

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Dermatologia em animais de companhia: casos clínicos

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Inês Miranda Magalhães Simões Torres

Orientador: Professora Doutora Justina Maria Prada Oliveira



VILA REAL, 2015

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Dermatologia em animais de companhia: casos clínicos

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Inês Miranda Magalhães Simões Torres

Orientador: Professora Doutora Justina Maria Prada Oliveira



VILA REAL, 2015

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial à minha orientadora de estágio, a Professora Justina Maria Prada Oliveira, pela indicação do tema, aconselhamento e disponibilidade dispensada assim como colaboração ao longo de todo o trabalho.

A todos os membros do Hospital Veterinário SOS Animal, em especial ao Dr. Abel Fernandes, Dra. Ana Dias e Dra. Joana Fernandes e VetDinha clínica Veterinária, em particular ao Dr. Paulo Jaime, Dra. Judite Matos, Dra. Sara Pisco e Dra. Diana Gaspar. A todos a minha sincera gratidão pela oportunidade de estágio, pelo acolhimento, simpatia, pelo incentivo e por todos os conhecimentos transmitidos. O meu obrigada também ao restante corpo clínico constituído pelas enfermeiras e auxiliares técnicas, pela sua cooperação, entajuda e momentos de boa disposição.

À minha família em geral pelo apoio incondicional e paciência ao longo destes anos de estudo e aos meus amigos.

Por fim, mas não por último, um muito obrigada a todas as pessoas cujo percurso se cruzou com o meu e que direta ou indiretamente contribuíram para a realização do mesmo.

A todos o meu muito obrigada!

RESUMO

A dermatologia em animais de companhia constitui uma área complexa da medicina veterinária, devido às inúmeras patologias cutâneas que os animais podem apresentar, bem como todas as outras doenças com possível manifestação dermatológica.

Problemas de origem alérgica, nomeadamente a alergia à picada de pulga, a dermatite atópica ou as reações adversas aos alimentos constituem alguns dos principais motivos de consulta em animais de companhia.

Se por um lado as lesões são facilmente detetáveis durante o exame clínico, a sua falta de especificidade torna por vezes o diagnóstico complicado. Daí a importância que um exame clínico bem conduzido e exames complementares adequados adquirem para efetuar um diagnóstico etiológico e também um tratamento eficaz.

Nesta pesquisa vamos tentar sistematizar as lesões e sintomatologia observadas clinicamente e as opções terapêuticas mais adequadas para cada caso específico, assim como vão ser descritos três casos clínicos relacionados com as temáticas.

ABSTRACT

Dermatology in companion animals is a complex area of veterinary medicine because of the many skin diseases that animals can present as well as all other diseases with possible dermatologic manifestation .

Problems to allergies, including allergy to flea bite, atopic dermatitis or adverse reactions to food are some of the main reasons for consultation in companion animals.

On one hand, injuries are easily detectable during the clinical examination, on the other, their lack of specificity makes it sometimes difficult to diagnose. Hence, the importance of a well- conducted clinical examination and appropriate complementary exams get to make an etiological diagnosis and also an effective treatment.

In this review, I will try to systematize the lesions and symptoms observed clinically and the most appropriate treatment options for each specific case, and three cases related to the themes will be described.

ÍNDICE GERAL

1. Dermatite alérgica à picada de pulga	1
1.1 Caracterização da doença	1
1.1.1 Idade	2
1.1.2 Predisposição sexual e racial	2
1.2 Etiologia	3
1.3 Etiopatogenia	5
1.4 Sinais clínicos	7
1.5 Diagnósticos diferenciais	9
1.6 Diagnóstico	10
1.7 Relação entre DA e DAPP.....	12
1.8 Tratamento da DAPP.....	14
1.8.1 Tratamento ambiental.....	17
1.8.2 Outros tratamentos.....	18
1.8.3 Conclusão.....	19
2. Reação alimentar adversa.....	21
2.1 Prevalência e incidência	21
2.2 Predisposição sexual e racial	22
2.3 Idade	23
2.4 Etiologia	23
2.5 Patogenese	27
2.6 Sinais clínicos	30
2.6.1 Sinais gastro-intestinais	30
2.6.2 Prurido	31
2.6.3 Lesões dermatológicas	32
2.6.4 Distribuição lesional	35
2.7 Diagnósticos diferenciais	36
2.8 Diagnóstico	37
2.8.1 Testes	37
2.8.2 Ensaios com dietas de restrição/eliminação	40

2.8.3 A equipa MV-Proprietário	44
2.8.4 Dietas antigénio-limitadas disponíveis	45
2.8.5 Controlar a RAD	54
2.9 Dermatite atópica e reação alimentar adversa cutânea em cães.....	55
3. Dermatite atópica	58
3.1 Etiologia	59
3.2 A barreira epidérmica	63
3.3 Patogenese multifatorial	68
3.4 Prevalência e incidência	73
3.5 Predisposições	74
3.5.1 Racial	74
3.5.2 Sexual	76
3.5.3 Idade	76
3.6 Heritabilidade	77
3.7 Sinais clínicos	77
3.7.1 Lesões primárias.....	78
3.7.2 Lesões secundárias, complicações e características adicionais.....	79
3.7.3 Sinais não cutâneos.....	89
3.8 Diagnósticos diferenciais	89
3.9 Diagnóstico	90
3.9.1 Diagnóstico por exclusão	95
3.9.2 Testes alérgicos	99
3.9.3 Conclusão	103
4. Fatores perpetuadores da condição clínica.....	104
5. Tratamento da dermatite atópica.....	105
5.1 Tratamento de crises agudas de dermatite atópica.....	107
5.2 Tratamento da dermatite atópica crónica	109
5.3 Hipossensibilização.....	112
5.4 Pode a dermatite atópica ser prevenida?.....	118
5.5 O desafio da gestão.....	119
6. Casos clínicos.....	120
6.1 Caso clinico nº1.....	120

6.2 Caso clinico nº2.....	124
6.3 Caso clinico nº3.....	129
7. Discussão dos casos clínicos.....	130
8. Conclusão.....	131
Bibliografia.....	132
Anexos	

ÍNDICE DE FIGURAS E ESQUEMAS

Figura 1. Ciclo de vida da pulga	3
Figura 2. Distribuição dos diferentes estádios na população de pulgas	5
Figura 3. Distribuição do prurido no cão	7
Figura 4. Nomenclatura proposta para reações adversas a alimentos em cães e gatos.....	25
Figura 5. Vista global das vilosidades intestinais e placa de Peyer, assim como as possíveis vias antigénicas	28
Figura 6. Representação esquemática da localização das lesões de RAA em cães.....	32
Figuras 7 a 15. Sugestão de preparação de uma dieta caseira de restrição.....	47
Figura 16. Anatomia epidérmica	64
Figura 17. Efeitos que os alérgenos têm na inflamação cutânea da DA	69
Figura 18. Patogénese da DA.....	71
Figura 19. Distribuição do prurido em DAC	78
Figura 20. Distribuição esquemática das lesões da DAC	80
Figura 21. Fatores desencadeantes de crises de DA.....	107
Figura 22. Alopecia dorso-caudal.....	121
Figura 23. Hiperqueratose e hiperpigmentação.....	121
Figura 24. Eritema e alopecia.....	122
Figura 25. Lesão de dermatite aguda húmida.....	122
Figuras 26 e 27. Adelgaçamento da camada pilosa e alopecia na zona dorsal.....	125
Figura 28. Lesões de alopecia focal nos membros.....	126
Figura 29 e 30. Evolução e resolução clínica.....	128

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Diagnósticos diferenciais de DAPP no cão e no gato	9
Tabela 2. As principais diferenças observadas entre DA e DAPP	14
Tabela 3. Terminologia das doenças alérgicas	24
Tabela 4. Diagnósticos diferenciais de RAA no cão e no gato	36
Tabela 5. Exemplo de perguntas que podem ser feitas para determinar com o que o cão está a ser alimentado.....	41
Tabela 6. Taxas de sucesso entre dietas caseiras e comerciais no diagnóstico de alergia alimentar	51
Tabela 7. Um guia passo a passo para executar um ensaio dietético de restrição/provocação	54
Tabela 8. As principais diferenças observadas entre DA e RAA	56
Tabela 9. Alterações na barreira epidérmica.....	66
Tabela 10. Risco de DAC em determinadas raças.....	75
Tabela 11. Prevalência e risco de doenças concorrentes em cães com atopia.....	88
Tabela 12. Diagnósticos diferenciais de DA.....	90
Tabela 13. Critérios de Willemse e Prélaud	92
Tabela 14. Critérios de Favrot 2010 para Dermatite Atópica Canina.....	94
Tabela 15. Especificidade e sensibilidade de cada critério.....	94
Tabela 16. Teste intradérmico vrs Teste serológico	102
Tabela 17. Resumo das diretivas de tratamento de crises agudas de DA canina.....	108
Tabela 18. Comparação da potência entre os glucocorticoides mais frequentemente utilizados na prática clínica.....	109
Tabela 19. Resumo das principais diretivas a seguir no tratamento da dermatite aguda crónica.....	110

Tabela 20. Vantagens e desvantagens da hipossensibilização.....	117
Tabela 21. Principais diagnósticos diferenciais de DAPP.....	122
Tabela 22. Diagnósticos diferenciais caso clínico nº2.....	126

LISTAS DE SIGLAS/ACRÓNIMOS, ABREVIATURAS e SINAIS/ SÍMBOLOS

a.a - aminoácidos

APC- célula apresentadora de antígeno

ALD (“Atopic like disease”) - Dermatite atópica intrínseca

ASIT- imunoterapia antígeno específica

BID - Administrar duas vezes ao dia

BPM - Batimentos por minuto

cBDs- betadefensinas caninas

cCath- Catelicidina

CD- células dendríticas

DA- dermatite atópica

DAC - Dermatite atópica canina

DAF- dermatite atópica felina

DAPP - Dermatite alérgica à picada da pulga

Da- daltons

ELISA - Análise imunoenzimática

EX. - Exemplo

Fiad- dermatite alérgica induzida por alimentos

GI- gastro intestinal

HA- hipersensibilidade alimentar

HC- hidratos de carbono

HPP- hipersensibilidade à picada de pulga

IDEC- células dendríticas inflamatórias

IgA- Imunoglobulina A

IgE - Imunoglobulina E

IgG - Imunoglobulina G

IL - Interleucina

IM - Intra-muscular

ITFDAC- Internacional Task Force para a Dermatite Atópica

kD- kilo daltons

Linfócitos Th - Linfócitos T helper

LC- células de Langerhans

MC- mastócitos

ml - Mililitro

ml/kg - Mililitro por quilograma

mg/kg - Miligrama por quilograma

MHC - complexo maior de histocompatibilidade

MOC- microscópio ótico composto

mRNA- ácido ribonucleico mensageiro

MV- médico veterinário

nº - Número

NFIAD- dermatite atópica não induzida por alimento

PARs- recetores protease ativados

PM – peso molecular

xii PO - Via oral

p/v - peso/volume

QCS- queratoconjuntivite seca

QOD - Administrar de 48 em 48 horas

RAA - reação alimentar adversa

RAST - Teste radioalergenoabsorvente

RPM - Respirações por minuto

S.C- sinais clínicos

SC - Sub-cutânea

SID - Administrar uma vez ao dia

SIG (*Staphylococcus Intermedius Group*)

TARC- timo e quimiocinas de ativação regulamentada

TI - Teste intradérmico

TID - Administrar três vezes ao dia

TSLP- Linfopoiétina tímica estromal

TRC - Tempo de repleção capilar

VARL - Análise imunoenzimática em fase líquida

WHWT- west highland white terrier

µg/kg - Micrograma por quilograma

µm - Micrómetro

% - Percentagem

°C - Graus Celsius

~ - Aproximadamente

> - Maior

< - Menor

Nota introdutória

Esta tese foi elaborada tendo em conta os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do curso Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

O estágio foi realizado no âmbito da clínica de animais de companhia e teve uma duração total de 6 meses, sendo dividido equitativamente por dois lugares, o Hospital Veterinário SOS Animal, em Viseu e a Clínica Veterinária VetDinha, em Tondela.

Durante este período tive a oportunidade de acompanhar casos clínicos de dermatologia de cães e gatos, assim como os seus respetivos exames complementares.

A elaboração desta tese na área da dermatologia, mais concretamente sobre os principais tipos de hipersensibilidade, dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), reação alimentar adversa (RAA) e dermatite atópica (DA), deve-se ao gosto pessoal e interesse pela área, assim como pela relevância em termos de casuística na prática clínica que esta especialidade apresenta.

Sobre estas dermatopatias foi efetuada uma revisão bibliográfica onde se abordou a etiologia, a epidemiologia, a patogenia, os sinais clínicos, o diagnóstico, os tratamentos e o prognóstico. No final foram descritos três casos clínicos de animais com prurido que tive a oportunidade de acompanhar durante a realização deste estágio.

1. DERMATITE ALÉRGICA À PICADA DE PULGA

1.1 Caracterização da doença e respetiva incidência

A dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), também designada por hipersensibilidade à picada de pulga, é a alergia dermatológica mais frequentemente encontrada em medicina veterinária de pequenos animais na maioria dos países do mundo (Wilkerson *et al.* 2004; Medleau e Hnílica, 2006 e Ihrke, 2010). Globalmente as doenças dermatológicas do foro alérgico mais comuns nos cães são, por ordem decrescente de frequência, a DAPP, a dermatite atópica (DA) e a reação alimentar adversa (RAA), no entanto esta frequência de ocorrência varia largamente de estudo para estudo e é altamente controversa (Ihrke, 2010). Muitos dermatologistas expressaram a sua opinião que em partes do mundo onde as pulgas são comuns, a DAPP engloba cerca de 50% a 80% de todas as doenças alérgicas de pele (Ihrke, 2009), sendo de acordo com Silva e colaboradores (2009), a reação de hipersensibilidade com maior incidência em Portugal, principalmente nos meses mais quentes (primavera e verão), devido ao clima propício ao desenvolvimento do ciclo da pulga.

A DAPP pode apresentar características de sazonalidade em regiões pautadas por invernos frios, com as infestações mais severas a ocorrer principalmente no verão e outono, ou ocorrer ao longo do ano, em climas temperados, ou onde os níveis de infestação persistam (Campbell, 2004). Além disso, as pulgas são capazes de parasitar os animais virtualmente em qualquer zona do globo terrestre, à exceção de localizações acima dos 1500 metros e regiões desérticas em que os níveis de humidade são muito baixos (Ihrke, 2009).

Nem todos os cães e gatos expostos a pulgas desenvolvem uma dermatite alérgica à picada da pulga, visto que esta raramente ocorre na ausência de uma reação alérgica de hipersensibilidade (Campbell, 2004). Mas caso este tipo de reação esteja presente, os animais parasitados irão desenvolver uma resposta induzida pelos antígenos injetados intradermicamente com a saliva da pulga (Nuttal *et al.* 2009; Fisara *et al.* 2014).

As pulgas são vetores para *Bartonella sp.*, *Rickettsia felis*, *Haemoplasma sp.* e *Dipylidium caninum* (Nuttal *et al.* 2009). A grande maioria das infestações está associada com a pulga do gato (*Ctenocephalides felis felis*) (Ihrke, 2009) representando 90% do universo das pulgas em cães e gatos (Nuttal *et al.* 2009), sendo a mais comum nos EUA, Europa e Austrália (Fisara *et al.* 2014). Esta elevada incidência deve-se também, segundo Combalía (2011) ao facto de esta espécie de pulga ser a menos hospedeiro-específica, ou seja, pode picar e alimentar-se tanto de pessoas como de outros animais (coelhos, roedores, etc.). Outras espécies de pulgas como *Ctenocephalides canis*, a *Pulex irritans* (mais frequente em cães e raramente observada em gatos) e a *Echidnophaga galinacea* (parasita tanto cães como gatos), têm uma menor incidência (Campbell, 2004). A sua identificação pode ajudar a determinar a epidemiologia e auxiliar no controlo de infestações.

1.1.1 Idade

O desenvolvimento de uma dermatite alérgica à picada de pulga pode ocorrer em qualquer idade no cão e no gato, sendo raramente observada em animais de idade inferior a 6 meses (Campbell, 2004) ou 12 meses de idade (Wilkerson *et al.* 2004), embora esteja já descrita em cães muito jovens, podendo mesmo surgir em animais com menos de seis meses (Silva *et al.* 2009). A idade mais comum para o início dos sinais clínicos referida por Campbell (2004) é entre os 3 e os 6 anos. De acordo com Souza (1997), 61% dos cães alérgicos a pulgas desenvolvem sinais clínicos entre 1 e 3 anos de idade.

1.1.2 Predisposição sexual e racial

Relativamente a uma possível predisposição racial ou sexual associada à DAPP, nenhuma foi reportada até ao momento, no entanto, poderá existir uma maior incidência de DAPP em animais de pêlo comprido (Campbell, 2004) e em cães atópicos que aparentam estar mais predispostos (Nuttal *et al.* 2009).

1.2 Etiologia

O ciclo biológico da pulga consiste em seis diferentes fases de desenvolvimento, como está esquematizado na Figura 1.

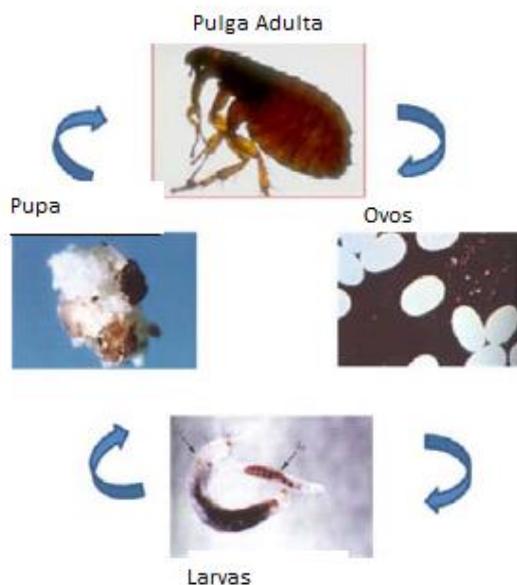


Figura 1. Ciclo de vida da pulga (adaptada de Combalía, 2011).

Estes seis estádios englobam o ovo, a primeira larva, a segunda larva e a terceira larva, pupa e pulga adulta. Mas nem todos estes estádios ocorrem ou são observados no hospedeiro (Combalía, 2011). O típico ciclo de vida da pulga *Ctenocephalides felis* engloba o desenvolvimento do ovo até a fase adulta num período de tempo entre 3 a 4 semanas (Ihrke, 2009). A duração do ciclo completo de vida da pulga apresenta alguma variabilidade. Este pode ser curto, variando de 16 a 21 dias (Campbell, 2004) ou 12 dias de acordo com Ihrke (2009), sob condições ótimas. Quando estas condições são desfavoráveis, pode durar cerca de 140 dias (Ihrke, 2009) ou mais de um ano (Campbell, 2004).

Após a eclosão, a pulga adulta começa imediatamente à procura do seu hospedeiro, visto ser um ectoparasita permanente obrigatório, sendo atraída pelo seu calor, movimento, variações leves de intensidade respiratória e carga em dióxido de carbono (Campbell, 2004;

Ihrke, 2009). Uma vez instaladas no novo hospedeiro, estas começam por se alimentar de forma praticamente imediata (injeção de antigénios). Dois estudos que demonstraram que 25% a 60% ou até mesmo 89% das pulgas adultas desta espécie (*Ctenocephalides felis*) começam por se alimentar logo após os primeiros 5 minutos de permanência no hospedeiro (Ihrke, 2009). Também se sabe que o consumo médio de sangue de uma pulga fêmea rondará os 13,6 microlitros por dia, bastando apenas 75 destas pulgas para que seja consumido 1 ml de sangue por dia! A maioria do sangue é depois excretada sob a forma de fezes parcialmente digeridas que servirão de alimento às larvas (Ihrke, 2009).

Um outro fator de patogenicidade é a sua elevada reprodutibilidade. Uma pulga adulta, após a picada e a ingestão de sangue, leva apenas alguns minutos para que inicie a sua ovopostura. O número de ovos que cada pulga adulta produz ao longo da sua vida reprodutiva, pode oscilar entre os 800 aos 2000 ovos. Estes por sua vez, normalmente necessitam de 14 a 140 dias para atingirem a fase adulta, estando dependentes das características de temperatura e humidade ambientais (Combalía, 2011).

Certas condições ambientais e climáticas, como um clima húmido, quente, com uma humidade relativa de 75 a 85% e temperaturas na ordem dos 18 a 27°C, favorecem e aceleram o ciclo de vida e crescimento das pulgas assim como o desenvolvimento de DAPP (Campbell, 2004) como é o caso de ambientes resguardados, dentro de habitações, onde as condições ambientais são ótimas, com temperaturas médias de 22°C, onde as pulgas além de aumentarem o seu tempo de sobrevivência se podem reproduzir durante o ano (Combalía, 2011).

A vida útil de uma pulga varia de 6 a 12 meses, sendo maior em ambientes favoráveis termicamente e com elevado nível de humidade, onde esta pode chegar a sobreviver 4 a 12 meses sem alimentação (Campbell, 2004).

De acordo com Campbell (2004), quando se pretende executar um controlo de pulgas efetivo, o seu ciclo de vida tem de ser levado em consideração, já que existem fatores críticos para o sucesso desse controlo. Quando a pulga se encontra na fase de pupa do seu desenvolvimento por exemplo, esta consegue resistir à maioria dos inseticidas (Combalía, 2011). A distribuição dos diferentes estadios na população de pulgas encontra-se esquematizada na Figura 2.

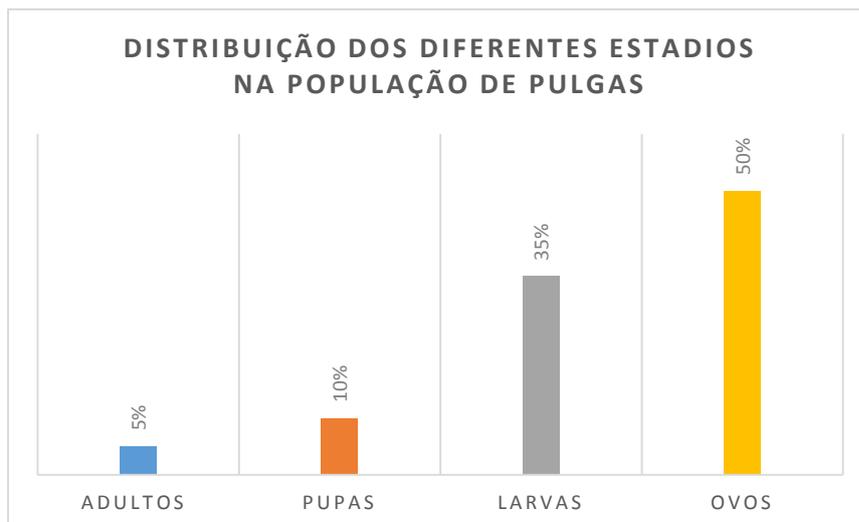


Figura 2. Distribuição dos diferentes estádios na população de pulgas (adaptada de Combalia, 2011).

Este gráfico ilustra a distribuição percentual das diferentes fases de desenvolvimento das pulgas. Destaque para a fase adulta que constitui apenas 5% da população global, enquanto que os estádios imaturos que se encontram no ambiente representam 95% da população total de pulgas.

1.3 Etiopatogenia

Ihrke (2009) descreve a DAPP como um fenómeno de hipersensibilidade complexo que envolve pelo menos 4 processos imunológicos: hipersensibilidade imediata, hipersensibilidade imediata de fase tardia, hipersensibilidade retardada e hipersensibilidade cutânea basófila.

Numerosos estudos foram publicados acerca da imunopatogénese da DAPP em porquinhos-da-Índia, humanos e cães. Sabe-se hoje que a saliva da pulga *Ctenocephalides felis* contém uma carga numerosa de proteínas alergénicas (Campbell, 2004) mais concretamente, uma variedade de componentes análogos da histamina, enzimas compostos

aromáticos, materiais fluorescentes, fósforo, polipéptidos e a.a que constituem cerca de 15 elementos potencialmente alergénicos (Wilkerson *et al.* 2004).

Os alérgenos mais importantes que causam a DAPP são aqueles que se encontram na saliva da pulga e que incluem um hapteno de baixo peso molecular e pelo menos dois alérgenos adicionais com um peso molecular maior que 20.000 daltons (Campbell, 2004). Um exemplo referido por Campbell (2004) será a Cfe 11, uma proteína presente na saliva de pulga de elevado peso molecular, podendo mesmo ser o maior alérgeno em cães. No cão, as substâncias alergénicas têm um peso molecular de 18.000 a 45.000 daltons com o principal alérgeno de PM 30.000 a 32.000 daltons (Souza, 1997).

A picada de pulga pode ser irritante, mas considera-se que os sinais clínicos nos animais afetados estão associados com hipersensibilidade à picada de pulga (HPP) em vez da dermatite por picada de pulga (Nuttal *et al.* 2009), daí animais não alérgicos tolerarem as pulgas e não desenvolverem sinais. Nos cães, uma exposição antecipada e regular às pulgas pode prevenir ou retardar uma HPP/DAPP resultando numa incapacidade no desenvolvimento de hipersensibilidade ou no desenvolvimento retardado de uma hipersensibilidade de menor grau (Campbell, 2004). Cães expostos continuamente a um elevado número de pulgas ou completamente não afetados pelas mesmas apresentam um nível baixo de anticorpos IgE e IgG e testes intradérmicos com resultados negativos em comparação com cães hipersensíveis a pulgas. Isto sugere que numa exposição permanente os cães podem tornar-se parcial ou completamente imunotolerantes e que esta imunotolerância pode ser interrompida se os mesmos forem posteriormente expostos de forma intermitente (Souza, 1997; Wilkerson *et al.* 2004). Este tipo de exposição intermitente parece ser o maior indutor de sensibilidade clínica segundo Nuttal e seus colaboradores (2009) e pode levar ao desenvolvimento de reações positivas ao teste cutâneo dentro de 12 semanas e ao desenvolvimento de anticorpos IgE e IgG específicos contra a pulga com as reações de hipersensibilidade retardada e intermédia a progredirem numa sequência aleatória (Campbell, 2004).

1.4 Sinais clínicos

Relativamente aos sinais clínicos, dermatológicos ou não dermatológicos, relacionados com a alergia à picada de pulga, o que determina a sua severidade, é o grau de sensibilidade imunológica e o nível de exposição (Campbell, 2004).

Em cães, a hipersensibilidade à picada de pulga é caracterizada por uma dermatite papular e prurítica. O prurido embora esteja geralmente presente é variável. Os sintomas são usualmente sazonais, em zonas temperadas e frequentemente não sazonais em zonas subtropicais e tropicais (Medleau e Hnílica, 2006). Segundo Nuttal e colaboradores (2009) os proprietários geralmente observam um coçar persistente, mastigar, lambe, morder, assim como outros sinais de prurido. Os pacientes geralmente apresentam lesões desde pápulas, crostas, escoriações e eritema em forma de cunha. Campbell (2004) refere também que alguns animais apresentam episódios recorrentes de dermatite aguda húmida denominados de *hot spots*. Prurido persistente e trauma auto infligido pode levar a alterações secundárias marcadas como acantose, hiperqueratose, liquenificação e hiperpigmentação. O cão irá desenvolver um odor relacionado seborreia secundária que pode ser ligeira a severa e com infeções secundárias por *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia sp.* A distribuição do prurido associado a DAPP está esquematizada na Figura 3.



Figura 3. Distribuição do prurido no cão com DAPP (Hill, 2001).

A severidade das lesões estará assim correlacionada com o grau e duração do prurido. Quanto à sua distribuição, esta é usualmente dorsal, na região lombosacra, base da cauda e zona caudo medial da coxa (Bruet *et al.* 2012), podendo generalizar para o abdómen ventral, ao redor do umbigo e flancos (Medleau e Hnílica, 2006; Nuttal *et al.* 2009) e, menos frequentemente nos membros, tronco ventral/rostral e cabeça. Animais fortemente afetados podem desenvolver também dobras redundantes de pele sobre a parte traseira caudal e zona caudomedial das coxas (Campbell, 2004).

Os cães podem ser portadores assintomáticos com um pequeno a grande número de pulgas. Em indivíduos não sensibilizados, a resposta à picada é mínima e os resultados podem ir desde um prurido ligeiro, seborreia e escoriações. Alguns indivíduos podem desenvolver uma foliculite estafilocócica secundária à DAPP assim como nódulos fibropruríticos geralmente observados na região lombosacral de cães da raça pastor alemão que são alérgicos à picada de pulga (Campbell, 2004).

Em cães com hipersensibilidade à picada de pulga, a severidade da dermatite é determinada pelo estado imunológico do animal, carga de pulgas, extensão de trauma autoinduzido assim como outras lesões secundárias, duração da desordem e terapias prévias. Quando a pulga pica um cão com hipersensibilidade, desenvolve-se uma pequena reação à volta do local da picada que ou acaba por desaparecer ou então, se o cão tiver uma resposta de hipersensibilidade retardada, progride para uma pápula que depois será coberta por uma crosta. No caso de animais severamente hipersensíveis, podem ser observados sinais cutâneos generalizados (Campbell, 2004).

Outros sinais sistêmicos adicionais em cães com infestação por pulgas ou DAPP podem incluir, a observação de segmentos de *Dipylidium caninum* nas fezes (Souza, 1997), eosinofilia periférica (observada em 13 a 20% dos cães e gatos com DAPP), anemia, perda de peso e fraca condição geral devido ao prurido e coçar constante (Campbell, 2004).

1.5 Diagnósticos diferenciais

Os animais com DAPP apresentam-se frequentemente com outras dermatopatias do foro alérgico. As hipóteses de dermatite atópica e de reação alimentar adversa devem ser sempre ponderadas. A atopia apenas poderá ser diferenciada de DAPP de uma forma conclusiva, através de um teste ELISA e/ou através de um teste cutâneo intradérmico completo, já que muitos animais sofrem das duas condições simultaneamente (Campbell, 2004). Infelizmente não existem testes laboratoriais disponíveis que possam descartar ou confirmar de uma forma consistente uma dermatite alérgica em cães. Consequentemente, e sendo a DAPP a patologia mais comum, é lógico que conste sempre nas listas de diagnósticos diferenciais e que seja descartada, através de um controlo estrito de pulgas por vários meses. No caso de o prurido persistir após este controlo rigoroso, deve se iniciar uma dieta de eliminação/restrrição para descartar a hipótese de uma hipersensibilidade alimentar (Ihrke, 2009). Animais com quaisquer doenças de pele inflamatórias, têm frequentemente infeções secundárias ou sobrecrecimento de microorganismos. Por esta razão, Ihrke (2009) recomenda a realização de uma citologia de superfície. Na Tabela 1, estão resumidos os principais diagnósticos diferenciais de DAPP.

Tabela 1. Diagnósticos diferenciais de DAPP no cão e no gato (Hill, 2002; Campbell, 2004; Nuttal et al. 2009).

Diagnósticos diferenciais de DAPP: Cão e Gato	
Dermatite atópica	Hipersensibilidade alimentar
Erupção por drogas	Hipersensibilidade parasitismo intestinal
Foliculite bacteriana	Pioderma de superfície por estafilococos (secundário)
Pediculose	Sarna sarcóptica
<i>Cheyletiellosis</i>	Dermatite por <i>Malassezia sp.</i>
Dermatofitoses	<i>Otodectes cynotis</i> (infestação ectópica)
Complexo granuloma eosinófilico idiopático (gato)	Alópecia psicogénica (gato)
Dermatite miliar idiopática (gato)	Pemphigus foliaceus (gato)

1.6 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo de DAPP baseia-se nos dados obtidos através da história clínica (como a idade ao aparecimento do prurido), assim como nos achados clínicos ou lesões, sua localização/distribuição e observação de pulgas e/ou detritos.

De acordo com Ihrke (2009), as lesões compatíveis com DAPP incluem pápulas crostosas, eritema e escoriações. As alterações secundárias ou crônicas englobam liquenificação, hiperpigmentação, alopecia, nódulos fibropruríticos e infecção ou sobre crescimento de organismos secundários. A presença de pápulas crostosas na prega umbilical, especialmente em cães machos, é um indicador de DAPP subvalorizado.

Souza (1997), Campbell (2004) e Medleau e Hnílica (2006), salientam a importância de que uma não visualização de pulgas ou detritos no momento do exame de pele, não deverá constituir um motivo para a exclusão do diagnóstico de DAPP, especialmente se se tratar de um felino (devido ao *grooming* intensivo, o que torna a visualização tanto de pulgas como dos seus detritos difícil). Deve-se examinar cuidadosamente o animal, especialmente na região ventral e perineal, utilizando para o efeito um pente de metal de dentes finos para ajudar na visualização de pulgas ou detritos e ao mesmo tempo eliminá-los do pelo (Campbell, 2004).

Também podem ser efetuados testes cutâneos intradérmicos com antígenos de pulga (Campbell, 2004). Alguns testes sanguíneos disponíveis para o diagnóstico de DAPP no cão e no gato, como o ELISA, medem anticorpos IgE diretamente contra a saliva da pulga, enquanto outros medem anticorpos IgE contra extratos de pulgas inteiras (que contêm menos de 0,5% da saliva) (Campbell, 2004).

A biópsia de pele e a dermatohistopatologia são exames complementares embora não sirvam para o diagnóstico (Campbell, 2004). A biópsia de pele revela dermatite com vários graus, desde superficial, perivascular profunda a intersticial e com predominância de eosinófilos (Campbell, 2004; Medleau e Hnílica, 2006). Outras observações incluem segundo Campbell (2004), microabscessos intraepidérmicos eosinófilos e alterações consistentes com pioderma secundário e seborreia.

Para Medleau e Hnílica (2006), uma resposta positiva a tratamento agressivo contra pulgas, com resolução da sintomatologia é o melhor indicador para um diagnóstico definitivo.

No entanto, e surpreendentemente de acordo com Ihrke (2006) a DAPP é frequentemente não diagnosticada por todo o mundo, mesmo sendo observada de forma relativamente comum em clínicas e na especialidade em dermatologia. Isto ocorre independentemente dos avanços no campo da prevenção e controlo de pulgas, juntamente com o facto de que a maioria dos clínicos na área de pequenos animais estarem bastante cientes e informados acerca da DAPP e lidarem regularmente com cães e gatos com esta dermatopatia. No entanto, existem várias razões segundo o autor, que justificam este facto, incluindo as tendências socio culturais contra ectoparasitas. Quando o médico veterinário suspeita de um caso de DAPP, a sua tarefa mais importante e por vezes difícil, é a de convencer o proprietário de que o seu diagnóstico está certo. Noutras situações é o próprio veterinário que se questiona se o diagnóstico será realmente DAPP quando não consegue visualizar as pulgas e dado o fracasso na gestão. Esta falha por sua vez está fortemente correlacionada com o descrédito do proprietário relativamente ao diagnóstico de que as pulgas constituem o problema subjacente. Algumas das razões para esta não-aceitação por parte do proprietário são a não visualização de pulgas e o facto de este argumentar que já está a utilizar no seu cão todas as formas para as eliminar incluindo os fármacos mais recentes no mercado (Ihrke, 2006).

Para Ihrke (2010), antes a DAPP era encarada como um fenómeno “tudo ou nada” e muitos produtos aclamavam que eram capazes de eliminar as pulgas antes que estas pudessem picar. No entanto, sabe-se agora, através de múltiplos estudos, que a maioria das pulgas se alimenta dentro dos primeiros 3 a 5 m de permanência no hospedeiro, antes da atuação de qualquer produto que as elimine. Por essa razão, os produtos atuais devem focar-se em diminuir em vez de prevenir que a pulga se alimente. A alergia à picada de pulga é agora reconhecida como uma outra hipersensibilidade dependente de dose e da dosagem de antigénio (proteínas salivares da pulga) injetado no hospedeiro.

A severidade alérgica à pulga é dependente da magnitude da hipersensibilidade provocada naquele animal, no número de pulgas que se alimentam com sucesso e na quantidade de antigénio injetado aquando da sua alimentação (Ihrke, 2010).

Já que uma eliminação rápida da pulga vai reduzir a carga antigénica, produtos com atuação mais rápida são capazes de diminuir a passagem de antígenos (injeção de saliva) mais eficazmente (Ihrke, 2010).

1.7 Relação entre DAPP e DA

Na população canina, os registos sobre a prevalência de DA em conjugação com a DAPP não são claros. No entanto, é relativamente frequente, em áreas endémicas de pulgas, que os pacientes caninos se encontrem afetados apenas com DA, com uma combinação de DA e DAPP ou apenas com DAPP (Sousa e Halliwell, 2001).

Tem-se verificado, que tanto cães como gatos que possuem outras doenças do foro alérgico, exibem uma maior incidência de DAPP. Um exemplo disso será a grande percentagem de cães e gatos com atopia que são também alérgicos à picada de pulga (Campbell, 2004).

Estas observações de uma associação simultânea de DA canina com DAPP sugerem três hipóteses diferentes. A primeira será que a DAPP pode predispor para o desenvolvimento de DA; a segunda, que cães com DAPP também podem ser afetados pela DA, sendo que as doenças são completamente independentes uma da outra; e a terceira, de que a atopia aumenta a predisposição para o desenvolvimento de uma hipersensibilidade aos antígenos da pulga e consequentemente ao desenvolvimento de DAPP (Sousa e Halliwell, 2001).

Vários estudos, um deles realizado no sudoeste de França, numa zona endémica de pulgas, foram analisados os resultados de testes intradérmicos de 449 cães com variadas tipologias de dermatite alérgica. Um diagnóstico final de DA isolada foi feito em 57% dos cães, um de DAPP isolada em 8.7% e o de DA juntamente com DAPP em 31% dos cães. Estes dados sugerem assim, que cães com DA se encontram cerca de 4 vezes mais predispostos a sofrer de DAPP em comparação a cães não atópicos. Num outro estudo efetuado na Florida (EUA), a prevalência de testes intradérmicos com resultados positivos aos antígenos da pulga, realizado em 120 cães atópicos, foi de 79%. O que contrastou com os 39% de

resultados positivos de 100 cães “normais”, na mesma zona geográfica. No entanto, embora na altura suspeitasse que virtualmente 100% dos cães daquela zona tivessem sido expostos à picada de pulga, quer a extensão quer a natureza desta exposição nos dois grupos descritos são impossíveis de comparar. Mais tarde, na mesma área geográfica, voltou a realizar-se um estudo em que a reatividade positiva a testes intradérmicos a antigénios da pulga em cães alérgicos foi registada e a sua prevalência foi similar à anteriormente relatada, embora a natureza precisa da alergia não tenha sido determinada (Sousa e Halliwell, 2001).

Além destes resultados constatou-se também, que em áreas geográficas nos EUA em que a carga de pulgas é baixa, a prevalência de testes intradérmicos positivos a alérgenos da pulga em cães atópicos também é baixa. Foi o que se observou em 130 cães atópicos no estado de Illinois, que exibiram uma reatividade intradérmica positiva de apenas 9% ao mesmo extrato antigénico utilizado nos estudos desenvolvidos na Florida (Sousa e Halliwell, 2001).

Em conclusão, se a DAPP predispuesse cães para o desenvolvimento de DA, a incidência de DA em áreas endémicas de pulga seria consideravelmente maior que em áreas livres de pulga. No entanto, isto não parece ser o caso. Em contraste, segundo Sousa e Halliwell (2001), o inverso é o mais provável, isto é, que a DA predispõe para o desenvolvimento de hipersensibilidade aos alérgenos da pulga e posteriormente ao desenvolvimento de DAPP.

De facto, a probabilidade de cães atópicos exibirem reatividade positiva a testes intradérmicos com estratos de pulga é maior que cães não pruríticos considerados “normais” da mesma região (Sousa e Halliwell, 2001). Esta percentagem de reações positivas também estará dependente do grau de exposição à picada de pulga, sendo que cães que residem em áreas com fraca exposição a pulgas ou cães que estão continuamente expostos às mesmas, terão uma prevalência menor de reações positivas ao teste. A hipótese mais suportada pelos autores Sousa e Halliwell (2001) é a de que a atopia predispõe os cães para o desenvolvimento de reatividade intradérmica aos alérgenos da pulga e eventualmente DAPP clínica (Sousa e Halliwell, 2001). Na Tabela 2 enumeram-se as principais características clínicas da DA e DAPP.

Tabela 2. As principais diferenças observadas entre DA e DAPP (adaptado de Griffin, 2011).

Características observadas		
	DA	DAPP
<i>Idade ao início dos sinais</i>	6 meses- 7 anos	Jovens
<i>Raça</i>	Mais observada em Terriers e Golden Retriever	Qualquer
<i>Sazonalidade</i>	Altamente sugestiva	Pode ocorrer
<i>Pápulas</i>	Não	Sim
<i>Otite</i>	Orifício externo, concavidade da cartilagem auricular	Não
<i>Reflexo oto-podal</i>	< de 10% (sem otite)	Negativo
<i>Espirrar</i>	Sim	Não
<i>Sinais GI</i>	Não	Não
<i>Lesões não pruríticas</i>	Comuns	Pouco frequentes
<i>Localização dorso-lombar</i>	Não	SIM!
<i>Envolvimento dos cotovelos</i>	Dobra de flexão anterior do cotovelo	
<i>Conjuntivite</i>	Sim, 10-30%	Não

1.8 Tratamento

Os novos avanços na compreensão da biologia da pulga e novos agentes disponíveis para o combate em múltiplas fases do ciclo de vida tanto no hospedeiro como no ambiente, revolucionaram a nossa capacidade para lidar com a DAPP. No passado, visto que a maior parte do ciclo de vida da pulga ocorre no ambiente, o controlo ambiental era sempre abordado. O controlo das pulgas passava então pelo tratamento simultâneo do animal e do ambiente, através de uma combinação de inseticidas e também, mais recentemente, de reguladores do crescimento. Atualmente, a terapia anti-pulgas sistémica e tópica de atuação mais rápida e mais eficiente podem ser as únicas ferramentas de controlo necessárias. Os agentes

inicialmente utilizados mudaram ao longo dos últimos 15 anos (exemplo de moléculas como imidaclopride, fipronil, selamectina, nitenpiram, lufemos, S-methoprene e ipiroxifeno). Os produtos disponíveis no mercado com estes princípios ativos aumentaram exponencialmente a nossa capacidade em controlar efetivamente as pulgas e a gestão da dermatite alérgica à picada de pulga (Ihrke, 2009).

Um antiparasitário ideal deverá reunir um conjunto de propriedades como: prontidão, eficácia e profilaxia (efeito repelente), sem criar resistências, de fácil aplicação e pouca toxicidade tanto para o animal como para o dono (Combalía, 2011).

No entanto, e contrariando o que é publicitado, não existe até agora nenhum produto que consiga evitar a picada da pulga no hospedeiro antes que esta seja eliminada, embora estes produtos sejam claramente capazes de reduzir a carga de pulgas nos animais de modo a diminuir os sinais clínicos de alergia à picada de pulga (Ihrke, 2009). As permetrinas são até ao momento os adulticidas que mais rapidamente matam as pulgas reduzindo assim o espaço temporal em que estas se alimentam do animal (Combalía, 2011). O lançamento no mercado de um produto oral contendo spinosad e de um tópico contendo dinotefuran podem dar um acréscimo ao arsenal (Ihrke, 2009).

Algumas das moléculas inseticidas testadas com sucesso para o controlo dos sinais clínicos de DAPP em cães são:

- Imidaclopride (Advantage®, Bayer): produto *spot-on* de aplicação mensal para cães e gatos. A sua eficácia varia entre os 95-100%, 12 horas após a aplicação, mantendo a sua eficácia por 30 dias (Combalía, 2011). Além disto possui um efeito notável como larvicida, através da excreção de escamas de pele impregnadas de produto. Como desvantagem, destaca-se o facto de não possuir uma ação repelente e a sua eficácia ficar comprometida após o banho ou imersão em água. Ocasionalmente reações no local de aplicação também podem ocorrer (Ihrke, 2009). Encontra-se também disponível no mercado em associação a outras moléculas como permetrinas e lactonas macrocíclicas (Advantix®, Advocate®, Bayer) (Combalía, 2011).

- Fipronil (Frontline®, Merial; Effipro®, Virbac): sob a forma de *spray* ou *spot-on* para cães e gatos de aplicação mensal. A sua eficácia encontra-se entre os 95% para um período de 30 dias (Combalía, 2011). Ao acumular-se nas glândulas sebáceas, possui uma maior resistência a água ou até mesmo a banhos. No entanto, carece de um efeito repelente ou larvicida e não evita a picada de pulga durante os primeiros minutos após aplicação. Também pode desencadear reações no local de aplicação. Está disponível associado a methoprene (Frontline Combo®), cuja associação produz um efeito larvicida (Combalía, 2011).
- Selamectina (Stronghold®, Pfizer): trata-se de uma avermectina, com um espectro de atuação largo (dirofilária, ácaros, toxocaríase) e com eficácia testada contra a pulga em animais de companhia. O seu efeito adulticida começa por volta de 36 a 72 horas pós aplicação e os efeitos larvicidas no ambiente são de elevada eficácia (Combalía, 2011). Não possui, no entanto, uma ação repelente e a sua eficácia é mais lenta em cães. Reações no local de aplicação também podem ocorrer (Ihrke, 2009).
- Piretrinas/piretróides (Defen dog®, Virbac; Exspot®, Pulvex®, Schering-Plough): spot-on com eficácia muito boa como repelente e adulticida, possuindo uma das mais rápidas atuações logo após a aplicação. No entanto o seu período de atuação é substancialmente diminuído se o animal tomar banho ou ficar molhado, sendo aconselhável nestes casos, que se aumente a frequência de aplicação ou pelo menos sempre que o cão tome banho. Não pode ser utilizado em gatos (Ihrke, 2009).
- Nitenpiram, comprimidos orais (Capstar™, Novartis): comprimido a cada 24-72 horas (meia-vida em cães é de 2,8 horas, meia-vida em gatos é de 7,7 horas) de resposta muito rápida, mata 100% das pulgas adultas dentro de 6 horas, muito seguro e sem reações adversas descritas. Como desvantagens destaca-se a ausência de ação repelente, incapacidade em interromper o ciclo de vida da pulga, atuação curta e custo elevado quando usado com frequência (Ihrke, 2009).

- Luferon, comprimidos orais (Program®, Novartis; Sentinel® [lufenuron + milbemycin oxime]): produto oral muito seguro, sem toxicidade conhecida para os mamíferos e sem reações adversas descritas. Não possui no entanto capacidade de eliminar pulgas adultas ou sob a forma de pupa, necessita de 60-90 dias para interromper o ciclo de vida da pulga, não possui propriedades repelentes, necessita que a pulga se alimente do animal para que atue e tem de ser administrado juntamente com alimento (Ihrke, 2009).
- Spinosad, comprimido mastigável (Comfortis®, Lilly): comprimidos palatáveis com sabor a carne para cães, de toma mensal. O mecanismo de atuação passa pela ativação dos recetores nicotínicos de acetilcolina. Apresenta uma resposta rápida para um produto sistémico, só necessita de uma administração mensal, elimina as pulgas adultas antes de postura de ovos ser iniciada e a sua eficácia não é afetada se o animal tomar banho ou ficar molhado (Ihrke, 2009).
- Dinotefurano, permetrina e piriproxifeno (Vectra 3D®, Summit Vetpharm): inseticida de aplicação tópica mensal e de ação rápida. Apenas utilizável em cães. A eficácia fica comprometida após o banho ou se o animal ficar molhado e existe a possibilidade de reações ocasionais no local de aplicação (Ihrke, 2009).

1.8.1 Tratamento do ambiente

Como já foi referido, a grande percentagem de pulgas sob a forma larvar ou imatura encontra-se dispersa pelo meio ambiente, principalmente em zonas onde o animal está em permanência por longos períodos, como é o caso da cama ou outros lugares de descanso (Combalía, 2011). Os objetivos do controle de pulgas englobam assim, a eliminação das pulgas existentes nos animais afetados, eliminação de pulgas em instalações infestadas e a prevenção da reinfestação.

Adulticidas residuais eficazes devem ser utilizados para eliminar pulgas e proporcionar uma atividade eliminatória residual assim como reguladores de crescimento de insetos capazes de interromper a reprodução das mesmas.

Os produtos ovicidas - larvicidas são assim classificados em duas categorias principais:

- Reguladores de crescimento de insetos (methoprene, fenoxicarbe, Piriproxifeno...), que estão disponíveis combinados com moléculas adulticidas para serem aplicados como aerossol, *spray* ou nebulizador sobre o meio ambiente e, como um *spot-on* no animal (Combalía, 2011);
- Inibidores da síntese de quitina, como o Luferon (Program®). Este último é administrado na forma de comprimidos orais em cães e comprimidos orais ou injeção subcutânea em gatos. Tem sido comprovado que o Luferon é capaz de reduzir significativamente a frequência de recidivas em cães com DAPP (Combalía, 2011).

Uma recomendação útil é a de aspirar o local antes de aplicar estes produtos, já que dessa forma podem ser obtidas reduções de até 40% dos ovos no ambiente (Combalía, 2011). Procedimentos mecânicos como limpeza do cobertor do animal, das camas, das transportadoras e tapetes juntamente com uma aspiração do chão ou remoção de mobiliário que pode abrigar pulgas pré- adultas também estão recomendados (Ihrke, 2009).

1.8.2 Outros tratamentos

Poderão ser necessários tratamentos para a dermatite, seborreia secundária, pioderma e controlo do prurido. No geral a DAPP é não responsiva à terapia com anti-histamínicos e ácidos gordos e caso o controlo de pulgas seja ineficaz, também haverá uma má resposta à corticoterapia (Medleau e Hnilica, 2006).

O controlo sintomático do prurido é atingido através da realização de uma terapia à base de glucocorticoides, como por exemplo prednisolona oral (0,5-1 mg/kg SID cão/ 1-2 mg/kg SID gato) por um período de 3 a 7 dias, passando depois a 24 horas por 3 a 7 dias e depois de 48 em 48 horas durante o mesmo período (Medleau e Hnilica, 2006). Na resolução de pioderma secundário aconselha-se antibioterapia sistémica adequada durante pelo menos 3 a 4 semanas.

Algumas razões que podem explicar a falha do tratamento de DAPP (Ihrke, 2009):

1. Incapacidade em tratar todos os animais em contacto com o paciente.
2. Uso inadequado dos produtos anti-pulgas.
3. Falha em manter uma consistência terapêutica.
4. Substituição para produtos menos eficientes e menos seguros.
5. Incapacidade em lidar com problemas ambientais em casos severos.

1.8.3 Conclusão

Um tratamento com sucesso encontra-se fortemente dependente de uma boa educação do cliente, já que todos os animais do agregado têm de ser também tratados. O controlo de pulgas deverá ser portanto personalizado e regionalizado baseando se na severidade da infestação, número de animais no ambiente, vida *indoor/outdoor*/livre, pragas e animais vadios infetados no ambiente, condições financeiras do proprietário e severidade da doença vs a magnitude de infestação (Ihrke, 2010). Além disto e novamente contrariando o que os produtos aclamam, para Ihrke (2010), a exposição à água retira parte do poder residual e conseqüentemente diminuí a eficácia de todos estes produtos. Neste caso, para animais em contato regular com água ou que tomem banhos frequentemente, por forma a garantir uma boa resposta a produtos *spot-on*, estes devem ser re-aplicados pelo menos a cada 2 semanas.

Para os animais que sofram de hipersensibilidade à picada de pulga severa, se os produtos *spot on* forem aplicados a cada 3 semanas ao invés de mensalmente a resposta será otimizada (Ihrke, 2010).

2. REAÇÃO ALIMENTAR ADVERSA

Os clínicos reconheceram há muito tempo uma dermatite que parece ser desencadeada por componentes dietéticos, sendo que as primeiras descrições de dermatite canina induzida por alimentos datam de 1933 (Jackson, 2009).

As reações alimentares adversas são um assunto controverso tanto em dermatologia como em medicina veterinária em geral. A RAA é geralmente definida como uma reação adversa a determinado alimento ou seu constituinte presente na dieta, sendo relativamente comum em cães (Medleau e Hnílka, 2006; Nuttal *et al.* 2009). O alérgeno alimentar irá interagir com “sistemas biológicos de amplificação” produzindo sinais clínicos variáveis (Ihrke, 2010).

2.1 Prevalência e incidência

A incidência é controversa e de difícil determinação pois pode coexistir com a DA (Nuttal *et al.* 2009). De acordo com Lyod (2006) e Proverbio e colaboradores (2010), a RAA é responsável por cerca de 5% das dermatoses caninas, representando 10-15% (Lyod, 2006; Nuttal *et al.* 2009), ou 7 a 25% (Veenhof *et al.* 2012) ou até mesmo 10-40% segundo Ihrke (2010), de todas as doenças alérgicas de pele em cães.

No caso específico do Reino Unido, 7,6% dos cães observados em centros veterinários de referência foram diagnosticados com alergia alimentar. Estes cães representam cerca de um terço de todos os animais diagnosticados com qualquer tipo de alergia com manifestação cutânea, naquele país (Gaschen, 2011).

A RAA é considerada como a quarta reação de hipersensibilidade cutânea mais frequente, sendo referida por alguns autores, como o terceiro tipo de hipersensibilidade mais comum (Silva *et al.* 2009) precedida apenas pela DAPP e DA (Helm *et al.* 2003).

Na opinião expressa por Ihrke (2009 e 2010), a alergia alimentar ou intolerância alimentar como causa singular de dermatopatia no cão e gato, é menos comum que quer a DAPP ou a DA. Mais frequentemente se observa uma combinação entre alergia alimentar ou intolerância alimentar com DA ou DAPP. Recentemente a RAA foi considerada a causa única em 20-35% (Lyod, 2006) ou 17 a 35% segundo Proverbio e colaboradores (2010), dos cães com prurido não sazonal.

A verdadeira prevalência da RAA cutânea em cães é desconhecida dado os resultados falsos positivos ou negativos comuns devido aos ensaios alimentares de restrição/provocação não-padronizados. A incerteza diagnóstica é agravada pela baixa adesão às recomendações veterinárias.

De acordo com Plant (2011), os valores de prevalência variam entre 7,6% e 12% ou segundo Veenhof e colaboradores (2012), estes encontram-se acima de 8%. Em cães com doenças alérgicas de pele, a prevalência será provavelmente maior, com estimativas que variam de 9% a 36% (Plant, 2011).

2.2 Predisposição sexual e racial

Não existe um consenso relativo a estas predisposições, já que dados epidemiológicos fortes e conclusivos são raros. De acordo com vários autores (Ihrke, 2009; Nutall *et al.* 2009; Veenhof *et al.* 2012) não se encontrou uma predisposição sexual ou racial. No entanto para Ihrke (2009), trata-se de uma doença mais comum no cão do que no gato. Já Kennis (2006) e Plant (2011) encontraram algumas evidências, que suportam uma predisposição em certas raças para o desenvolvimento de alergia alimentar. Raças como Caniche, Pug, Rhodesian ridgeback (Plant, 2011), Cocker spaniel americano, Shar pei, Dachshund, Golden retriever, Lhasa apso, Schnauzer miniatura e Terriers em geral, têm sido também associados com um

aumento da incidência de alergia alimentar (Campbell, 2004; Plant, 2011). Outras raças associadas são: West highland white terrier, Boxer, Collie, Dálmata, Springer spaniel inglês (Campbell, 2004; Proverbio *et al.* 2010; Plant, 2011) e Pastor alemão (Proverbio *et al.* 2010; Plant, 2011).

2.3 Idade

A idade é variável e os sinais clínicos poderão ser observados em animais com 6 meses de idade ou com mais de 11 anos (Kennis, 2006 e Silva *et al.* 2009) ou até mesmo com idade inferior a 4 meses (Ihrke, 2009). A idade média para o início dos sinais clínicos varia desde os 5 meses, 2, 4, 6 anos (Proverbio *et al.* 2010) podendo assim ocorrer em qualquer idade em cães (Jackson, 2002), sendo que aproximadamente 35% (Fujimora *et al.* 2011), 30% a 52% (Medleau e Hnílica 2006; Nuttal *et al.* 2009), 33% (Ihrke, 2009) ou 33% a 48% (Veenhof *et al.* 2012) dos cães diagnosticados com alergia alimentar têm menos de 1 ano de idade. 51 e 85% dos cães terão idade compreendidas entre 1 a 3 anos e 16% estarão na casa dos 4-11 anos (Ihrke, 2009; Veenhof *et al.* 2012).

2.4 Etiologia

Apesar de se fazer um diagnóstico clínico de "alergia alimentar" canina não é claro neste momento se estes casos são verdadeiramente imunologicamente mediados ou devidos a uma "intolerância alimentar" (Jackson, 2009). Felizmente, quer se trate de alergia alimentar, hipersensibilidade alimentar ou simplesmente de RAA, a abordagem de diagnóstico e de controlo é a mesma.

Além disso, apesar de existirem evidências (Kennis, 2006; Jackson, 2009) de um papel para IgE na patogénese de alergia alimentar em colónias de cães com alergia alimentar, não

é claro se isto é representativo da doença na população em geral. Assim, para os fins da presente discussão, embora a alergia alimentar seja o termo utilizado, deve reconhecer-se que este termo resulta de um diagnóstico clínico presuntivo e reação alimentar adversa é um termo mais preciso para estes casos, uma vez de alergia alimentar e hipersensibilidade alimentar raramente se distinguem clinicamente (Ihrke, 2009). Na Tabela 3 está explanada a terminologia atualmente aceite.

Tabela 3. Terminologia das doenças alérgicas (adaptado de Jackson, 2009).

Atopia	Predisposição genética para o desenvolvimento de doença alérgica.
Doença atópica	Qualquer manifestação de atopia (dermatite, conjuntivite, etc).
Dermatite atópica	Doença dermatológica alérgica inflamatória e prurítica geneticamente predisposta e com sinais clínicos característicos.
Reação alimentar adversa	Qualquer resposta clinicamente anormal atribuível à ingestão de um alimento ou seu constituinte.
Intolerância alimentar	Resposta alimentar fisiologicamente anormal sem base imunológica.
Alergia alimentar	Reação alimentar adversa imunologicamente mediada.

A etiologia na maioria dos casos de intolerância ou hipersensibilidade alimentar não está determinada mas pensa-se que envolve ou intolerância a um alimento ou uma hipersensibilidade alimentar à ingestão de proteínas (Nuttal *et al.* 2009). Assim sendo, as reações adversas à comida dividem-se em duas categorias: as de carácter *imunológico* ou reações *não imunológicas*:

As *causas não imunológicas de RAA* incluem a intolerância alimentar e intoxicação e são mais frequentemente associadas com sinais gastrointestinais. Deficiências enzimáticas, reações idiossincráticas a aditivos alimentares (por exemplo, conservantes antimicrobianos, corantes, antioxidantes conservantes e agentes emulsionantes) e ingestão de amins vasoativas são exemplos de intolerância alimentar.

A intoxicação pode resultar da ingestão de toxinas bacterianas ou fúngicas (Plant, 2011) sendo frequentemente observadas, pelo menos em cães. O autor também defende que a intolerância alimentar ocorre provavelmente com relativa frequência em pequenos animais e estará associada a uma variedade de sinais GI sendo o vômito e/ou diarreia os de maior destaque, podendo ser até mesmo as únicas manifestações clínicas da doença (Gaschen, 2011).

A categoria *imunológica* pode ser subdividida em *hipersensibilidade alimentar* e *anafilaxia alimentar*; a maioria dos casos de RAA cutânea presume-se que sejam devido a hipersensibilidade (Plant, 2011).

A *hipersensibilidade alimentar ou alergia* alimentar, é uma resposta anormal imunologicamente mediada (Nuttal *et al.* 2009; Ihrke, 2009) que pode apresentar uma hipersensibilidade imediata ou do Tipo I (manifestações mediadas pela imunoglobulina IgE), hipersensibilidade do tipo retardado ou Tipo IV (reações associadas com linfócitos T específicos) e reações inflamatórias provocadas por complexos imunes (Helm *et al.* 2003).

Na Figura 4 está exposta a nomenclatura proposta para reações adversas a alimentos em cães e gatos.

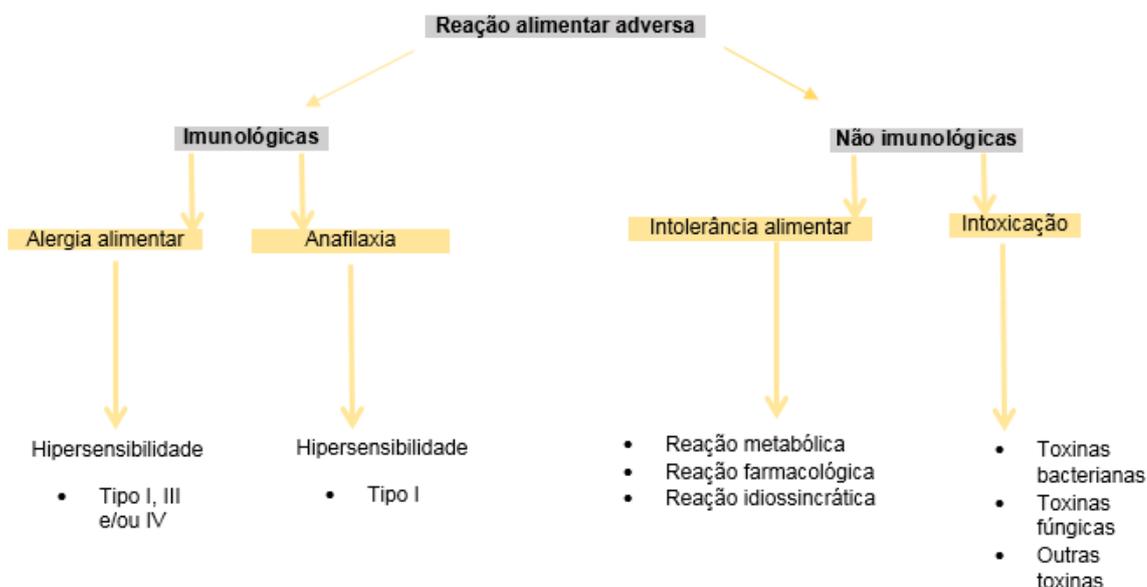


Figura 4. Nomenclatura proposta para reações adversas a alimentos em cães e gatos (adaptado de Gaschen, 2011).

A sensibilização e a resposta alérgica subsequente à alergia alimentar mediada por IgE são geralmente identificadas como um processo multifactorial, envolvendo uma predisposição genética, combinada com os fatores ambientais, que geram determinados alérgenos durante o processamento de alimentos e/ou digestão intestinal pelo sistema imunitário (Helm *et al.* 2003). Exemplos concretos de alguns destes fatores predisponentes incluem uma predisposição genética para atopia, a introdução de alimentos antes do encerramento da barreira da mucosa epitelial gástrica, um sistema imune imaturo, alimentação com poucas proteínas de fácil digestão, digestão incompleta, o aumento da permeabilidade da mucosa, diminuição da secreção de IgA, e desarranjo na resposta celular mediada pelo GALT (*Gut associated lymphoid tissue*) (Helm *et al.* 2003).

De acordo com Plant (2011), pouco se sabe sobre a importância relativa de vários alérgenos alimentares como causas de RAA cutânea. A ingestão de carne bovina, a qual se encontra presente na maior parte das rações comercializadas, pode estar na origem do aparecimento deste tipo de reação de hipersensibilidade (Silva *et al.* 2009) sendo que a maioria dos cães tende a reagir a mais do que um alimento. Num estudo com 25 cães, a média foi de 2,4, num outro, 64% dos cães com alergia alimentar foram alérgicos a duas ou mais proteínas (Plant, 2011).

Nestes estudos (Campbell, 2004; Fujimora *et al.* 2011) o número de alérgenos agressores alimentares identificados por teste de IgE ou de proliferação de linfócitos, variou entre 1 e 7, sugerindo que os cães podem ser sensíveis a vários alérgenos alimentares. Se os cães forem alimentados com estes alérgenos antes do desmame, presumivelmente o risco de desenvolvimento de HA será maior. A diferença no número de alérgenos alimentares agressores entre cães com HA pode refletir a diferença no número de alérgenos alimentares consumidos durante o período de crescimento. Mas esta diferença também poderá ser devida a diferenças genéticas. Os componentes alergénicos são reconhecidos pelas células T através dos seus epítomos que são restritos à interação entre recetores células T e o complexo maior de histocompatibilidade II (MHC II). Se o *background* genético de recetores células T e MHC II for similar entre cães, então o reconhecimento alergénico também o será (Fujimora *et al.* 2011).

Virtualmente qualquer alimento ingerido poderá induzir uma reação alimentar adversa cutânea (Kennis, 2006). Os alérgenos mais vulgarmente identificados em cães com alergia

alimentar espontânea, podem diferir de acordo com as regiões do globo (Gaschen, 2011). Um livro recente em literatura veterinária (Roudebush *et al*, 2010) citado por Plant (2011) resume quinze relatórios que documentam 278 cães com RAA cutânea elaborado a partir de vários continentes. A carne de vaca, os laticínios e o trigo foram os alérgenos mais comumente implicados seguidos de cordeiro, frango, ovo de galinha e soja. A albumina de soro de galinha, IgG bovino, IgG ovina, fosfoglucomutase de origem em músculos de bovino e ovino, foram especificamente identificados como alérgenos em cães.

Campbell (2004) defende que a lista de alimentos agressores provavelmente irá alterar-se no futuro, à medida que alguns produtos perdem ou ganham popularidade no mercado de alimentação de animais de companhia.

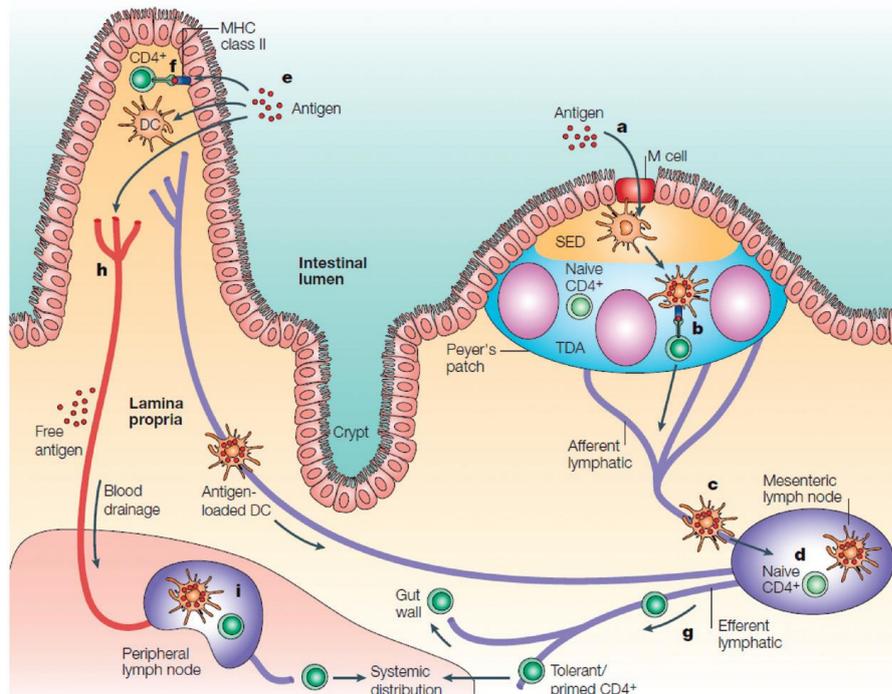
Ihrke (2009, 2010) refere estudos em que a ordem de frequência de alérgenos identificados (por ordem decrescente) em 278 cães foi: carne de bovino, laticínios, trigo, frango, ovos, cavalo e soja.

2.5 Patogénese

A patogénese da alergia alimentar é complexa. A maioria dos alérgenos alimentares são glicoproteínas hidrossolúveis de tamanhos que variam entre os 10-70 kD e que são razoavelmente estáveis ao calor, ácidos e protéases (Gaschen, 2011; Plant, 2011). A digestão das proteínas em aminoácidos e pequenos péptidos torna-a menos imunogénica (Plant, 2011). Logo, partindo desta premissa, conclui-se que as proteínas de fraca digestibilidade ou com maior estabilidade ao calor serão teoricamente mais alérgicas.

Normalmente, as proteínas são facilmente digeridas e absorvidas, levando a uma tolerância oral; no entanto, através de alguma propriedade intrínseca da proteína e/ou uma desagregação da barreira epitelial intestinal, há um aumento da antigenicidade e alergenidade induzida pela proteína (Helm *et al*. 2003). A Figura 5 mostra a vista global das vilosidades intestinais e placa de Peyer, assim como as possíveis vias antigénicas.

Figura 5. Vista global das vilosidades intestinais e placa de Peyer, assim como as possíveis vias antigênicas (Veenhof *et al.* 2012).



Legenda: O antígeno pode entrar através de uma microprega (células M) no epitélio folicular associado, este depois é transferido para células dendríticas locais e aí pode ser apresentado diretamente a células T na placa de Peyer. Alternativamente, o antígeno ou a célula dendrítica carregada com antígeno da placa de Peyer pode ganhar acesso à drenagem linfática, com subsequente reconhecimento de célula T nos linfonodos mesentéricos (LNM). Um processo similar de disseminação de antígeno ou célula apresentadora de antígeno (APC) para os linfonodos mesentéricos pode ocorrer se o antígeno penetrar através do epitélio que cobre o vilão da lâmina própria. Neste caso, existe a possibilidade acrescida de que enterócitos do CMH II possam atuar como células apresentadoras de antígeno locais. Em todos os casos, as células T CD4 antígeno responsivas adquirem a expressão de integrina e do receptor CCR9 quimiocina, deixam os linfonodos mesentéricos na linfa eferente e após entrarem na corrente sanguínea através do ducto torácico, saem para a mucosa por vasos sanguíneos presentes na lâmina própria. As células T que reconheceram o antígeno primeiro nos linfonodos podem também disseminar-se para a corrente sanguínea através do Sistema imunitário periférico. O antígeno pode ainda obter um acesso direto à corrente sanguínea através do intestino e interagir com as células T nos tecidos linfoides periféricos.

As proteínas que continuam a ser grandes o suficiente para manter epítomos alergênicos encontram uma camada de muco contendo IgA e porções de HC que podem limitar a interação do alérgeno com as microvilosidades. No entanto, esta camada pode ser

perturbada por doenças inflamatórias e infecciosas do trato gastrointestinal. O trato gastrointestinal evoluiu para permitir ao corpo lidar com um grande número de potenciais alergênicos sem desenvolver a hipersensibilidade clínica (Plant, 2011). Desta forma, o melhor mecanismo protetor para o desenvolvimento de tolerância é uma barreira de mucosa intestinal intacta. A tolerância oral é um estado imunológico não responsivo a potenciais alérgenos. Tem sido demonstrado que anergia e supressão ativa são os principais mecanismos de tolerância oral em murganhos sob circunstâncias experimentais (Kennis, 2006). Se os mecanismos que produzem tolerância oral, mediada por células T reguladoras e linfócitos, não funcionarem adequadamente, a sensibilização pode ocorrer (Kennis, 2006; Plant, 2011).

Num estudo foi demonstrado que a normalização da permeabilidade intestinal seguida por uma dieta de eliminação teste ajudou a definir a hipersensibilidade dietética, enquanto cães com anomalias persistentes na permeabilidade da barreira intestinal são mais suscetíveis de sofrer de doença intestinal subjacente e intolerância alimentar (Kennis, 2006). Estes estudos ajudam a definir que uma verdadeira reação alimentar adversa IgE mediada está dependente de uma predisposição genética e de uma anormalidade na função GI (Kennis, 2006). Noutro estudo são mencionadas as evidências que suportam a descoberta que elevados níveis de IgE poderão não estar sempre presentes. Esta descoberta pode ajudar a explicar porque testes serológicos e testes intradérmicos com alérgenos alimentares em cães têm sido imprecisos, a resposta IgE mediada poderá estar a ocorrer a um nível intestinal e pode não se estar a refletir na reatividade cutânea dos mastócitos ou no soro (Kennis, 2006).

Por outro lado os resultados obtidos por Fujimora (2012) indicam que a patogénese de RAA em cães poderá estar mais associada a reações mediadas por linfócitos do que por IgE. Além disso suspeita-se que IgE mediada possa desempenhar um papel parcial ou até insignificante na patogénese da alergia alimentar canina e evidências crescentes suportam que a sensibilização ao alérgeno poderá ocorrer por exposição cutânea em vez de ocorrer através da mucosa G.I (Gaschen, 2011).

O soro de albumina bovino foi identificado como uma origem possível da alergia a carne de vaca no cão, e a sensibilização pode ocorrer aquando da vacinação (Gaschen, 2011).

A hipersensibilidade do Tipo III (retardada, do complexo imune) e Tipo IV (retardada e mediada por células) também têm sido propostas na contribuição para a patogênese da RAA canina, mas há menos evidências para suportar estes mecanismos (Plant, 2011).

2.6 Sinais clínicos

A RAA pode causar uma vasta variedade de sintomatologia e sinais clínicos que geralmente envolvem o sistema digestivo e a pele (Griffin, 2007). Adicionalmente, podem ocorrer outras manifestações clínicas de origem neurológica, urológica, respiratória, hematológica, pseudo-linfoma e quadros febris (Griffin, 2007).

2.6.1 Sinais gastrointestinais

Existe um debate sobre a frequência de sinais gastrointestinais simultâneos em doentes com sinais dermatológicos de alergia alimentar.

Vômito intermitente, diarreia, colite, ou borboríngos intestinais podem estar presentes (Jackson, 2009; Nuttal *et al.* 2009). A prevalência destes sinais em casos com manifestação gastro intestinal varia, em 10% de acordo com Biourge e colaboradores (2004), 10% a 15% (Griffin, 2007; Veenhof *et al.* 2012), em 20% a 30% (Medleau e Hnílka, 2006), 10% a 31% (Plant, 2011), ou 31% (Gaschen, 2011). No entanto, e de acordo com Gaschen (2011) esta prevalência desce, em estudos anteriores, para valores na ordem dos 10% a 15%.

Além dos sinais referidos, um número anormal de movimentos intestinais (defecações) também pode ser observado, sendo 3 uma frequência suspeita, 4 ou mais por dia deve ser considerado anormal (Griffin, 2007). Plant (2011) refere valores de 3,1 vezes por dia em cães com RAA cutânea *versus* 2,2 vezes por dia em cães devido a outras doenças pruriginosas.

2.6.2 Prurido

Na RAA, a apresentação clínica mais comum é um prurido generalizado não sazonal, com ou sem lesões com erupções em cerca de 40% dos casos (Helm *et al.* 2003). Este poderá ser recorrente ou intermitente se a dieta do cão for variável em diferentes estações ou expectativas de trabalho (exemplo dos cães de caça) (Campbell, 2004).

Os sinais clínicos são na maioria das vezes não sazonais mas podem estar relacionados com fatores sazonais (ex. atopia concorrente, DAPP, ectoparasitas, ou variações sazonais da dieta) (Lloyd, 2006). Segundo Ihrke (2009), a maioria dos cães com RAA e sinais GI não exhibe sinais cutâneos simultaneamente. Por outro lado, Griffin (2007) defende que aproximadamente em metade dos casos com prurido contínuo, os animais também têm sintomatologia gastrointestinal.

Uma história de prurido não sazonal está presente em cães mais velhos, mas um padrão não pode ser determinado em filhotes e adultos jovens, com apenas algumas semanas a meses de desconforto. A alergia alimentar, coexiste muitas vezes com alergias ambientais num mesmo indivíduo, com a incidência a variar entre 33-49 % dos cães alérgicos (Jackson, 2009).

O *Pruritus sine materia* (prurido sem sinais clínicos visíveis) precede o desenvolvimento de lesões cutâneas na maioria dos cães afetados. Cerca de 47% dos cães diagnosticados com RAA exibiram prurido antes das lesões cutâneas (Plant, 2011). A sua apresentação dá-se em áreas como o focinho, extremidades dos membros, orelhas, axilas, região perianal (Figura 6). Qualquer uma destas regiões ou mesmo todas poderão estar afetadas ou o cão poderá ter uma dermatopatia generalizada (Kennis, 2006). A Figura 6 representa as principais áreas de lesão num cão com RAA.

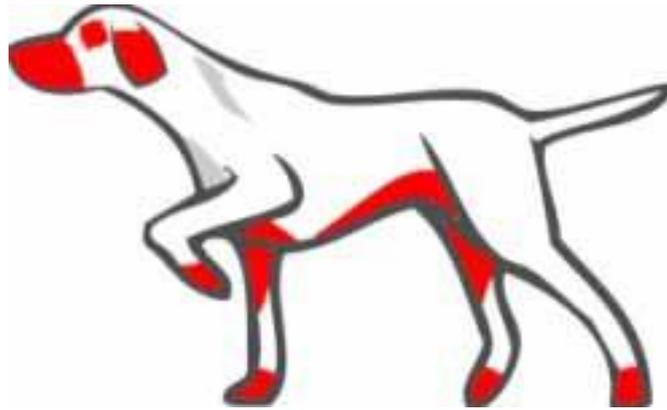


Figura 6. Representação esquemática da localização das lesões de RAA no cão (retirado de Matias, 2011).

2.6.3 Lesões dermatológicas

Apesar do prurido ser o sinal clínico mais proeminente na maioria dos casos, alguns cães são minimamente pruríticos, sendo o seu único sintoma uma infecção recorrente com pioderma, dermatite por *Malassezia sp.* ou otite. Nestes casos, o prurido surge apenas quando as infecções secundárias não são tratadas (Medleau e Hnílica, 2006).

Lesões primárias eritematosas e erupções cutâneas papulares podem estar presentes (Medleau e Hnílica, 2006) mas a maioria das lesões (pústulas, descamação, crostas, hiperpigmentação, liquenificação e alopecia) resultam de auto traumatismo e infecções secundárias (Medleau e Hnílica, 2006; Nuttal *et al.* 2009). Pioderma superficial secundário, dermatite por lambadura acral, dermatite piotraumática recorrente (Medleau e Hnílica, 2006; Kennis, 2006) e angioedemas também podem ocorrer (Medleau e Hnílica 2006; Plant, 2011). Lyod (2006) defende que o prurido perineal pode ser um bom indicador de RAA e não deve ser subvalorizado.

Otite externa

A otite externa é uma queixa comum e pode estar presente em 56% a 80 % dos casos e em casos severos, pode existir otite média (Lloyd, 2006). Os cães podem apresentar-se com otite externa bilateral e, ocasionalmente, isso afetar uma única orelha, sendo unilateral (Jackson, 2009) podendo mesmo surgir sem a presença de outros sinais dermatológicos (Nuttal *et al.*2009) estimando-se que isto ocorra em cerca de 25% dos cães (Plant, 2011).

Foliculite bacteriana recorrente

Uma apresentação menos comum de RAA cutânea é a foliculite bacteriana recorrente, geralmente causada por *Staphylococcus pseudintermedius*. O prurido não é uma característica principal desta apresentação. Cães com foliculite bacteriana recorrente devido à RAA cutânea podem ser não pruríticos, ou o prurido pode ser resolvido sozinho com terapia antimicrobiana adequada, reaparecendo apenas se a sensibilidade alimentar não for abordada (Plant, 2011).

Seborreia

A RAA em cães pode apresentar formas secas ou oleosas de seborreia. Descamação generalizada, alopecia, liquenificação, eritema e hiperpigmentação podem desenvolver-se. Infecções bacterianas e fúngicas secundárias são comuns, devido à alteração do processo de queratinização normal (Plant, 2011).

Urticária

A urticária é uma manifestação cutânea rara de RAA. As reações podem ser localizadas numa região ou serem generalizadas e pode resultar em aglomerados de pêlos eretos, mais facilmente reconhecido em cães de pêlo curto (Plant, 2011).

Vasculite

A RAA cutânea é uma das muitas causas possíveis de vasculite cutânea. Máculas eritematosas, úlceras e crostas são lesões frequentemente observadas. As áreas afetadas incluem frequentemente a superfície côncava do pavilhão auricular, as suas margens, e almofadas plantares, mas qualquer região do corpo pode ser afetada. A vasculite pode ser reconhecida clinicamente pela ausência de branqueamento por pressão, indicando hemorragia extravascular (Plant, 2011).

Onicodistrofia lupóide simétrica

Uma manifestação aparentemente rara de RAA cutânea é a onicodistrofia lupóide simétrica. As unhas desenvolvem-se de forma anormal e podem tornar-se frágeis, com perda de consistência (onicomalácia), divididas/quebradiças (onicosquise e onicorrexe) ou mesmo ocorrer um deslocamento da lâmina ungueal desde a matriz, podendo levar à perda da unha (onicomadese). Existem descrições de vários cães com resposta parcial ou total aos ensaios de restrição dietética (Plant, 2011).

Eritema multiforme

Outra apresentação incomum de RAA cutâneo é o eritema multiforme, caracterizada pela forma - alvo ou máculas eritematosas policíclicas que tendem a curar centralmente à medida que se espalham periféricamente (Plant, 2011).

2.6.4 Distribuição lesional

Nem todas as regiões do corpo são necessariamente afetadas em cães individuais (Jackson, 2009). A localização de qualquer destas lesões dermatológicas pode ser variada (Nuttal *et al.* 2009) com distribuição focal ou generalizada ou podem estar restritas a um local e raramente são unilaterais (Lloyd, 2006). Geralmente existe um envolvimento das orelhas, patas, áreas inguinal e axilar, focinho, pescoço e períneo (Medleau e Hnílica, 2006; Plant, 2011). As regiões menos frequentemente afetadas incluem superfícies de flexão do cotovelo, membros anteriores e posteriores, lábios, face, tórax e genitália (Plant, 2011).

A alergia alimentar em cães muitas vezes assume a apresentação clínica tradicionalmente associada com dermatite atópica canina (DAC) desencadeada por alérgenos ambientais (Jackson, 2009; Plant, 2011). As lesões predominantes são as mesmas que as observadas na DA, assim como a sua distribuição (Hill, 2002; Nuttal *et al.* 2009).

Os sinais cutâneos também podem mimetizar outros sinais de dermatoses pruríticas incluindo infestação por ectoparasitas como sarna e *cheyletiellosis* (Lloyd, 2006).

2.7 Diagnósticos diferenciais

Antes de embarcar num trabalho de diagnóstico para alergia alimentar, a possibilidade da presença de outras doenças de pele pruriginosas deverão ser consideradas. Na Tabela 4 estão expostos os diagnósticos diferenciais de prurido no cão e no gato.

Tabela 4. Diagnósticos diferenciais de prurido no cão e no gato (Medleau e Hnílka, 2006; Nuttal *et al.* 2009).

Diagnósticos diferenciais	
Cão	Gato
Atopia	Atopia
Dermatite alérgica à picada de pulga	Dermatite alérgica à picada de pulga
Outros ectoparasitas (sarna, pediculose e <i>cheyletiellosis</i>)	Outros ectoparasitas (sarna, pediculose e <i>cheyletiellosis</i>)
Hipersensibilidade a fármacos	Hipersensibilidade a fármacos
Foliculite superficial	Hipersensibilidade à picada dos mosquitos
Dermatite por <i>Malassezia sp.</i>	Dermatofitose, pioderma
Dermatite de contacto	Dermatite miliar idiopática
Defeitos na queratinização	Complexo granuloma eosinófilico idiopático
Linfoma epiteliotrópico	Alópecia psicogénica

Infestações de ectoparasitas, em particular, devem ser descartadas. Se as raspagens de pele forem negativas, em seguida, um ensaio terapêutico com um parasiticida é necessário (Jackson, 2009).

2.8 Diagnóstico

Sinais clínicos de doença prurítica consistentes com alergia devem sempre elevar a suspeita de RAA, particularmente com sinais GI coexistentes e/ou prurido perineal (Lloyd, 2006). No entanto, o diagnóstico não pode ser feito apenas com base na apresentação clínica, já que a RAA mimetiza outras doenças pruríticas.

2.8.1 Testes

a. *Testes intradérmicos e sanguíneos.*

-Os *testes intradérmicos* têm sido investigados. Este procedimento demonstrou baixa sensibilidade e alta especificidade (poucos falsos positivos) não sendo normalmente utilizados em cães (Kennis, 2006). Ihrke (2009) refere resultados em que os testes intradérmicos tinham uma sensibilidade de 10% e especificidade de 96%, valor de predição positivo de 60% e negativo de 62%. Ou seja, pouca capacidade para detetar verdadeiros positivos. Outros resultados mencionados por Ihrke (2009) indicam uma maior % de cães, 17%, com testes cutâneos negativos à comida que responderam melhor a uma dieta de eliminação em comparação a cães com resultado positivo ao mesmo teste, 10%.

-*Testes sanguíneos* (IgE alérgeno específico) podem ser utilizados embora tenham uma baixa fiabilidade e só avaliem as reações de hipersensibilidade do tipo I (Kennis, 2006). Além disto, os resultados correlacionam-se mal com o alérgeno agressor identificado pelo uso de provocação oral. Num estudo não se detetaram diferenças significativas entre níveis pré e

pós dieta de eliminação, para qualquer alérgeno individual ou para as concentrações totais de IgE e IgG, antes e depois de uma dieta de eliminação com uma duração de 6-8 semanas (Zimmer, 2011). A baixa fiabilidade destes testes deve-se a algumas das razões que se seguem:

- Apenas 2% de todos os antígenos presentes na comida ingerida é absorvido e chega ao sistema imunitário (Nuttal *et al.* 2009).
- Reações cruzadas entre alérgenos da dieta e do ambiente têm sido observadas (Nuttal *et al.* 2009).
- Ambos os antígenos acima descritos levam à formação de alérgenos circulantes de IgE e IgG, e IgA contendo secreções da mucosa em cães saudáveis (Nuttal *et al.* 2009).
- Nem todas as reações alimentares adversas em cães são imunologicamente mediadas (Nuttal *et al.* 2009).

A realização de *testes intradérmicos ou sanguíneos* no diagnóstico de reação alimentar adversa é controversa e pouco recomendada (Biourge *et al.* 2004; Jackson, 2009). O único método de diagnóstico preciso é baseado numa *dieta de restrição teste* que leve à resolução dos sinais clínicos seguida de uma *dieta de provocação*. A maioria dos cães com RAA cutânea terá pelo menos uma resposta parcial a uma dieta adequada em oito semanas (Plant, 2011).

b. *Outros testes.*

-O *teste de provocação com alérgeno por colonoscopia* tem sido descrito para avaliação da reação de hipersensibilidade do tipo I em humanos. Os alérgenos são diretamente injetados na mucosa do cólon e por alguns minutos são observadas as pápulas e extensão das possíveis lesões. Este procedimento tem sido avaliado usando o modelo atópico canino mostrando boa reprodutibilidade. Os resultados preliminares deste teste de diagnóstico em cães com reação alimentar adversa têm-se mostrado promissores, no entanto mais informações têm de ser recolhidas antes de se retirarem conclusões acerca da utilidade futura deste procedimento (Kennis, 2006). Adicionalmente, estes testes são incómodos e necessitam de anestesia geral (Gaschen, 2011).

-Um procedimento similar tem sido descrito, através da *injeção dos alérgenos* alimentares na mucosa gástrica *por endoscopia*. Este procedimento apresenta no entanto algumas limitações relativamente à sua reprodutibilidade e sensibilidade (Kennis, 2006).

-*Ultrassonografia com doppler dos grandes vasos mesentéricos* (Gaschen, 2011). A vasodilatação e vasoconstrição das redes capilares na mucosa intestinal influenciam de uma forma direta a quantidade e qualidade de fluxo sanguíneo que passa pelas artérias mesentéricas maiores (celíaca e mesentéricas craniais). Uma vasodilatação prolongada das redes capilares da mucosa intestinal pode ser documentada em cães alérgicos após terem sido provocados com a dieta aos quais são alérgicos. Pelo facto de este procedimento não exigir nenhuma preparação especial, apenas a experiência do veterinário que realiza o exame, é bastante promissor.

-*Hipossensibilização*. A taxa de sucesso dessa terapia varia entre 50% e 80% na maioria dos estudos. As melhorias não são esperadas nos primeiros meses da terapia. A imunoterapia deve ser administrada, por um período mínimo de um ano, qualquer período inferior a este é considerado ineficaz e descontinuado (Kunkle & Halliwell, 2003).

-*Teste de proliferação de linfócitos* (Fujimora, 2011). Deteção de linfócitos sensibilizados a um antigénio, avaliando a sua resposta proliferativa quando em presença desse antigénio, através da cultura de células mononucleares de sangue periférico. Neste estudo (Fujimora, 2011) vários alérgenos agressores foram identificados utilizando tanto o teste IgE como o teste de proliferação de linfócitos, em cães com RAA. Quando comparados os resultados destes dois testes em cães com DA, o número de alérgenos alimentares positivos no teste de proliferação de linfócitos em cães com RAA foi maior que o teste detetado por IgE. Este resultado indica que a resposta de proliferação de linfócitos a alérgenos alimentares pode ser mais útil que IgE, na identificação dos agentes agressores.

2.8.2 Ensaio com dieta de restrição/eliminação

a. A *dieta de eliminação* consiste numa alimentação restrita composta por ingredientes únicos com os quais o animal nunca ou raramente contactou. É de extrema importância por isso, que se obtenha a história alimentar mais completa possível incluindo informações sobre as rações comerciais, restos/sobras, *snacks* e biscoitos, medicação palatável e suplementos vitamínicos ou minerais e até mesmo pastas dentífricas (Nuttal *et al.* 2009). Segundo Ihrke (2010) a maioria dos animais consumiu a proteína agressora à pelo menos 6 meses antes de os sinais clínicos se tornarem clinicamente relevantes. Esta informação é contra intuitiva para a maioria dos proprietários e muitos médicos veterinários, daí a importância de uma recolha detalhada da história alimentar do animal (Ihrke 2009 e 2010).

A dieta de eliminação “ideal” será totalmente diferente e com ingredientes até então desconhecidos pelo animal. Isto na prática é provavelmente impossível de encontrar, já que as proteínas são o alérgeno agressor mais comum. O principal objetivo passará por integrar na nova dieta uma fonte proteica e de hidrato de carbono às quais o cão não esteve exposto de forma rotineira (Griffin, 2007). Embora para o caso específico dos H.C, estes têm sido menos frequentemente descritos como causas de RAA cutânea (Plant, 2011).

Deve evitar-se o excesso em teor proteico, aditivos e aminas vasoativas, juntamente com um valor nutricional adequado às necessidades fisiológicas e de vida do animal, assim como à sua condição (Ihrke, 2010). A digestibilidade e o teor proteico podem ser importantes fatores, já que proteínas digeridas incompletamente podem conter proteínas ou polipéptidos alérgicos residuais (Ihrke, 2010).

É recomendável que se usem itens alimentares específicos de modo a facilitar a identificação do máximo de alimentos aos quais o animal é reativo, com a ajuda de uma série sequencial de dietas específicas, o que por sua vez ajudará no manejo alimentar a longo prazo do paciente. A sua ingestão fica assim estritamente proibida (Kennis, 2006; Nuttal *et al.* 2009). A Tabela 5 fornece um exemplo de perguntas que podem ser feitas para determinar com o que o cão está a ser alimentado.

Tabela 5. Perguntas para determinar a história alimentar do animal (adaptado de Jackson, 2009).

1. Qual é a alimentação atual e antiga do seu cão?
2. Quais são as “recompensas” que o seu cão habitualmente recebe?
3. Costuma alimentar o seu cão com restos de comida?
4. Costuma dar ao seu cão pedaços de couro cru para mastigar, orelhas de porco ou algo similar?
5. Se necessita de lhe administrar medicação em comprimidos, esconde-a em comida?
6. O que bebe o seu cão?
7. O seu cão tem acesso a comida de gato?
8. Se tem mais de um cão em casa, o que come? Partilham as taças de comida?
9. O seu cão costuma comer comida que encontre na rua ou no parque?
10. Alguém mais alimenta o seu cão? Vizinhos ou outras pessoas que com ele contactam?

Quando uma história dietética não estiver disponível, como pode ser o caso de um cão adotado, uma dieta de proteína hidrolisada poderá ser uma escolha mais aconselhável (Plant, 2011).

Durante o ensaio é imperativo que o cão apenas ingira água e a dieta selecionada. Todos os *snacks*, biscoitos ou mesmo medicamentos palatáveis deverão ser mudados para formulações sem sabor ou outras alternativas. Também é muito importante que o proprietário

compreenda a importância disto e resista à tentação de presentear o seu animal com os mimos habituais (Kennis, 2006).

Cães esfomeados e ávidos de alimento poderão ingerir algo mais do que a sua dieta e desta forma invalidar o ensaio. Para os cães que gostem muito de focinhar no chão e na terra a colocação de uma mordaca ou passeá-lo à trela quando estiver no exterior serão práticas recomendáveis (Nuttal *et al.* 2009).

Quando se inicia um ensaio de dieta, um patamar para as pontuações de sintomas deve ser estabelecido e o nível de prurido apurado, quando não coexistem infecções secundárias (Griffin, 2007). É importante que se reconheça a existência de padrões, em que alguns cães irão melhorar nalgumas áreas quando submetidos a uma dieta de eliminação, mas o prurido em geral, observado pelos donos, manter-se-á (Griffin, 2007).

A duração do ensaio da dieta necessário para a confirmação do diagnóstico de reação alimentar adversa é controverso e variável, podendo durar 3 a 10 semanas (Kennis, 2006) mas a maioria recomenda pelo menos 6 semanas (Nuttal *et al.* 2009; Jackson, 2009) o que permite uma avaliação de melhoria sustentada. Segundo Ihrke (2009, 2010) a dieta de restrição deverá prolongar-se por um mínimo de 8 semanas, idealmente 12. No entanto, se após as primeiras 8 semanas o cão ou gato não responderem favoravelmente à dieta, a hipótese de RAA torna-se pouco provável. Foi demonstrado (Kennis, 2006) que um teste com duração de 8 semanas é o suficiente na maioria dos casos. Outros autores (Nuttal *et al.* 2009) afirmam que normalmente ocorre uma melhoria nos sinais clínicos no primeiro mês embora ainda não estejam todos completamente em resolução. Alguns relatos mencionados por Kennis (2006) referem animais com alergia alimentar que necessitaram de 12 semanas completas para que apresentassem melhorias clínicas e outros autores (Nuttal *et al.* 2009) chegam a recomendar ensaios com esta duração para o caso dos felinos.

Uma melhoria nos sinais clínicos durante este período indica uma provável reação alimentar adversa (Biourge *et al.* 2004). Os sinais gastrointestinais geralmente têm resolução rápida, após a modificação da dieta, em 1 a 2 semanas (alguns casos poderão necessitar de mais tempo). No entanto as manifestações cutâneas são mais lentas a desaparecer, daí os dermatologistas veterinários recomendarem um período de dieta de eliminação no mínimo de

6 a 8 semanas para que desta forma consigam excluir ou confirmar a hipótese de RAA (Gaschen, 2011).

b. Dieta de provocação

Os cães que respondam à dieta de restrição devem depois ser desafiados com a sua dieta anterior, ou com os seus ingredientes individuais, *snacks*, ou medicamentos aromatizados. Cães com RAA cutânea, uma vez re-expostos ao(s) alérgeno(s) agressor(es), podem apresentar uma exacerbação de sinais. De um ponto de vista prático, a re-introdução de um ingrediente individual por semana é o recomendado (Plant, 2011). Se o cão não apresentar uma recaída com a sua habitual comida, em seguida, outras delícias anteriormente consumidas deverão ser introduzidas uma a uma (Jackson, 2009).

Os sinais clínicos, após a iniciação da dieta antiga e no caso de o animal apresentar RAA, podem ocorrer em minutos a horas ou até semanas (Medleau e Hnílica, 2006) após a ingestão do alimento de provocação. Estes geralmente manifestam-se dentro de 2 semanas de desafio, ou 2 a 14 dias. Segundo Ihrke (2010) a maioria ocorre após 5 dias, embora, na experiência de Jackson (2009), muitas vezes dentro de apenas 2-48 horas. Automaticamente, sintomas como prurido deverão ressurgir em 3-7 dias (Kennis, 2006) ou em 7-10 dias (Nuttal *et al.* 2009). Uma recaída nos sinais clínicos em 14 dias de provocação será expectável num cão com RAA, no entanto, na maioria dos casos, os médicos veterinários estão a contar com a colaboração de um proprietário na maioria das vezes não treinado na sua observação. Para animais com alergia alimentar IgE mediada, os sinais clínicos deverão surgir dentro de horas. Se isso não se sucede, ou os cães têm uma patologia heterogénea ou os primeiros sinais são ignorados, não reconhecidos pelos proprietários (Jackson, 2011).

A recidiva clínica após uma provocação com a dieta original, confirma a presença ou de intolerância alimentar ou de alergia alimentar. O diagnóstico que confirma a suspeita de alergia alimentar apoia-se somente numa resposta positiva ao desafio dietético com as proteínas alergénicas suspeitas (exemplo da carne de vaca, porco, leite de vaca, milho, etc.). A não ser que este passo seja dado, o diagnóstico de RAA só poderá ser feito

experimentalmente, já que outras influências podem ter resultado na melhoria (Gaschen, 2011).

Se não se verificar uma recidiva clínica, então a reação alimentar adversa deverá ser excluída e a melhoria com a dieta de restrição dever-se-á a outro motivo (Nuttal *et al.* 2009). Visto que as dietas de eliminação se prolongam por alguns meses, uma observação de melhoria clínica pode dever-se a outros fatores como, mudança de estação no caso da DA, diminuição da carga de ectoparasitas (DAPP) ou sucesso no tratamento de doenças de pele concorrentes (Kennis, 2006; Ihrke, 2010). Neste último caso, uma solução passará pela administração de glucocorticoides quando necessário (Nuttal *et al.* 2009). Todas as terapias deverão ser mantidas durante a fase de provocação, nada se deve alterar (Ihrke, 2010) e a dieta deve ser continuada uma vez que este tratamento tenha acabado, a fim de determinar se a melhoria clínica é sustentada ou simplesmente atribuível ao tratamento em si (Jackson, 2009).

2.8.3 A equipa MV - Proprietário

Um dos maiores desafios em obter um diagnóstico exato de alergia alimentar é a observação atenta e dedicação do proprietário. Num estudo, cães suspeitos de serem alérgicos foram alimentados à base de uma dieta de eliminação caseira por 6 a 8 semanas. Em 28 dos cães, 10 não completaram o ensaio alimentar prescrito (Kennis, 2006). Noutro ensaio de 6-8 semanas referido por Biourge e colaboradores (2004), a taxa de desistência na realização de dieta de eliminação caseira foi de 36%, o que significa 36% de animais com potencial reação alimentar adversa que ficam por diagnosticar.

Algumas das inúmeras razões para este incumprimento devem-se ao custo monetário da dieta, o elevado tempo de preparação, a fraca palatabilidade, existência de falhas na comunicação médico veterinário-proprietário, a incapacidade em eliminar outros itens alimentares, um agravamento dos sinais clínicos ou um proprietário cético relativamente à origem do problema (alimentar) (Kennis, 2006).

Os ensaios dietéticos não serão realísticos se os proprietários forem incapazes de restringir/alterar o estilo de vida do animal (Ihrke, 2010). Ganhar o compromisso do proprietário para aderir ao ensaio com dieta de restrição/provocação torna-se assim crucial.

2.8.4 Dietas antigénio limitadas disponíveis

Os ensaios de dieta podem ser realizados com comida cozinhada em casa ou com preparados comercialmente disponíveis (ração seca ou em lata) (Nuttal *et al.* 2009). Kennis (2006) sugere uma dieta de eliminação caseira em vez da utilização de uma ração comercial pois torna-se mais difícil estabelecer um diagnóstico rigoroso através destas.

As dietas antigénio limitadas de uso comum enquadram-se em três categorias:

- a. Dietas caseiras à base de novas proteínas,
- b. Dietas ricas em proteínas novas disponíveis comercialmente,
- c. Dietas com proteínas hidrolisadas.

a. Dietas caseiras

As dietas caseiras são tradicionalmente recomendadas como sendo o *Gold Standard* para o diagnóstico, já que estas podem ser customizadas/personalizadas a cada animal (Lloyd, 2006).

Se um proprietário está disposto a preparar uma dieta bem equilibrada, com uma única fonte proteica por várias semanas, as dietas caseiras são uma boa alternativa. A utilização de produtos frescos oferece a vantagem de evitar os aditivos alimentares embora a sua influência em RAA esteja raramente documentada. Muitos alimentos húmidos para animais são livres de aditivos (Jackson, 2009; Plant, 2011).

Estas dietas caseiras, no entanto, estão contra indicadas em animais em crescimento e necessitam ser nutricionalmente equilibradas, se usadas por longos períodos (Jackson, 2009). Deste modo, uma receita equilibrada formulada por um nutricionista veterinário deverá ser cuidadosamente seguida (Plant, 2011).

A ideia de utilizar alimentos crus é apelativa para alguns proprietários. Não há evidência, no entanto, de que estes sejam superiores aos alimentos cozidos numa dieta de restrição. Na verdade, o aquecimento de proteínas pode torná-las menos alergénicas em humanos. Para além destas considerações, as dietas cruas colocam o cão e dono em maior risco de exposição a agentes patogénicos como *Salmonella spp.*, *E. coli* entre outros microorganismos (Plant, 2011).

No entanto, existem limitações associadas a uma dieta caseira que usa uma única ou primordial fonte proteica. Além das dificuldades relacionadas com a sua elaboração (trabalho e dinheiro) já mencionadas, estas dietas são normalmente desequilibradas e deficientes a nível nutricional. Alguns animais podem até mesmo apresentar vómitos e/ou diarreia, outros poderão ficar relutantes a comê-la (Kennis, 2006; Nuttal *et al.* 2009). Por estes motivos, a perda ou ganho de peso deverá ser cuidadosamente monitorizada durante o ensaio dietético. Em cães clinicamente saudáveis, a duração do ensaio deverá ser curta para que não surjam desequilíbrios nutricionais mais graves. Cães com doenças metabólicas concorrentes deverão ser cuidadosamente avaliados antes de iniciar a dieta. Estas dietas caseiras têm por norma baixos teores em cálcio pelo que fontes não alimentares de cálcio, vitaminas e ácidos gordos essenciais deverão ser adicionadas. Por fim ter em consideração que mesmo as dietas preparadas em casa também podem potenciar reações adversas (Kennis, 2006).

Nas Figuras 7 a 15 apresenta-se uma sugestão de preparação de uma dieta caseira de restrição (adaptado de Hill, 2011).



Figura 7 e 8. Os ingredientes básicos são constituídos por uma única fonte proteica e de hidrato de carbono. Carne ou peixe congelado são as opções mais acessíveis, mas a escolha dos ingredientes deverá ser baseada na história alimentar do animal (7). O excesso de gordura deve ser removido para reduzir a probabilidade de ocorrência de transtornos digestivos (8).



Figura 9. A carne ou peixe podem ser aquecidas no micro-ondas, assadas ou cozidas.



Figura 10 e 11. A carne cozinhada se necessário, deve ser partida em pequenos fragmentos utilizando para o efeito um picador ou liquidificador (10), e a fonte de hidratos de carbono pode ser cozida, cozinhada a vapor ou colocada no micro-ondas.



Figura 12. *Aspetto final da carne e hidratos de carbono antes da sua mistura.*



Figura 13 e 14. *A carne e hidratos de carbono numa proporção de 1 parte de carne para 2 partes de HC. Devem ser bem misturadas entre si de modo a que o animal não as consiga separar. A utilização de um processador ou misturadora nesta fase pode alterar a textura da dieta tornando-a pouco palatável (13). A dieta final deve ser pesada (14) e dividida em porções iguais adequadas às necessidades do animal. Os sacos com a comida podem depois ser congelados para posterior utilização.*



Figura 15. *Para cães pequenos e gatos é possível preparar quantidades semanais de comida. Para cães de maior porte, é necessária uma preparação mais frequente.*

A dieta teste deverá ter uma composição de 50:50 proteína/HC, embora, por razões económicas, a percentagem proteica possa ser reduzida. Como fonte proteica existem inúmeras possibilidades tais como: feijão, tofu, veado, pato, coelho, peixe, lula, avestruz, atum em lata (água) ou salmão também são opção. No entanto, Kennis (2006) refere alguns estudos em que a escolha de peixe poderá ser inadequada visto que este se encontra presente na composição de muitas das dietas comerciais e outros relataram também que dois

dos alérgenos mais comuns em cães são a carne de vaca e a soja, o que inviabiliza o tofu como alternativa proteica no ensaio de dieta caseira.

As proteínas recomendadas no cão são: porco, coelho, veado, pato, peixe e no gato: porco, coelho, veado ou pato. Gaschen (2011) e Plant (2011) defendem que a escolha da proteína deverá ser o mais filogeneticamente afastada da proteína presente na dieta antiga (ou seja, cães com suspeita de serem alérgicos à carne de vaca podem ter reações cruzadas com carne de veado, no caso de ser à carne de frango evitar a carne de pato, etc.).

A seleção de hidrato de carbono adequado também é baseado na história alimentar do animal. Mais comumente se utiliza arroz ou batata, embora estes ingredientes também estejam presentes nas dietas comerciais o que os pode tornar inadequados para o ensaio. Para contornar este problema, alternativas como o uso de batata-doce e arroz integral deverão ser consideradas (Kennis, 2006).

Feijão e avestruz também podem ser utilizados como fonte proteica e para os HC a batata-doce ou abóbora. Óleo de canola, girassol ou azeite podem ser adicionados em quantidades mínimas para uma maior palatabilidade e aumentar a densidade calórica (Griffin, 2007).

Ihrke (2009) menciona um inquérito realizado em 116 M.V acerca das dietas caseiras. Os resultados mostraram que apenas 10% das dietas caseiras de eliminação iniciais eram rações nutricionalmente adequadas. Em dietas a longo prazo, apenas 65% das receitas para cães e 50% para gatos eram nutricionalmente adequadas. Logo, é imperativo que os clínicos usem apenas dietas que foram formuladas por um nutricionista veterinário!

b. *Dietas ricas em proteínas novas (hipoalergénicas)*

Além de facilmente adquiridas, são menos dispendiosas, fáceis de preparar, nutricionalmente equilibradas e palatáveis no geral, apresentando assim uma boa alternativa como dieta de eliminação, logo, atrativas para os proprietários e veterinários (Biourge *et al.* 2004).

As dietas comerciais de eliminação ou hipoalergénicas já se encontram há algum tempo disponíveis no mercado (Biourge *et al.* 2004) no entanto, têm-se mostrado inferiores às dietas caseiras, na maioria dos estudos comparativos no diagnóstico de RAA (Lyd, 2006).

Além disso, casos de cães individuais demonstraram uma maior tolerância aos ingredientes utilizados nas dietas caseiras comparativamente aos seus homólogos usados nas dietas comerciais. Este dado aumenta a preocupação relativamente ao papel dos aditivos na patologia, no entanto, a existência de aditivos alimentares alergénicos ainda não foi caracterizada no cão (Lyd, 2006).

Ingredientes comuns nestas rações para cães variam nas diferentes partes do mundo, de acordo com a disponibilidade e convenção social. Estes incluem: farinha de arenque, peixe-gato, salmão, pescada, pato, veado, coelho, canguru, avestruz, javali, entre outros (Ihrke, 2010; Plant, 2011). Como fontes de hidratos de carbono incluem-se a batata, arroz, polpa de beterraba e aveia (Ihrke, 2010).

De acordo com Kennis (2006), as dietas à base de cordeiro já se mostraram eficientes para o mesmo efeito no passado, no entanto dada a sua generalização e uso crescente inclusive em rações *puppy*, esta perdeu a sua qualidade de novidade e conseqüentemente eficácia. Outras dietas à base de peixes como salmão, peixe-gato, pescada, deixaram de ser reconhecidas como proteínas de eleição pelos mesmos motivos.

Devem ser tomados cuidados para selecionar dietas derivadas a partir de uma fonte única de proteína principal. A informação sobre os ingredientes completos pode não ser fornecida, dependendo dos requisitos de rotulagem nos diferentes países. Em alguns casos, fontes de proteínas não listadas no rótulo podem ser detetadas através de técnicas

laboratoriais. A contaminação cruzada é possível durante muitas das fases da fabricação e processo de embalagem. O mesmo fabricante pode produzir alimentos para animais para dezenas de empresas usando centenas de diferentes receitas (Plant, 2011).

Novas dietas ricas em proteínas comerciais contêm proteínas inteiras que não são comumente encontradas em alimentos de cão. Embora uma verdadeira proteína "novel" seja cada vez mais difícil de encontrar, já que as dietas disponíveis para consumo geral estão cada vez mais variadas e contêm ingredientes exóticos (Jackson, 2009). Além disto, estas dietas não são verdadeiramente hipoalergênicas, pois como já acima mencionado, contêm proteínas inteiras que os cães poderão ou não já ter contactado anteriormente. Isso pode ter contribuído para o mau desempenho aparente relatado por Biourge e colaboradores (2004) para algumas destas dietas. Na Tabela 6 mostra-se a taxa de sucesso no manejo da RAA com diferentes dietas.

Tabela 6. Taxas de sucesso comparativas de dietas caseiras e dietas comerciais com limitação de ingredientes no diagnóstico de alergia alimentar (adaptada de Hill, 1999).

Taxas de sucesso comparativas de dietas caseiras e dietas comerciais com limitação de ingredientes no diagnóstico de alergia alimentar:	Dieta caseira	Dieta comercial
Número inicial de animais com dermatite alérgica	100	100
Número de animais que provavelmente responderão ao ensaio com dieta de restrição	+/- 10	+/- 8
Número de animais sem resposta ao ensaio com dieta de restrição	+/- 90	+/- 92
Casos de alergia alimentar verdadeiros não detetados durante o ensaio com dieta de restrição	0%	2%

c. Dietas ricas em proteínas hidrolisadas

Os alérgenos alimentares são tipicamente grandes glicoproteínas com o mais comum variando em tamanho desde 14 a 40 kD, embora moléculas menores (10kD) e maiores (70 kD) possam ser imunogénicas (Biourge *et al.* 2004; Kennis, 2006). São normalmente estáveis apesar da temperatura, pH ou enzimas digestivas (Nuttal *et al.* 2009).

Uma estratégia para reduzir a alergenicidade envolve a hidrolisação enzimática da fonte proteica, em que as proteínas são reduzidas a um tamanho inferior a 10.000 daltons (10kDa), teoricamente reduzindo a sua alergenicidade já que ao partir a proteína enzimaticamente em fragmentos peptídicos de menores dimensões, estes tornam-se intrinsecamente menos alergénicos e mais digeríveis (Kennis, 2006). Este último ponto é provavelmente de grande importância, porque se numa dieta a proteína é adequadamente digerida antes do contacto com a mucosa gastrointestinal, ela não vai ativar o sistema imunitário (Biourge *et al.* 2004). Num estudo, ao se hidrolisar a proteína isolada de soja antes da sua incorporação, a alergenicidade intrínseca é reduzida e a digestibilidade aumentada. Estes achados sugerem que o uso de uma dieta de eliminação baseada em soja hidrolisada poderá ser uma forma prática e eficiente de diagnóstico e manutenção de RAA em cães (Biourge *et al.* 2004).

Os ingredientes mais utilizados para cães são: amido de milho, fígado de galinha hidrolisado, frango hidrolisado, batata, proteína de soja hidrolisada (Ihrke, 2010).

Para Kennis (2006) as dietas baseadas em fontes de proteína hidrolisadas representam a próxima geração de dietas de eliminação consideradas como as verdadeiramente hipoalergénicas. Nos últimos anos surgiram algumas disponíveis comercialmente. Várias empresas produzem frango hidrolisado ou soja e têm apresentado bons resultados na generalidade dos casos.

Investigações clínicas sobre possíveis RAA em cães pruríticos, uma utilizando dieta hidrolisada de frango e outra à base de soja hidrolisada reportaram frequências similares de RAA a um estudo com dietas caseiras (Lloyd, 2006).

Noutros estudos, as dietas hidrolisadas são toleradas pela maioria dos pacientes, mas não em todos os cães com sensibilidade para proteína de origem. Uma revisão sistemática de 11 estudos sobre dietas com proteínas hidrolisadas concluiu que estas devem ser evitadas quando a proteína original é suspeita como sendo alergénica. Evidências recentes indicam que estas dietas estarão mais indicadas em cães não suspeitos de serem hipersensíveis aos seus ingredientes individuais (Plant, 2011).

Na tentativa de manter a palatabilidade do produto, algumas das dietas hidrolisadas disponíveis no mercado são parcialmente hidrolisadas podendo manter assim algumas das propriedades imunogénicas. Alguns estudos demonstraram que mais de 80% dos cães alimentados com uma dieta deste tipo não reagiram, embora fossem alérgicos, à proteína base utilizada. No entanto 20% dos animais não apresentaram melhorias. Para que melhores resultados sejam alcançados recomenda-se assim que se evite o uso de dietas hidrolisadas da mesma fonte proteica suspeita de ter desencadeado a alergia (Gaschen, 2011). Apesar da eficácia, o seu preço e a sua menor palatabilidade são aspetos a considerar (Nuttal *et al.* 2009). Como em qualquer dieta de eliminação, uma não resposta não significa necessariamente uma ausência de RAA e sim pode requerer o uso sequencial de outras dietas de eliminação (Biourge *et al.* 2004). Na Tabela 7 apresenta-se um guia passo a passo para executar um ensaio dietético de restrição/provocação.

Tabela 7. Guia passo a passo para executar um ensaio dietético de restrição/provocação (adaptado de Plant, 2011).

Um guia passo a passo para executar um ensaio dietético de restrição/provocação
1. Obter uma história alimentar detalhada do animal desde a dieta atual a todas as dietas anteriores, recompensas, suplementos e medicações palatáveis.
2. Escolher uma nova dieta com uma única e nova fonte proteica, nunca antes utilizada em dietas anteriores. Esta dieta poderá ser uma dieta caseira, dieta com proteína hidrolisada ou uma dieta hipoalergénica.
3. Gradualmente introduzir a dieta selecionada ao longo de uma semana. Apartir daí alimentar o cão exclusivamente com a nova dieta por um período mínimo de 8-12 semanas. Durante este período evitar alimentar o cão com snacks, biscoitos, restos, medicações palatáveis e suplementos.
4. Se não ocorrer nenhuma melhoria clínica no final do ensaio, torna-se pouco provável que o diagnóstico seja de reação alimentar adversa cutânea.
5. Se se notar uma melhoria dos sinais clínicos durante o ensaio, é importante que depois se re-introduza a dieta antiga ou ingredientes individuais. Uma exacerbação dos sinais clínicos numa semana suporta o diagnóstico de reação alimentar adversa cutânea.

2.8.5 Controlar a RAA

Após um diagnóstico definitivo de RAA segue-se o seu controlo clínico e fundamentalmente dietético através de:

-Uma execução rigorosa da dieta. Segundo Nuttal e colaboradores (2009), esta deverá ser completa e balanceada, altamente digerível e que não contenha os ingredientes não tolerados, previamente identificados.

-Alguns cães poderão exibir novas sensibilidades alimentares dentro de 1 a 3 anos, de acordo com Kennis (2006). Nestes casos, a melhor estratégia será a de limitar a variedade de

itens alimentares disponíveis para o caso de uma nova dieta de eliminação vir a ser necessária. Outras doenças pruríticas ou alérgicas podem desenvolver-se e o cão pode tornar-se sensível a componentes dietéticos adicionais e necessitar de ser novamente seguido e testado (Lloyd, 2006).

-O proprietário deverá ter um registo atualizado dos alimentos alergénicos e apontar qualquer reação adversa, incluindo prurido, infeções ou convulsões (Kennis, 2006).

2.9 Dermatite atópica e reação alimentar adversa cutânea em cães

A relação entre a DA e a RAA não é clara. Muitas das características históricas e clínicas de uma reação alimentar adversa cutânea em cães são similares às observadas em cães atópicos. Em particular, as características típicas mais comuns de ambas as patologias como a idade precoce no começo da doença; o prurido nas orelhas, axilas, área inguinal e membros distais; as otites recorrentes e infeções secundárias recorrentes por *Malassezia sp.* ou bacterianas são coincidentes.

Em cães com uma apresentação não sazonal destes sinais clínicos pensa-se que seja extremamente difícil, senão impossível, distinguir entre as duas doenças apenas com base clínica (Hillier e Griffin, 2001). A Tabela 8 resume as principais diferenças observadas entre DA e RAA.

Tabela 8. As principais diferenças observadas entre DA e RAA (adaptado de Griffin, 2011).

Características observadas	DA	RAA
<i>Idade ao início dos sinais</i>	6 meses- 7 anos	Qualquer, mais frequente <6 meses
<i>Raça</i>	Mais observada em terriers e golden Retriever	Alguma predisposição
<i>Sazonalidade</i>	Altamente sugestiva	Não
<i>Pápulas</i>	Não	Variável
<i>Otite</i>	Orifício externo, concavidade da cartilagem auricular	Canal horizontal e vertical
<i>Reflexo pinnal pedal</i>	< de 10% (sem otite)	< de 10% (sem otite)
<i>Espirrar</i>	Sim	Sim
<i>Sinais G.I</i>	Não	Sim
<i>Lesões não pruríticas</i>	Comuns	Ocorrem
<i>Localização dorso-lombar</i>	Não	Sim
<i>Envolvimento dos cotovelos</i>	Dobra de flexão anterior do cotovelo	Qualquer zona
<i>Conjuntivite</i>	Sim, 10-30%	Alguma, sem % específica

Hillier e Griffin (2001) referem alguns relatórios sobre a percentagem de cães com DA e RAA simultâneas. Uns apresentam percentagens na ordem dos 30% enquanto que outros estudos posteriores, relatam valores de apenas 3%, 2%, 13% e 4% de cães atópicos e com RAA concorrente. Em contraste, 13% a 30% dos cães diagnosticados com RAA foram reportados também com DA. No entanto, Hillier e Griffin (2001) sugerem cautela no momento da interpretação destes resultados por vários motivos sendo 3 dos principais os que se seguem:

1- Estes estudos não apresentam dados imunológicos sugestivos de uma verdadeira alergia alimentar nos sujeitos descritos, o que de acordo com os autores deste artigo constitui um princípio básico para o estabelecimento de uma relação entre a DA e a RAA já que existem muito poucas razões para se achar que reações alimentares não imunologicamente mediadas como o caso das intolerâncias terão qualquer relação com a DA.

2- Os parâmetros reportados para a performance dos ensaios de dieta de eliminação são muitas das vezes fracamente definidos relativamente à seleção da dieta de eliminação, à duração do ensaio, ao cumprimento dos proprietários em aderir a dietas rígidas de eliminação e à performance de um *rechallenge* com a dieta inicial para confirmação do diagnóstico.

3- Uma tendência na seleção de doença é provável que ocorra nestes estudos pois esta encontra-se dependente da sequência de testes de diagnóstico realizados, a não ser que um trabalho de diagnóstico completo de ambas as doenças sejam prosseguidos ao mesmo tempo em cada paciente.

De acordo com Campbell (2004), a hipersensibilidade alimentar conjunta com atopia, poderá variar de 13 a > 80% na população canina afetada, no entanto, ainda são poucas as evidências para suportar ou refutar qualquer tipo de associação entre ambas, apesar da aparente elevada prevalência de dermatite atópica em cães com reação alimentar adversa.

Mais recentemente, o conceito de que RAA cutânea é uma entidade separada, distinta de DAC foi questionado. Um grande estudo prospetivo referido por Gaschen (2011) acerca das características clínicas de DA canina encontrou apenas pequenas diferenças entre animais que sofriam de sensibilidade alimentar e os que não sofriam, sugerindo uma patogénese comum. Recentemente a Internacional Task Force sobre a dermatite atópica citou exemplos de atopia desencadeada por alérgenos alimentares e sublinhou a coincidência entre a dermatite atópica e a alergia alimentar, em cães. O termo dermatite atópica induzida por alimentos (FIAD) foi proposto para descrever cães com hipersensibilidade alimentar e características clínicas típicas da dermatite atópica (Plant, 2011).

3. DERMATITE ATÓPICA

O primeiro caso publicado de dermatite atópica canina, foi o da Lacy (Campbell, 2004). A Lacy era uma cadela que vivia com os donos. Estes eram alérgicos à tasneira (*Ambrosia artemisiifolia* L.) e começaram por observar nela sintomas semelhantes aos seus durante a época dos pólenes. Pediram ao seu alergologista que realizasse testes alérgicos e nestes foram observadas reações intensas a um teste de raspagem com a mesma erva na Lacy. Foi também demonstrado que essa alergia era mediada por uma substância termo lábil presente no soro. Desta forma, a alergia da Lacy à erva ambrosia tornou se no primeiro caso de alergia espontânea a um aeroalérgeno num cão. Adicionalmente, os testes de Wittich (alergologista) forneceram as primeiras evidências de existência de anticorpos anafiláticos no cão e o primeiro teste cutâneo realizado num cão utilizando extratos de pólen (Campbell, 2004).

A Internacional Task Force para a Dermatite Atópica (ITFDAC) definiu-a como uma doença alérgica de pele inflamatória e pruriginosa, predisposta geneticamente e com características clínicas associadas a anticorpos IgE dirigidos mais comumente contra alérgenos ambientais (Griffin, 2007).

Na maioria dos casos, a DA tem um curso crónico e progressivo e pode afetar de um modo significativo a qualidade de vida quer do animal quer do seu proprietário (Marsella, 2010).

3.1 Etiologia

De acordo com Zanon e colaboradores (2008), a resposta imunitária que se observa na DA pode ser desencadeada pelos diferentes tipos de alérgenos presentes no meio ambiente que promovem uma reação de hipersensibilidade do tipo I. Exemplos de alguns dos inúmeros tipos de alérgenos existentes são: penas, fungos/bolores, pólenes, sementes de gramíneas e ácaros da poeira doméstica. Estes alérgenos podem ser ingeridos inalados ou absorvidos por via percutânea por cães geneticamente predispostos.

Alguns animais desenvolvem a forma de atopia não sazonal, na qual o prurido ocorre durante todo o ano, com um agravamento dos sinais nos meses mais quentes. Nesses pacientes, a doença tende a tornar-se mais crónica. Enquanto noutros, a sintomatologia clínica apenas se manifesta em determinada época do ano, criando assim uma distinção da DA em sazonal e não sazonal (Zanon *et al.* 2008).

Segundo Nuttal e colaboradores (2009), se as sensibilidades surgirem em relação ao pólen, os sinais clínicos serão então sazonais, no entanto muitos animais apresentam doença permanente, resultante de alergia a alérgenos presentes em ambiente interior como por exemplo, ácaros. Outro grupo de animais com doença na forma perene piora muito mais a sua condição clínica numa particular estação. Um exemplo dado por Nuttal e colaboradores (2009) será o animal com alergia a ácaros que piora substancialmente durante a época dos pólenes. Esta agudização da condição clínica tem-se verificado no final de outono/início de inverno, na altura em que sistemas de aquecimento entram em funcionamento, aumentando assim a circulação de poeiras e detritos residuais, além de provocar um ressecamento da pele.

Para Kang (2014) os alérgenos responsáveis podem variar de acordo com a região geográfica, clima, ambiente, nível de poluição/higiene e ambientes residenciais.

Alérgenos ambientais

Estes tipos de alérgenos há muito que foram identificados como fatores propagadores para a DA, o que explica a melhoria nos sinais clínicos sazonal nalguns casos (Marsella, 2010). Vários alérgenos incluindo pólen transportados pelo ar e bolor produziram reações positivas e foram considerados como alérgenos com expressão progressiva devido às alterações climáticas (Kang, 2014).

São vários os tipos de aeroalérgenos que parecem contribuir para a patogenia de DA, porém as espécies envolvidas variam de acordo com a região geográfica (Solomon *et al.* 2012). Exemplos de alguns dos inúmeros tipos de aeroalérgenos existentes são: penas, bolores, pólen, sementes de gramíneas e de ervas daninhas, antígenos de insetos e poeira doméstica (mistura de resíduos de pele humana, pêlos de animais, ácaros (*Dermatophagoides farinae*), produtos de decomposição) (Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009).

Segundo Solomon e colaboradores (2012), os alérgenos provenientes dos ácaros da poeira doméstica são os principais responsáveis pela sensibilização e pelo desenvolvimento dos sintomas clínicos de doenças alérgicas em ambiente intradomiciliar. Estes habitam principalmente em roupas de cama, travesseiros, carpetes, tapetes e outros materiais têxteis do domicílio, onde se alimentam de descamações do epitélio humano, fungos, bactérias, detritos orgânicos e secreções humanas. Variações de humidade e temperatura do ar determinam o local onde vivem os ácaros.

Num estudo realizado em 101 cães, as taxas de sensibilização para o pó doméstico e ácaros foi de 55,2% e 61,4%. Estas taxas foram elevadas comparativamente às de outros alérgenos neste estudo. Já dentro dos pólen transportados pelo ar como erva, relva e árvores, os dois mais frequentes foram o pólen de cinzas (63,5%) seguido do pólen produzido por sálvia (57,3%). Nos bolores, as taxas mais elevadas registaram-se na pullularia (44,8%) e alternaria (39,6%). Os alérgenos de interior mais comuns foram, raiz de lírio (38,5%), fumo de tabaco (31,3%), lã (22,9%) e algodão (24%). Relativamente aos insetos a taxa maior de sensibilização foi para a mosca doméstica (22,9%) e para a pulga foi apenas 7,9%. Para microorganismos como *Staphylococcus sp.*, *Malassezia sp.*, 19,8% e 21,9% respetivamente (Kang, 2014).

Trofoalérgenos

Os trofoalérgenos capazes de induzir uma resposta de hipersensibilidade geralmente apresentam peso molecular que varia entre 18.000 e 36.000 daltons, e têm origem nas proteínas de carnes (bovina, suína, equina e de frango), do leite (caseína e lactona), do ovo, do trigo, da aveia e de derivados da soja ou em fungos e algas presentes na água (Solomon *et al.* 2012). Dessa forma, a grande variedade de proteínas e ingredientes utilizados na composição da ração, bem como os seus métodos de processamento e conservação, têm sido responsáveis pela indução de resposta imunoalérgica em cães com dermatite atópica, intitulada recentemente por Favrot de *dermatite atópica induzida por alimentos*. Solomon e colaboradores (2012) citam o mesmo autor, que se refere a quadros alérgicos em que animais sem predisposição genética à sensibilização por trofoalérgenos podem cursar com a mesma sintomatologia, enquadrando-os, portanto, como portadores de dermatite atópica não induzida por alimentos.

Dentro dos alérgenos alimentares, os identificados por Kang (2014) como mais comuns foram: frango (60,4%), seguido de peru (57,3%), arroz integral (42,7%), levedura de cerveja (41,7%) e rebentos de soja (36,6%). A taxa de hipersensibilidade para coelho, veado, pato e atum foi menor que 10%.

Irritantes

Os agentes irritantes são capazes de provocar uma resposta inflamatória no cão atópico, sem o envolvimento de mecanismos imunológicos. Cobertores ou roupas de lã, tecidos sintéticos ou ásperos, carpetes, tapetes, agentes de limpeza ambiental ou de roupas, irritantes químicos presentes na superfície de plantas ou gramíneas podem causar irritação mecânica, pois modificam o pH tegumentar e alteraram a barreira epidérmica, incitando a inflamação e exacerbando o prurido (Solomon *et al.* 2012).

Via de exposição ao alérgeno

Históricamente, segundo Marsella (2006), a inalação foi considerada uma importante via de exposição ao alérgeno e um esforço de pesquisa foi dedicado para induzir sinais clínicos através de uma provocação com alérgeno por inalação. No entanto, um agravamento das lesões cutâneas não foi observado em qualquer um dos cães atópicos, embora alguns tenham desenvolvido sinais respiratórios. Sugere-se agora que a exposição epicutânea continua desempenha o papel mais importante na patogênese de DA canina. Esta via de exposição a alérgenos é sugerida pela presença epidérmica de células de Langerhans IgE + e a distribuição clínica de lesões em cães (por exemplo, áreas de contacto: rosto, pés, orelhas). Estudos em modelos experimentais também confirmam que, em pacientes com uma componente alérgica, a via epicutânea é a mais importante via de exposição ao alérgeno (Marsella, 2012). Usando uma colônia de beagles com altos níveis IgE sensibilizados para ácaros da poeira de casa, os investigadores puderam provocar dermatites pruriginosas por qualquer via de exposição ao alérgeno, o que confirma que todas as vias de exposição podem contribuir para a patogênese da doença. Nestes estudos, as lesões foram provocadas nas mesmas regiões do corpo, independentemente da via de exposição. A pontuação clínica aumentou continuamente ao longo do tempo somente quando exposição epicutânea foi permitida. Estes resultados sugerem que a distribuição de lesões não é determinada por via de exposição (Marsella, 2006). Apesar de todas as vias, desde a oral à inalatória, contribuírem para os sinais clínicos, a epicutânea é a que é mais relevante para determinar a gravidade dos sinais clínicos e esta observação é consistente tanto como o conhecimento de que a pele destes pacientes não é normal, bem como a observação de que a terapia tópica é de um grande benefício para a maioria dos pacientes (Marsella, 2012).

Outra importante mudança na abordagem da dermatite atópica canina referida por Marsella (2012) diz respeito à hipersensibilidade alimentar. Enquanto, no passado, as duas doenças foram mantidas artificialmente separadas, é agora aceite que enquanto a HA pode manifestar-se de muitas maneiras diferentes, uma das apresentações clínicas é de facto a dermatite atópica e que esses pacientes são clinicamente indistinguíveis dos pacientes em que a doença é desencadeada por alérgenos ambientais. Assim, os alimentos são considerados um potencial e importante fator desencadeante da doença em alguns indivíduos e um ensaio com alimentação adequada deve ser considerado em todos os pacientes com sinais clínicos não sazonais.

3.2 A barreira epidérmica

Porque muitas das anormalidades recentemente identificadas em pacientes atópicos envolvem algum aspeto da barreira epidérmica, é útil examinar este conceito de forma mais estreita.

A epiderme cumpre um importante papel na qualidade de barreira protetora da pele, sendo o estrato córneo a camada responsável por restringir a evaporação de água para o ambiente, formando a maior barreira protetora entre este e o corpo (Mauldin, 2006; Nuttal *et al.* 2009).

A camada superior da epiderme é descrita por DeBoer (2010) como um conjunto de células mortas queratinizadas mantidas firmemente juntas por uma "cola" intercelular, que consiste numa mistura complexa de lípidos e proteínas. Esta estrutura tem sido muitas vezes comparada com uma parede feita de "tijolos e argamassa".

O estrato córneo é formado pelo processo de queratinização, que é um processo extremamente complexo de divisão celular, maturação e diferenciação, durante o qual dezenas de novas proteínas são sintetizadas para produzir corneócitos duros, resistentes e totalmente maduros ("tijolos") e o material intercelular ("argamassa") que os mantém unidos e impede a passagem de material para dentro ou para fora desta difícil barreira. Segundo DeBoer (2010), o material intercelular é produzido pelos próprios corneócitos. Dentro das células, formas de corpos lamelares ricas em lípidos são transportadas para a superfície celular e ejetadas para fora no espaço intercelular para formar uma estrutura regular, em camadas de "lamelas de lípidos", que atuam como juntas físicas entre as células. A sua integridade é assim mantida por desmossomas modificados, queratinócitos diferenciados e lipídios intercelulares. No cão, a espessura do estrato córneo difere em diferentes regiões corporais (Solomon *et al.* 2012).

A barreira epidérmica tem muitas funções, incluindo proteção contra trauma mecânico e radiação ultravioleta, prevenção da perda de água através da pele, e evitar a entrada de substâncias externas (toxinas, drogas, irritantes, alérgenos...) para dentro do corpo (DeBoer, 2010). Na Figura que se segue (16), observa-se a anatomia epidérmica.

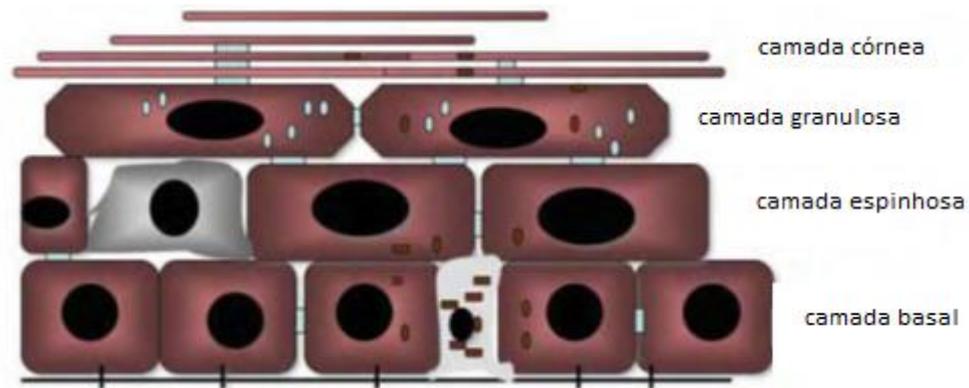


Figura 16. Anatomia epidérmica. Durante a cornificação, os queratinócitos sofrem alterações dramáticas de forma e função à medida que amadurecem desde a camada basal até ao estrato córneo (imagem adaptada de Mauldin, 2006).

Uma opinião recente é a de considerar a barreira epidérmica composta por dois elementos básicos: a barreira física de permeabilidade, tal como descrito acima, mas também uma barreira formada por agentes antimicrobianos (DeBoer, 2010).

Esta integração da barreira física com os mecanismos de defesa, como as secreções de glândulas cutâneas e a libertação de metabólitos de peptídeos (defensinas) e de lípidos pelas células da epiderme, diminui a aderência de microrganismos na epiderme. A infeção somente ocorre quando as defesas normais são interrompidas. Nessas circunstâncias, infeções superficiais podem acontecer como consequência da aderência da colonização microbiana, da sua proliferação e produção de fatores de virulência (Solomon *et al.* 2012).

A barreira da pele é constantemente desafiada por microorganismos, mas é raramente infetada. A produção cutânea de peptídeos antimicrobianos é um sistema primário para a proteção e a expressão de alguns deles aumenta em resposta à invasão microbiana. A catelecilina, as beta-defensinas, as lipocalinas e a proteína S100 desempenham um papel central na patogénese de várias doenças cutâneas, incluindo a dermatite atópica (Solomon *et al.* 2012).

Alterações na barreira epidérmica

A questão que se coloca é a de como é que é possível que a dermatite atópica possa existir na ausência de alergias? Uma possível explicação vem da descoberta relativamente recente de perturbações da barreira da pele nesta doença em cães (Tabela 9). Essas alterações estão presentes em pele não lesional antes da exposição ao alérgeno e tanto podem ser de natureza primária ou secundária à inflamação subclínica (Mueller, 2008; Nuttal *et al.* 2009; Marsella, 2012). De facto, quanto mais o conceito de "função de barreira" é examinado, mais evidente se torna que a função de barreira é anormal em DA, e que esta é uma parte crítica da patogénese da doença (DeBoer, 2010).

Este conhecimento também ajuda a explicar por que razão pacientes com dermatite atópica são mais propensos a infeções secundárias da pele. Muito interesse se tem dedicado aos péptidos antimicrobianos e anormalidades neste tipo de defesa em indivíduos atópicos. Este aspeto da pesquisa é particularmente relevante já que a resistência antibiótica do *Staphylococcus pseudointermedius* está se a tornar cada vez mais comum e o tratamento de um pioderma por este agente pode constituir um grande desafio para os médicos veterinários. Por conseguinte, é desejável aumentar a imunidade natural e produção endógena de péptidos antimicrobianos e diminuir o uso de antibióticos para gerenciar esses casos, a longo prazo. (Marsella, 2012). A Tabela 9 reúne as principais alterações na barreira epidérmica.

Tabela 9. Alterações na barreira epidérmica (adaptado de Olivry, 2011).

Resumo das principais alterações registadas na barreira epidérmica		
Pele atópica não lesionada		Pela atópica lesionada
<i>Hidratação da pele</i>	Similar à pele normal	Diminuída em comparação à pele DA não lesionada
<i>Perda de transepidérmica água</i>	Valores em pele DA lesionada > pele DA não lesionada > pele normal Provocações com alérgenos aumentam os valores	
<i>Ultraestrutura</i>	Desorganização dos queratinócitos com espaços intercelulares Lamelas lipídicas diminuídas e finas	Maior desorganização de queratinócitos e de lípidos lamelares com corpos lamelares entre queratinócitos após provocação alérgica
<i>Lípidos no estrato córneo</i>	Menor quantidade e proporção de: Ceramidas livres e ligadas a proteínas Subclasses de ceramidas Maior quantidade de glucosilceramidas Menor quantidade e maior degradação de esfingosina-1-fosfato	
<i>Filagrina</i>	Expressão ausente ou aberrante do terminal C em 50% dos cães com DA	As provocações com alérgenos reduzem a transcrição de filagrina e culminam numa coloração desigual

Suspeita-se que pacientes atópicos apresentem defeitos genéticos na barreira epidérmica e na codificação das proteínas de adesão, determinando um aumento da meia-vida da enzima quimiotríptica do estrato córneo, conduzindo à quebra dos corneodesmosomas, levando à descamação prematura dos corneócitos e ao adelgaçamento da camada córnea. As áreas predispostas a lesões da dermatite atópica são aquelas onde esta camada é mais fina, especulando-se que sejam suscetíveis à penetração de alérgenos (Solomon *et al.* 2012).

Estudos morfológicos descritos por Solomon e colaboradores (2012) mostraram diferenças notáveis na estrutura lipídica lamelar intercelular entre cães atópicos e cães normais. Através de microscopia eletrónica sobre a camada superior da epiderme de beagles atópicos e normais em um modelo experimental de dermatite atópica canina, observaram-se

menos camadas de corneócitos e maior espaço intercelular no estrato córneo da pele atópica, mesmo em áreas clinicamente normais.

O conteúdo lipídico também varia entre as raças, de acordo com Mauldin (2006) o Labrador retriever e Husky siberiano parecem ter uma maior concentração de lípidos na pele do que os cães Poodle miniatura. Noutro estudo, estabeleceu-se que existia uma interrupção na barreira lipídica de epiderme não lesionada de cães atópicos. De facto, o comprimento e espessura do depósito lipídico do estrato córneo eram menores na pele não lesionada de cães atópicos que em cães não atópicos. Além disto, as lamelas intercelulares lipídicas exibiram muitos defeitos estruturais no estrato córneo de cães com DA (Nuttal *et al.* 2009).

Foi também demonstrado que similarmente como acontece em humanos, a expressão aumentada de mRNA de cBDs (betadefensinas caninas) e cCath (Catelicidina) está presente em cães da raça Beagle atópicos em comparação com cães controlo saudáveis (Santoro *et al.* 2011).

A barreira epidérmica defeituosa facilita, portanto, o contacto dos alérgenos ambientais e microbianos com as células de defesa da epiderme (Solomon *et al.* 2012).

Estudos sobre a composição lipídica e avaliações funcionais ainda estão na sua fase inicial, mas à medida que os diferentes resultados se tornam disponíveis, parece que a situação é provavelmente paralela ao que é observado em seres humanos (DeBoer, 2010).

Do ponto de vista clínico, a questão torna-se óbvia: podemos de alguma forma modificar a função de barreira através da terapia? E em caso afirmativo, o resultado dessa modificação em benefício clínico? Dentro da DA humana, a aplicação de preparações de emolientes para a pele constitui um elemento importante e fundamental do tratamento, e, sem dúvida, ajuda a aliviar os sintomas ao longo do tempo. Em cães, os estudos têm demonstrado que a composição lipídica do estrato córneo pode ser modificada por meios dietéticos ou tópicos. A manipulação da dieta, alterando a sua composição de ácidos gordos afeta a composição dos lípidos da pele. Uma série de estudos referidos por DeBoer (2010) sobre micronutrientes demonstraram, convincentemente, que certos nutrientes podem estimular produção de componentes de barreira e podem aumentar de forma mensurável a sua função

de barreira em cães. Alguns destes estudos sugeriram que as modificações na composição da epiderme foram acompanhadas pelo alívio dos sinais clínicos da alergia. Recentemente lançou-se a hipótese por Beeck e colaboradores (2014), de um melhoramento derivado nutricionalmente da função da barreira epidérmica numa fase de vida inicial do animal e que pode vir a reduzir a frequência de sinais associados a dermatite atópica (Beeck *et al.* 2014).

A modificação tópica da função de barreira é uma área ativa de pesquisa em medicina veterinária. As primeiras pesquisas mostraram que aplicação de preparações tópicas de emulsão de lípidos podem resultar numa "normalização" da estrutura lamelar intercelular de lipídios (DeBoer, 2010).

Com o reconhecimento da complexidade da patogénese da DA, reconhece-se que as abordagens de tratamento devem ser individualizadas e flexíveis, devem combinar vários modos de terapia, e devem ser destinadas à doença primária e em complicações secundárias, para maximizar o sucesso (DeBoer, 2010).

O objetivo em cada paciente é o de encontrar a combinação certa de ferramentas para fornecer uma terapia ao longo da vida que seja eficaz, acessível, conveniente, e com o mínimo de efeitos adversos possíveis (DeBoer, 2010).

3.3 Patogénese

É consensual que os aeroalérgenos podem penetrar no corpo via inalação ou por via percutânea. Quando perante determinado antígeno, a resposta imune protetora desencadeia uma série de reações exageradas e deletérias ocorrendo um processo de hipersensibilidade. Os distúrbios da hipersensibilidade clínica são divididos em quatro tipos (I, II, III e IV), de acordo com a sua base imunológica (Zanon *et al.* 2008). As reações do tipo I ou imediatas, são aquelas que envolvem predisposição genética, produção de anticorpo, além da desgranulação de mastócitos. São reações que geralmente se iniciam após o segundo contato com o antígeno. Na DA esta reação é principalmente mediada pela IgE (Zanon *et al.*

Através de um mecanismo mediado por IgE, alérgenos microbianos e ambientais penetram ativamente a epiderme e tornam-se alvo das células de Langerhans, levando à desgranulação de mastócitos e liberação de histamina e proteases, o que permite um influxo de granulócitos (neutrófilos e eosinófilos) e linfócitos Th2 alérgeno-específicos, tornando a pele mais reativa (Zanon *et al.* 2008; Solomon *et al.* 2012).

De acordo com Zanon e colaboradores (2008), nestes mediadores pré-formados encontram-se também os derivados do ácido araquidônico. Este pode ser ativado por uma entre duas vias: via lipoxigenase, que leva à formação de leucotrienos ou via cicloxigenase, que leva à formação de prostaglandinas. Os leucotrienos e a histamina vão ser responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular e indução da contração da musculatura lisa (o primeiro relacionado particularmente à árvore brônquica e a segunda relacionada à secreção exócrina). Dando-se assim, uma resposta bifásica, iniciada tanto por mediadores solúveis quanto por células inflamatórias (Zanon *et al.* 2008).

Sinais de inflamação como eritema, edema e prurido, resultam da combinação dos mediadores inflamatórios pré-formados e derivados do ácido araquidônico. Contudo, clinicamente não está bem estabelecido qual é o mediador mais relevante em relação à manifestação dos sinais da DA em cães. Há quem defenda que quando se compara cães atópicos a cães normais verifica-se que há uma “sobrexpressão” da interleucina (IL) – 4 nos primeiros (Zanon *et al.* 2008). Um esquema da patogênese está exemplificado na Figura 18.

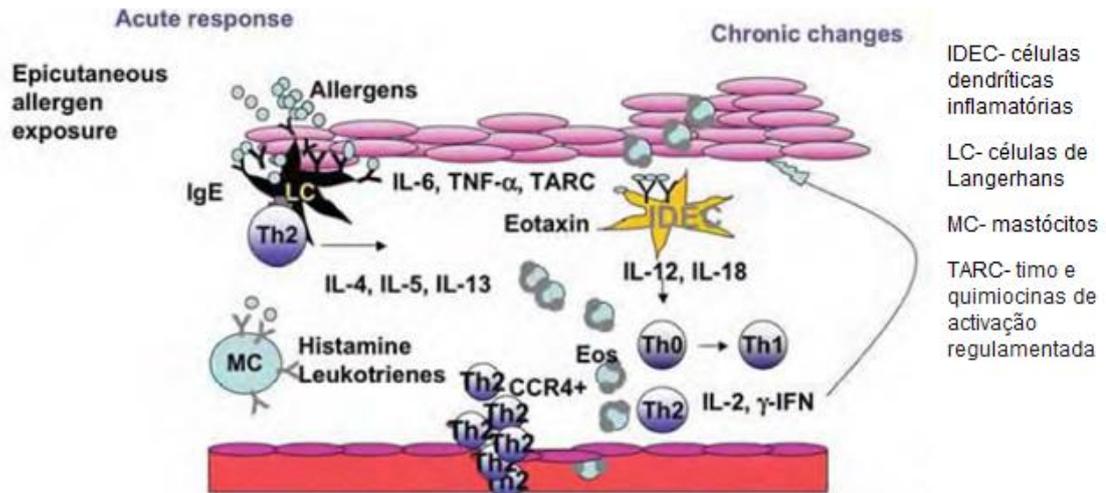


Figura 18. Patogénese da DA (adaptado de Marsella, 2006).

Atualmente é aceite que reações de hipersensibilidade do tipo I estão misturadas com reações mediadas por células T. Os eosinófilos são atraídos pela eotaxina, enquanto que as células Th2 são atraídas pelo TARC (Marsella, 2006).

Pesquisas recentes demonstraram que a DA canina é mais semelhante à alergia de contacto (por exemplo, hipersensibilidade do tipo IV) do que se pensava. Semelhanças marcantes parecem existir entre DA canina e o seu homólogo humano. Estas semelhanças são clínicas, imunológicas e histopatológicas (Marsella, 2006).

Em humanos foi documentado e postulado no cão que existe uma anormalidade no rácio de células T helper 1 (Th1) (responsáveis pela resposta retardada de hipersensibilidade, ativação dos macrófagos, opsonização e fixação de anticorpos complemento, e citotoxicidade mediada por células anticorpo dependente) e células T helper 2 (Th2) (que promovem o desenvolvimento de mastócitos e eosinófilos, suprimem a produção de IgG, mas estimulam a síntese de IgE e IgA). O aumento de células Th2 resulta numa sobreprodução pelas células B de IgE. Ocorrem ainda outras alterações na imunidade celular mediada. Estas irregularidades celulares juntamente com a libertação de outros mediadores inflamatórios através dos mastócitos e basófilos (devido ao acoplamento do alérgeno com a IgE antigénio específica) resultam numa cascata de substâncias pro inflamatórias e em prurido (Nuttal *et al.* 2009).

Devido à hiperreatividade de Th2, há diminuição da atividade dos lipídios e peptídeos antimicrobianos (defensina e catelicidina), facilitando a penetração dos microrganismos tegumentares (Solomon *et al.* 2012).

Uma vez que a sensibilização alérgica tenha ocorrido e a função de barreira tenha sido interrompida (seja por um defeito primário, seja como consequência de inflamação ou de insultos ambientais), ocorre uma piora progressiva desta, e ciclos repetitivos de sensibilização alérgica e inflamação sucedem-se (Solomon *et al.* 2012).

Recentemente Kim e colaboradores (2015) tentaram demonstrar as alterações na expressão de PAR 2 e TSLP durante o desenvolvimento de lesões agudas de DA ao longo do tempo. Os recetores protease ativados (PARs) são recetores de proteínas G acopladas ativados pela separação proteolítica de terminações de a.a, e atuam como sensores para as proteases extracelulares. Estudos indicaram que os PAR-2, como sensores para proteases endógenas e exógenas, desempenham numerosos papéis fisiológicos e patológicos na pele, particularmente na DA (Kim *et al.* 2015). De acordo com Kim e colaboradores (2015) a Linfopietina tímica estromal (TSLP), uma citocina promotora de células T-helper 2, é maioritariamente produzida pelas células epiteliais, e altamente expressa na epiderme de humanos e ratos modelos com DA. A juntar a isto, existe uma evidência crescente de que PAR-2 e TSLP desempenham um importante papel na função de barreira em DA e que nesses casos, a pele alterada tem uma expressão aumentada de PAR-2 e TSLP, o que por sua vez despoleta inflamação Th2 mediada. Isto leva os autores deste artigo a propor que estes mediadores desempenham um importante papel no desenvolvimento de DA canina (Kim *et al.* 2015). O achado mais interessante deste estudo foi de que os padrões de expressividade de PAR-2 e TSLP eram significativamente diferentes em cães atópicos comparativamente a cães normais, mesmo antes da exposição aos ácaros domésticos (Kim *et al.* 2015).

A barreira epidérmica debilitada e os sinais inflamatórios ativados podem ter um impacto na expressão dos fenótipos de PAR-2 e TSLP neste estudo e isso pode representar uma ativação significativa da reação alérgica pela exposição ao alérgeno na pele atópica. No entanto, mais mecanismos de PAR-2 e TSLP terão de ser estudados, relativamente à ativação de inflamação alérgica pela protéase do alérgeno. As descobertas preliminares não confirmam uma diferença na quantidade de expressão mas mais no seu padrão. Estudos com inibidores PAR-2 e TSLP podem clarificar a sua importância clínica (Kim *et al.* 2015).

3.4 Prevalência e incidência

De acordo com a International Task Force para a dermatite atópica, ainda não há dados exatos sobre a incidência e a prevalência desta dermatopatia mas, à semelhança dos humanos, a incidência de doenças alérgicas tem aumentado com o passar das décadas devido a mudanças no estilo de vida e no meio ambiente (Solomon *et al.* 2012) sendo variável de acordo com as diferentes regiões geográficas e dada a população da região em questão (Nuttal *et al.* 2009).

Estudos populacionais em grande escala não foram realizados para definir a prevalência da doença e os animais de estimação com maior risco, porém pesquisas foram realizadas para melhor compreender o potencial para a predisposição genética em cães, embora a herança genética permaneça obscura. Além disto, segundo Hillier e Griffin (2001) a sua determinação não é fácil dado que:

- Casos moderados e ligeiros são muitas vezes facilmente controlados com terapia sintomática sem que seja necessário realizar um diagnóstico específico;
- Algumas das manifestações clínicas de DA não são reconhecidas pelos proprietários e médicos veterinários como sendo um sinal clínico de DA (ex. otite crônica, infecções por *Malassezia sp.* e bactérias);
- Não existem métodos documentados como fidedignos para demonstrar que a doença clínica é induzida pela exposição ao alérgeno em cães com hipersensibilidade a alérgenos.

A prevalência referida para a DA canina tem sido de 3-15% (Hillier e Griffin, 2001; Lund, 2011; Thomas, 2005) enquanto que na prática de especialidade em dermatologia se relatou uma prevalência de 30% (Lund, 2011). O autor Ferrer (2005) estimou que a esta rondaria os 10%, sendo nos EUA de 8,7%. Em 2007, num estudo em larga escala a prevalência geral de novos casos de atopia e dermatite atópica em cães foi de 1,7% (Lund, 2011).

Alguns dos fatores que de acordo com Hillier e Griffin (2001) podem contribuir para um aumento da incidência de DA em cães são:

- Uma ampla disseminação da vacinação de cachorros o que pode aumentar a produção de anticorpos IgE;
- Prática cada vez mais comum de controlo parasitário interno e externo pelos proprietários;
- O progressivo aumento do tempo de permanência em ambiente interno, logo, uma maior exposição a alérgenos como a ácaros da poeira doméstica.

Num estudo com 58 cães diagnosticados com DA, a maioria desenvolveu uma reação positiva em testes intradérmicos ao bolor (67,3%), de seguida ao pó doméstico (54,5%) e em último, ao ácaro (49,1%). Além disto, o estudo registou uma distribuição baixa de cães alérgicos a vários alérgenos do exterior (árvores, relva) comparado a outros estudos realizados noutros países, isto pode refletir o impacto que o estilo de vida dos proprietários tem nos seus animais de estimação (Kim *et al.* 2010).

3.5 Predisposições

3.5.1 Racial

Segundo Hillier e Griffin (2001) pode-se especular que a crescente procura e popularidade de raças puras e por conseguinte a seleção de determinadas linhagens com mutações para a atopia, certamente terão o seu contributo para este aumento na incidência da doença em cães. A predisposição racial para a dermatite atópica varia muito de acordo com o pool genético de determinada região. Nos EUA, Reino Unido e Europa, um determinado número de raças já foi identificado como mais predisposto. A Tabela que se segue (10) refere algumas das raças e respetivo risco no desenvolvimento de DA.

Tabela 10. Risco de DAC em determinadas raças (adaptada de Lund, 2011).

Raça	RR	Intervalo de confiança
West Highland White terrier	3.3	2.7-3.9
Bichon Frise	2.4	2.1-2.7
Jack Russel terrier	1.9	1.6-2.19
Bulldog Inglês	1.8	1.5-2.1
Staffordshire Terrier	1.7	1.4-2.4
Rat Terrier	1.7	1.4-2.0
Bulldog americano	1.7	1.3-2.2
Bichon havanês	1.7	1.0-2.7
Lhasa apso	1.6	1.4-1.9
Cairn terrier	1.6	1.2-2.0
Shih tzu	1.6	1.2-1.4
Boston terrier	1.5	1.3-1.8
Maltese	1.4	1.4-1.8
Pit bull terrier	1.3	1.2-1.5
Pequinês	1.3	1.1-1.6
Schnauzer	1.3	1.1-1.6
Schnauzer miniatura	1.3	1.1-1.5
Boxer	1.2	1.1-1.3
Yorkshire terrier	1.2	1.1-1.3
Shar pei	1.2	1.0-1.5

Curiosamente, apesar de os Golden retriever e Labrador retrievers serem considerados como as raças mais propensas a serem diagnosticadas com doença atópica, os dados desta Tabela (10) não suportam esta noção, ambas são raças muito populares e conseqüentemente, podemos simplesmente ver mais casos de doença atópica nessas raças quando comparado com raças de alto risco de menor popularidade (Lund, 2011).

Outras raças são citadas mas com menor frequência: Pastor alemão, Dachshund, Doberman e Caniche gigante, Cocker spaniel, Dálmata, Setter irlandês, Golden retriever, Pug (Ferrer, 2005; Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009; Solomon *et al.* 2012) Pastor belga (Zanon *et al.* 2008), Chihuahua, Labrador retriever, Beagle, Tervuren belga, Shiba inus (Solomon *et*

al. 2012). Segundo Zanon e colaboradores (2008), a DAC também pode acometer cães mestiços.

Independente da idade, raça ou sexo, estes animais de estimação também são mais suscetíveis de serem simultaneamente diagnosticados com alopecia, otite externa, pioderma superficial ou dermatite por *Malassezia sp.*, entre outras condições (Lund, 2011).

3.5.2 Predisposição Sexual

Relativamente à possível existência de uma predisposição sexual, não há consenso e os resultados são inconsistentes (Ferrer, 2005). Existem alguns relatos de uma maior incidência em fêmeas ao passo que outros descrevem maior manifestação de DA em machos (Zanon *et al.* 2008).

3.5.3 Idade

Estima-se que o risco de novos diagnósticos de atopia e dermatite atópica aumenta ligeiramente com a idade e é mais provável que afete animais esterilizados ou castrados (Lund, 2011).

A idade em que os sinais clínicos se iniciam varia de seis meses a sete anos, sendo que, cerca de 70%/78% dos cães diagnosticados com DA iniciam o quadro antes de completar os 3 anos de idade (Ferrer, 2005; Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009; Brazis, 2011; Solomon *et al.* 2012). No entanto, a doença também tem sido diagnosticada em animais muito novos (12 semanas de idade) ou muito velhos (16 anos de idade) (Nuttal *et al.* 2009). Shar peis, Akitas e Golden retrievers podem ocasionalmente apresentar atopia antes dos 6 meses de idade (Zanon *et al.* 2008).

Curiosamente a idade em que os cães tipicamente começam por apresentar sinais de DA ocorre entre 1 e 3 anos, período em que a permeabilidade da barreira epidérmica é maior. Esta será certamente uma das razões para que ocorra o desenvolvimento clínico da doença nesta fase (Marsella, 2012).

3.6 Heritabilidade

Dado que a observação clínica que a DA ocorre mais frequentemente em certas raças de cães e em certas linhagens, é presumível que exista uma predisposição genética para a doença.

Num estudo referido por Nuttal e colaboradores (2009), em que se utilizaram cães da raça Beagle, a capacidade de produzirem altos níveis de IgE foi determinada como sendo geneticamente hereditária sob a forma dominante. No entanto, estes níveis aumentados de IgE apenas ocorreram em animais sensibilizados aos antígenos repetidamente entre uma a quatro semanas de idade. Um outro estudo foi realizado em cães da raça West highland white terrier (WHWT) de 33 ninhadas. Uma elevada prevalência de cães atópicos foi observada em certas ninhadas mas uma evidência clara de uma heritabilidade consistente não pode ser demonstrada. No entanto uma heritabilidade de 0,47 foi demonstrada em cães guia britânicos, cruzados maioritariamente da raça Labrador e Golden retriever.

3.7 Sinais clínicos

As características clínicas da dermatite atópica são muito variáveis, sem nenhum achado físico ou de história clínica que seja patognomónico. Estes sinais podem inicialmente ser sazonais, tornando se depois evidentes ao longo do ano (Marsella, 2012). Sendo Zanon e colaboradores (2008), algumas áreas da pele apresentam maior predileção para manifestação dos sinais de atopia, tais como os pavilhões auriculares e membros. Nelas, a

concentração de mastócitos é maior e além disso a permeabilidade nestas zonas é maior comparativamente às restantes áreas do corpo (Marsella, 2010).

3.7.1 Lesões primárias

A apresentação clínica primária é o prurido. O prurido sem lesão pode ser o sintoma inicial da doença e otites de repetição também compõem o histórico dos pacientes (Solomon *et al.* 2012). Este pode ser generalizado ou apenas de caráter local. Certos autores (Zanon *et al.* 2008) relatam a ocorrência da forma generalizada em cerca de 40% dos cães atópicos. Quando localizado, a forma mais comum, pode ser específico de uma ou mais áreas como: condutos auditivos e pavilhões auriculares, face (especialmente as regiões perioculares, perilabiais, mentonianas e o plano nasolabial), região ventral do pescoço, axilas, abdómen, virilhas, extremidades distais dos membros (superfícies dorsodigitais e interdigitais dorsal e ventral), áreas flexurais (flexuras carpianas, tíbio-társicas, as flexuras anticubitais e as flexuras poplíteas) e região perineal; (Medleau e Hnílka, 2006; Griffin, 2007; Mueller, 2008; Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009; Solomon *et al.* 2012). Muitos destes doentes são também alérgicos à picada de pulga com prurido caudo-dorsal. As infeções secundárias da pele e ouvidos podem complicar e agravar o prurido (Marsella, 2012). A Figura 19 ilustra os principais focos de distribuição do prurido em cães com dermatite atópica.

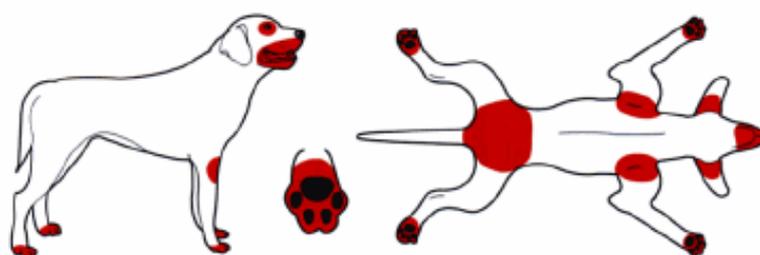


Figura 19. Distribuição do prurido em DAC (Hill, 2002).

Alguns animais atópicos apenas possuem prurido, sem outras lesões primárias. Além disso a sua intensidade é variável desde ligeiro a elevado e em áreas sem lesão aparente ou com máculas eritematosas (Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009).

O eritema, quando presente, considera-se como sendo lesão primária e poderá ser generalizado ou específico a uma ou mais áreas tais como: ouvidos (mais especificamente zona ventral ou pavilhão auricular), zona periocular, focinho, pescoço ventral, axila, antecubital, flanco, patas e debaixo da cauda. Na maioria dos casos será difuso em vez de macular-papular, embora muitas das vezes seja provocado por auto traumatismo e escoriações (Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009).

Alguns autores referem o caso particular do Buldog Inglês atópico, que manifesta a ausência praticamente completa de prurido, apresentando em alternativa eritema, edema e lesões cutâneas secundárias (Zanon *et al.* 2008).

De acordo com Marsella (2010), alguns cães com DA começam por apresentar uma erupção papular primária causada pela acumulação de eosinófilos e linfócitos na área onde o alérgeno é capturado. Esta apresentação parece ser mais comum em cães com menos de 1 ano de idade e em cães com alergia ao ácaro do pó doméstico.

Os sinais clínicos são despoletados na maioria dos casos por alérgenos ambientais (conceito tradicional de alergia) mas também podem ser desencadeados por alérgenos alimentares ou não alérgicos (no caso de doença intrínseca) (Marsella, 2010).

3.7.2 Lesões secundárias, complicações e características adicionais

As lesões secundárias da pele, de acordo com Mueller (2008), resultam de traumas auto infligidos e incluem: pápulas, pústulas, crostas e erosões, sintomas de infeção bacteriana secundária, liquenificação, hiperpigmentação e hiperplasia surgem concomitantemente com a colonização de *Malassezia sp.* (Solomon *et al.* 2012). Outras complicações secundárias tais

como infecções por estafilococcus, pioderma secundário e otite externa são relativamente comuns (Hill, 2002; Medleau e Hnílica, 2006). Dermatite por lambadura acral, dermatite pio traumática recorrente e hiperhidrose também são relatadas por Medleau e Hnílica (2006).

As respostas comportamentais ao prurido (auto traumáticas), como a lambadura dos membros, atrito da face contra o chão, lesões axilares, entre outros, contribuem para o desenvolvimento de infecções e lesões secundárias. As lesões crônicas são observadas principalmente nos locais onde há prurido intenso e repetido (Zanon *et al.* 2008).

Recíprocamente, existe uma abundante evidência segundo DeBoer e Marsella (2001), que sugere que estas infecções são um componente importante na patogenia de DA através dos seus efeitos ao nível do sistema imunitário e ou através da perpetuação da resposta inflamatória cutânea.

A hipersensibilidade a bactérias ou leveduras desempenha um importante papel na DA em alguns pacientes, daí a sua identificação ser imperativa para a diminuição do processo inflamatório e controlo do prurido (Marsella, 2010). Na Figura que se segue (20) observa-se o padrão de distribuição lesional da dermatite atópica.

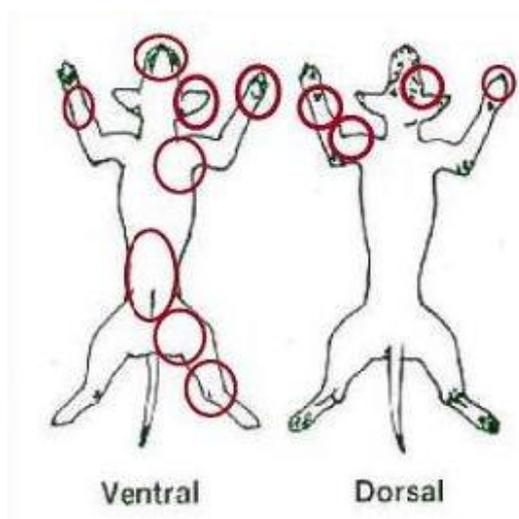


Figura 20. Distribuição esquemática das lesões de DA (Hill, 2002).

Hiperpigmentação

Pode ocorrer em qualquer área onde tenha havido inflamação ou irritação. Áreas focais são muitas vezes verificadas em sítios onde ocorreu lesão por *Staphylococcus sp.* em resolução (Nuttal *et al.* 2009).

Liquenificação

Para Nuttal e colaboradores (2009) esta pode desenvolver-se em qualquer área onde ocorreu inflamação crónica ou irritação sendo mais frequentemente visto em orelhas, zona periocular, pescoço ventral (especialmente em Springer e Cocker Spaniels), axilas, flancos, pregas de pele, lábios e debaixo da cauda. O lamber compulsivo por parte do animal pode contribuir significativamente para o seu desenvolvimento.

Seborreia

Pode ser generalizada e frequentemente contribui para o emanar de um odor intenso e desagradável. Pode estar localizada e, nesse caso, as orelhas, pescoço ventral (especialmente em Springer e Cocker Spaniels), patas, axilas e virilhas estão frequentemente envolvidas (Nuttal *et al.* 2009).

Seborreia acentuada é observada em 12 a 23% dos cães atópicos (Ferrer, 2005; Zanon *et al.* 2008).

Descamação

Um aumento da descamação poderá ocorrer devido ao um aumento da regeneração celular da epiderme ou por disqueratose (Nuttal *et al.* 2009).

Alópecia

A inflamação da pele pode originar ocasionalmente uma sincronização do pelo para a sua fase telogénica, o que resulta num enfraquecimento difuso ou mesmo na sua perda. Mais frequentemente, ocorrem áreas focais de alópecia nas zonas de infeção secundária (estafilococos) ou de auto traumatismo (arranhar, lambar, morder) (Nuttal *et al.* 2009).

Infeção secundária por estafilococos

Tanto na espécie humana como na canina, o comprometimento da barreira cutânea está presente na pele eczematosa e na pele clinicamente não afetada de pacientes com dermatite atópica, o que favorece as infeções tegumentares de origem estafilocócica. Em cães, *Staphylococcus pseudintermedius* tem sido tradicionalmente identificado como agente patógeno primário isolado da piodermatite canina (Solomon *et al.* 2012).

Recentemente, Solomon e colaboradores (2012) constataram em estudos que há uma diversidade genética nas amostras de *Staphylococcus intermedius* isoladas em diversos hospedeiros da superfamília *Canoidea*. Entre as amostras de *S. intermedius* isoladas fenotipicamente, principalmente de cães, *S. pseudintermedius* foi, na verdade, o mais isolado após identificação genotípica e ambas as espécies, juntamente com *S. delphini*, fazem parte de um grande grupo denominado SIG (*Staphylococcus Intermedius Group*). Em razão da impossibilidade de isolar geneticamente as espécies em laboratórios de rotina, subentende-

se que as culturas positivas para *S. intermedius* são, na verdade, de *S. pseudintermedius* (Solomon *et al.* 2012).

A evidência da natureza da relação entre as infecções por estafilococos e a DA existe em 3 principais áreas:

1- *Aumento da aderência e colonização de pele atópica por estafilococos.*

Em cães com DA, de acordo com DeBoer e Marsella (2001), o trauma auto induzido, a corticoterapia e as anormalidades imunológicas não específicas poderão constituir fatores que facilitam a infecção por estafilococos.

A infecção cutânea por estafilococos é um achado comum. A elevada prevalência de infecções recorrentes por estafilococos em cães com DA em parte se deve a um elevado número e aderência de organismos estafilococos à pele de tais pacientes (DeBoer e Marsella, 2001).

Estudos demonstraram que os queratinócitos de cães atópicos possuem uma maior aderência para o *Staphylococcus intermedius* e verifica-se um número exponencial destes organismos na pele sintomática de cães atópicos (Nuttal *et al.* 2009).

A aderência de estafilococos aos queratinócitos de cães com DA é maior que em cães saudáveis ou cães com seborreia primária. Adicionalmente, tanto o número como a aderência de organismos do tipo *S. Intermedius* parece diminuir com a remissão da DA (DeBoer e Marsella, 2001).

De acordo com Solomon e colaboradores (2012), esse agente exerce um papel oportunista na dermatite atópica canina complicada por piodermite secundária. As toxinas (A, B, C, D, E e TSST-1) podem-se comportar como “superantígenos”, capazes de induzir a expressão antigénica linfocítica cutânea e facilitar a adesão da molécula selectina-E ao endotélio vascular. Essas penetram ativamente pela epiderme atópica e passam a comportar-se como alérgenos, estimulando a resposta mediada por IgEs, provocando uma reação do

tipo alérgeno-específica. Esses eventos geram uma migração de linfócitos T ativados ao local de inflamação cutânea, aumentando a resposta inflamatória. Em adição, os mastócitos cutâneos tornam-se sensíveis às IgEs e desgranulam após a epiderme ser exposta até mesmo a uma pequena quantidade de toxinas estafilocócicas ou outros antígenos absorvidos percutaneamente.

2- “*Hipersensibilidade bacteriana*”, i.é, respostas de hipersensibilidade do tipo imediata aos componentes estafilococos.

Em cães a evidência de uma hipersensibilidade deste tipo ainda é limitada. Alguns achados (Nuttal *et al.* 2009) sugerem que os componentes estafilocócicos podem se tornar como alérgenos em alguns cães e estimular assim uma resposta IgE contra o organismo. Além disso, os níveis séricos de IgE antiestafilococos serão maiores em cães com pioderma superficial recorrente secundário a dermatite atópica. Perante isto considera-se a possibilidade de existir uma reação de hipersensibilidade do tipo imediato a antígenos de estafilococos que por sua vez contribuirá para o processo inflamatório. As toxinas estafilocócicas podem também contribuir para a inflamação servindo também como alérgenos. Alguns estudos sugerem que a inflamação da pele permite uma penetração transepidérmica de antígenos estafilocócicos (Nuttal *et al.* 2009) e pode ser aumentada com a desgranulação de mastócitos, como ocorreria na DA.

Foi assim demonstrado que dois dos componentes necessários para que haja uma reação de hipersensibilidade do tipo imediato podem estar presentes na pele de um cão. Contudo, uma relação causa-efeito conclusiva para uma reação de hipersensibilidade do tipo imediata contra antígenos estafilocócicos não foi estabelecida com segurança em cães (DeBoer e Marsella, 2001).

O conceito de “hipersensibilidade bacteriana” e o seu possível contributo para os sinais clínicos de DA permanece ainda hipotético.

3- *A possível existência de anormalidades imunológicas intrínsecas na DA e a sua habilidade para promover infecção*

Alguns estudos sugerem que cães com DA apresentam uma resposta imune celular mediada anormal, que, em teoria, pode predispor um animal a uma infecção cutânea (DeBoer e Marsella, 2001). Num outro referido por Zanon e colaboradores (2008), descobriu-se que *S.intermedius* produz superantígenos, que se revelam fortes indutores de proliferação de células T e de inflamação em DA humana e em modelos experimentais com roedores.

Outro estudo, mencionado por DeBoer e Marsella (2001), avaliaram-se as respostas a aplicações tópicas de dinitrochlorobenzene e injeções intradérmicas de nitrogénio em cães normais, cães com DA e cães com dermatite não atópica. Os cães que apresentaram uma resposta significativamente menor ao dinitrochlorobenzene e significativamente maior aos nitrogénios, foram os com DA. Estes resultados sugerem uma evidência direta que a resposta cutânea celular imunomediada está alterada em cães com DA.

Nuttal e colaboradores (2009) descrevem as lesões como: pequenas pápulas eritematosas que podem ou não desenvolver-se em pústulas. A lesão pode aumentar ligeiramente e a formação de crosta pode ocorrer. O mais frequente é que haja uma expansão de forma circunferencial com descamação e por vezes eritema nos bordos (colaretes epidérmicos). Se a lesão se desenvolver numa área com pêlo, um tufo de pêlo do tamanho correspondente à lesão irá cair, isto é particularmente notado em raças de pêlo curto, onde resulta uma alopecia multifocal desigual. As lesões geralmente são de 1cm de diâmetro podendo chegar até aos 6-7cm. Inicialmente o eritema é observado no centro das lesões mas pode depois desvanecer com o tempo, tornando se a área afetada hiperpigmentada. Com o tempo, novo pêlo começa a crescer no centro lesional. Em alguns animais o prurido só irá ocorrer quando o seu limiar for ultrapassado devido a infecção. Estas lesões podem se observar em qualquer área corporal, sendo muito comuns nas axilas, abdómen ventral e debaixo da cauda.

Cerca de 68% dos cães atópicos desenvolve piodermatite estafilocócica, geralmente superficial (Nuttal *et al.* 2009).

Infeção secundária por Malassezia sp.

Um aumento da colonização tegumentar pela *Malassezia pachydermatis* tem sido observado em cães com dermatite atópica, especialmente em áreas seborreicas e eritematosas da pele (Solomon *et al.* 2012).

As contagens à superfície deste organismo em cães com DA são maiores que, ou equivalentes, às de um cão normal. Cães com DA exibem níveis serológicos mais elevados de IgE contra os antígenos de *Malassezia sp.* que cães não atópicos ou apenas com dermatite por *Malassezia sp.*, sem DA (Zanon *et al.* 2008). Essa levedura é capaz de produzir inúmeras enzimas, as quais induzem a libertação de ácido araquidônico pelos queratinócitos e a ativação da cicloxigenase e lipoxigenase na pele, realçando a resposta inflamatória tegumentar. Paralelamente, em cães portadores de dermatite atópica, tais enzimas promovem a produção de IgE a antígenos de *Malassezia sp.*, assim sendo, poderá haver uma hipersensibilidade do tipo imediato a este organismo, resultando num agravamento da resposta inflamatória e do prurido (Nuttal *et al.* 2009; Solomon *et al.* 2012).

De acordo com Nuttal e colaboradores (2009) não existem lesões específicas associadas. Pode haver sim um aumento na intensidade de eritema e prurido, sendo nalguns casos bastante significativo. Este organismo tende a estar associado a áreas de seborreia como orelhas, pescoço ventral e almofadinhas plantares. As lesões poderão ser oleosas, de mau odor, alopecias, de liquenificação, eritematosas e/ou hiperpigmentadas.

Segundo DeBoer e Marsella (2001), a dermatite por *Malassezia sp.* está sobre-representada em certas raças como Basset hounds, Cocker spaniels e West highland white terriers. Cerca de 50% dos cães com dermatite por *Malassezia sp.* são atópicos ou afetados por outra doença alérgica como alergia à picada de pulga ou HA, mas os defeitos de queratinização primários e endocrinopatias também são comuns em simultâneo. Portanto, nem todos os cães com dermatite por *Malassezia sp.* são atópicos e nem todos os cães com DA irão desenvolver dermatite por *Malassezia sp.*

Otite secundária

A otite crónica ou recorrente ocorre em 80% (Nuttal *et al.* 2009) dos casos de cães atópicos e pode ser o único sinal clínico ou o mais visível (Brazis, 2011), em 20% dos casos (Nuttal *et al.* 2009). A inflamação prolongada pode muitas vezes levar a uma hiperplasia dos tecidos na parte interior do pavilhão auricular e canais auditivos. Pode também predispor a hiperplasia sebácea e ceruminosa, resultando num excesso de cera acumulada predispondo a mais infeções (Nuttal *et al.* 2009). A otite externa e o prurido do pavilhão auricular ocorrem em aproximadamente 86% dos pacientes (Griffin e DeBoer, 2001; Ferrer, 2005; Zanon *et al.* 2008).

Alópecia e descamação nas margens das orelhas

Em alguns casos a alópecia e descamação irão afetar as margens dos pavilhões auriculares despoletando o reflexo oto-podal mimetizando a sarna sarcótica. Este achado poderá ocorrer em qualquer raça, mas é mais observado no Pastor alemão, Cocker e Springer spaniels (Nuttal *et al.* 2009).

Dermatite perianal

Muitas vezes mal diagnosticada como sendo parasitismo intestinal ou saculite anal, estas lesões podem ocorrer na pele debaixo da cauda assim como na zona perianal. O eritema poderá ser o único achado em alguns casos, mas noutros, a pele afetada torna-se muito hiperplásica. Estes animais ou vão arrastar esta área pelo chão ou rodar em círculos à sua volta tentando aliviar o prurido (Nuttal *et al.* 2009).

Comportamento obsessivo-compulsivo

Alguns animais, especialmente os da raça Bichon frise, apresentam este tipo de transtorno comportamental por determinada área com o mínimo de eritema, lambendo, mordendo ou cocando-a de forma compulsiva e incessante até ocorrer escoriação e sangramento (Nuttal *et al.* 2009). Em animais de pelagem clara pode ocorrer discromia ferruginosa devido à lambedura excessiva (Zanon *et al.* 2008). A Tabela 11 estima a prevalência e risco de diagnósticos concorrentes em cães com atopia.

Tabela 11. Prevalência e risco de diagnósticos concorrentes em cães com (casos) e sem (controle) atopia (adaptada de Lund, 2011).

Prevalência e risco de diagnósticos concorrentes em cães com (casos) e sem (controle) atopia				
Doença	Prevalência %- casos	Prevalência %- controles	RR	Intervalo de confiança
Alópecia	36.6	12.5	3.6	3.5-5.7
Otite externa	31.5	10.6	3.0	2.9-3.1
Pioderma superficial	4.9	0.6	3.4	3.2-3.6
<i>Malassezia sp.</i>	1.4	0.1	5.7	4.6-7.2
Sarna sarcóptica	0.7	0.2	2.8	2.1-3.8
Dermatofitose	0.6	0.1	2.7	1.9-3.8
Intolerância alimentar	0.4	0.1	3.8	2.6-5.5
<i>Cheyletiella</i>	0.03	0.01	6.2	1.4-28.4

3.7.3 Sinais não cutâneos

Sinais como queratoconjuntivite seca, epífora, blefaroespasma e conjuntivite ocorrem em 50% dos casos (Griffin e DeBoer, 2001; Ferrer, 2005; Zanon *et al.* 2008). Cataratas, distúrbios urinários e hipersensibilidade hormonal (ciclos estrais irregulares, diminuição da taxa de concepção e incidência elevada de pseudociese) também podem ocorrer (Zanon *et al.* 2008). Raramente observa-se bronquite alérgica, asma ou rinite (Medleau e Hnílica, 2006; Mueller, 2008).

Anomalias gastrointestinais não estão associadas com a dermatite atópica a não ser que haja uma doença concomitante, como uma reação alimentar adversa (Griffin, 2007).

Relativamente aos sinais oftalmológicos de alergia, num estudo realizado em 60 cães atópicos, os sinais perioculares e oculares de alergia estiveram presentes em 36 animais ou seja em 60% dos casos. A hiperemia foi o mais observado, 90%. A severidade destes sinais esteve significativamente correlacionada com prurido ocular e com a contagem de lesões na região da cabeça. A prevalência é desconhecida e talvez mais frequente do que mencionada, sendo fortemente influenciada pela especialização do veterinário, já que a maioria dos cães não é visto por um especialista em oftalmologista. Além disso a atenção é muitas vezes desviada para outros sinais clínicos mais exuberantes e o prurido ocular torna se difícil de avaliar. Por fim, muitos destes cães encontram-se medicados com terapêutica anti-inflamatória sistémica o que também ajuda a “mascarar” um pouco os sinais oculares de alergia (Martins *et al.* 2011).

3.8 Diagnósticos diferenciais

A Tabela que se segue (12) enumera os principais diagnósticos diferenciais de dermatite atópica.

Tabela 12. Diagnósticos diferenciais de DA (Medleau e Hnílica, 2006; Nuttal *et al.* 2009).

Top de diferenciais	
Outras hipersensibilidades (alimentar, DAPP, por contacto)	Dermatofitose
Dermatite psicogénica	Dermatite por <i>pelodera strongyloides</i>
<i>Ancylostomiasis</i>	Foliculite (bacteriana, dermatofita, demodecica)
Dermatite por <i>Malassezia sp.</i>	Pioderma por estafilococos
Infestação por <i>otodectes cynotis</i>	Pediculose
<i>Cheyletiellosis</i>	Hipersensibilidade aos parasitas intestinais (raro)
Sarna sarcótica	Linfoma cutâneo

Alguns destes diferenciais, especialmente as infeções cutâneas e reações alimentares adversas, podem coexistir com a dermatite atópica.

3.9 Diagnóstico

A RAA e a DA são consideradas duas entidades clínicas distintas, no entanto, a sua diferenciação muitas das vezes torna-se impossível baseada apenas na apresentação clínica. Esta confusão no diagnóstico será facilmente resolvida se se considerar a DA como uma entidade clínica (um síndrome de prurido mediado imunologicamente) e a RAA considerada como uma das causas de DA, já que estas alergias não constituem a doença por si, mas são causas subjacentes para o desenvolvimento de lesões clínicas em animais alérgicos (Campbell, 2004).

Para Marsella (2012), a DA não tem uma característica que seja clinicamente patognomónica e que desta forma permita um diagnóstico definitivo após uma anamnese inicial com o proprietário e exame físico do paciente. Ao invés, o diagnóstico terá de ser baseado no preenchimento de pelo menos uma série de sinais clínicos fortemente associados à doença (por exemplo, dermatite pruriginosa crónica recidivante que afeta as superfícies de flexão) e a exclusão de outras doenças de pele pruriginosas (sarna, pulgas). Além disso é referido por Campbell (2004), que aproximadamente 20% dos cães atópicos têm resultados negativos a testes alérgicos o que realça ainda mais a importância de um diagnóstico baseado na observação de critérios clínicos e históricos.

Listas de critérios

As listas de critérios clínicos para o diagnóstico inicial de DA foram criadas para os humanos. Os autores DeBoer e Hillier (2001) referem que uma lista similar foi depois extrapolada para o caso dos cães por Willemse em meados de 1980, sendo considerado por muitos veterinários como os critérios a utilizar na avaliação de animais potencialmente alérgicos. Infelizmente estes critérios nunca foram avaliados relativamente à sua sensibilidade, especificidade e precisão. Mais tarde uma nova lista foi desenvolvida e proposta por Prélaud (1998) com os 5 principais critérios para DA canina (Tabela 13), em que a presença de 3 em 5 destes critérios num paciente resulta num diagnóstico com uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 80% (DeBoer e Hillier, 2001). A Tabela 13 ilustra os critérios elaborados por Willemse e Prélaud.

Tabela 13. Critérios clínicos para o diagnóstico de dermatite atópica canina (adaptada de DeBoer e Hillier, 2001).

Critérios clínicos para o diagnóstico de dermatite atópica canina	
Willemse (1986, 1988)	Prélaud et al (1998)
Principais S.C	Principais S.C
O paciente deverá apresentar pelo menos 3 dos seguintes aspetos: -Prurido -Morfologia e distribuição lesional típicas -Dermatite crónica ou recidivante -Historia familiar ou individual de atopia e/ou raça predisponente	O paciente deverá apresentar pelo menos 3 dos seguintes aspetos: -Prurido cortico responsivo -Eritema do pavilhão auricular -Pododermatite eritematosa bilateral craneal -Queilite -Aparecimento dos primeiros s.c entre os 6 meses e os 3 anos de idade
S.C secundários	
Pelo menos 3 dos seguintes também devem ocorrer: -Começo dos sinais clínicos antes dos 3 anos de idade -Eritema facial e queilite -Conjuntivite bacteriana -Pioderma superficial (estafilococos) -Hiperhidrose -Resultado intradérmico positivo imediato a inalantes -IgE alérgeno específica elevada -IgG alérgeno específica elevada	

Dada a variabilidade de cada paciente, para DeBoer e Hillier (2001) estas listas não são infalíveis e é importante realçar que mesmo um esquema com 80% de precisão estará errado em 1 a cada 5 pacientes! O que em termos práticos significa que se um paciente estiver de acordo com os critérios pré definidos, DA deverá ser incluída como um dos principais diagnósticos diferenciais, mas o facto de estes critérios não serem atingidos não descarta um diagnóstico de DA.

Os critérios propostos por Willemse em 1986 e revisados por Prélaud em 1998 são os mais utilizados, porém, independentemente da lista exata de critérios em causa, há um consenso geral que uma vez que o cão preencha os critérios clínicos iniciais de DA, a exclusão

de outras dermatopatias pruriginosas, como as parasitárias (principalmente escabiose), infecciosas (infecções estafilocócicas e por *Malassezia sp.*) e demais dermatopatias alérgicas, faz-se necessária antes de adotar ambos os conjuntos de critérios (DeBoer e Hillier, 2001; Olivry e Hill, 2001).

Para Favrot (2010), estes critérios são conseqüentemente úteis como critérios de seleção (se apenas um ou dois critérios são positivos, NÃO É DA canina provavelmente), ou para reforçar a suspeita de DA canina (se cinco ou mais critérios são positivos) e para obter populações homogêneas para estudos clínicos. A observação de 3 dos 5 critérios discriminatórios permite uma abordagem de diagnóstico simplificada e é altamente precisa, se outros diagnósticos diferenciais tiverem sido cuidadosamente excluídos (Campbell, 2004).

A hipersensibilidade a trofoalérgenos (alérgenos alimentares) pode manifestar-se clinicamente, em alguns cães, de forma idêntica à DA e deve ser diferenciada desta a partir da exclusão alimentar. Entretanto, alguns cães com dermatite atópica podem manifestar a exacerbação da doença quando em contato com trofoalérgenos, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo. Recentemente, investigadores compararam a especificidade e sensibilidade de ambos, destacando como principais conceitos o reconhecimento de DA induzida ou não por alimentos, mediada ou não por IgE. Nesse contexto, introduziu-se um novo conjunto de critérios (Critérios de Favrot) para DAC, visando a auxiliar o clínico no diagnóstico presuntivo (Tabelas 14 e 15). Na Tabela 14 propõe-se um novo conjunto de critérios para o diagnóstico de DA canina, e na Tabela 15 a respetiva sensibilidade e especificidade para cada critério.

Tabela 14. Novos critérios de diagnóstico para Dermatite Atópica Canina (adaptado de Favrot, 2010).

1.	Idade aos primeiros sintomas <3 anos
2.	Vida maioritariamente em ambiente interno
3.	Prurido cortico responsivo
4.	Infeções por levedura crónicas ou recorrentes
5.	Envolvimento das patas anteriores
6.	Envolvimento do pavilhão auricular
7.	Margens auriculares não afetadas
8.	Zona dorso lombar não afetada

Tabela 15. Especificidade e sensibilidade de cada critério (adaptado de Favrot, 2010).

Cães com DA			
5 Critérios		6 Critérios	
<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>
0.854	0.791	0.582	0.885

3.9.1 Diagnóstico por exclusão

Para Griffin (2007), o processo de exclusão requer que os mais prováveis diagnósticos diferenciais sejam descartados por achados históricos ou clínicos apropriados, testes ou terapias experimentais de diagnóstico, já que não há nenhum teste específico de laboratório que diagnostique exclusivamente DA.

Assim, o processo de diagnóstico é brevemente descrito abaixo:

1. Exclusão de sarna

De acordo com Nuttal e colaboradores (2009), os sintomas clínicos de sarna canina podem parecer semelhantes aos de DA. Áreas comuns do corpo que são afetadas incluem o pavilhão auricular, cotovelos e joelhos. No caso de se suspeitar de sarna sarcóptica, várias raspagens de pele superficiais são obrigatórias para detetar ácaros ou seus ovos, no entanto, pode ser difícil a demonstração do ácaro na raspagem, por isso dever-se-á instituir a terapêutica adequada e deste modo confirmar ou descartar a sua presença. Segundo Iwasaki (2011), uma injeção subcutânea semanal de 300 µg / kg ivermectina pode produzir alguma melhoria dentro de uma ou duas semanas. O diagnóstico de sarna é excluído se não houver nenhuma melhoria após duas semanas.

2. Exclusão de pioderma superficial

Um diagnóstico de pioderma superficial é feito com base em sinais clínicos e citologia. Estes geralmente incluem pápulas, pústulas foliculares e colaretas epidérmicas na superfície do corpo com variáveis graus de prurido (Iwasaki, 2011). Os veterinários devem realizar a citologia de pele sempre que encontrarem tais sinais clínicos. As amostras são coletadas por esfregaço, impressão direta ou aspiração com agulha fina. A existência de cocos, fagócitos e neutrófilos degenerados é altamente sugestiva de infecção da superfície da pele (Iwasaki, 2011).

Como a maioria dos casos de pioderma superficiais são causadas por *S.pseudintermedius* (Iwasaki, 2011), é obrigatório administrar agentes antimicrobianos que são eficazes contra cocos Gram-positivos. Esses antimicrobianos incluem cefalosporinas, fluoroquinolonas, trimetoprim-enxofre ou clindamicina. A dosagem, frequência e período de tratamento adequado são essenciais para evitar o surgimento de formas resistentes de *S. pseudintermedius*. A terapia tópica utilizando champôs e / ou desinfetantes, é muito útil para controlar a infecção bacteriana por via dérmica (Iwasaki, 2011).

3. Exclusão de dermatite por *Malassezia sp.*

Dermatite por *Malassezia sp.* geralmente é causada pela proliferação de *Malassezia pachydermatis* (Iwasaki, 2011). Os sinais clínicos incluem intenso eritema de pele na face, axilas, peito e regiões inguinais e interdigitais com pele gordurosa ou escamosa. Um aumento na espessura e liquenificação de pele são notáveis em lesões crônicas da dermatite por *Malassezia sp.* O diagnóstico é baseado em sinais clínicos e citologia (Iwasaki, 2011). Cetoconazol (5 mg / kg, q12 h, 3 semanas) e o itraconazol (5 mg / kg, q24 h, 3 semanas) são usados como agentes antimicóticos sistêmicos. Champôs que contêm miconazol ou cetoconazol também devem ser aplicados três dias por semana (Iwasaki, 2011).

4. Exclusão de alergia alimentar

Se a condição clínica tiver um cariz não sazonal, então impõe-se a realização de um ensaio dietético e desta forma descartar a possibilidade de hipersensibilidade alimentar, já que em muitos pacientes com DA canina, os sinais clínicos cutâneos de DA e alergia alimentar são indistinguíveis (Nuttal *et al.* 2009).

A exclusão de alergia alimentar pode ser feita por meio de ensaios de dieta de eliminação e / ou provocação com alimentos suspeitos durante um período mínimo de seis

semanas usando um nova proteína comercial ou caseira, ou um dieta hipoalergénica hidrolisada (Nuttal, 2008). Iwasaki (2011) verificou que as tentativas para determinar os anticorpos de IgE e / ou IgG contra substâncias alimentares utilizando métodos laboratoriais não conseguiram estabelecer uma correlação entre eles.

5. Outros exames complementares:

- *Dermatohistopatologia* (não diagnóstica). De acordo com Ferrer (2005) e Medleau e Hnílka (2006), a imagem histopatológica da pele lesionada de cães atópicos exhibe: padrão inflamatório caracterizado como crónico, hiperplásico e espongiótico, misturado com dermatite perivascular. A natureza do infiltrado inflamatório é constituída por: células epiteliotrópicas (Células de Langerhans, Linfócitos T e eosinófilos), células dermais (mastócitos e células apresentadoras de antígenos, linfócitos T e ocasionalmente eosinófilos intactos ou desgranulados). Os neutrófilos ou células plasmáticas são sugestivos de infeção secundária.
- *A obtenção de amostras da superfície* da pele em mais do que um local afetado para citologia, zaragatoa de pústulas para cultura bacteriana se houver uma resposta inapropriada a antibioterapia (Zanon *et al.* 2008). A recolha deverá ser feita em pústulas sobre ou sob as bordas de lesões circulares descamativas com o bisel de uma agulha ou a ponta da lâmina de bisturi. Depois espalha-se o conteúdo recolhido numa lâmina de vidro e é corado com coloração Gram ou Wright. Examina-se por fim ao microscópio para deteção de bactérias (Nuttal *et al.* 2009).
- *Citologia e cultura bacteriana* no caso de as orelhas se encontrarem afetadas é também indicado por Zanon e colaboradores (2008). Se existe presença de cera ou

exsudado nas orelhas, dever-se-á proceder à sua recolha numa cotonete ou cureta, depois, espalha-se o conteúdo recolhido numa lâmina de microscopia, cora-se da mesma forma que nas recolhas anteriormente referidas, e por fim, examina-se a lâmina para determinar desta forma a presença ou ausência de bactérias ou leveduras e em caso afirmativo, a sua morfologia (Nuttal *et al.* 2009).

- *Esfregaços por impressão* em pele seborreica. Através de uma lâmina de bisturi recolhem-se os detritos seborreicos que depois são semeados/espalhados numa lâmina de moc e corados com coloração de Gram ou Wright modificado (diff-quick). Depois visualiza-se ao moc a presença ou não de leveduras ou bactérias. Também se pode utilizar fita adesiva na pele e deste modo recolher os detritos. Realiza-se a mesma coloração de diff-quick e coloca-se numa lâmina para posterior observação microscópica (Nuttal *et al.* 2009).
- *Lesões purulentas/supurativas*. Uma lâmina de vidro pode ser utilizada pressionando a mesma contra a lesão e depois cora-se, como anteriormente descrito. Observa-se de seguida se existem ou não bactérias ou leveduras na amostra recolhida (Nuttal *et al.* 2009).
- *Biópsia de pele*. Embora os achados histopatológicos não sejam específicos para a DA (Zanon *et al.* 2008) servem para descartar linfomas cutâneos (Nuttal *et al.* 2009).

- *Cultura de dermatófitos.* Se as lesões presentes forem suspeitas para dermatófitos, pêlos e produtos de descamação devem ser cultivados em meio teste para dermatófitos ou meio de Sabouraud, para um diagnóstico definitivo (Nuttal *et al.* 2009).

6. *Após a exclusão de ectoparasitas e doenças infecciosas concomitantes, os veterinários devem considerar se a história dos pacientes e se os sinais clínicos concordam com os de DA canina nos seguintes pontos:*

- a. Há uma maior prevalência de DA em raças de cães específicas (Mueller, 2008; Iwasaki, 2011), embora esta prevalência possa estar dependente da região geográfica (Iwasaki, 2011).
- b. O prurido na pele ou orelhas muitas vezes aparece sem quaisquer lesões de pele antes dos 3 anos de idade. É crítico, portanto, avaliar se os sintomas começaram entre os 6 meses de idade e 3 anos de idade (Nuttal, 2008; Iwasaki, 2011). Uma história de DA geralmente revela prurido crônico com ou sem ocorrência sazonal, responsivo a esteroides (Iwasaki, 2011).
- c. Sinais clínicos devem aparecer nas orelhas, face, axilas e regiões inguinais e interdigitais (Iwasaki, 2011).

3.9.2 Testes alérgicos

Como etapa final, com a certeza da forte probabilidade de o diagnóstico ser DA por parte do clínico, testes alérgicos podem ser conduzidos para fornecer evidências adicionais e desta forma sustentar o diagnóstico. Os testes IgE alérgeno-específicos tornaram-se comercialmente disponíveis em 1980 (Kang, 2014).

É importante que se reconheça alguns dos fundamentos principais para a interpretação destes testes que se aplicam independentemente do método eleito:

1. Testes alérgicos não são testes definitivos para a presença de alergia. O teste sanguíneo IgE alérgeno-específico averigua a presença de IgE alérgeno específica num paciente, mas essa presença ou quantidade existente de IgE algumas das vezes, mas nem sempre, são indicativas de um processo alérgico. Similarmente, os testes intradérmicos detetam a habilidade funcional dos mastócitos em desgranular após uma exposição a extratos de alérgenos. Esta reatividade é por vezes, mas nem sempre, indicativa de alergia (DeBoer e Hillier, 2001).
2. Nenhum teste alérgico é completamente sensível e específico. Os testes alérgicos podem ser altamente variáveis de acordo com o método utilizado. Resultados falso positivos ou falso negativos podem ocorrer (DeBoer e Hillier, 2001; Thomas, 2005). Cães clinicamente saudáveis ou atópicos exibem reações positivas semelhantes. Na prática clínica por vezes um veterinário acompanha um paciente com sinais clínicos concordantes com um processo alérgico mas com resultados negativos nos testes em cerca de 10-20% dos cães (DeBoer e Hillier, 2001). Esta ocorrência recente tem sido denominada de dermatite do tipo atópica (Nuttal, 2008; Brazis, 2011).
3. Como consequência dos pontos referidos, os testes alérgeno-específicos sorológicos ou intradérmicos não estão indicados na triagem diagnóstica e por isso não deverão o constituir o leque de testes *screening* para alergias em animais pruríticos. O seu uso deverá apenas ser considerado perante uma forte evidência clínica de processo alérgico e depois de todos os outros diagnósticos diferenciais terem sido eliminados. A sua verdadeira utilidade está reservada para a seleção de alérgenos candidatos para vacina para a terapia imunitária específica (ASIT/dessensibilização) (Favrot, 2010; Marsella, 2012) e como base para as medidas de controlo na exposição, ao determinar a exclusão de alérgenos do ambiente a evitar ou documentar se há presença de doença alérgica IgE específica (DeBoer e Hillier, 2001).
4. O teste *intradérmico* é o eleito para a deteção destes alérgenos, no cão (Zanon *et al.* 2008). Se realizado corretamente, este tipo de teste dará um resultado positivo concordante com a história clínica em 85% dos casos (Nuttal *et al.* 2009). Consiste na

inoculação intradérmica dos alérgenos suspeitos e na observação da ocorrência ou não de hipersensibilidade do tipo imediata, que se manifesta pelo aparecimento de rubor e pápula no local da injeção (Thomas, 2005). De acordo com a manifestação e intensidade da reação, observável e palpável, esta é categorizada em diferentes graus a fim de ajudar na interpretação dos resultados, e desta forma selecionar alérgenos aos quais o animal possui anticorpos sensibilizantes na pele, o que em caso positivo, não chega para diagnosticar uma DA, para isso é preciso cruzar os resultados obtidos com os dados histórico-clínicos do paciente (Zanon *et al.* 2008). Segundo Zanon e colaboradores (2008), em medicina veterinária os alérgenos utilizados em testes intradérmicos mais utilizados são os aquosos. Alérgenos com glicerina e alérgenos mistos não são recomendados pois causam irritação, no caso da glicerina, e dão frequentemente resultados falso negativos, no caso dos mistos (Zanon *et al.* 2008). Para evitar que os resultados sejam incorretos ou imprecisos, um dos cuidados a ter antes da realização deste teste é a interrupção de terapêuticas à base de glucocorticoides de curta duração ou uso tópico, que devem ser interrompidos cerca de 3 semanas antes, no mínimo (Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009). No caso de estarem a ser administrados glucocorticoides de longa duração, a sua interrupção deverá ocorrer 6 a 8/12 semanas antes da realização do teste (Zanon *et al.* 2008; Nuttal *et al.* 2009). Já a interrupção de terapia anti-histamínica deverá ocorrer cerca de 10 a 14 dias antes (Zanon *et al.* 2008) ou 7-10 dias antes (Nuttal *et al.* 2009). Outras medicações como fármacos anti-inflamatórios não esteroides e suplementos de ácidos gordos, usuais nestes casos, deverão parar de se administrar 2 semanas antes do teste, visto que ao alterarem a produção de mediadores inflamatórios, podem deprimir a resposta a alérgenos intradérmicos (Zanon *et al.* 2008). Neste intervalo de tempo até a resolução do teste, o controlo de prurido pode ser feito através da realização de banhos a cada 1-3 dias usando champôs emolientes, à base de aveia e paroxamine. Em alternativa usar um champô simples seguido de um condicionador que contenha paroxamine. Loções ou sprays que contenham 1% de hidrocortisona ou 0,05% de aceponato de hidrocortisona podem ser aplicados em peles inflamadas e pruríticas duas vezes ao dia, desde que não se aplique no local onde se realizará o teste (Nuttal *et al.* 2009).

Na Tabela 16 descrevem-se as principais vantagens e desvantagens entre os testes intradérmicos e testes serológicos.

Tabela 16. Testes intradérmicos *versus* testes serológicos.

Teste intradérmico	
Vantagens (DeBoer e Hillier 2001, Zanon <i>et al.</i> 2008)	Desvantagens (DeBoer e Hillier 2001;Thomas; 2005; Zanon <i>et al.</i> 2008)
<ul style="list-style-type: none"> -elevada sensibilidade -menor custo -possibilita uma seleção dos alérgenos mais relevantes clinicamente -testa especificamente o órgão afetado 	<ul style="list-style-type: none"> - necessita de anestesia e tricotomia do animal - resultados sujeitos a interferências farmacológicas - reações falso-positivas e falso-negativas - subjetividade na sua interpretação - podem surgir reações adversas
Testes serológicos (RAST,ELISA)	
Vantagens (Zanon <i>et al.</i> 2008)	Desvantagens (Thomas, 2005; Zanon <i>et al.</i> 2008)
<ul style="list-style-type: none"> - pouco invasivos (quantidade mínima de soro necessário, 3 a 5 ml) -não necessita de sedação e tricotomia -probabilidade menor de interferências farmacológicas nos resultados -pode ser utilizado em animais com dermatite difusa -boa alternativa quando não for possível realizar o teste intradérmico (instabilidade, resultados negativos ou dessensibilização mal sucedida) 	<ul style="list-style-type: none"> - custo acrescido -elevada taxa de reações falso-positivas

A correlação entre os resultados de ambos os testes (serológicos e intradérmicos) não é boa (Thomas, 2005; Zanon *et al.* 2008). Quando a dessensibilização é feita por meio de

testes alérgicos serológicos cuidadosamente interpretados, realizados em pacientes meticulosamente selecionados, cerca de 60% (Zanon *et al.* 2008) dos cães apresentam respostas boas a excelentes. Esta taxa é semelhante à relatada para a dessensibilização com base nos resultados para o teste intradérmico, no entanto, a percentagem de cães com repostas excelentes parece ser mais elevada quando a dessensibilização se baseia no teste intradérmico. Ocasionalmente cães com testes intradérmicos negativos deixaram de responder à dessensibilização com base no teste alérgico serológico. A discrepância entre o teste serológico e o teste intradérmico pode ser explicada por inúmeras dificuldades na técnica e sensibilidade. Entretanto é importante salientar que eles avaliam parâmetros diferentes, de forma que não são esperadas correlações (Zanon *et al.* 2008).

3.9.3. Conclusão

Por causa da sua complexidade a DA é também uma doença frustrante quer no seu diagnóstico e controlo. Os sinais clínicos têm sido largamente descritos mas como não são únicos para esta condição, o seu diagnóstico pode constituir um desafio ao veterinário. Esse desafio torna-se maior pelo facto de que os testes alérgicos não podem ser utilizados como forma de diagnóstico inicial, isto porque a DA é um diagnóstico clínico, não etiológico. De acordo com Marsella (2010), estes revelam-se úteis apenas após o diagnóstico clínico ter sido alcançado, porque os pacientes que padecem de outras doenças pruríticas podem também ter resultados positivos nestes testes, assim como animais saudáveis. Consequentemente, uma abordagem de diagnóstico sistemática é crucial (Marsella, 2010). Devido ao seu carácter genético, esta é uma doença que na maioria das vezes não tem cura, apenas controlo (Zanon *et al.* 2008).

Estas avaliações não são 100% infalíveis para o diagnóstico de DA. Não há uma característica clínica ou de história clínica, não há nenhum resultado de teste individual, e nenhuma resposta particular à uma intervenção terapêutica que com segurança possam confirmar o diagnóstico de DA. De facto, o único método que pode inequivocamente diagnosticar um estado de hipersensibilidade será o teste de provocação, onde os sinais clínicos são induzidos intencionalmente através de uma exposição controlada ao alérgeno suspeito. No entanto, tais manipulações são, no mínimo, difíceis de realizar e pouco práticas.

Assim, como consequência desta variabilidade nos sinais clínicos e imprecisões nos testes de diagnóstico, um diagnóstico de DA é feito utilizando uma combinação de critérios diagnósticos juntamente com o suporte das evidências, apontado para a DA e refutando outras possíveis causas.

4. Fatores de perpetuadores da condição clínica

- Ectoparasitas. De acordo com Nuttal (2008), as pulgas e neotrombicula frequentemente complicam um quadro de DA assim como sarnas e demodicose.
- Infecções microbianas. Estas devem ser identificadas e tratadas prontamente. A terapia tópica pode reduzir populações microbianas e a recorrência de infecções. A imunossupressão pode resultar em infecções mas o controle da inflamação geralmente reduz colonização e infecção por *Malassezia sp.* e estafilococos. Os cães que são muito propensos ao desenvolvimento de pioderma podem beneficiar de terapia antibiótica a longo prazo (Nuttal, 2008).
- *Stress*. O *stress* pode exacerbar dermatoses inflamatórias em humanos, o mesmo pode ocorrer em animais. Há assim indícios de que a terapia comportamental e feromonas podem ajudar (Nuttal,2008).
- Os efeitos ambientais. Excessos de temperatura e humidade, superfícies irritantes ou soluções de limpeza etc. podem agudizar a doença de pele. Um proprietário atento irá frequentemente relatar associações (Nuttal,2008).

5. Tratamento

Tradicionalmente definida como hipersensibilidade tipo I, a DA tem vindo a ser encarada como uma doença que começa no "interior" do indivíduo – o sistema imunitário - e que, na sequência deste, influências "de fora" tais como alérgenos, irritantes, bactérias, leveduras causariam o desenvolvimento e agravamento dos sintomas ("insideoutside") (DeBoer, 2010).

Segundo DeBoer (2010) esta foi a principal abordagem ao longo dos anos e as investigações têm estado focadas na definição das anomalias do sistema imunitário e da resposta inflamatória (*inside*). Consequentemente a abordagem de diagnóstico direcionou-se na avaliação dos IgE imunológica e respostas de hipersensibilidade imediata, e a abordagem terapêutica consistia principalmente em tentar modificar o sistema imune e a resposta inflamatória (por exemplo, anti-histamínicos). Mais recentemente, essa visão "de dentro para fora" tem vindo a ser questionada e uma visão diferente começa a evoluir (DeBoer, 2010).

É atualmente aceite que, apesar de hipersensibilidade de tipo I desempenhar um papel na componente alérgica da dermatite atópica de alguns indivíduos, a doença pode clinicamente existir na ausência de uma hipersensibilidade deste tipo (Marsella, 2012). Por outras palavras, a dermatite atópica a longo prazo refere-se a um síndrome clínico que pode ter diferentes mecanismos patogénicos, alguns dos quais sendo independentes de IgE. Em alguns indivíduos, a dermatite atópica está relacionada com alergias, enquanto noutros não é de natureza alérgica (atopia intrínseca ou não alérgica) (Marsella, 2012).

Também é importante observar que a terapia anti-histamínica parece ter uma eficácia clínica limitada e lesões clínicas são raramente sugestivas de uma hipersensibilidade típica do tipo I (por exemplo, urticária e angioedema).

Portanto, é claro que a associação entre a IgE e doença clínica, embora importante em alguns pacientes, não é absoluta e fatores adicionais terão de desempenhar um papel importante na manifestação clínica da doença (Marsella, 2006).

Essa percepção complica significativamente a abordagem para a doença, mas ajuda a explicar por que alguns animais têm testes cutâneos e serológicos positivos enquanto outros parecem não ter grandes resultados positivos. Isso também explica por que algumas terapias direcionadas funcionaram em alguns pacientes e noutros falharam. Como estes pacientes são clinicamente indistinguíveis uns dos outros, o clínico é desafiado a identificar quais as terapias que são mais bem sucedidas na maior amostra de pacientes.

Os tratamentos mais utilizados e eficazes têm sido terapias de amplo espectro, como glucocorticoides, já que estes agentes são capazes de suprimir uma grande variedade de mediadores inflamatórios, proporcionando alívio na resposta alérgica na maioria dos pacientes, pelo menos a curto prazo. Mas dado o carácter de cronicidade desta patologia, torna-se fundamental que se criem alternativas, dado que a eficácia dos glucocorticoides tende a diminuir ao longo do tempo e os efeitos adversos podem tornar-se incomportáveis.

Por estas razões, é importante ter uma abordagem de longo prazo, bem como desenvolver estratégias para lidar com crises agudas e agravantes da condição clínica, como as infeções secundárias. Com o aumento da resistência aos antibióticos na medicina veterinária, o uso crónico deve ser minimizado e abordagens alternativas para lidar com o aumento da colonização estafilocócica desses pacientes tornam-se cruciais. A terapia tópica revela-se assim de extrema importância e deve ser considerada como parte integrante da gestão a longo prazo. Outra estratégia que deverá ser abordada nestes casos será a de melhorar qualquer dano dermatológico ou pelo menos minimiza-lo (Marsella, 2012).

5.1 Tratamento de crises agudas de DA canina

A abordagem a quadros agudos tem de ser multimodal, corrigindo e minimizando quaisquer fatores que podem empurrar o paciente acima do limiar de início da doença clínica (Tabela 17). Uma vez que esse limiar é ultrapassado, os sinais clínicos começam a surgir. Este conceito é de fundamental importância no manejo clínico dos cães com DA. Assim, perante uma crise aguda deste tipo, é fundamental que se compreendam as razões e se faça a correção das mesmas, tanto quanto possível. De acordo com as diretrizes da International Task Force para a DA canina, as crises agudas devem ser tratadas com uma combinação de banhos não irritantes e glucocorticoides tópicos, e esforços devem ser feitos para identificar e corrigir os fatores desencadeantes (Marsella, 2012). A Figura 21 ilustra alguns desses fatores desencadeadores de crises de DA e a Tabela 17 resume as diretrizes de tratamento de crises agudas de DA canina.

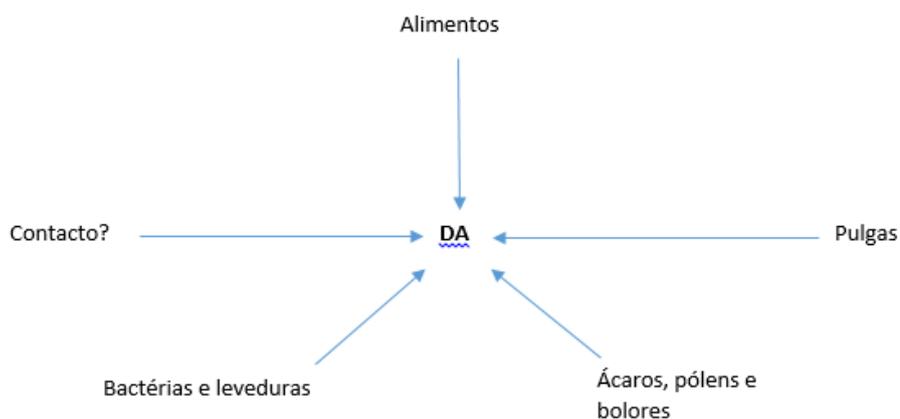


Figura 21. Fatores desencadeantes de crises agudas de DA (adaptado de Olivry, 2010).

Tabela 17. Abordagem do tratamento de crises agudas de DA canina (adaptado de Olivry *et al.* 2015).

Tratamento de crises agudas de DA canina	
<p>1. Identificação e restrição no contato a alérgenos</p>	<p>-Estas crises resultam de um recente aumento na exposição aos alérgenos ambientais (destaque para os ácaros de ambiente doméstico e pólenes), a ingestão de determinados alimentos/ingredientes e a picada de pulga ou outros insetos. As crises normalmente só ocorrerão se existir uma hipersensibilidade concreta a estes diferentes alérgenos e se a carga alérgica for suficientemente elevada para desencadear essa reação. A sua identificação e eliminação, se possível, torna-se assim fundamental para prevenir uma pioria na crise de hipersensibilidade ou futuras recidivas.</p> <p>-utilização de antimicrobianos tópicos e/ou sistémicos no tratamento de infeções de pele e ouvidos por bactérias e leveduras (frequentes em animais com DA). No caso dos antimicrobianos tópicos, o clínico e proprietário deverão estar atentos a um possível efeito de desidratação ou irritação que pode advir da sua utilização, especialmente em câmpos, e que podem induzir uma crise de DA no paciente.</p>
<p>2. Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo</p>	<p>-A <i>banhoterapia</i> com câmpos emolientes e de conteúdo lipídico, açúcares complexos, antissépticos (Allermyl®, Virbac) ou Fitoesfingosina, óleo de framboesa e lípidos (Douxo Calm®, Ceva), apresentam um efeito razoável e curto na redução do prurido e na melhoria lesional. Esta melhoria será provavelmente maior em cães com a forma suave de DA. A intensidade e frequência dos banhos pode ser a parte mais importante no alívio do prurido. A utilização tópica de outros produtos emolientes não está provada ainda que reduza o prurido.</p>
<p>3. Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos</p>	<p>- <i>Glucocorticoides tópicos</i>: são efetivos no tratamento de crises agudas de DA canina, sendo particularmente eficazes em lesões localizadas ou por curtas durações. Cuidados deverão ser tomados para evitar atrofia de pele induzida por esteroides. A frequência e duração do tratamento no entanto deverá ser ajustada a cada caso clínico, sendo que normalmente se prolongam até que ocorra uma remissão completa e estável dos sinais. Um estudo recente confirmou que uma aplicação diária por uma ou duas semanas de um spray à base de Aceponato de hidrocortisona (Cortavance®, Virbac) melhorou significativamente as lesões e o prurido em cães atópicos.</p> <p>- <i>Glucocorticoides orais ou oclacitinib</i>: Prednisolona oral, prednisona ou metilprednisolona em doses de 0,5mg a 1,0 mg/kg por dia, numa única toma ou dividida em duas, melhoram os sinais clínicos em cães com DA severa ou extensa. As reações adversas são proporcionais à potência da droga, dosagem e duração de administração. O uso de glucocorticoides de longa duração injetáveis no tratamento de crises agudas de DA não é recomendado.</p> <p>O oclacitinib (Apoquel®, Zoetis) pode ser prescrito em 0,4-0,6 mg/kg oral, duas vezes ao dia por 14 dias, para rapidamente reduzir as lesões de pele e aliviar o prurido. O seu uso como tratamento de curta duração parece ser seguro. No entanto, uma utilização simultânea com glucocorticoides orais está contra-indicada.</p>
<p>4. Outras substâncias com baixo benefício clínico</p>	<p>-<i>Anti-histamínicos</i>: os anti-histamínicos orais tipo I provocam um efeito reduzido e limitado em alguns cães com DA. Dado o seu modo de atuação e para um efeito otimizado, deverão ser preferencialmente administrados antes do desenrolar de uma crise para bloquear deste modo os efeitos da histamina e dado os seus efeitos sedativos. Como possuem uma eficácia limitada, serão provavelmente mais benéficos em animais com DA leve. Não existem até ao momento evidências que suportem e justifiquem o uso de antihistaminicos tipo I na forma tópica no tratamento</p> <p>-<i>Ácidos gordos essenciais</i>: a suplementação oral de ácidos gordos não está recomendada em quadros agudos dado o tempo que necessitam para que desenvolvam resultados.</p> <p>-<i>Inibidores da calcineurina</i>: tanto na forma de utilização tópica (Tracolumus) ou oral (Ciclosporina), o início lento de atuação torna-os desadequados no controlo e resolução de um quadro agudo de DA.</p>

5.2 Tratamento de DA crónica

Em cães com DA crónica, uma combinação de intervenções é necessária e deve garantir tanto o controlo das infeções secundárias como a DA subjacente. Tal como nos casos agudos, todos os fatores desencadeadores devem ser, se possível, identificados e corrigidos. As infeções por bactérias ou fungos crónicas são muito comuns nestes pacientes, pelo que a terapia antimicrobiana tópica regular é essencial e pode ser alternada com a terapia tópica para aliviar o prurido. Devido à cronicidade característica desta doença, devem ser feitos todos os esforços para limitar o uso de opções de tratamento para DA que podem aumentar a predisposição a infeções, por exemplo, minimizando o uso de glucocorticoides (Tabela 18) e privilegiar abordagens que sejam sustentáveis a longo prazo (por exemplo, imunoterapia alérgeno específica) (Marsella 2012). A Tabela 18 compara potência entre os glucocorticoides mais frequentemente utilizados na prática clínica e a Tabela 19 resume as principais diretivas a seguir no tratamento da dermatite atópica crónica.

Tabela 18. Potência relativa de glucocorticoides vulgarmente utilizados (adaptada de Nuttall, 2008).

Potência relativa de glucocorticoides vulgarmente utilizados				
Esteróide	Dose correspondente à prednisolona	Efeito mineralocorticoide correspondente ao da prednisolona	Actividade (horas)	Alternância entre dias de terapêutica
<i>Prednisolona</i>	1	1	12-36	Sim
<i>Metil-prednisolona</i>	0,8	Mínimo	12-36	Sim
<i>Hidrocortisona</i>	4	1.25	8-12	Não
<i>Cortisona</i>	5	1	8-12	Não
<i>Triamcinolona</i>	0,8	Nenhum	24-48	Não
<i>Dexametasona</i>	0,13	Nenhum	36-72	Não
<i>Betametasona</i>	0,13	Nenhum	36-72	Não

Tabela 19. Abordagem do tratamento de dermatite atópica canina crónica (adaptado de Olivry et al. 2015).

Tratamento da DA crónica	
<p>1.</p> <p>Identificação e restrição no contato de alérgenos</p>	<p>- <i>Realização de um ensaio de dieta de provocação e restrição</i> em cães com DA não sazonal para a identificação dos alimentos alergénicos. Especula-se também que a presença de ácaros armazenados em ração seca pode levar à recaída nalguns casos de DA aos quais os cães atópicos são frequentemente hipersensíveis, dada a sua alergenicidade e reatividade cruzada. Para diminuir a possível contaminação, o proprietário deverá manter a ração num local seco e a uma temperatura não muito elevada, e em contentores limpos e fechados.</p> <p>- <i>Implementação de um regime de controlo eficaz de pulgas.</i> Cães com DA devem ser tratados ao longo do ano com um regime de controlo de pulgas eficaz. Medicação sistémica e oral de adulticidas estão recomendadas em casos em que o animal tome banho frequentemente.</p> <p>- <i>Testes alérgeno específicos</i> (intradérmicos e serológicos). Úteis na identificação e definição da hipersensibilidade IgE mediada em cães já diagnosticados com DA.</p> <p>- <i>Terapia antimicrobiana tópica e/ou sistémica.</i> Infeções de pele e ouvidos por bactérias e leveduras são frequentes em animais com DA. Tratamentos de otites por <i>Malassezia sp.</i> ou dermatites com Itraconazole (5mg/kg), uma vez ao dia ou por dois dias consecutivos, todas as semanas, durante 3 semanas ou Terbinafine em doses de 30mg/kg, uma vez ao dia por 3 semanas.</p> <p>- a relevância de <i>outros fatores desencadeadores</i> como o <i>stress</i>, humidade, detergentes, ainda não dispõem de evidências suficientemente fortes, no entanto, o proprietário deverá estar consciente de que deverá observar e relacionar situações possivelmente associadas a uma pioria do estado do seu animal.</p>
<p>2.</p> <p>Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo</p>	<p>- <i>Banhoterapia</i> com châmpos não irritantes pelo menos uma vez por semana com água morna. A intensidade de banhos e frequência serão possivelmente os mais importantes fatores associados a um alívio no prurido. A escolha do châmpos devera ser adequada a cada caso específico, por exemplo um châmpos emoliente será mais indicado para um efeito calmante, enquanto que os anti seborreicos e anti sépticos estarão mais apropriados a cães com seborreia, descamação e em casos de infeção. Não esquecer no entanto, o impacto que a banhoterapia tem na eficácia de outros produtos como os desparasitantes externos.</p> <p>- <i>Suplementação com ácidos gordos.</i> A ingestão de ácidos gordos, especialmente os que são ricos em ómega-6, sob a forma de suplemento ou incluídos na dieta, podem influenciar os lípidos superficiais na pele e melhorar o brilho e qualidade do pêlo. Uma redução nos sinais clínicos de DA em cães também pode ocorrer, embora seja limitada. As melhorias obtidas através desta suplementação não serão observadas antes dos 2 meses de administração.</p> <p>- <i>Aplicação tópica de formulações com ácidos gordos.</i> Estas formulações podem ajudar na normalização de defeitos existentes na barreira lipídica do estrato córneo em cães com DA. A aplicação tópica de um complexo lipídico contendo ceramidas, colesterol e ácidos gordos numa proporção semelhante à naturalmente existente no estrato córneo, com um uso recomendado cada 3 dias em seis aplicações para que ocorra uma normalização. No entanto, a administração oral de ácidos gordos é capaz dos mesmos efeitos benéficos e a junção de ácidos gordos tópica com animais suplementados com altos níveis de ácidos gordos, provavelmente só obterá um ligeiro benefício.</p>

Tabela 19. Abordagem do tratamento de dermatite atópica canina crónica (adaptado de Olivry et al. 2015) (Continuação).

Tratamento da DA crónica	
<p>3. Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos</p>	<p>- <i>Glucocorticoides tópicos ou tracolimus.</i> Existem evidências crescentes à cerca dos seus benefícios clínicos, no entanto o risco de indução de atrofia na pele significa que o seu uso deverá ser intermitente após uma fase de indução diária. A aplicação tópica de glucocorticoides deve ser continuada até se observar uma remissão estável e completa dos sinais. O tracolimus dado o seu elevado custo, não oferece um valor adicional significativo comparativamente aos glucocorticoides tópicos, exceto em cães atópicos cuja pele se encontra visivelmente atrofiada.</p> <p>- <i>Tratamento com imunomoduladores orais.</i> Glucocorticoides orais, ciclosporina e oclacitinib são eficazes no tratamento de DA crónica. Relativamente à ciclosporina, os glucocorticoides são mais rápidos a atingir as melhorias. No entanto esta pode ser combinada com os glucocorticoides (prednisolona oral) nas primeiras 3 semanas de modo a acelerar o processo de melhoria clínica. O uso combinado a longo prazo de ciclosporina oral, de glucocorticoides e de oclacitinib deve ser evitado, dado que aumenta o risco de imunossupressão.</p> <p>As doses de prednisolona, prednisona ou metilprednisolona devem ser de 0,5mg/kg uma ou duas vezes ao dia até a remissão dos sinais clínicos. Após esta, a dose e a frequência devem ser ajustadas de modo a que dentro dos menores valores possíveis se consiga garantir uma ausência de sinais. A ciclosporina oral deve ser administrada a 5mg/kg uma vez ao dia até se obter um controlo satisfatório (normalmente leva 4-6 semanas). Após o controlo ser atingido ou diminui-se a frequência do tratamento ou a dose diária.</p> <p>O oclacitinib (Apoquel®, Zoetis) deverá ser administrado 0,4 a 0,6mg/kg, duas vezes ao dia por 14 dias e depois uma vez ao dia. Após a remissão dos sinais a dose mínima deve ser encontrada. Esta droga não está aprovada para cães com menos de 12 meses de idade.</p> <p>- <i>Tratamento com imunomoduladores bioterapêuticos.</i> Interferões gamma recombinantes caninos (Interdog®, Toray Industries), administrados subcutaneamente (5,000-10,000 unidades/Kg), 3 vezes por semana durante 4 semanas, passando depois a uma toma semanal. Este tratamento possui eficácia na resolução clínica de DA canina. O análogo felino (Virbagen Omega®, Virbac), administrado subcutaneamente ou via oral, tem demonstrado alguma inconsistência na redução de lesões e prurido em animais com DA.</p>
<p>4. Implementação de estratégias para prevenir a recorrência dos sinais</p>	<p>- <i>Evitar os fatores desencadeadores de doença.</i> Ambientais, alimentares, picadas de pulga, infeções, etc...</p> <p>- <i>Implementação de farmacoterapia tópica proactiva.</i> Atualmente reconhece-se que a aplicação de aceponato de hidrocortisona tópica em spray (Cortavance®, Virbac) em áreas de lesões anteriores, por dois dias consecutivos a cada semana pode retardar a recorrência de lesões nessas zonas sem causar uma visível atrofia de pele. Um efeito similar benéfico obtido por terapia tópica com um glucocorticoide proactivo é esperado quando um glucocorticoide tópico de potência moderada é usado intermitentemente em locais de pele previamente afetados. No entanto o risco de desenvolver atrofia induzida por glucocorticoides ainda existe.</p> <p>- <i>Hipossensibilização</i></p> <p>- <i>Implementação de imunoterapia não específica.</i> Atualmente as evidências que suportam o uso de próbióticos orais como forma de imunoterapia não específica na prevenção ou tratamento de DA canina ainda são escassas.</p>

5.3 Hipossensibilização

A dessensibilização, também designada de imunoterapia alérgica, requer a identificação do(s) alérgenos que provocam atopia. Trata-se de uma forma de tratamento da DA em cães e gatos onde extratos de alérgenos aos quais os pacientes são sensíveis são injetados de forma gradual durante um período de tempo, por forma a diminuir ou reverter o estado de hipersensibilidade. Quando efetiva, esta terapia é uma opção válida, mas infelizmente nem todos os animais respondem positivamente (DeBoer, 2010).

A dessensibilização (ASIT) está indicada, de acordo com os autores (Olivry *et al* 2010; Marsella, 2012) para casos de DA canina em que:

- O animal tenha sido diagnosticado com DA e não com DA intrínseca;
- Ac IgE alérgeno-específicos sejam demonstráveis e clinicamente relevantes;
- Pacientes cujo contato com o alérgeno agressor não pode ser evitado;
- Cães com sinais clínicos e respostas insuficientes a fármacos anti-pruríticos, ou em situações em que os custos/efeitos secundários da terapia são incomportáveis;
- Proprietários que disponham de tempo, capacidade monetária e aspetos técnicos envolvidos neste tipo de procedimento;
- Deverá ser fortemente considerada em animais jovens, particularmente aqueles que habitam em locais de elevada carga de pólen.

Dada a cronicidade de DA, todo o esforço deverá ser efetuado no sentido de limitar o uso de opções terapêuticas que podem predispor a infeções (minimizar o uso de glucocorticoides por exemplo) e favorecer abordagens com sustentabilidade a longo prazo. A dessensibilização deverá ser tentada sempre que possível, particularmente se os sintomas estão presentes por um período superior a alguns meses/ano. Esta alternativa terapêutica não deverá ser considerada como hipótese de final de linha, ou seja, depois de todas as outras formas de terapia terem falhado e depois de anos de doença crónica (Marsella, 2012).

DeBoer (2004) refere que os mecanismos pelos quais ASIT produz um benefício clínico giram em torno de modulação da função de células T e mudança na resposta imune. ASIT age sobre a componente IgE mediada da DA, o que pode explicar porque é que funciona

apenas parcialmente ou não funciona em alguns pacientes. Dado o seu modo de atuação único, o ASIT é o único procedimento com o potencial de prevenir o desenvolvimento de sinais e alterar o curso a longo prazo da doença (Olivry, 2011).

A taxa de resposta esperada a esta imunoterapia é de aproximadamente 60-70% “boa-a-excelente” (definida como pelo menos 50% de melhoria nos sinais clínicos) (DeBoer, 2010). Segundo Colin (2011) dois terços dos cães tratados têm uma resposta qualificada como “boa-a-excelente”, e para 1 a cada 5 cães, não é necessário outro tratamento. Estima-se que aproximadamente entre 50% a 80% dos cães com DA que forem tratados com ASIT por um período de 6 a 12 meses exibam uma melhoria nos sinais clínicos e /ou diminuição no uso de fármacos anti-inflamatórios e anti-prurícticos (Olivry *et al.* 2010; Olivry, 2011). Mas devido ao seu efeito retardado, medicação anti-inflamatória deverá ser administrada temporariamente e sempre que necessário para a manutenção de uma qualidade de vida, até o momento em que o ASIT é considerado como sendo eficaz, como é o caso de cães que não responderam a imunoterapia no primeiro mês e em cães com prurido que os proprietários não tolerem ou o clínico considere excessivo, baseando-se na severidade das lesões dermatológicas. Terapias concorrentes à base de anti-histamínicos, glucocorticoides ou ciclosporina podem ser utilizadas (Olivry, 2011).

De acordo com (Olivry *et al.* 2010; Olivry, 2011), não existem evidências atualmente que sugiram que a administração concorrente de medicação tópica ou sistêmica anti-inflamatória altere os benefícios clínicos do ASIT em cães. No entanto devem ser descontinuadas a cada 4-6 semanas para melhor determinar a resposta à imunoterapia e para determinar quais os ajustamentos a realizar.

A melhoria surge, de acordo com Colin (2011), entre 2 e 5 meses após o início do tratamento. DeBoer (2010) refere que as respostas podem ser observadas logo ao primeiro mês embora tipicamente levem 3 a 6 meses a ocorrer, sendo que o máximo de resposta pode levar um ano ou mais. Como o começo de benefícios clínicos pode não surgir em meses, a imunoterapia deverá ser prolongada no mínimo por um ano antes que seja declarada como ineficaz (Olivry *et al.* 2010; Olivry, 2011). O tratamento geralmente considera-se como sendo vitalício, embora se deva tentar uma descontinuação depois de 2-3 anos de ASIT caso o animal tenha respondido muito bem.

O artigo (DeBoer, 2010) refere que as reações adversas à terapia imunogénica incluem prurido localizado na zona de injeção e piora transitória durante 12-24 horas após a injeção (~10% dos pacientes). Além disto, anafilaxia generalizada pode ocorrer embora aconteça em menos do que 1% dos cães e gatos. Estas reações são habitualmente suaves e outras reações futuras do mesmo tipo podem geralmente ser evitadas por pré-tratamento com um anti-histamínico oral 1-2 horas antes de cada injeção.

De acordo com Marsella (2012) e Olivry e colaboradores (2010), o sucesso desta abordagem é maior em animais jovens e está dependente das capacidades do clínico em selecionar de forma correta os alérgenos clinicamente relevantes a incorporar na vacina. Por esta razão, é extremamente importante que se estabeleça uma correlação e um ajustamento dos resultados dos testes alérgicos com os padrões de exacerbação dos sinais clínicos e de exposição provável baseado na história clínica e localização geográfica do animal.

A identificação dos alérgenos agressores para cada paciente é assim de extrema importância para obter uma imunoterapia de sucesso. Em particular, o clínico deve esforçar-se para evitar resultados falso positivos nos testes alérgicos, o que levaria à inclusão na mistura de alérgenos vacinal de um alérgeno não relevante para o animal em questão (DeBoer, 2010).

Os veterinários podem utilizar quer os testes intradérmicos alérgeno-específicos ou testes serológicos IgE na identificação da hipersensibilidade a alérgenos ambientais comuns, visto não existirem evidências que a resposta a ASIT seja superior utilizando alérgenos selecionados ou por testes intradérmicos ou por testes serológicos (Olivry *et al.* 2010, Marsella, 2012).

Protocolo

Segundos Olivry e colaboradores (2015), por enquanto não se encontraram vantagens claras entre os diferentes protocolos ASIT (tradicional, de ataque ou de baixa dose). O protocolo exato e planeamento de injeções irá variar de acordo com a preparação alérgica,

sendo que normalmente estes dados são fornecidos pelo fabricante como é referido por DeBoer (2010).

O protocolo começa com a concentração mais baixa de alérgenos e gradualmente aumentam-se os volumes de injeção e concentração até que uma dose de manutenção seja atingida. Numerosos protocolos para imunoterapia podem ser utilizados. Todos representam um ponto de partida e os ajustes podem e muitas vezes devem ser feitos com base na resposta do paciente (Griffin, 2006).

As injeções são administradas durante todo o ano e o período de ensaio clínico inicial deverá ser de 12 meses no mínimo (DeBoer, 2010). As frequências de vacinação e quantidades injetadas devem ser customizadas a cada caso específico, de acordo com a melhoria clínica observada e a presença de reações adversas (aumento do prurido pós vacinal) (Olivry *et al.* 2010; Olivry *et al.* 2015). Para Marsella (2012), o ajustamento deste programa vacinal por forma a se adequar às necessidades do paciente é crucial para que o sucesso seja maximizado e para que os efeitos secundários sejam minimizados.

Ajustes do protocolo de imunoterapia são muitas vezes necessários nos primeiros dois a quatro meses. Alguns casos necessitam de ajustes dentro do primeiro mês e isso só pode ser determinado apenas se os cães não estão a receber glucocorticoides durante a fase de indução. Se um animal reagir durante a fase de indução, deve-se voltar para a última dose que produziu nenhuma reação, repita-la duas vezes, e, em seguida, verificar se se pode aumentar gradualmente a dose para a quantidade indicada no protocolo. Se o animal ainda reagir, então a última dose à qual não apresentou reação é o máximo de volume de injeção e de concentração para aquele animal (Griffin, 2006).

Razões para ajustar a imunoterapia alérgeno específica após os primeiros quatro meses variam, mas está principalmente relacionada com a tentativa de melhorar a eficácia ou diminuir reações adversas. Os animais que não tiveram quaisquer reações adversas e uma leve mas insignificante melhoria após quatro meses são dadas injeções em intervalos de 10 a de 14 dias. Se não se obtiver uma resposta em seis meses, o volume é reduzido para 0,7 ml. Não havendo resposta e se nenhum padrão é visto, a dosagem é alterada para 0,5 ml a cada 5 a 7 dias. Se ainda não houver resposta quando esses alérgenos forem removidos, considere uma nova formulação ou a combinação de duas formulações. Mais comumente, um

animal melhora após uma injeção, mas os sinais clínicos repetem-se antes da próxima. Nestes casos, a frequência de injeções é reduzida para impedir um aumento nos sinais clínicos. Outros pacientes pioram após uma injeção e, em seguida, melhoram, voltando apenas a piorar antes da próxima injeção. Nestes casos, tanto o volume de antígeno e a frequência de injeção são reduzidos.

Em geral, o objetivo é encontrar o maior volume que não irá causar um aumento nos sinais clínicos. Uma vez que este objetivo é atingido, então a frequência de injeção é ajustada de modo que o melhoramento é mantido durante todo o tempo. Em alguns casos em que a frequência não pode ser prolongada mesmo com o volume mais elevado tolerado, a frequência é alterada para o tempo mais longo que o animal fica melhor e o volume é ajustado, com uma média de 0,1 ml / dia sendo a dose máxima (Griffin, 2006).

Há muitas maneiras para tentar ajustar a imunoterapia alérgeno específica, referidas por Griffin (2006):

- Alterar o volume de solução de antígeno e, portanto, a quantidade total de proteína injetada.
- Mudar o intervalo entre injeções, alterando assim a frequência com que as injeções são aplicadas.
- Paralelamente ao conjunto original de antígenos, iniciar o tratamento adicional usando um segundo conjunto de antígenos contendo outros alérgenos aos quais o animal é alérgico ou uma combinação de alguns dos antígenos originais e novos antígenos.
- Misturar ou reformular os antígenos para ajustar a sua concentração (nível de proteína/volume) e os ingredientes em cada conjunto de antígeno.

A Tabela 20 resume as principais vantagens e desvantagens da imunoterapia alérgeno específica.

Tabela 20. Principais vantagens e desvantagens da Imunoterapia alérgico-específica (Griffin, 2006; DeBoer, 2010; Olivry *et al.* 2010; Colin, 2011; Marsella, 2012; Olivry *et al.* 2015).

Imunoterapia alérgico-específica	
Vantagens	Desvantagens
Menor frequência de administração em relação à terapêutica sintomática.	São dispensadas seringas e agulhas aos proprietários e além disso encontra-se apenas disponível em frascos de vidro, existindo o risco de quebra.
Menor tempo e trabalho requeridos, o que aumenta a adesão por parte do proprietário.	Proprietários receiam administrar injeções SC.
Uma forte vantagem do ASIT é de que possui praticamente nenhuns ou poucos efeitos adversos na grande maioria de cães e gatos, mesmo sob uso prolongado (DeBoer 2010).	Risco de choque anafilático.
Alguns cães aceitam melhor injeções SC do que medicação pela via oral.	Alguns cães não toleram injeções.
É a única intervenção com potencial de prevenção e que pode modificar o curso da doença a longo prazo com possível cura (Olivry <i>et al.</i> 2010). A taxa de sucesso média varia entre 60%-80% (Marsella, 2012).	Necessária educação dos proprietários (DeBoer, 2010) e acompanhamento regular para realizar ajustes do protocolo.
Pode ser mais económico do que outras alternativas, especialmente em cães de raças grandes (Griffin, 2006).	Inicialmente mais caro, e a duração do tratamento é sempre longa (pode levar 6 a 9 meses) (Griffin, 2006; Colin, 2011), além disto o sucesso não é garantido (Colin, 2011; DeBoer, 2010).
Não são necessárias análises de monitorização. Além disso, uma vez que a terapia de manutenção é atingida, esta é geralmente menos trabalhosa do que tratamentos orais e tópicos (Griffin, 2006).	O desafio que constitui uma correta identificação dos alérgenos agressores, já que 20% (Colin, 2011) dos cães atópicos têm resultados negativos.
Método eficaz e seguro na redução dos sinais clínicos de DA em cães (Olivry <i>et al.</i> 2015).	Não se trata de uma terapia de estática. A maioria dos casos necessita de um protocolo vacinal de longo termo e é relativamente comum que seja necessário modificar a composição da vacina a cada par de anos refletindo as alterações no padrão de sensibilização do paciente (Marsella, 2012)
Indicado em situações em que a terapia anti-inflamatória não é eficaz ou encontra-se associada a efeitos secundários inaceitáveis ou potencialmente inaceitáveis (exemplo dos glucocorticoides), ou perante a impossibilidade de manutenção por um longo período de tempo, mesmo em casos de pacientes com doença sazonal de curta duração (Olivry <i>et al.</i> 2010).	Casos em que há um efeito positivo, não é certo que os outros tratamentos possam ser interrompidos (Colin, 2011).

Historicamente esta vacina em medicina veterinária tem vindo a ser administrada sob a forma de injeções subcutâneas, mas recentemente tem-se considerado outra via de administração, a sublingual, referida por Marsella (2012) como sendo igualmente eficaz e bem tolerada relativamente à imunoterapia injetável em cães com DA, o que também é corroborado por Olivry e colaboradores (2015), que refere a existência de algumas evidências de que esta forma de administração ou protocolo de ataque, são seguros e efetivos no tratamento de cães atópicos. Enquanto a maioria dos pacientes parece necessitar de alguns anos de ASIT, tentativas devem ser feitas na redução da frequência de administração ou até mesmo na interrupção desta intervenção em cães que exibam uma remissão completa, consolidada e prolongada dos sinais. Além disto evidências crescentes apontam para que os resultados dos testes serológicos possam variar substancialmente entre diferentes laboratórios, e a consequência desta variabilidade entre ensaios é de que as recomendações para prescrição de imunoterapia sejam expectáveis de sofrer também uma variabilidade substancial entre laboratórios (Olivry *et al.* 2015).

O tratamento desta patologia é assim, claramente multifacetado e as diferentes formas de intervenção devem ser combinadas por forma a otimizar os resultados. Este deverá também ser individualizado para cada paciente, estando dependente do estado da doença, a sua severidade e distribuição lesional. O objetivo fulcral da terapêutica será o de proporcionar qualidade de vida, tanto para o cão como para o seu proprietário, sendo que as preferências e condições do dono deverão ser sempre consideradas previamente à realização de um plano terapêutico (Olivry *et al.* 2015).

5.4 Pode a DA ser prevenida ?

Embora a DA tenha uma forte base genética, a interação com o meio determina o resultado final. Nas últimas décadas esta patologia tem aumentado dramaticamente, principalmente em países industrializados e de acordo com a teoria da higiene. Este aumento é, em parte, determinado por mudanças nas condições de estilo de vida, que incluem uma diminuição na exposição a bactérias benéficas com efeitos protetores na modulação do sistema imunológico. Por esse motivo, um grande interesse tem sido colocado na utilização profilática de probióticos em indivíduos de alto risco para desenvolverem DA. No entanto,

atualmente as evidências que suportam o uso de probióticos orais como forma de imunoterapia não específica na prevenção ou tratamento de DA canina ainda são escassas, mas é encorajador pensar que a modulação da resposta imunológica por uso de probióticos em indivíduos de alto risco é possível e pode ter efeitos protetores de longa duração (Marsella, 2012).

5.5 O desafio da gestão

A falta de um teste perfeito para o diagnóstico de dermatite atópica e o facto de que várias doenças de diferente patogénese se parecerem clinicamente com a DA, tornam a sua gestão particularmente desafiadora. Este desafio é agravado com a natureza crónica e progressiva do seu curso clínico. Embora a DA possa ser controlada e gerida, não pode ser curada. Este é um conceito importante para se explicar aos proprietários.

O proprietário do animal deverá pelo menos assegurar que as mediadas higiénicas são respeitadas. Estas incluem, controlo constante de DAPP, alimentação adequada, suplementação em ácidos gordos, escovagens e banhos regulares com champôs emolientes, desde que não interfiram com a proteção contra pulgas (Campbell, 2004). Também é importante que as interações entre cão/proprietário e médico veterinário sejam boas e periódicas. O dono deverá ser também capaz de identificar a fase inicial de uma crise iminente de DA no seu cão e começar com o tratamento apropriado. Estas crises podem incluir otite externa, foliculite bacteriana e pododermatite por *Malassezia sp.*, sendo uma resposta individual de cada animal (Campbell, 2004).

A maioria destes pacientes requer o tratamento a longo prazo para abordar as infeções secundárias, bem como o controle de todos os fatores desencadeadores. É necessária uma abordagem multifatorial na maioria dos casos. Um conceito fundamental no tratamento da dermatite atópica é o conceito de limiar de prurido (Marsella, 2001; Mueller, 2007) e o facto de que múltiplas causas de prurido são aditivas (por exemplo, um pouco de infeção, além de bactérias ou pulgas pode empurrar um cão atópico acima do limite e torná-lo muito sintomático, enquanto o mesmo cão pode ser leve ou subclínico ao apenas se abordar as infeções e as pulgas). Assim, identificar o limite para cada paciente é um aspeto muito importante neste desafio que é a gestão da dermatite atópica. Esta deverá ser tanto a longo, como a curto prazo.

6. CASOS CLÍNICOS

8.1 Caso Clínico nº 1

Identificação do animal

Nome: Pantera
Espécie: Canídeo
Raça: Raça indeterminada
Nascido: 11/05/2008
Sexo: Fêmea inteira
Peso: 10Kg

História Clínica

A Pantera foi apresentada à consulta no Hospital Veterinário SOS Animal, no dia 21/10/2014. O proprietário após uma tosquia observou que na zona caudo-dorsal não crescia pelo. Além disto eram visíveis lesões nos membros posteriores e prurido.

No historial clínico desta cadela destacam-se episódios de otite. Vive numa quinta com cerca de 70 cães. A sua alimentação consiste em ração seca. Relativamente à vacinação encontra-se atualizada. Poderá falhas relativas à desparasitação interna e externa, dadas as circunstâncias ambientais.

Exame físico e dermatológico

Exame físico:

Sem alterações dignas de registo. Todos os parâmetros encontravam-se dentro dos valores normais.

Exame dermatológico:

As Lesões dermatológicas observadas consistiam num adelgaçamento da camada pilosa e focos de alopecia na zona dorsal, assim como uma epiderme hiperqueratótica, hiperpigmentada e descamativa (Figura 22 e 23). Na Figura 24, podem visualizar-se áreas de dermatite papular prurítica e lesões de alopecia focal nos membros e zona caudo medial da coxa e na Figura 25, uma lesão de dermatite aguda húmida, derivada do prurido persistente e trauma auto infligido.



Figura 23. Hiperqueratose e hiperpigmentação



Figura 22. Alopecia dorso-caudal



Figura 24. Eritema e alopecia



Figura 25. Lesão de dermatite aguda húmida

Diagnósticos diferenciais

Tabela 21. Principais diagnósticos diferenciais de DAPP.

De acordo com a idade e a sintomatologia clínica, consideraram-se os DD:	
Outras hipersensibilidades (DA, HA, parasitismo intestinal)	Foliculite bacteriana
Erupção por drogas	Pioderma de superfície por estafilococos (secundário)
Pediculose	Sarna sarcóptica
<i>Cheyletiellosis</i>	Dermatite por <i>Malassezia sp.</i>
Dermatofitoses	<i>Otodectes cynotis</i> (infestação ectópica)

Diagnóstico

Dada a apresentação clínica característica de DAPP e de acordo com a história clínica do animal, concluiu-se pela presença de uma dermatite alérgica à picada de pulga.

Tratamento e Evolução

O objetivo principal do mesmo visa a remissão da sintomatologia assim como a diminuição do prurido e conseqüentemente o controle das lesões que surgem por auto-traumatismo.

O controle ambiental neste caso torna-se inexecutável. Fez-se um controle de pulgas com *Afoxolaner* (Nexgard®), por um mês e posteriormente sempre que necessário pelo proprietário. Pela impossibilidade do proprietário, não foi instituída banhoterapia.

O animal apresentou melhorias e encontra-se presentemente controlado.

8.2 Caso Clínico nº 2

Identificação do animal

Nome: Baloo

Espécie: Canídeo

Raça: Bulldog Francês

Nascido: 20/06/2014

Sexo: Macho inteiro

Peso: 6,5 Kg

História Clínica

O Baloo foi apresentado à consulta no Hospital Veterinário SOS Animal, no dia 01/10/2014 com uma história clínica de distúrbios gastro intestinais (diarreia) e lesões dermatológicas que a proprietária descrevia como lesões de falha de pêlo difusas e ligeiro prurido.

Era também o único animal de companhia deste proprietário, tendo uma vida em ambiente indoor. A sua alimentação consistia fundamentalmente numa dieta caseira (restos). Além disto, o animal encontrava-se corretamente vacinado, assim como desparasitado interna e externamente.

Exame físico e dermatológico

Exame físico:

Sem alterações dignas de registo. Todos os parâmetros encontravam-se dentro dos valores normais.

Exame dermatológico:

As lesões dermatológicas observadas consistiam num adelgaçamento da camada pilosa e alopecia na zona dorsal (Figuras 26 e 27) e lesões de alopecia focal nos membros (Figura 28). Também era visível a presença de eritema difuso, mais pronunciado nos pavilhões auriculares, espaços interdigitais e zonas glabras.



Figura 26. Adelgaçamento da camada pilosa e alopecia na zona dorsal.



Figura 27. Adelgaçamento da camada pilosa e alopecia na zona dorsal.



Figura 28. Lesões de alopecia focal nos membros.

Diagnósticos diferenciais

Tabela 22. Diagnósticos diferenciais.

De acordo com a idade e a sintomatologia clínica, consideraram-se os DD:	
Pioderma superficial	Demodicose
Reações de hipersensibilidade como: RAA, DAPP, DAC e a parasitas intestinais.	Dermatofitose

Diagnóstico

Dada a apresentação clínica, concluiu-se pela presença de um pioderma de superfície e de lesões alopécicas traumáticas, relacionadas com o prurido.

Tratamento

O objetivo principal do mesmo visa a remissão da sintomatologia assim como a diminuição do prurido e conseqüentemente o controle das lesões que surgem por auto-traumatismo.

Assim, foi instituída uma antibioterapia com cefalexina (30mg/kg, BID, durante 15 dias) e banhoterapia com Douxo calm (uma vez ao dia na primeira semana passando depois a ser utilizado em dias alternados na segunda semana).

Foi proposta a mudança de ração para uma ração de Salmão (*Advance Salmão*), e administrações de corticoide (Dexametasona) para controle de prurido (1-2mg/kg, SID, por um período de 5 dias).

Manteve-se a recomendação de desparasitação externa mensal e desparasitação interna.

Evolução

O Baloo foi reavaliado dois dias depois, apresentando uma melhoria do estado geral e regularização das fezes. Passados dois meses uma nova reavaliação foi feita onde se constatou que o animal se mantinha igual (Figuras 29 e 30).



Figura 29. Evolução e resolução clínica.



Figura 30. Evolução e resolução clínica.

8.3 Caso Clínico nº 3

Identificação do animal

Nome: Job

Espécie: Canídeo

Raça: Labrador

Data de nascimento: 09/2013

Sexo: macho inteiro

Peso: 21,9 kg

Motivo da consulta

O Job apresentou-se à consulta de controlo de doença dermatológica na Clínica Veterinária Vetdinha em 05/15, com prurido e alopecia na região labial e periocular. Anteriormente foi diagnosticado com dermatite atópica, tendo realizado testes alérgicos, com resultados positivos a: alergia ambiental (ácaros, oliveira, pinheiro, gramíneas e ervas) e alergia alimentar (soja, trigo, milho, e batata) em 24-11-2014 (anexo I).

Tratamento e evolução

Após a realização dos testes, o animal foi submetido a uma dieta de restrição alimentar caseira (à base de carne de coelho e arroz) e corticoterapia (prednisolona 0,5 mg/kg BID, 5 dias, uma vez controlado o prurido fazer em dias alternados).

Na reavaliação passados dois meses, em 22-01-2015, o animal mostrou uma reagudização do quadro clínico, com eritema e furunculose na região abdominal. Prescreveu-se ciclosporina (5mg/Kg, SID, por um período de 6 semanas) e amoxicilina+ácido clavulânico (22 mg/kg de 12 em 12 horas numa duração total de 10 dias).

Iniciou-se a vacina de dessensibilização. Manteve a ciclosporina durante a vacina uma vez que desenvolve reação após a vacinação. Encontra-se controlado.

7. DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS

O prurido associado a quadros alérgicos é motivo de consulta frequente em medicina veterinária. Os condicionalismos do animal e do proprietário muitas vezes tornam difícil o procedimento clínico e impedem o diagnóstico definitivo mas mais importante que o diagnóstico final é a resolução do quadro clínico.

No caso clínico nº1, a existência de 70 animais no mesmo espaço físico foi um impeditivo económico de controlo de pulgas em todos os animais coabitantes. No segundo caso clínico, o uso em simultâneo de dieta hipoalergénica, corticoterapia e antibioterapia para a resolução do quadro clínico não nos permite saber se além de pioderma existiria alguma hipersensibilidade ambiental ou alimentar. No caso clínico nº3, ressalta a problemática do controlo do animal atópico muitas vezes com agudizações e reagudizações que obrigam a ajustes na abordagem terapêutica.

Em dermatologia, dado o espectro limitado de reações cutâneas, muitas doenças acabam por ter uma mesma sintomatologia clínica, o que dificulta muito o maneio clínico. Além disso, uma mesma doença pode apresentar sinais clínicos muito dispares. Tudo isto torna a dermatologia uma especialidade clínica fascinante mas muito complexa.

8. CONCLUSÃO

O contacto direto com a realidade clínica foi extremamente importante pois permitiu-me consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do curso além da aquisição de novos conhecimentos e enriquecimento profissional e humano. Destaca-se a importância da relação entre o médico veterinário e o proprietário, do acompanhamento adequado e da realização de uma abordagem multifacetada e personalizada a cada caso clínico, fundamentais para o sucesso da cura ou do controlo da doença.

BIBLIOGRAFIA

Beeck FL., Watson A., Bos M., Biourge V., Willemsse T. The effect of long-term feeding of skin barrier-fortified diets on the owner-assessed incidence of atopic dermatitis symptoms in Labrador retrievers. *Journal of Nutrition Science* 2015; 4: 1-6.

Biourge V.C., Fontaine J., Vroom M.W. Diagnosis of adverse food reactions to food in dogs: Efficacy of a Soy-Isolate Hydrolyzate-Based Diet. *American Society for Nutritional Sciences JN*. 2004;134:2062S-2064S.

Brazis P. The role of storage mites in canine atopic dermatitis. *Veterinary Focus*. 2011; 21 (3): 42-46.

Bruet V, Bourdeau P.J., Roussel A., Imperato L., Desfontis J-C. Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis. *Veterinary Dermatology* 2012; 23: 487-e93.

Combalía L.N. How to choose a flea product for an allergic dog. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC - Barcelona, Spain*. 2011, 1-3.

DeBoer D.J. Advances in canine atopic dermatitis. *Proceeding the WSAVA congress, Geneva-Switzerland*. 2010, 1-3.

DeBoer D.J. Skin barrier repair and canine atopic dermatitis. *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians 28 - 30 May, Rimini, Italy*. 2010, 90-91.

DeBoer D.J e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): Fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 239-249.

DeBoer D.J e Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): Laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001b; 81: 277-287.

DeBoer D.J e Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XII): The relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 271-276.

Favrot C. New insight in the diagnosis of canine and feline atopic dermatitis. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC - Barcelona, Spain*. 2010, 1-2.

Ferrer L. Canine atopic dermatitis: Evidence based dermatology. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando-Florida*. 2005, 244-246.

Fisara P., Sargent R.M., Shipstone M., Berky A., Berky J. An open, self-controlled study on the efficacy of topical indoxacarb for eliminating fleas and clinical signs of flea-allergy dermatitis in client. *Veterinary Dermatology* 2015; 25: 195-e49.

Fujimora M., Masuda K., Hayashiya M., Okayama T. Flow cytometric analysis of lymphocyte proliferative responses to food allergens in dogs with food allergy. *Journal of Veterinary Medical Science*. 73 (10): 1309–1317, 2011.

Gaschen F.P .Adverse food reactions in dogs and cats. *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy*. 2011, 198-200.

Griffin C.E. Adverse food reactions and diet trials. *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy*. 2007, 262-263.

Griffin C.E. Atopic dermatitis in the dog: how to make a diagnosis and how to choose the best therapeutic options. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy. 2007, 258-259.

Griffin C.E. Check skin you have 15minutes and ruling out fleas, the us experience. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy. 2011, 237-240.

Griffin C.E, DeBoer D.J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 255-269.

Guilford W.G., Markwell P.J., Jones B.R., Harte J.G., Wills J.M. Prevalence and causes of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. *American Society for Nutritional Sciences JN*. 1998;128: 2790S-2791S.

Helm R.M., Ermel R.W., Frick O.L. Nonmurine animal models of food allergy. *Environmental Health perspectives*. 2003; 111(2): 239-243.

Hill PB. Diagnosing cutaneous food allergies in dogs and cats – some practical considerations. *In Practice* 1999; 21: 287-294.

Hill PB. *Small Animal Dermatology: a practical guide to the diagnosis and management of skin diseases in dog and cats*. Butterworth Heinemann, Elsevier Science, 2002; 33-34.

Hillier A. e DeBoer D.J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): Intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 289-304.

Hillier A. e Griffin C.E. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): Incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001a; 81: 147-151.

Hillier A. e Griffin C.E. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001b; 81: 227-231.

Hnilica K.A. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas an Therapeutic Guide*. Second edition. Elsevier Saunders, 2006; 7: 162-181.

Hnilica K.A. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas an Therapeutic Guide*. Third edition. Elsevier Saunders, 2011; 5: 126-127, 7: 175-182.

Ihrke P.J Flea allergy dermatitis: still the most common small animal disease on the planet! *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference Lima, Peru*. 2009, 35-49.

Ihrke P.J. How I Treat Skin manifestations of adverse food reactions to food in the dog & cat. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC - Barcelona, Spain*. 2010, 1-4.

Ihrke P.J. How I treat flea allergy dermatitis. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC -, Barcelona, Spain*. 2010, 1-3.

Ihrke P.J. Skin manifestations of adverse food reactions to food in the dog & cat. *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference, Lima, Peru*. 2009, 50-60.

Ihrke P.J. Standards of cares (How I treat flea allergy dermatitis). *Proceeding the WSAVA/FECAVA/CSAVA Congress*, 2006. 32-35.

Iwasaki T. Canine atopic dermatitis. *Proceeding of the WSAVA-FASAVA World congress. Jeju-Korea*, 2011. 282-284.

Jackson H.A. Controversies in the diagnosis of adverse food reactions. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy. 2011, 246-248.

Jackson H.A. Evaluation of a spontaneous canine model of immunoglobulin E-mediated food hypersensitivity: Dynamic changes in serum and fecal allergen-specific immunoglobulin E values relative to dietary change. American association for laboratory science. 2002; 52(4): 316-321.

Jackson H.A. Food allergy in dogs- clinical signs and diagnosis. EJCAP.2009; 19(3): 230-233.

Kang M-H, Kim H.J, Jang H-J, Park H-M. Sensitization rates of causative allergens for dogs with atopic dermatitis: detection of canine allergen-specific IgE. Journal of Veterinary Science. 2014; 15(4): 545-550.

Kennis R.A. Food Allergies: Update of Pathogenesis, diagnoses, and management. Veterinary Clinics, Small Animal Practice. 2006; 36: 175-184.

Kim H-J, Ahrens K., Park H-M, Marsella R. First report in a dog model of atopic dermatitis: expression patterns of protease-activated receptor-2 and thymic stromal lymphopoietin. Veterinary Dermatology. 2015, 26: 180-e37.

Kim H-J, Kang M-H, Park H-M. Common allergens of atopic dermatitis in dogs: comparative findings based on intradermal tests. Journal of Veterinary Science. 2010; 12(3): 287-290.

Lloyd D. Diagnosis & Management of Adverse Food Reactions in the Dog. World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA. 2006, 232-235.

Lund E. Epidemiology of canine atopic dermatitis. Veterinary Focus. 2011; 21 (3): 32-33.

Martins A.M.L., Delgado E., Neto I., Peleteiro M.C., Almeida M.M., Correia J.H.D. Allergic conjunctivitis and conjunctival provocation tests in atopic dogs. *Veterinary ophthalmology*. 2011; (14):248-256.

Marsella R. Atopy: New targets and new therapies. *Veterinary clinics, small animal practice*. 2006; 36: 161-174.

Marsella R. Atopic Dermatitis: A new paradigm. *Proceeding of the Hill`s Symposium on Dermatology Palm Springs CA*. 2006, 7-10.

Marsella R. An Update on the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Medicine*. 2012; 3:85-91.

Marsella R. Canine atopic dermatitis: What`s New? *Vetlearn compendium*, February 2010: 32,(2): E1-E3.

Marsella R. Canine atopic dermatitis: What is new? From bench to clinics. *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference, Lima, Peru*. Apr. 23-26, 2012; 1-3.

Matias M.G. Os Principais Distúrbios Imuno-Alergológicos em Animais de Companhia. Trabalho final de curso em enfermagem veterinária. Escola Superior Agrária-Instituto Superior Politécnico de Viseu, Viseu. 2011; 91 pp.

Mauldin E.A. Skin barrier function and canine atopic dermatitis. *Proceeding of the Hill`s Symposium on Dermatology Palm Springs CA*, 2006; 24-27.

Mckeever PJ, Harvey R.G, Nuttall T. *Skin diseases of the dog and cat: a colour handbook*. Manson publishing Ltd, 2009; 1:20-34.

Mueller R.S. *Diagnosis and Treatment of Canine Atopic Dermatitis*. World small animal veterinary association world congress proceedings, Dublin, Ireland 2008; 177-179.

Mueller R.S. Immunopathology of atopic dermatitis. Proceeding the WSAVA congress, Sydney-Australia 2007; 1-4.

Nuttall T. Management of atopic dermatitis. *Veterinary Focus*. 2008; 18 (1): 32-39.

Olivry T. Is the skin barrier abnormal in dogs with atopic dermatitis? *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2011; 144: 11-16.

Olivry T., DeBoer D.J., Favrot C., Jackson H.A., Mueller R.S., Nuttall T., Prélaud P. Clinical practice guidelines from the International Task Force on canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2010; 21: 233-248.

Olivry T. e Hill PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective? *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 215-218.

Olivry T., DeBoer D.J., Favrot C., Jackson H.A., Mueller R.S., Nuttall T., Prélaud P. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international committee on allergic diseases of animals (ICADA). *BMC veterinary research*. 2015; 11:210.

Paterson S. *Manual of skin diseases of the dog and cat*. Blackwell publishing. 2008; 10: 174-187.

Plant J. Cutaneous adverse food reactions in dogs. *Veterinary Focus*. 2011; 21 (3): 18-23.

Proverbio D., Perego R., Spada E., Ferro E. Prevalence of adverse food reactions in 130 dogs in Italy with dermatological signs: a retrospective study. *Journal of Small Animal Practice*. 2010;51: 370-374.

Santoro D., Marsella R., Bunick D., Graves T.K., Campbell K.L. expression and distribution of canine antimicrobial peptides in the skin of healthy and atopic beagles. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2011; 144: 382-388.

Silva S.,Peneda S.,Cruz R.,Vala H. Estudo casuístico de dermatites por hipersensibilidade em cães e gatos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 2009; 104(569-572), 45-53.

Solomon S.E.B, Farias M.R, Pimpão C.T. Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico. *Revista acadêmica ciências agrárias e ambientais, Curitiba*. 2012; 10 (1):21-28.

Sousa C.A e Halliwell R.E.W. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in dog. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2004; 99: 179-192.

Sousa C.A. Fleas, flea allergy and flea control, a review. *Dermatology online Journal* 3(2): 7.

Thomas R.C. Canine atopic dermatitis: clinical disease and diagnosis. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando-Florida*. 2005; 283-284.

Veenhof E.Z., Knol E.F., Willemsse T., Rutten V.P.M.G. Immune responses in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Quarterly*. 2012; 32(2):87-98.

Wilkerson M.J., Bagladi Swanson M, Wheeler D.W., Floyd-Hawkins K., Craig C., Lee.W.K, Dryden M. The immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs, an experimental study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2001; 81: 289-304.

Wuersch K., Brachelente C.,Doherr M.,Reist M., Sattler U.,Forster U.,Bertoni G.,Peel J.E, Welle M. Immune dysregulation in flea allergy dermatitis- A model for the immunopathogenesis of allergic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2006; 110: 311-323.

Zanon J.P., Gomes L.A, Cury G.M.M., Teles T.C e Bicalho A.P.C. Dermatite atópica canina. Ciências Agrárias, Londrina. 2008; 29 (4): 905-920.

Zimmer A., Bexley J., Halliwell R.E.W., Mueller R.S. Food allergen-specific serum IgG and IgE before and after elimination diets in allergic dogs. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2011; 144: 442-447.

ANEXOS

1 / 1

FICHA DE RESULTADOS


laboratório veterinário

Serviços Especializados em Veterinária, Lda
Rua Cândido de Sousa, n.º 15, S. Vicente
4710-503 Braga

HF: 253 615 400
fax: 253 251 112
tfn: 938682722

www.inno.pt
geral@inno.pt

Clinica: Vetdinha - Clínica Veterinária
Médico:
Nome do animal: JOB
Espécie: Canina
Sexo: M
Raça: Labrador
Idade: 12 M
Proprietário: *Dr. Alete Simões Cardoso*

NID: 169985
Nord / Nº Tubo: 94435 / VTD542
Data: 13-11-2014

Alergologia

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
ALERGÉNIO			
SAT a Inalantes	Positivo		
SAT a Alimentos	Positivo		

Comentários:
Um resultado positivo ao grupo de inalantes, alimentos ou ambos confirma a presença de um processo alérgico para esse tipo de alérgenos. Recomendamos a realização de um diagnóstico PET-ELISA, que permite identificar e quantificar os alérgenos responsáveis pela patologia detectada.

Médico Veterinário


Maxdata Informática, Lda.

FICHA DE RESULTADOS

inno
laboratório veterinário

Clinica: Vetdinha - Clínica Veterinária
Médico:
Nome do animal: JOB
Espécie: Canina
Sexo: M
Raça: Labrador
Idade: 12 M
Proprietário:

Serviços Especializados em Veterinária, Lda
Rua Cândido de Sousa, n.º 15, 5.º Viseu
4710-503 Braga

tel: 253 465 020 www.inno.pt
fax: 253 251 112 geral@inno.pt
tel: 938687772

NID: 169985
Nord / N° Tubo: 95496 / VTD550
Data: 26-11-2014

Alergologia

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
INALANTES			
GRAMINEAS			
Mistura de Gramíneas I (<i>Lolium, Phleum, Poa, Festuca</i>)	* POSITIVO *		Pedi icana e lista de Raças de 22/11/2015 
Mistura de Gramíneas II (<i>Cynodon, Agrostis, Agropyron, Holcus</i>)	* POSITIVO *		
Mistura de Gramíneas III (<i>Zea, Triticum, Avena, Hordeum, Secale</i>)	* POSITIVO *		
ERVAS			
Plantago (<i>Plantago lanceolata</i>)	NEGATIVO		
Artemisa (<i>Artemisia vulgaris</i>)	* POSITIVO *		
Quenopódio (<i>Chenopodium album</i>)	* POSITIVO *		
Parietária (<i>Parietaria officinalis</i>)	NEGATIVO		
Dente de Leão (<i>Taraxacum vulgare</i>)	NEGATIVO		
Urtiga (<i>Urtica dioica</i>)	NEGATIVO		
Margarida (<i>Chrysanthemum leucanthemum</i>)	NEGATIVO		
ÁRVORES			
Mistura de Árvores (<i>Betula, Corylus, Alnus</i>)	NEGATIVO		
Pinheiro (<i>Pinus sylvestris</i>)	NEGATIVO		
Ligustro (<i>Ligustrum vulgare</i>)	* ALTAMENTE POSITIVO *		
Oliveira (<i>Olea europea</i>)	* POSITIVO *		
Arizónica (<i>Cupressus sempervirens</i>)	NEGATIVO		
Plátano (<i>Platanus vulgaris</i>)	DUIDOSO		



FICHA DE RESULTADOS

inno
laboratório veterinário

Clinica: Vetdinha - Clínica Veterinária

Médico:

Nome do animal: JOB

Espécie: Canina

Sexo: M

Raça: Labrador

Idade: 12 M

Proprietário:

Serviços Especializados em Veterinária, Lda
Rua Cândido de Sousa, n.º 15, S. Vicente
4710-903 Braga

tel. 253 615 000
fax. 253 251 112
tél. 93667772

www.inno.pt
geral@inno.pt

NID: 169985

Nord / Nº Tubo: 95496 / VTD550

Data: 26-11-2014

Alergologia

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
Choupo	NEGATIVO		
(<i>Populus alba</i>)			
Carvalho	DUVIDOSO		
(<i>Quercus robur</i>)			
FUNGOS			
Alternária	NEGATIVO		
(<i>Alternata, longipes</i>)			
Aspergillus	NEGATIVO		
(<i>Fumigatus, nidulans, niger</i>)			
Penicillium	NEGATIVO		
(<i>Digitatum, expansum, notatum</i>)			
Cladosporium	NEGATIVO		
(<i>Cladosporoides, herbarum</i>)			
Mucor racemosus	NEGATIVO		
Pullularia Pullulans	NEGATIVO		
ÁCAROS			
Dermatophagoides pteronyssinus	NEGATIVO		
Dermatophagoides farinae	* POSITIVO *		
Tyrophagus putrescentiae	* POSITIVO *		
Lepidoglyphus destructor	* POSITIVO *		
Acarus siro	NEGATIVO		
DERIVADOS EPIDÉRMICOS			
Epitélios de Cão/Gato	NEGATIVO		
Mistura de Penas	NEGATIVO		
Pulgas	NEGATIVO		

Alergénios Ambientais (Inalantes)

Resultados positivos indicam que no soro do animal foram detectadas IgE específicas para os alérgenos indicados, que podem ser responsáveis pelos sintomas que o animal manifesta. Nestes casos é recomendável a iniciação de um tratamento hiposensibilizante. Normalmente, este tratamento recomenda-se nos casos em que a história clínica, a idade e os resultados do diagnóstico indiquem que se trata de uma doença atópica. Por favor contacte-nos caso pretenda adquirir o tratamento hiposensibilizante.

Mexdata Informática, Lda.

Médico Veterinário

FICHA DE RESULTADOS

inno
laboratório veterinário

Clínica: Veldinha - Clínica Veterinária

Médico:

Nome do animal: JOB

Espécie: Canina

Sexo: M

Raça: Labrador

Idade: 12 M

Proprietário:

Serviços Especializados em Veterinária, Lda
Rua Cândido de Sousa, n.º 15, S. Viteiro
4710-503 Braga

lfe: 253 615 008
fax: 253 251 112
tlfm: 938667272

www.inno.pt
geral@inno.pt

NID: 169985

Nord / N.º Tubo: 95496 / VTD550

Data: 26-11-2014

Alergologia

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
ALIMENTOS			
Carne de vaca IgE	NEGATIVO		
Carne de Vaca IgG	NEGATIVO		
Carne de Peru IgE	NEGATIVO		
Carne de Peru IgG	NEGATIVO		
Carne de Frango IgE	NEGATIVO		
Carne de Frango IgG	NEGATIVO		
Carne de Porco IgE	NEGATIVO		
Carne de Porco IgG	NEGATIVO		
Peixes IgE	NEGATIVO		
Peixes IgG	NEGATIVO		
Ovo IgE	NEGATIVO		
Ovo IgG	NEGATIVO		
Leite de Vaca IgE	NEGATIVO		
Leite de Vaca IgG	NEGATIVO		
Soja IgE	NEGATIVO		
Soja IgG	* POSITIVO *		
Milho IgE	* POSITIVO *		
Milho IgG	* POSITIVO *		
Trigo IgE	* POSITIVO *		
Trigo IgG	* POSITIVO *		
Carne de Cordeiro IgE	NEGATIVO		
Carne de Cordeiro IgG	NEGATIVO		
Arroz IgE	* POSITIVO *		
Arroz IgG	* POSITIVO *		
Batata IgE	* ALTAMENTE POSITIVO *		
Batata IgG	NEGATIVO		
Beterraba IgE	NEGATIVO		
Beterraba IgG	NEGATIVO		
Cenoura IgE	NEGATIVO		
Cenoura IgG	NEGATIVO		
Amendoim IgE	NEGATIVO		

Mexdata Informática, Lda.

Médicos Veterinários

FICHA DE RESULTADOS

inno
laboratório veterinário

Clinica: Vetdinha - Clínica Veterinária

Médico:

Nome do animal: JOB

Espécie: Canina

Sexo: M

Raça: Labrador

Idade: 12 M

Proprietário:

Serviços Especializados em Veterinária, Lda
Rua Cândido de Sousa, n.º 15, S. Vicente
4710-503 Braga

tel. 253 615 030
fax. 253 261 112
tfn. 936607272

www.inno.pt
geral@inno.pt

NID: 169985

Nord / N.º Tubo: 95496 / VTD550

Data: 28-11-2014

Alergologia

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
Amendoim IgG	NEGATIVO		
Levedura IgE	NEGATIVO		
Levedura IgG	NEGATIVO		
Aveia IgE	NEGATIVO		
Aveia IgG	NEGATIVO		

Alergénios Alimentares

Resultados positivos nesta análise indicam que encontrámos imunoglobulinas para alimentos que podem ser responsáveis pelos sintomas que o animal manifesta. Neste caso, convém introduzir modificações nos hábitos alimentares do paciente e a nossa recomendação consiste na eliminação dos componentes da dieta cujos resultados são positivos e que podem estar na origem dos sintomas. Para facilitar a selecção, juntamos uma lista orientativa de rações recomendadas obtida a partir do cruzamento dos resultados e da nossa base de dados de comidas. Em todo o caso, aconselhamos-lhe verificar a composições dos fabricantes presentes nas embalagens. Esta relação é baseada exclusivamente nos alimentos incluídos na lista de alergénios que contem o nosso diagnóstico e portanto, tem que ser levada em conta a necessidade nutricional do animal.