófilo seja a célula primária nas desordens alérgicas em gatos. E é a primeira célula a ser encontrada no tecido e na circulação no CGE (MELMAN, 1994). Além disso, existe em gatos uma doença hipereosinofílica, que pode ser causada por uma disfunção medular neoplásica ou de uma incapacidade na regulação de uma reação parasitária ou alérgica. Nos gatos, os mastócitos estão associados com os eosinófilos no epitélio e desempenham um papel na atração química e na ativação dos eosinófilos no sangue periférico. Uma vez que os mastócitos tenham sido sensibilizados, ficam hiperreativos e sofrem desgranulação ao menor estímulo de pressão ou traumatismo. Ambas as células, são responsáveis pela necrose do colágeno, em conjunto com mediadores pró-inflamatórios, liberam enzimas proteolíticas, produzindo-se uma reação inflamatória que estruturalmente é denominada de granuloma empaliçada. O colágeno necrosado se comporta como um corpo estranho que poderá calcificar e ser eliminado através da epiderme para a superfície da pele, aparecendo uma úlcera elevada com colágeno necrosado e esbranquiçado no centro. Nesse estágio, mesmo com a causa eliminada, não ocorreria cura rápida em decorrência da ação de agentes secundários que poderiam exarcebar o processo (MANSON e BURTON, 1999).

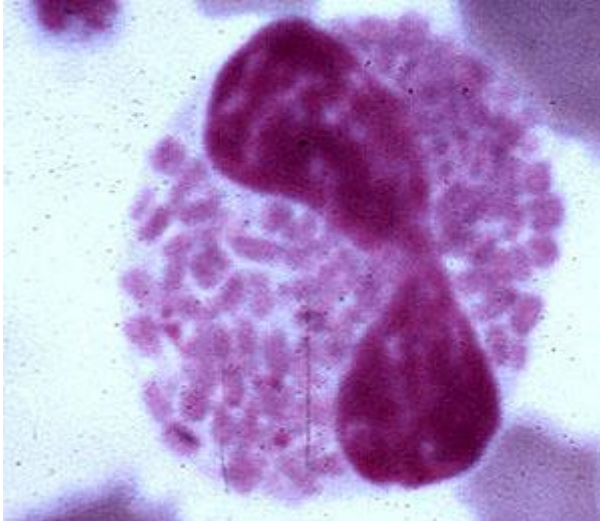


Figura 1- Eosinófilo de gato (STARNES et al, 2003).

2.2 – CAUSAS

O CGE é comumente relatado como um padrão de reação mucocutânea desencadeada por diferentes fatores, e não como uma doença específica. Ele tem uma aparência clínica-patológica distinta, apesar da etiologia desconhecida (FONDATI, 2002).

O CGE tem como causas: alergias e parasitismo, algumas vezes infecções bacterianas complicadas (MANSON e BURTON, 1999). Além disso, ao longo dos últimos anos outras causas foram propostas para CGE, além das doenças alérgicas, foram incluídas doenças virais e bacterianas, traumas crônico, reações auto imunes, de causa idiopática, predisposição genética e comportamental (FONDATI, 2002; MANSON E BURTON, 1999).

As alergias podem ter como causa a alimentação, atopia (pólen ou outros alérgenos dos ambiente), e insetos. As pulgas são as responsáveis mais comuns da causa de alergia nos gatos e provavelmente também em outros animais (MELMAN,1994). Em algumas áreas geográficas existem gatos com hipersensibilidade a picada de mosquitos (MANSON e BURTON, 1999; REY, 2004 apud CHAGAS et al, 2005).

Os parasitas internos e externos são sempre implicados na doença eosinofílica, é importante se ter um controle sobre estes no CGE (WOLF, 2007).

A predisposição genética ajudaria a explicar por que apenas alguns gatos desenvolvem lesões CGE, pois alguns dos estímulos hipotéticos são amplamente distribuídos (FONDATI, 2002). Granulomas eosinofílicos e úlceras indolentes tem sido observados em uma colônia específica de gatos isentos de organismos patogênicos, com limitada diversidade genética, levando a crer que realmente possa existir predisposição genética (GELBERG et al, 1985 apud STARNES, 2003; SCOTT, MILLER e GRIFFIN, 2001 apud STARNES, 2003). Além disso, tem sido estudado um fenômeno auto imune, onde tem presença de auto anticorpos circulantes epiteliais em gatos afetados (GELBERG et al, 1985 apud STARNES, 2003).

Recentemente se colocou uma hipótese, de que o antígeno *Felis domesticus* allergen I (Feld I), que está presente na saliva felina e no pêlo, poderia auto sensibilizar os gatos e contribuir para a patogênese do CGE. No entanto, este mecanismo só explica as lesões pruriginosas apenas por trauma (auto induzido), de fato, Feld penetra na pele para representar o estímulo alergênico. Além disso, 48 horas após a aplicação de Feld I sobre a superfície da pele, os eosinófilos não estavam presentes no infiltrado inflamatório (FONDATI, 2002).

O envolvimento bacteriano pode ocasionalmente representar fator etiológico para CGE, uma vez que a antibioticoterapia pode resolver ou melhorar algumas lesões (MULLER e KIRK, 1996 apud SANDOVAL, 2005), Embora não se saiba se esse resultado deve se as propriedades antibacterianas ou a algum efeito antiinflamatório do antibiótico (LOIZA E TONELLI, 2002 apud SANDOVAL, 2005). Os microorganismos mais encontrados nas lesões incluem as espécies *Staphilococcus*, *Streptococcus B-hemolítico*, *Pasteurella* e *Bacteróides*, sendo que a resposta clínica positiva a antibioticoterapia sustentaria uma etiologia bacteriana (ROSENKRANTZ, 1998 apud SANDOVAL, 2005).

3 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

3.1 – GRANULOMA EOSINOFÍLICO

O granuloma eosinofílico também conhecido como granuloma linear, devido a sua forma de cordão, apresenta-se como uma elevação firme e escamosa, aparecendo sobre a pele intacta e com grau de alopecia variável, geralmente não causando prurido (MANSON e BURTON, 1999). São encontrados, principalmente, no posterior dos membros pélvicos de gatos jovens, podem ser encontrados na língua, no palato e na mucosa oral, lábios, queixo, cabeça, rosto, ponte do nariz, orelhas, almofadas dos pés, região perineal. As lesões são de coloração amareladas a rosa podem ser encontradas em qualquer lugar do corpo (NELSO e COUTO, 2010; MERCK, 2011).

As lesões cutâneas podem constituir placas lineares firmes ou tumefações papulares ou nodulares firmes ou edematosas. Podem apresentar eritema, alopecia, erosão ou úlceras discretas. Pode haver linfadenomegalia (MEDLEAU e HNILICA, 2003). Quando as lesões estão presentes na parte caudal da coxa geralmente são bem circunscritas, elevadas e firmes, formando placas de coloração amarelada a rosada (RONSENKRANTZ, 1993 apud CHAGAS et al, 2009). As lesões orais caracterizam-se por pápulas, nódulos ou placas circunscritas localizados na língua ou no palato (MEDLEAU e HNILICA, 2003). Essas lesões correspondem a respostas inflamatórias crônicas de causa desconhecida, exacerbadas ou continuadas pela ação da língua. Observam-se lesões semelhantes na junção mucocutânea do lábio, tipicamente na área do filtro da linha média, outra vez associada com lambedura. Estas podem ter áreas brancas irregulares e pequenas na superfície, que são provavelmente áreas de calcificação distrófica (CHANDLER, 2006). Gatos com lesões orais podem apresentar disfagia, halitose e ou anorexia (MEDLEAU e HNILICA, 2003; NELSO e COUTO, 2010). O granuloma eosinofílico raramente tem sido identificado na cavidade oral (WOLF, 2007).

O granuloma eosinofílico é a causa mais comum de tumefações e nódulos no lábio inferior (gatos beijudos) e queixos tumefactos assintomáticos (edema de queixo felino, queixos gordos) (MULLER e KIRK, 1996 apud CHAGAS et al, 2009).



Figura 2 – Granuloma nodular oral – lesão nodular lisa, firme, verrucosa na orofaringe ou língua (CROW, 2006)



Figura 3 - Granuloma eosinofílico oral (Bristol Biomedical Image Archive, University of Bristol (STARNES, 2003)).



Figura 4 – Granuloma eosinofílica no interdígito (Biomedical Image Archive, University of Bristol (STARNES, 2003)).



Figura 5 – Granuloma linear típico – lesão de aspecto firme, amarelo, com placas rosas, geralmente estão localizados na parte caudal de um ou dos dois membros posteriores (CROW, 2006).



Figura 6 – Granuloma eosinofílico – placas eritematosa e úmida (RHODES, 2011).



Figura 7 – Granuloma eosinofílico – lesão exsudativa na ponta da orelha (RHODES, 2011).

3.2 – ÚLCERA INDOLENTE

Úlcera indolente (úlceras eosinofílicas ou roedora) é a lesão mais comum na mucosa oral, mucocutânea e cutânea em gatos podendo ser unilateral ou bilateral em gatos de qualquer idade (MULLER e KIRK, 2001; POWER, 1995; COLOMBINI, 2001 apud YOUNG e MORIELLO, 2006). Clinicamente a maioria das úlceras indolentes ocorrem no lábio superior. Contudo, as lesões podem estar na cavidade oral e bilateralmente em outras regiões da pele (MULLER e KIRK, 2001). As úlceras são bem demarcadas, alopecias, marrom avermelhadas com bordas elevadas (HILL,

2006). Ela varia de 5 mm a mais de 5 cm de comprimento. Não é incomum a lesão começar a frente de um dente canino. No início aparece eritema, seguido de uma área bem circunscrita de ulceração, marrom avermelhada, alopecica e brilhante. A borda é levemente elevada, revelando um alo central. Geralmente é pruriginosa e não dolorosa. Lesões palatinas podem afetar arteríolas e ocasionar hemorragias. Linfadenopatia pode ocorrer (MANSON e BURTON, 1999).

Recentemente, evidências mostraram a possibilidade de predisposição genética que desenvolveram lesões após terem contato com desencadeantes alérgicos, particularmente pulgas (POWER, 1995; YOUNG e MORIELLO, 2006). Outro achado interessante, é que essas lesões também podem ocorrer por resultados de corpos estranhos (espinhos de cactos) ou no local de um insulto focal, ou seja, sobre as margens dos lábios. Pêlos infectados por dermatófitos, pulgas e carrapatos também tem sido achado. Úlceras indolentes, como resultado de traumas focais são transitórias o que pode explicar por que em alguns gatos, principalmente os jovens, as lesões podem desenvolver e resolver sem tratamento e não se repetem. Lesões que persistem ou são recorrentes ou são causadas por um gatilho persistente, tais como alergias, atopias ou alimentos (CORNEGLIANI e VERCELLI, 2000; MORIELLO, 2003 apud YOUNG e MORIELLO, 2006).

As lesões mais brandas surgem na forma de uma erosão rasa, de coloração rosada, na região da rafe mediana podendo aparecer também em oposição à ponta do dente canino inferior, e mais raramente, em outros locais do corpo. Erosões mais severas, com perda de tecidos mais profundos estão associados a um espessamento inflamatório crônico frequentemente crostoso, podendo ocorrer, nos casos mais graves, a exposição dos incisivos superiores e gengiva (WILKINSON E HARVEY, 1996 apud SANDOVAL et al, 2005). As úlceras labiais podem sofrer transformação maligna, gerando um carcinoma de células escamosas (MULLER e KIRK, 1996 apud SANDOVAL et al, 2005).

Gatos com úlcera indolente podem ter; placas eosinofílicas e granulomas eosinofílicos ou os dois juntos (MILLER e KIRK, 2001).

Ocasionalmente é encontrado úlceras indolentes com infecção por *Microsporium canis* (MORIELLO, 2003).



Figura 8 – Úlcera indolente – lesão ulcerada, tipicamente encontrada no lábio superior (CROW, 2006)



Figura 9 – Úlcera eosinofílica e granuloma eosinofílico (LÓPEZ, 2003).

3.3 – PLACA EOSINOFÍLICA

Placas eosinofílicas coçam severamente, o prurido quase sempre precede o aparecimento das lesões: pápulas, placas e úlceras, estes geralmente aparecem no abdome, no flanco, região inguinal e espaços interdigitais. Ocorrem em gatos jovens (MELMAN, 1994; MANSON e BURTON, 1999). As lesões tem áreas elevadas e bem demarcadas de alopecia e ulceração, comumente na parte ventral do abdome e nas partes mediais das coxas. As lesões associadas são extremamente pruriginosas e permanecem úmidas devido as lambeduras constantes (GRACE, 2004). As lesões ainda podem ser eritematosas, variando de pequenas erosões mal definidas para

grandes, com placas bem circunscritas (MANSON e BURTON, 1999). Estas podem medir de 0,5 a 7 cm de diâmetro, e ocasionar linfadenopatia periférica (MULLER e KIRK, 2001). A inspeção cuidadosa de muitas placas eosinofílicas, as vezes revela que os gatos tem comumente dermatite miliar ou que as placas são um conjunto dessas lesões papulo crostosas. A mais importante descoberta é que essas lesões são cada vez mais reconhecidas como lesões piotraumáticas e secundárias a bactérias e ou a *Malassezia spp.* (MUELLER, 2000; MORIELLO, 2003 apud YOUNG E MORIELLO, 2006).

Os felinos com placa eosinofílica podem ter úlceras indolentes, granuloma eosinofílico ou ambos, não havendo predileção por idade ou raça, sendo que as fêmeas são mais predispostas (MULLER e KIRK, 1996 apud SANDOVAL et al, 2005). Esta nem sempre esta associada com outras formas do CGE, é geralmente um sintoma de reação a hipersensibilidade primária, tais como: pulgas, atopia, reação alimentar (CROW, 2006). O aparecimento das placas pode ser precedido por períodos de letargia, podendo o desenvolvimento da lesão regredir espontaneamente em alguns animais, especialmente naqueles que apresentam forma hereditária (WERNER, 2003 apud SANDOVAL et al, 2005).



Figura 10 – Paca eosinofílica região medial das coxas e virilha. Lesão circunscrita, elevada, eritematosa e úmida (STARNES, 2003)



Figura 11 – Placa eosinofílica – lesão eritematosa de cor vermelho amarelada, úlceras, placas edematosas, normalmente ocorrem na virilha, com prurido intenso (CROW, 2006).



Figura 12 – Placa eosinofílica – placa eritematosa secundária a escoriações devido a intenso prurido (RHODES, 2001).



Figura 13 – Placa eosinofílica secundária a alergia alimentar (RHODES, 2011).



Figura 14 – Placa eosinofílica com eritema grande na margem dos lábios (RHODES, 2001).

3.4 - DERMATITE MILIAR

Dermatite miliar refere-se a uma dermatite papulo crostosa que apresenta clinicamente com papulas eritematosas, pequenas crostas. Esta doença tem sido reconhecida em gatos como um padrão de reação cutânea. Até recentemente as causas primárias eram parasitárias e alérgicas, porém tem se reconhecido com sinais clínicos bacterianos, fúngicos (YOUNG e MORIELLO, 2006). As lesões podem aparecer em todo o corpo, porém é mais comum no dorso (HILL, 2006).



Figura 15 – Dermatite miliar

3.5 – FORMAS ATÍPICAS

3.4.1 – HIPERSENSIBILIDADE A PICADA DE MOSQUITO

Esta é uma doença de característica alérgica associada a picada de mosquitos. Apresenta-se como eritematosa, simétrica e frequentemente ulcerativa, papulas e nódulos pequenos são encontrados na parte nasal, pavilhão auricular e ou nas margens almofadadas das patas. A hipersensibilidade pode ter surtos agudos associados a exposição ao ar livre e a picadas de mosquito. Casos crônicos podem tornar-se bastante erosivas e ulceradas, conduzindo a perda de pigmento da pele afetada (CROW, 2006). As lesões tendem a começar nas áreas de pouco pêlo e podem ser mais comuns em gatos de pelagem escura. Elas são intensamente pruriginosas, despigmentadas, crostosas e exudativas (NAGATA e ISHIDA, 1997 apud YOUNG E MORIELLO, 2006). O coxim pode ficar com fissuras. Linfadenopatia periférica e febre moderada associada com eosinofilia são comumente vistos. Não há predisposição de cor, raça, idade. As lesões aparecem na primavera e verão, quando as condições (umidade, calor e pântanos) favorecem o desenvolvimento do inseto. Os sinais tendem a regredir no inverno. Outras formas clínicas de úlceras indolentes, granulomas orais e cutâneos, placas eosinofílicas e ceratite são vistas devido às picadas de mosquitos. O gato quando mantido em ambiente livre de mosquitos tem as lesões regredidas (MANSON E BURTON, 1999).

As lesões foram observadas pela primeira vez em gatos expostos a mosquitos, mas podem resultar a partir de mordidas de outros insetos (NAGATA e ISHIDA, 1997 apud YOUNG E MORIELLO, 2006). Gatos alérgicos a picada de pulgas também podem apresentar as lesões com alopecia simétrica secundária às lesões do CGE (MEDLEAU e HNILICA, 2003 apud OLIVEIRA et al, 2008).



Figura 16 – Hipersensibilidade a picada de mosquito – lesão eritematosa, com úlceras, papulas e pequena papula nodular no plano nasal (CROW, 2006).

3.4.2 – FORMAS FAMILIARES

Lesões eosinofílicas familiares tem sido descritas, isentas de agentes patogênicas em gatos de laboratório por dois investigadores (POWER, 1995; COLOMBINI, 2001 apud YOUNG e MORIELLO, 2006). Estes gatos desenvolveram lesões entre 4 e 18 meses de idade e foram observados pelo menos até 4 anos de idade, após isso foi percebido que estas pararam de desenvolver. Em um estudo, 21 dos 24 gatos desenvolveram as lesões (POWER, 1995 apud YOUNG e MORIELLO, 2006; MANSON e BURTON, 1999). As lesões tendiam a ser mais comum entre a primavera e o verão o que sugere possíveis gatilhos de alérgeno sazonal, de insetos, reprodutivo ou hormonal. A predisposição hereditária das lesões eosinofílicas não é esperada, principalmente as de etiologias alérgicas (MORIELLO, 2001 apud YOUNG e MORIELLO, 2006). Todas as formas CGE foram observadas com linfadenopatia periférica e eosinofilia. Tem sido observada também causas infecciosas. Em condições naturais, as formas juvenis do granuloma linear que regridem espontaneamente na idade adulta, pode ser comparada a esta forma familiar (MANSON e BURTON, 1999).

4 – DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito na maioria das vezes pelos padrões de reação do CGE, junto com as diferentes causas e com a abordagem completa. A clínica e o histórico são detalhes que sugerem alergia, sazonalidade das lesões, alopecia auto induzida, dermatite miliar, higiene exacerbada e eritemas e edemas na face, nos olhos, nas pálpebras, associadas a outras lesões do CGE. A idade dos gatos é importante para as formas genéticas que aparecem com menos de 2 anos de idade (MANSON e BURTON, 1999).

O CGE é caracterizado histopatologicamente pela hiperplasia epidérmica com graus variáveis de espongiose exocitose eosinofílica, erosões e ou ulcerações. Áreas necrosantes e de foliculite eosinofílicas, furunculose e ou fios livres de pêlo da derme podem ser observados. Dermatites eosinofílicas tem um variável número de histiócitos, mastócitos e linfócitos. Nas lesões mais velhas o número de eosinófilos é reduzido, os macrófagos e células multinucleadas formam uma paliçada em torno da área de degeneração do colágeno (FONDATI, 2002).

Exames de sangue completo podem revelar eosinofilia periférica mas não é sempre achado. Os exames de bioquímica estão normalmente normais. Testes de Felv e Fiv são negativos normalmente (WOLF, 2007).

4.1 – GRANULOMA EOSINOFÍLICO

O diagnóstico é feito pela sintomatologia e depois com o histopatológico das lesões (LEWIS, 2006 apud SCHAER, 2006).

Citologia – os eosinófilos estão sempre presentes nos imprints, mas neutrófilos e bactérias podem estar presentes se houver infecção secundária (MEDLEAU e HNILICA, 2001 apud STARNES, 2003).

Biópsia – Esta deve ser feita de amostras profundas para fechar o diagnóstico, serão observados eosinófilos periféricos (NELSO e COUTO, 2010). No histopatológico, microscopicamente o granuloma eosinofílico caracteriza se por um granuloma

nodular a difuso constituído de eosinófilos, histiócitos e células gigantes multinucleadas com focos de degeneração de colágeno (MEDLEAU e HNILICA, 2003 apud SANDOVAL et al., 2005). Também podem estar presente mucinosa da epiderme e da bainha da raiz externa do folículo ou forunculose eosinofílica focal e paniculite eosinofílica também focal (MULLER e KIRK, 2001). Ao microscópico eletrônico, observa-se edema separando as fibras de colágeno e macrófagos contendo grânulos eosinofílicos; as denominadas “figuras em chama” observadas nas lesões, são constituídas de eosinófilos, os quais passam por degranulação citolítica ao redor das fibras de colágeno, as quais estão estruturalmente inalteradas (FONDATI, 2002).

Hemograma – pode haver eosinofilia (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

4.2 – ÚLCERAS INDOLENTES

A lesão tem característica clínica clássica (CROW, 2006).

Citologia – raspagem de pele pode demonstrar inflamação, choque séptico supurativo, com bactérias intracelulares, indicando infecção secundária (CROW, 2006).

Biópsia – não é um bom diagnóstico, revela uma dermatite intersticial, ulcerada superficial, hiperplásica, perivascular (normalmente com uma predominância de neutrófilos e células mononucleares) e fibrose (FONDATI, 2001; MEDLEAU e HNILICA, 2001; SCOTT, MILLER e GRIFFIN, 2001 apud STARNES et al., 2003). A não ser quando é feita de lesões periféricas recentes (MANSON e BURTON, 1999). A biópsia é usada principalmente para excluir malignidade (CROW, 2006). O histopatológico é necessário para quando não houver cura das lesões, que devem ser biopsadas para afastar a suspeita de carcinoma de células escamosas. O histopatológico deveria revelar uma dermatite crônica ulcerativa, com células de neutrófilos, plasmocitária e mononuclear mista infiltrado, e a presença de eosinófilo é variável. Uma busca por hipersensibilidade primária (atopia, alergia a pulgas e reação alimentar) é indicada (CROW, 2006). A úlcera recente (48 a 96 horas) é caracterizada por um infiltrado celular composto principalmente de eosinófilos. Uma

úlceras que tem sido desenvolvidas por 3 dias e 3 semanas irão mostrar degeneração do colágeno (MANSON e BURTON, 1999).

Hemograma - raramente é observada eosinofilia (MEDLEAU e HNILICA, 2001; SCOTT, MILLER e GRIFFIN, 2001 apud STARNES et al., 2003).

4.3 – PLACAS EOSINOFÍLICAS

Citologia – com um microscópio deslizante pode se pressionar contra a lesão e corar com o corante Wright. O diagnóstico é muitas vezes considerado altamente provável, e os eosinófilos compreendem mais de 40% dos leucócitos. Neutrófilos estão muitas vezes presentes se houver infecção secundária, as bactérias podem ser fagocitadas e também são frequentemente encontradas com um elevado número de eosinófilos (CROW, 2006).

Biópsia – revela dermatite superficial e profunda perivascular hiperplásica com eosinofilia intersticial ou difusa, dermatite eosinofílica e possível “figura chama”, espongiose difusa que envolve as bainhas de outras raízes do folículo piloso, microvesículas e micro abscessos pode ser visível. Algumas lesões tem mucinose notável na epiderme e folículo piloso com bainhas radiculares externas e envolvem o subcutâneo (MILLER e KIRK, 2001). A biópsia é feita para descartar a possibilidade de mastocitoma e buscar hipersensibilidade subjacentes (LEWIS, 2006 apud SCHAER, 2006).

Hemograma – no sangue e no tecido eosinofilia esta presente (MILLER e KIRK, 2001).

4.4 – HIPERSENSIBILIDADE A PICADA DE MOSQUITOS

Biópsia – é usada para excluir de hipersensibilidade primária das doenças imunomediadas, como pênfigo e lupus e doenças neoplásicas (carcinoma espinocelular) (CROW, 2006).

4.5 - DERMATITE MILIAR

A distribuição dorsal, favorece uma hipersensibilidade a pulgas. A queilietelose também pode apresentar distribuição dorsal. Quando as lesões afetam a cabeça e o pescoço, considere sarna notoédrica, sarna otodécica, alergia alimentar, atopia, piodermite ou pênfigo (ROSENKRANTZ, 2003).

Biópsia – focos discretos de erosão e necrose epidérmica com crostas eosinofílicas brilhantes, perivasculares com rica infiltração intersticial cutânea (RHODES, 2011).

Cultura bacteriana e antibiograma – realizados de uma amostra de biópsia cutânea, podem fornecer informações adicionais sobre a etiologia e a escolha do antibiótico correto para a terapia (ROSENKRANTZ, 2003).

5 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesões de CGE cervicais pruriginosas são observadas mais comumente em alergia alimentar, atopia, infecção bacteriana ou reações de local de injeção impossíveis (ROSENKRANTZ, 2003).

Deve se descartar a possibilidade de leucemia felina (FELV) e imunodeficiência felina (FIV) (WERNER, 2006).

Para alergia ambiental deve ser feito testes intradérmicos, onde são injetados vários alergenos no subcutâneo do gato. A reação será positiva, quando este ficar com uma elevação no local da injeção (WERNER, 2006).

5.1 – GRANULOMA EOSINOFÍLICO

O diagnóstico diferencial para granuloma linear são granulomas bacterianos ou fúngicos, hipersensibilidades a insetos, neoplasia e úlceras associadas ao vírus da leucemia felina e traumas (GRACE, 2004; CHAGAS et al. 2009). As formas nasal e do pavilhão auricular de granuloma tendem a sustenter o diagnóstico de reações a picadas de insetos (ROSENKRANTZ, 2003).

5.2 – ÚLCERAS EOSINOFÍLICAS

Devemos considerar como diagnóstico diferencial herpesvírus, calicivírus, micoses sistêmicas, úlceras infecciosas, neoplasia e traumatismo (GRACE, 2004). Casos refratários a medicação devem investigar atopia, hipersensibilidade a picadas de mosquito e alergia alimentar (MILLER e KIRK, 2001).

5.3 – PLACAS EOSINOFÍLICAS

O diagnóstico diferencial para placa eosinofílica são micoses sistêmicas, infecção por *Mycobacterium*, demodicose, dermatose ulcerativa idiopática e neoplasia (GRACE, 2004). As placas sobre a virilha e o abdome sugerem o diagnóstico de hipersensibilidade a picada de pulga (ROSENKRANTZ, 2003).

5.4 – ALERGIAS

O diagnóstico diferencial para as formas clínicas associadas com alergias é com base em ensaios sucessivos para eliminar a causa de cada etapa: controle da infestação de pulgas, dieta de eliminação, colocando o gato em ambiente livre de mosquitos. Deve se aplicar antipulgas no gato (de duas a três vezes), para se ter a certeza que o animal está livre de parasitas. Deve se usar um colar para evitar piora das lesões. No entanto, quando várias formas clínicas são observadas em um mesmo animal, ou quando os granulomas bucais são muito grandes, deve se testar as várias possibilidades de uma só vez em um período de quatro a oito semanas, preferencialmente com o animal hospitalizado, administrando uma dieta de eliminação. Testes intradérmicos devem ser realizados para a detecção de alergia a pó, polens ou picadas de insetos (MANSON E BURTON, 1999).

Com este protocolo, as placas e alguns granulomas devem melhorar dentro de uma ou duas semanas, mas granulomas calcificados tendem a regredir muito mais lentamente, de um a dois meses. Uma vez que as lesões desaparecem, o colar pode ser removido e cada causa suspeita é testada, uma de cada vez. Se não houver recaída o tratamento pode ser continuado e a dieta reintroduzida. Se após uma semana ainda não ocorrer recaída algumas pulgas podem ser colocadas com um pente fino para testar. O reaparecimento das lesões, lambedura excessiva, mordiscando ou coçando são considerados diagnóstico de gatilho suspeito. Esse procedimento de diagnóstico é restritivo e oneroso e isso deve ser bem explicado para o proprietário. No entanto, as vezes é necessário lidar com as formas recorrentes da doença (MANSON e BURTON, 1999).

5.5 - DERMATITE MILIAR

Neoplasias cutâneas (carcinoma de células escamosas, mastocitoma, linfoma) podem mimetizar a dermatite miliar. Casos idiopáticos também estão relacionados (ROSENKRANTZ, 2003).

6 - TRATAMENTO

Tem se descrito muitas formas de terapia. Consegue se o tratamento a longo prazo quando se estabelece um diagnóstico definitivo da causa subjacente e se prescreve uma terapia específica contra a doença (ROSENKRANTZ, 2003).

A maioria dos pacientes podem ser tratados de forma ambulatorial (sem internação), a menos que a doença oral seja grave e esteja impedindo o animal de se alimentar e ingerir água. Deve se tratar de identificar e eliminar os alérgenos antes de implementar a terapêutica (WERNER, 2006).

Os glicocorticóides tem sido usado há muito tempo para o tratamento inicial de escolha para essas lesões, principalmente as “exsudativas” dermatoses eosinofílicas. É utilizado antibioticoterapia em casos que não responderam ao tratamento. A resposta destes, foi atribuída a ação antiinflamatória dos antibióticos (YOUNG e MORIELLO, 2006). Antifúngico tem sido utilizado, pois tem se percebido melhora nas lesões do CGE pela sua ação antiinflamatória e também para tratar concomitante o *Microsporum canis*. A dose é de 25 mg/kg a cada 12 horas, junto com a comida durante pelo menos 1 mês (WHITE, 2002).

6.1 - TERAPIA COM CORTICOSTERÓIDES

Pode se tentar a terapia com o corticóide em casos primários. Em casos recorrentes crônicos, deve se administrar uma terapia alternativa, com base nas informações provenientes de um exame minucioso apropriado. Mesmo com exames minuciosos apropriados, alergias refratárias ou casos idiopáticos de dermatite miliar e CGE pode se exigir uma terapia com corticosteróides a longo prazo. Pode se tentar vários corticóides (ROSENKRANTZ, 2003). A terapia com corticóides sistêmicos é a mais utilizada para todas as formas do CGE (GRACE, 2004). Os gatos possuem menor número de receptores para glicocorticóides do que os cães, demonstrando menos complicações e maior tolerância a doses altas de esteróides (LÓPEZ et al., 2004; PAPICH, 2004 apud SANDOVAL et al, 2005).

Corticóides utilizados e suas respectivas doses:

Prednisona ou Prednisolona – a dose mínima descrita é de 1 – 2 mg/kg podendo chegar a 5 mg/kg, a cada 12 ou 24 horas e na remissão das lesões a cada 48 horas, durante 3 a 4 semanas (FONDATI, 2002; GRACE, 2004; CHANDLER, 2006; NELSO E COUTO, 2010).

Acetato de metilprednisolona – 20 mg/gato ou 4 mg/kg via subcutânea ou intramuscular, com intervalos de 2 a 3 semanas com o máximo de 3 aplicações. E em casos de rescindiva não se pode repetir a dose antes de 2 meses (MEDLEAU e HNILICA, 2003; ROSENKRANTZ, 2003). Pode ser feito também intralesional (WOLF, 2007).

Triancinolona – 0,4 – 0,6 mg/kg/dia via oral e depois da remissão da lesão, diminuir a dose para 0,2 – 0,3 mg/kg a cada 48 a 72 horas para manutenção. Também pode ser utilizada intralesional, quando a lesão for refratária na dose de 1 – 4 mg (ROSENKRANTZ, 2003). A triancinolona também ser feita na dose de 5 mg/kg via subcutânea (LÓPEZ, 1998 apud SANDOVAL et al., 2005).

Dexametasona – 0,25 – 0,5 mg/kg/dia via oral e depois da remissão, diminuir para 0,125 mg/kg a cada 48 a 72 horas, para manutenção (MEDLEAU e HNILICA 2003; ROSENKRANTZ, 2003).

6.2 - TERAPIA ANTIMICROBIANA

Ocasionalmente, pode ocorrer a melhora ou mesmo a remissão completa apenas com antibioticoterapia; portanto, recomenda-se a tentativa clínica se houver evidência citológica ou histopatológica de pioderma (GRACE, 2004). Em casos cônicos deve ser feita cultura e antibiograma, antes de iniciar o tratamento (ROSENKRANTZ, 2003). O tratamento com o antibiótico deve ser feito pelo período de 3 a 4 semanas (MEDLEAU e HNILICA, 2003). O tratamento tópico com mupirocina em alguns casos tem tido êxito (GRACE, 2004).

Doxiciclina – 10 mg/kg a cada 24 horas, via oral

Amoxicilina com clavulanato – 12,5 mg/kg a cada 12 horas, via oral

Sulfa com trimetoprim – 30 mg/kg a cada 12 horas, via oral

Cefalexina – 20 mg/kg a cada 12 horas, via oral

Enrofloxacin – 5 mg/kg a cada 24 horas, via oral

6.3 – TERAPIA COM ANTIHISTAMÍNICOS

Pode se tentar anti histamínicos em casos de atopia, alergia a pulgas e em casos idiopáticos. A clorfeniramina parece ter melhores resultados e menos efeitos colaterais sedativos ou excitatórios (ROSENKRANTZ, 2003). Esta terapia quando usada junto com o corticóide, pode diminuir a dose e o tempo de uso da droga, auxiliando na cura das lesões (FONDATI, 2002).

Clorfeniramina – 2 – 4 mg/kg a cada 12 horas, via oral

Amitriptilina – 10 mg/kg a cada 12 ou 24 horas, via oral

Cloridrato de hidroxizina – 10 mg/kg a cada 12 horas, via oral

Cetirizina – 5 mg/gato a cada 12 ou 24 horas, por via oral. A cetirizina tem mostrado efeitos significativos sobre a migração de eosinófilos em seres humanos, onde diminuiu as pápulas e o prurido, pois interfere na migração dos eosinófilos. Esse não deve ser usado antes de ter o resultado da biópsia no gato (YOUNG e MORIELLO, 2006).

Fenoxofenadine – 2 mg/kg a cada 12 a 24 horas, por via oral.

6.4 – TERAPIA COM ÔMEGA 3 E ÔMEGA 6

Em um estudo, foi verificado que o uso de ácidos graxos podem auxiliar no tratamento das lesões e diminuir a dose e o tempo de uso do corticóide (FONDATI, 2002; GRACE, 2004).

6.5 – TERAPIA COM AGENTES IMUNOMODULADORES

Em casos refratários tem se tentado usar drogas que estimulem ou suprima a resposta imune em casos CGE. O clorambucil e o Aurotioglicose são drogas que possuem fases intervalares longas, antes de se observar resposta e podem criar efeitos colaterais (supressão da medula óssea), que devem ser monitoradas (ROSENKRANTZ, 2003). O alfa interferon parece ser mais eficaz que os outros (GRACE, 2004).

Clorambucil – 0,1 – 0,2 mg/kg a cada 48 horas, via oral

Aurotioglicose – 1 – 2 mg/kg a cada 7 dias, intramuscular, até a resmissão dos sintomas (8 a 14 semanas). Apartir daí, aplicar 1 mg/kg a cada 4 semanas, intramuscular.

Alfa interferon – 30 UI/gato a cada 24 horas, via oral por 7 dias, num esquema de semanas alternadas.

Ciclosporina – 25 mg/gato (4,9 – 12.5 mg/kg) a cada 24 horas, 2 horas após a alimentação, os animais podem ser tratado por 60 dias (WOLF, 2007). Tem sido uma boa escolha para o tratamento de lesões refratárias ao uso de corticóide. A melhora é vista dentro de duas semanas (MANSON e BURTON, 1999; WOLF, 2007).

Levamisol e tiabendazol também podem ser usados (GRACE, 2004).

6.6 – TERAPIA PROGESTACIONAL

Tem se defendido compostos progestacionais para o tratamento de CGE. A maioria dos dermatologistas veterinários não recomenda o uso, devido seus efeitos colaterais (ROSENKRANTZ, 2003). Num estudo sobre progestacional, foi utilizado o acetato de megestrol e testado em várias lesões do CGE e em todos os casos tiveram uma boa resposta. Algumas lesões retornaram a aparecer só após 18 meses. Os efeitos colaterais do megestrol são mudanças de personalidade,

piometra, hiperplasia mamária, diabetes mellitus, deficiência na reprodução no caso do macho, alopecia local (GOSSELIN, CHALIFOUX e PAPAGEORGES, 1981).

6.7 – TERAPIA DE HIPOSENSIBILIZAÇÃO

A hipossensibilização esta se tornando mais promissora em casos CGE nos quais a atopia constitui a causa subjacente. Em um número de casos limitados, injeções de antígeno podem tratar lesões do CGE recorrentes. A hipossensibilização a pulgas possui pouco benefício no controle da alergia a pulgas em gatos (ROSENKRANTZ, 2003).

6.8 – TRATAMENTO DA ALERGIA ALIMENTAR

Após determinar que um gato apresenta alergia alimentar, tratar com um dieta doméstica balanceada ou uma ração comercial que seja tolerada (ROSENKRANTZ, 2003).

6.9 – TERAPIA PARASITICIDA

Como os parasitas contribuem direta ou indiretamente (por meio de reação de hipersensibilidade) para as lesões, um controle de parasitas no animal e no ambiente torna se extremamente importante (ROSENKRANTZ, 2003).

6.10 - OUTROS TRATAMENTOS

Cirurgia, criocirurgia e radioterapia são usadas com sucesso moderado, mas raramente precisam ser consideradas, pois o tratamento médico é suficiente em quase todos os casos (CHANDLER, 2006).

7 - NOTAS TERAPÊUTICAS

Lesões de granuloma linear podem curar se espontaneamente, sobretudo em gatos mais jovens.

Acetato de megestrol (em qualquer forma) e corticosteróides (especialmente formas injetáveis e de alta potência) podem provocar diabetes mellitus, sobretudo se essas medicações forem usadas durante períodos intermediários ou prolongados (GRACE, 2004).

8 - PROGNÓSTICO

O prognóstico é bom, mas as lesões podem recidivar (NELSO e COUTO, 2010).

9 - DISCUSSÃO

A investigação da causa do problema, em função da busca do tratamento apropriado é essencial, para que não ocorram recidivas. Para Grace (2004), a administração de glicocorticóides é o tratamento mais comumente utilizado para todas as formas do CGE. Rosenkrantz (2003), coloca que os glicocorticóides quando associado a um anti histamínico pode ter dose e tempo de uso reduzido. Quanto ao uso de antibióticos todos os autores citados tem a mesma opinião, devem ser usados sempre que se tiver suspeita de infecções secundárias (MANSON e BURTON 1999; ROSENKRANTZ, 2003; GRACE, 2004; WERNER, 2006; NELSO E COUTO, 2010). Em relação a utilização de imonumoduladores Wolf (2007), coloca a ciclosporina como uma ótima opção de tratamento em casos refratários, já Grace (2004) prefere usar o alfa interferon. Werner (2003), contraponhe afirmando que seu sucesso é limitado, mas que não possui efeitos colaterais e não exige monitoração específica durante o tratamento. O uso de progesteronais é contra indicado por todos, apesar do estudo de Gosselin (1981), demonstrar uma melhora significativa para todas as lesões do CGE e também do tempo de retorno das lesões serem bem mais longas, do que os tratamentos convencionais.

10 – CONCLUSÃO

O complexo granuloma eosinofílico é ainda um grande desafio da dermatologia felina, mesmo estando com um avanço significativo. As lesões do CGE por terem muitos padrões de reação diferentes, acabam dificultando um diagnóstico preciso. Além disso, a terapia inserida tem muitas falhas e com isso tem se o retorno das lesões.

REFERÊNCIAS

BETTENAY, S. V. **Feline cutaneous reaction patterns**: practical hints and tips. Disponível em: <<http://www.ivis.org>>. Acesso em: nov, 2011.

CHAGAS, P. M et al. **Granuloma eosinofílico em gato**: relato de caso. Universidade federal de Pernambuco. 2009. Disponível em: <<http://eventosufrpe.com.br>>. Acesso em: jan, 2012.

CHANDLER, E.A.; GASKELL C.J. GASKELL, R.M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3 ed. São Paulo: Ed Roca, 2006. 321-322p.

CROW, D. W. Eosinophilic granuloma complex. **The feline patient**. Oxford: Blackwell publishing, 2006. 348-350p.

FABCATS. **Eosinophilic granuloma complex**. Disponível em: <http://www.fabcats.org/owners/skin/eosinophilic_granuloma.htm>. Acesso em: 12 jan, 2012.

FONDATI, A. **Feline eosinophilic skin diseases**. Barcelona, 2002. Disponível em: <<http://www.wsava.org/monografia/feline%20eosinophilic%20skin%20diseases%20wsava%202002.htm>>.

FONDATI A.; FONDEVILA D.; FERRER L. **Histopathological study of feline eosinophilic dermatoses**. Vet Dermatol 6: 333-338p, 2001. In: STARNES, T. A. Feline eosinophilic granuloma complex: an overview. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

GELBERG HB; LEWIS R.M.; FELSBURG P.J.; SMITH C.A. Antiepithelial autoantibodies associated with the feline eosinophilic granuloma complex. Am J Vet Res 46: 263-265p, 1985. In: STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex**: an overview. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

GOSSELIN, Y.; CHALIFOUX, A.; PAPAGEORGES, M. **The use of megestrol acetate in some feline dermatological problems**. Department of medicine. Can Vet. J. 22: 382- 384. University of Montreal. December, 1981.

GRACE, Sharon F. **Paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. 2 ed. São Paulo: Ed Manole, 2004. 233-234p

HILL, P. **Feline allergic skin disease: what's new in diagnosis and management?**. Hill's European symposium on advances in feline medicine. Brussels, 2006.

LOIZA, M.; TONELLI, E. Complexo granuloma eosinofílico. In: SANDOVAL, J. G.; ESMERALDINO, A.; RODRIGUES N.C.; FALLAVENA, L. C. B. **Complexo granuloma eosinofílico em felinos: revisão de literatura**. Veterinária Foco, v. 2, n. 2. Canoas: Ed Ulbra, 2005. 109-119.

MACEWEN E.G.; HESS P. W. Evaluation of effect of immunomodulation on the feline eosinophilic granuloma complex. J. Am Anim Hosp. Assoc 23: 519-525p, 1987
In: STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

MANSON K.; BURTON G. Eosinophilic granuloma complex. In: GUAGUÈRE, Éric.; PRÉLAUD, Pascal. **A practical guide to feline dermatology**. London: Merial, 1999. 121-129p.

MEDLEAU L.; HNILICA K. Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide. Philadelphia: WB Saunders, 2001. 254-258p. In: STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

MEDLEAU L.; HNILICA K. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. São Paulo: Ed Roca, 2003. 252-255p.

MELMAN, Steven A. **Skin diseases of dogs and cats: a guide for pet owners and professionals**. Ed DermaPet, 1994. 217-220p.

MERCHANT, S.R. Diagnosis of feline skin disease based on cutaneous reaction patterns. Compend Contin Educ Pract Vet 16: 163,165-166p, 1994. In: STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

MERK, S. **Eosinophilic granuloma complex: introduction**. The merck veterinary manual. Disponível em: <<http://merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm>>. Acesso em: dez, 2011.

MORIELLO K. A. **Important factors in the pathogenesis of feline dermatophytosis.** Vet Med 98: 845-858. Disponível: <http://www.Whitevca.com/2011/01/12/important-factors-in-the-pathogenesis-of-feline-dermatophytosis/>. Acesso em: 12 jan, 2012.

MULLER, G. H.; KIRK, R. W. Dermatologia de pequenos animais. In: SANDOVAL, J. G.; ESMERALDINO, A.; RODRIGUES N.C.; FALLAVENA, L. C. B. **Complexo granuloma eosinofílico em felinos:** revisão de literatura. Veterinária Foco, v. 2, n. 2. Canoas: Ed Ulbra, 2005. 109-119.

MUELLER R.S. Bacterial dermatoses. In: JOHN R. August. **Consultation in feline internal medicine.** Philadelphia: Ed Elsevier, 2006. 242-244p.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guilherme. **Medicina interna de pequenos animais.** 4 ed. São Paulo: Ed Elsevier, 2010. 415-416p.

OLIVEIRA, A. C. **Ctenocephalides canis e ctenocephalides felis: relato de caso.** Revista científica eletrônica de medicina vet. Famed. Editora Faef. 2008.

POWER, H.T.; IHRKE P.J. Selected feline eosinophilic skin diseases. Vet clin north am small animal pract 25: 833-850, 1995. In: JOHN R. August. **Consultation in feline internal medicine.** Philadelphia: Ed Elsevier, 2006. 242-244p.

SANDOVAL, J. G.; ESMERALDINO, A.; RODRIGUES N.C.; FALLAVENA, L. C. B. **Complexo granuloma eosinofílico em felinos:** revisão de literatura. Veterinária Foco, v. 2, n. 2. Canoas: Ed Ulbra, 2005. 109-119.

REY, M. D. Eosinophilic granuloma complex. In: SANDOVAL, J. G.; ESMERALDINO, A.; RODRIGUES N.C.; FALLAVENA, L. C. B. **Complexo granuloma eosinofílico em felinos:** revisão de literatura. Veterinária Foco, v. 2, n. 2. Canoas: Ed Ulbra, 2005. 109-119.

RHODES, K. H.; WERNER, A. H. **Small animal dermatology:** blackwell's five minute veterinary consult. 2 ed. Oxford: Clinical Companion, 2011. 110-124p.

ROSENKRANTZ, Wayne S. Dermatite miliar e Complexo do granuloma eosinofílico. In: BICHARD, Stephen J.; SHERDING, Robert G. **Clínica de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Ed Roca, 2003. 416-419p.

SCHAER, M. **Medicina clinica Del perro y El gato.** Barcelona: Ed Masson, 2006. 33-35p.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Small animal dermatology**. 6. ed. Philadelphia: Ed. Elsevier, 2001. 1148-1153p.

SCOTT D.W.; MILLER W.H.; GRIFFIN C.E. Small animal dermatology. WB Saunders, 2001. 1148-1153. In: STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

STARNES, T. A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

SONG, M.D. Diagnosing and treating feline eosinophilic granuloma complex. Vet Med 89: 1141-1145p , 1994. In: STARNES, TRICIA A. **Feline eosinophilic granuloma complex: an overview**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/starnes/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

WHITE, S.D. **Eosinophilic granuloma complex of cats and dogs**. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings/proceedings.p/x?cid=wsava2002&pid=6864&print=1&0=generic>>. Acesso em: dez, 2011.

WERNER, A. H. **Complejo granuloma eosinofílico**. In: RHODES, K. H. La consulta veterinária em 5 minutos. 1 ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 2006. 277-282p.

WOLF, A. M. **Gengivites, stomatitis and other oral lesions**. Veterinary information network. 2007. Disponível em: <<http://www.ivis.org>>. Acesso em: dez, 2011.

YOUNG, K. M.; MORIELLO, K. A. **Consultation in feline internal medicine**. Philadelphia: Ed Elsevier, 2006. 242-244p.