

UNIVERSIDADE BRASIL

LARISSA BATISTA DE SOUZA FERREIRA

**HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES
REVISÃO DE LITERATURA**

**SÃO PAULO
2018**

LARISSA BATISTA DE SOUZA FERREIRA

**HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho monográfico de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, apresentado à UNIBRASIL como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. Tales Dias do Prado

**SÃO PAULO
2018**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

F442h FERREIRA, Larissa Batista de Souza.
Hipersensibilidade alimentar em cães - revisão de literatura / Larissa
Batista de Souza Ferreira – São Paulo: Universidade Brasil, 2018.
41 f. il. color.

Trabalho monográfico de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, apresentado à Universidade Brasil como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. Tales Dias do Prado.

1. Alergologia. 2. Cão. 3. Dermatopatia. 4. Trofoalérgenos. I. Prado, Tales Dias do. II. Título.

CDD 636.701

Dedico este trabalho à minha família, que sempre foi minha base de tudo e apoio para todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Deus por ter me concedido a vida e pelas bênçãos derramadas durante todo o período acadêmico, e posteriormente na pós-graduação, permitindo que eu tivesse essa oportunidade, por me dar inteligência e a capacidade de aprendizado, e por sempre me dar forças em momentos difíceis.

Agradeço à minha família por sempre estar ao meu lado em todas as situações, me dando apoio, formação, carinho e amor, me ajudando em todos os momentos da minha vida. Em especial, meus pais, Divina Maria e José, pois sem eles eu não seria nada, ajudando-me a levantar e prosseguir em momentos de dificuldade e até mesmo fazendo alguns sacrifícios durante esta etapa. Agradeço ao meu irmão Pedro Henrique, o meu maior orgulho, a certeza de uma amizade verdadeira e eterna, por ser essa pessoa protetora que sempre me aconselhou. Agradeço às minhas tias que são o meu porto seguro, Ana Maria, Inês, Regina e Terezinha, que sempre acreditaram e me apoiaram nas minhas escolhas, pelo nosso amor incondicional.

Agradeço ao meu namorado, Romenito, por fazer parte dos meus dias, os dias mais felizes, por sempre compartilhar juntos alegrias e tristezas, pelas palavras doces, pelo respeito e dedicação sempre demonstrados por mim.

E por fim, agradeço aos animais, por despertarem em mim a contínua vontade de sempre evoluir tanto pessoalmente quanto profissionalmente.

“Independência nada mais é do que ter poder de escolha. Conceder-se a liberdade de ir e vir atendendo suas necessidades e vontades próprias, mas sem dispensar a magia de se viver um grande amor. Independência não é sinônimo de solidão. É sinônimo de honestidade: estou onde quero, com quem quero, porque quero”

Martha Medeiros

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	09
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1	Definição.....	10
2.2	Epidemiologia.....	11
2.3	Etiopatogenia.....	12
2.4	Fisiopatogenia.....	13
2.5	Sinais Clínicos.....	15
2.6	Diagnóstico.....	18
2.6.1	Diagnóstico Clínico.....	18
2.6.2	Diagnóstico Diferencial.....	18
2.6.3	Testes Alérgicos.....	21
2.6.3.1	Avaliação Sorológica.....	21
2.6.3.2	Teste Gastroscópico de Sensibilidade por Alimento.....	22
2.6.3.3	Testes Intradérmicos.....	23
2.6.4	Diagnóstico Definitivo.....	24
2.7	Tratamento Clínico.....	27
2.7.1	Dietas de Proteínas Hidrolisadas.....	27
2.7.2	Dietas Caseiras vs. Comerciais.....	29
2.7.3	Tratamento Medicamentoso.....	31
2.8	PROGNÓSTICO.....	31
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

RESUMO

A hipersensibilidade alimentar é uma reação imunológica exagerada ao alérgeno, associado à ingestão de ingredientes antigênicos encontrados na dieta, ou seja, representa uma resposta imunológica de hipersensibilidade à determinado alimento, na maioria das vezes uma proteína e apresentando-se como distúrbio cutâneo pruriginoso não sazonal. Os principais ingredientes antigênicos são a carne (bovina, frango e cordeiro), os ovos, os laticínios e a soja, mas qualquer proteína é potencialmente alergênica. Os sinais clínicos são muitas vezes variáveis e inespecíficos, podem ocorrer reações imediatas e tardias, geralmente acompanhada de inflamação, prurido intenso, localizado ou generalizado, com pouca resposta à terapia com glicocorticoides. O diagnóstico da doença é desafiador, sendo muitas vezes confundida com a dermatite atópica. Para diagnóstico final, devem ser excluídas outras dermatopatias pruriginosas. É imprescindível a adoção de dieta de eliminação seguida pela exposição provocativa. O principal desafio no tratamento da hipersensibilidade alimentar é educar e orientar o proprietário, visto tratar-se de tratamento dispendioso, uma vez que o animal alérgico deve se alimentar de dietas restritas em proteínas as quais nunca foi exposto ou constituídas de ingredientes proteicos hidrolisados. A proposta deste trabalho foi realizar revisão de literatura sobre hipersensibilidade alimentar em cães, a fim de reunir informações relevantes para o diagnóstico e abordagem terapêutica desta importante dermatopatia alérgica.

Palavras-chave: Alergologia. Cão. Dermatopatia. Trofoalérgenos.

1. INTRODUÇÃO

Em Censo realizado pelo IBGE no ano de 2013, estimou-se que nos lares brasileiros há 52,2 milhões de cães e 22,1 milhões de gatos, ocupando o Brasil o 4º lugar em população total de animais de estimação, segundo em número de cães e gatos e terceiro maior do mundo em faturamento com mercado pet. Esse crescente aumento populacional dos animais de companhia, e o conseqüente aumento na demanda por prestação de serviços veterinários, fazem com que a clínica de pequenos animais seja uma importante vertente dentro do campo de atuação do médico veterinário.

Tal nível de exigência leva o clínico de animais de companhia a buscar constante atualização em busca de novos conhecimentos. Neste contexto, as especialidades tornam-se uma necessidade àqueles que buscam não somente por um diferencial no mercado de trabalho, além de capacitação e qualificação mais específica. A dermatologia veterinária consiste em importante área de atuação, pois as consultas de dermatologia representam uma proporção significativa na casuística de atendimentos na clínica médica de pequenos animais e constituem aproximadamente 20 a 30% do total dos casos veterinários (HILL et al., 2006; SILVA et al., 2009).

As afecções de pele nos animais domésticos podem ser oriundas por diversos fatores, que vão desde infecciosos, parasitários, imunomediados, reações alérgicas, dentre outros. É essencial que o clínico realize uma abordagem individual e minuciosa para cada caso. A interação entre tutor, médico veterinário e paciente, utilizando-se de exames específicos, são fatores imprescindíveis para que haja resolução ou cura da doença.

O prurido tem sido relatado com bastante frequência pelos tutores de cães e gatos. Dentre as inúmeras possibilidades diagnósticas para investigação em animais com prurido, merecem destaque os quadros alérgicos. Destacam-se: a dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP), dermatite alérgica de contato (DAC), a hipersensibilidade alimentar e atopia (alergia a substâncias presentes no ambiente).

A hipersensibilidade alimentar é uma dermatopatia desencadeada por reações de defesa exagerada que se desenvolve após a exposição a um determinado antígeno presente na dieta e que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis e

previamente sensibilizados, tendo como consequência desenvolvimento de quadros pruriginosos. De acordo com HARGIS e GINN (2013), após o início da reação de hipersensibilidade, é desencadeado prurido intenso, levando de forma gradativa à queda de pelos e surgimento de eritema, normalmente nas orelhas, membros, região axilar ou inguinal, face, pescoço e períneo, o que pode ocasionar infecções secundárias.

Para o diagnóstico de dermatopatias alérgicas, podem ser utilizados testes *in vitro*, para detecção de Imunoglobulina E (IgE), testes intradérmicos ou testes de punção. Porém, a melhor maneira para realizar diagnóstico definitivo de hipersensibilidade alimentar está na resolução dos sinais clínicos após controle fidedigno da dieta de eliminação, que consiste em retirar da alimentação do animal, por determinado período, os trofoalérgenos que possivelmente são responsáveis pelo desenvolvimento da hipersensibilidade alimentar. Esse regime de privação visa obter um progressivo desaparecimento dos sinais clínicos. Posteriormente deve-se reintroduzir sucessivamente os alimentos que eram previamente administrados para confirmar o seu papel como causador da hipersensibilidade,(NASCENTE, 2006; SALZO e LARSSON, 2009).

Diante de sua importância na dermatologia de animais de companhia esta dermatopatia alérgica será abordada com mais detalhes nessa revisão de literatura, a fim de trazer ao leitor informações relevantes sobre o tema.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição

A hipersensibilidade alimentar é definida como resposta imune adversa aos alimentos, provocada pela exposição a um ingrediente particular presente na dieta, envolvendo no seu mecanismo etiopatogênico, uma resposta alérgica e apresentando-se como desordem cutânea pruriginosa não sazonal,(GASCHEN e MERCHANT, 2011a; SALZO e LARSSON, 2009).

A hipersensibilidade alimentar pode ser caracterizada pela resposta imunológica de hipersensibilidade a ingestão de determinados alérgenos presentes

nos alimentos (OLIVRY et al., 2001). É uma reação de defesa exagerada que se desenvolve após a exposição a um determinado antígeno e que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis e previamente sensibilizados. A reação alérgica pode ter seu curso dentro de alguns minutos, ou ainda, ser vista em até 48 horas após o contato (COLIN, 2005; NASCENTE, 2006).

Conforme definido nas diretrizes do National Institutes of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) de 2010, a alergia alimentar é um "efeito adverso para a saúde decorrente de uma resposta imune específica na exposição a um determinado alimento" (BOYCE et al., 2010).

As reações alérgicas envolvem mecanismos imunológicos que podem ou não ser mediados pela IgE (Imunoglobulina E), que normalmente se encontra associada a reações de hipersensibilidade, tendo como característica a rápida liberação de mediadores químicos da inflamação, como histamina (PORTERO e RODRIGUES, 2001). Já a intolerância ao alimento refere-se a qualquer resposta anormal a um alimento ou aditivo, sem envolvimento de mecanismos imunes (LUIZ e SPERIDIÃO; FAGUNDES NETO, 2007).

2.2 Epidemiologia

Dentre as doenças de pele, as dermatites alérgicas são frequentes em cães. A hipersensibilidade alimentar inclui-se entre as dermatopatias de origem alérgica mais comuns, juntamente com dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPP), dermatite atópica (DA) e a dermatite alérgica de contato (DAC), sendo essas as doenças dermatológicas alérgicas de maior ocorrência (CARDOSO et al., 2011; GASPARETTO et al., 2013; HARGIS e GINN, 2013; SOUZA et al., 2009). A atual incidência é de difícil determinação visto que poucos proprietários fazem ligação entre o alimento que oferecem aos seus animais e uma condição cutânea (NUTTALL e HARVEY, 2009).

Não há estudos que relatam alguma predileção sexual nas hipersensibilidades alimentares. A idade em que os cães manifestam a doença é variável. Na maioria dos casos, o surgimento dos sinais não está geralmente associado a mudança recente na dieta e os pacientes se alimentam com a dieta ofensora por anos (PICCO et al., 2008; PROVERBIO et al., 2010). O desmame precoce dos cães pode predispor ao desenvolvimento de hipersensibilidade alimentar

(DAY, 2005; KENNIS, 2006). Os primeiros sinais da hipersensibilidade alimentar podem variar de alguns meses a mais de 10 anos de idade. Entre 70% e 78% dos cães diagnosticados com hipersensibilidade alimentar, iniciam o quadro antes de completar três anos de idade (FAVROT, 2009; LÓPEZ, 2008; MEDLEAU e HNILICA, 2009; NUTTALL; HARVEY e MCKEEVER, 2009). PICCO et al. (2008) em um estudo demonstrou que os sinais clínicos nos cães avaliados com menos de 3 anos de idade, ocorreram em 83% dos cães e dos cães avaliados com menos de 1 ano, os sinais clínicos atingiu 48% dos cães. Nesse estudo, enfatizou que cães jovens (com menos de 1 ano) foram comumente afetados em oposição à situação de dermatite atópica canina. E no estudo realizado por Salzo e Larsson (SALZO e LARSSON, 2009), essa ocorrência também condiz com outros autores, 75% dos cães estavam, no máximo, com 72 meses de vida.

Algumas raças são consideradas mais propensas a desenvolverem a hipersensibilidade alimentar, com destaque aos Golden Retrievers, Labradores, Cockers Spaniel, Sharpeis, Schnauzers miniatura, Dachshunds, Collies, Pastores Alemães, Poodles, Ocidental Highland White Terrier, Boxers, Teckels, Dálmatas, Lhasas Apso e Soft Coated Wheater Terrier (FERNANDES, 2005; PLANT, 2011). Em um estudo realizado por CHESNEY (2002) os Labradores foram relatados como os mais predispostos em relação as outras raças.

2.3 Etiopatogenia

Usualmente, os alérgenos são produtos básicos da dieta que fazem parte da maioria das rações comerciais, sendo quase exclusivamente proteínas ou glicoproteínas (LÓPEZ, 2008). A habilidade de uma proteína alergênica induzir a produção de anticorpo IgE parece ser dependente de seu tamanho e estrutura. As glicoproteínas alergênicas têm altos pesos moleculares, entre 10 e 70 kDa, sendo geralmente hidrossolúveis, termoestáveis e resistentes a ácidos e ao processo digestivo (FERNANDES, 2005; NASCENTE, 2006; PRÉLAUD e HARVEY, 2006).

Os alimentos mais comumente relacionados com as manifestações de hipersensibilidade alimentar são a carne (bovina, frango e cordeiro), ovos, laticínios e soja, mas qualquer proteína é potencialmente alergênica (FERNANDES, 2005; PLANT, 2011). Segundo FARIAS (2007), o grande número de ingredientes alimentares

utilizados nas rações comerciais e os métodos de processamento variáveis, são responsáveis pelo grande número de alérgenos descritos.

Todos os fatores que contribuem com a redução da resposta do sistema imunológico, após um contato prévio com o antígeno, podem favorecer o desenvolvimento de hipersensibilidade alimentar. Podem ser eles: má digestão, problemas de permeabilidade intestinal e atopia (DURANTI, 2011). Inúmeros casos de hipersensibilidade alimentar são observados concomitantemente a outras doenças alérgicas, como na dermatite atópica canina, onde os trofoalérgenos têm induzido a reações de hipersensibilidade em cães diagnosticados com DA (NASCENTE, 2006; FARIAS, 2007). Atualmente definiu-se condição conhecida como dermatite atópica induzida por alimentos, em que a alergopatia melhora ou se torna clinicamente aceitável quando a dieta é substituída. O mesmo autor 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 (FAVROT et al., 2010).

2.4 Fisiopatogenia

O sistema imunológico é uma organização de células e moléculas com funções especializadas na defesa contra as inúmeras substâncias estranhas, como os alérgenos, que estão presentes no ar, nos alimentos e nos objetos e resultam em uma resposta imune alérgica (DELVES; ROITT, 2000; AAAAI, 2018).

As alergias são caracterizadas por um aumento na capacidade dos linfócitos B sintetizarem a imunoglobulina do isotipo IgE contra antígenos que alcançam o organismo via inalação, ingestão ou penetração da pele, a fim de neutralizá-los (MOREIRA, 2006).

Estes linfócitos irão manter a memória do antígeno e, caso ocorra um novo encontro, eles vão imediatamente produzir novos anticorpos protetores. A resposta é exagerada quando há a presença de certos antígenos, chamados alérgenos. Estes por sua vez, desencadeiam uma cascata de reações que liberam anticorpos específicos (IgE) e, particularmente, substâncias irritantes, responsáveis pela inflamação e prurido, induzindo a degranulação dos mastócitos após a ligação da IgE na superfície da célula (COLIN, 2005).

De acordo com KENNIS (2006) e DURANTI (2011), a fisiopatologia exata da hipersensibilidade alimentar ainda não é bem estabelecida, acredita-se que haja o envolvimento das reações de hipersensibilidade imediata (tipo I) e tardia (tipo III e IV). E que para que a reação alérgica a um alimento ocorra, proteínas ou outros antígenos devem ser absorvidos pelo trato gastrointestinal, interagir com o sistema imunológico e produzir uma resposta (MOREIRA, 2006).

A hipersensibilidade imediata tipo I, que envolve IgE, é a reação alérgica mais comum, ocorre dentro de minutos ou horas e desaparece gradualmente dentro de algumas horas. Um indivíduo programado geneticamente absorve antígeno completo e responde com produção de um único anticorpo (IgE), esse anticorpo se liga a receptores de membrana dos mastócitos dos tecidos e basófilos do sangue. Essa ligação é quase irreversível, o que assegura que os mastócitos fiquem constantemente recobertos por IgE (TIZARD, 2008). Substâncias mediadoras de inflamação são formadas, incluindo histamina, serotonina, prostaglandinas e leucotrienos e são liberadas e provocam os sintomas de reações alérgicas (FERNANDES, 2005; KENNIS, 2006; DURANTI, 2011; CORRINI, 2012).

Quando as moléculas de nutrientes dos alimentos ingeridos são absorvidas, são expostas aos tecidos linfoides, cujas células produzem anticorpos IgE e esses, se fixam à superfície dos mastócitos. Quando um cão é exposto novamente a esse antígeno, ele se liga a IgE ligada aos mastócitos e provoca a liberação dos inúmeros mediadores de inflamação. O antígeno passa pela barreira de proteção do intestino e alcança os basófilos, sensibilizando as células ligadas à IgE na pele, considerada assim, a pele uma das áreas mais afetadas do organismo (FERNANDES, 2005; CORRINI, 2012). Embora a exposição aos alérgenos alimentares ocorra primeiro no aparelho digestivo, a minoria dos cães com hipersensibilidade alimentar apresenta sintomas gastrointestinais (VEENHOF et al., 2011). O intestino delgado em animais hígidos, apresenta uma barreira protetora que limita a absorção de macromoléculas, porém essa capacidade funcional não está completa em animais jovens. Assim, algumas proteínas estranhas que chegam ao intestino imaturo podem atravessar essa barreira, penetrar no tecido linfóide e desencadear a reação imunológica (NASCENTE, 2006). Segundo FERNANDES (2005), falhas nos mecanismos de defesa da mucosa intestinal podem predispor ao desenvolvimento da hipersensibilidade alimentar,

incluindo a quantidade de antígenos no sistema imune intestinal e o peso molecular dos alimentos quando muito grandes.

Segundo FERNANDES (2005), a hipersensibilidade alimentar retardada também conhecida como hipersensibilidade dos tipos III e IV, tem sua fisiopatologia pouco conhecida, mas sabe-se que ela ocorre dentro de horas a dias após a ingestão do alérgeno.

Reações de hipersensibilidade do tipo III ou mediada por imunocomplexos, são caracterizadas pela deposição de complexos circulantes de antígeno- anticorpo nas paredes dos vasos sanguíneos. Esses imunocomplexos (normalmente contendo IgG ou IgM) fixam o complemento e atraem neutrófilos, que ao se infiltrarem, liberam enzimas proteolíticas e hidrolíticas, causando danos nos tecidos (SCOTT e MILLER, 2001; NASCENTE, 2006).

Reações de hipersensibilidade do tipo IV, também conhecidas como mediadas por células ou tardias, não envolvem anticorpos e sim células, principalmente as células T. Ao invés de ocorrerem dentro de poucos minutos ou horas após o indivíduo sensibilizado ser novamente exposto ao antígeno, essas reações tardias não são aparentes por um dia ou mais. O tempo requerido para as células T e macrófagos participantes migrarem e acumularem-se junto aos antígenos contribuem para que essas reações ocorram tardiamente. As células já sensibilizadas, em contato com o antígeno, ativam células T, que liberam citocinas, fator importante neste tipo de reação, contribuindo para a reação inflamatória atraindo e ativando macrófagos (SCOTT e MILLER, 2001; NASCENTE, 2006).

2.5 Sinais Clínicos

Acredita-se que uma pequena quantidade de proteína alimentar seja necessária para induzir sintomas clínicos de hipersensibilidade alimentar. Normalmente, o antígeno agressor é ingrediente do alimento básico da dieta e a sensibilização a esse alérgeno pode cursar com longo período refratário, até dois anos ou mais, antes das manifestações clínicas se tornarem evidentes (JASMIN, 2001; FERNANDES, 2005).

Em geral, a queixa primária do proprietário na hipersensibilidade alimentar é o prurido de seu animal, podendo ser moderado a intenso e contínuo, que

normalmente atinge orelhas, membros, região inguinal e axilar, face e pescoço (JASMIN, 2001; FERNANDES, 2005; KENNIS, 2006; GROSS, 2009; PLANT, 2011). Alguns autores observaram em seus estudos, que em média de 20% a 35% dos casos de prurido canino não sazonal foram devidos a reações a alimentos (CHESNEY, 2002; BIOURGE et al., 2004; LOEFFLER et al., 2004, 2006; PICCO et al., 2008; JACKSON, 2009). Segundo LOEFFLER et al. (2006) em seis dos oito cães utilizados no estudo, o prurido e o eritema foram registrados principalmente na região perianal em cães diagnosticados com hipersensibilidade alimentar ou hipersensibilidade alimentar concorrente à DA.

Podem ser observadas lesões primárias como pápulas, eritema, vergões, pústulas crostosas, urticária e angioedema. Em decorrência do prurido crônico, o animal alérgico pode desencadear lesões secundárias, resultantes de traumatismo autoinduzido, que incluem: erosões, ulcerações, escoriações com alopecia, liquenificação e hiperpigmentação, seborreia seca ou oleosa, alopecia, com lesões que podem ser localizadas ou generalizadas (KENNIS, 2006; GROSS, 2009; MEDLEAU e HNILICA, 2009; NUTTALL e HARVEY, 2009; PLANT, 2011; HARGIS e GINN, 2013).

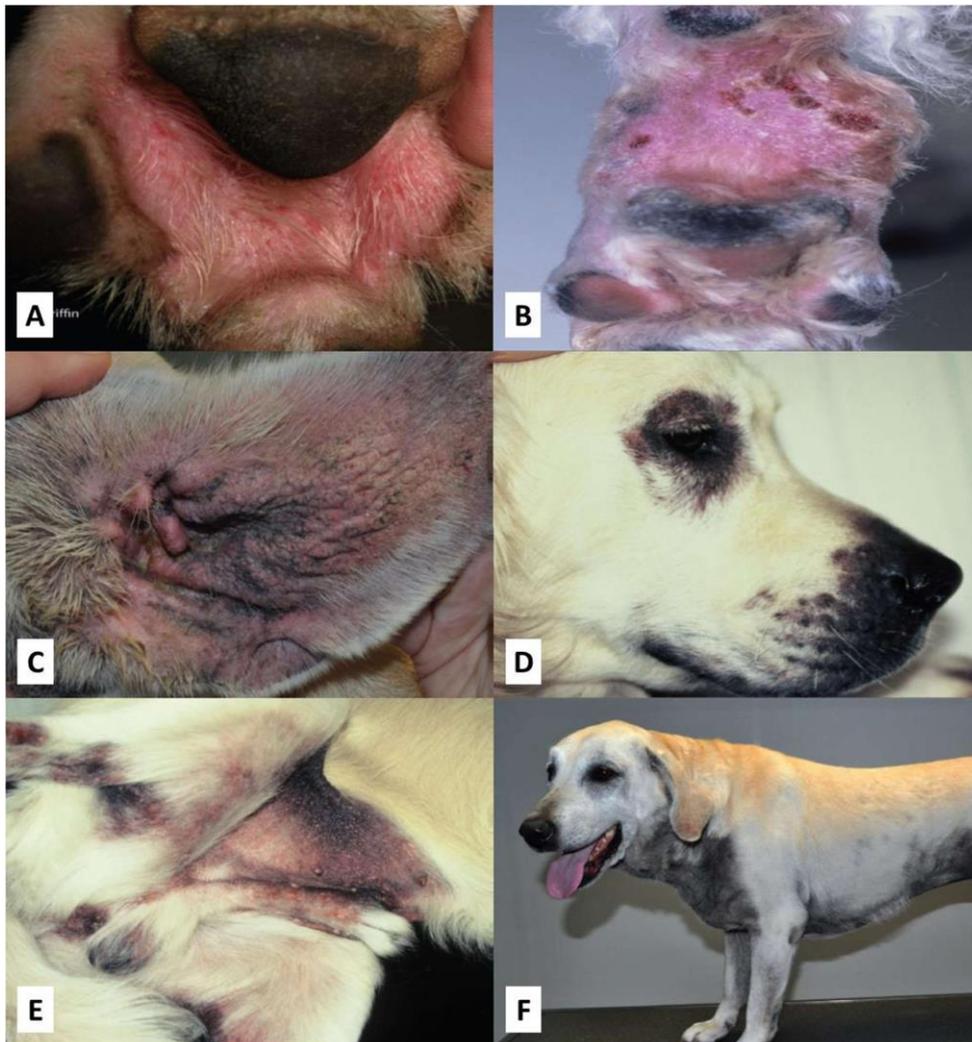
Dermatoses secundárias como foliculite bacteriana, dermatite por *Malassezia*, dermatite piotraumática e pododermatite bacteriana podem ocorrer. Também são comuns, otite externa uni ou bilateral, com rápida recorrência de infecção secundária bacteriana ou leveduriforme. Por vezes esta pode ser a única manifestação dermatológica que o animal com hipersensibilidade alimentar apresente (KENNIS, 2006; GROSS, 2009; JACKSON, 2009; PLANT, 2011; CORRINI, 2012). Em um estudo foi demonstrada associação entre reações adversas ao alimento e otite externa em cães, com frequência de otite externa em 80% dos cães decorrente de hipersensibilidade alimentar (PROVERBIO et al., 2010).

Não é comum que o paciente alérgico a algum alimento manifeste unicamente sinais gastrointestinais, mas concomitantemente às manifestações dermatológicas podem apresentar vômitos, dor abdominal, diarreia, podendo ser profusa, aquosa, mucoide ou hemorrágica, flatulência, aumento de peristaltismo intestinal, prurido anal e perda de peso e de apetite (DAY, 2005; NUTTALL e HARVEY, 2009; PLANT, 2011).

As principais alterações clínicas passíveis de serem diagnosticadas estão

sintetizadas na Figura 1.

Figura 1 – Principais manifestações clínicas observadas em cães acometidos por hipersensibilidade alimentar. Em A e B, cão com pododermatite, apresentando eritema e lesões ulceradas. Em C, animal apresentando otite crônica, com presença de eritema, liquenificação e hiperpigmentação. Em D, região periocular e perilabial lesionadas pelo prurido intenso, com escoriações com alopecia, eritema e hiperpigmentação. Em E, abdômen de um cão Golden Retriever, apresentando pápulas, eritema, pústulas crostosas, liquenificação e hiperpigmentação. Em F, lesões dermatológicas generalizadas, resultantes de alopecia, liquenificação e hiperpigmentação, em um cão atópico, com envolvimento de alérgenos alimentares e ambientais.



Fonte: CARLLOTI (2014)

2.6 DIAGNÓSTICO

2.6.1 Diagnóstico Clínico

O sucesso do diagnóstico de hipersensibilidade alimentar requer total compromisso e paciência por parte do proprietário do animal. O clínico, habitualmente, deve realizar detalhada anamnese e exame clínico minucioso, pois conta com a falta de testes adequados e não existem achados laboratoriais consistentes. Portanto, chegar ao diagnóstico definitivo de hipersensibilidade alimentar em cães é desafiador ao médico veterinário (CORRAINI, 2012).

O proprietário deverá descrever o uso de dietas comerciais, biscoitos, suplementos, medicamentos palatáveis, brinquedos mastigáveis, petiscos e outras fontes de alimentos às quais o cão possa ter acesso, como alimentos para humanos, rações para gatos, etc (JASMIN, 2001). Também é essencial o levantamento de questões específicas que envolvem: o alimento suspeito de provocar a reação, a quantidade, o procedimento de processamento do alimento, a quantidade mínima necessária para causar sintomas e um histórico familiar positivo para alergia (MORARIU, 2010).

O manejo alimentar do paciente deve ser cuidadosamente revisado com o proprietário do animal, visando dois objetivos: identificar os ingredientes comumente associados com hipersensibilidade alimentar e determinar quais ingredientes nunca foram usados na alimentação do paciente, para serem usados na dieta de eliminação. Cães e gatos podem se tornar alérgicos a qualquer alimento ao qual são expostos. Um equívoco comum sobre hipersensibilidade alimentar é que supostamente ela se manifeste após uma mudança de dieta recente, quando na verdade podem se desenvolver a qualquer momento (CARLLOTI, 2014).

2.6.2 Diagnóstico Diferencial

De acordo com SALZO e LARSSON (2009), o diagnóstico diferencial das dermatopatias de etiologia alérgica dos carnívoros domésticos constitui constante desafio ao clínico veterinário.

A hipersensibilidade alimentar é clinicamente muito semelhante às outras dermatopatias pruriginosas. O clínico, habitualmente, deve utilizar variados métodos

diagnósticos rotineiros como diagnósticos diferenciais de outras dermatopatias pruriginosas, que incluem: exames parasitológicos de raspado cutâneo e micológico de pelame e escamas, tricograma, exame citológico, cultura fúngica e bacteriana, testes intradérmicos (MEDLEAU e HNILICA, 2009; SOUZA et al., 2009).

Primeiramente, deve-se descartar outras causas de dermatoses pruriginosas, entre elas: dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), dermatite alérgica de contato (DAC), reações adversas a drogas (diferencial para qualquer dermatose), pediculose, disqueratinização, piodermite, malasseziose, intolerância alimentar e principalmente a DA (FERNANDES, 2005; GASCHEN e MERCHANT, 2011b).

A similaridade no quadro clínico das dermatopatias alérgicas torna-se necessário um conjunto de critérios investigativos na diferenciação das alergopatias, com a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, aspectos desencadeantes e padrão lesional das outras dermatopatias pruriginosas. A DAPP caracteriza-se por ser uma doença alérgica pruriginosa, em que as lesões, nos cães, localizam-se com maior frequência na região lombossacra, dorsocaudal, na base da cauda, períneo e na face caudomedial das coxas (HARGIS e GINN, 2013). A DAC caracteriza-se por uma reação de contato prolongado do alérgeno com a pele do cão, que pode ser uma substância que não causa reação imediata, mas tardiamente, resultando em inflamação crônica (GROSS et al., 2005; MEDLEAU e HNILICA, 2009).

A DA é uma doença inflamatória crônica pruriginosa, afeta cães geneticamente predispostos, está associada à produção de IgE contra aeroalérgenos, antígenos microbianos, irritantes e trofoalérgenos, com envolvimento geralmente dos condutos auditivos e pavilhões auriculares, face, axilas, abdômen, virilhas, porção distal dos membros, áreas flexurais e região perineal. A presença de otites de repetição, eritema associado à inflamação e prurido transcorre comumente com lesões secundárias, escoriações, alopecia e colonização de *Malassezia* sp. A DA cursa com quadro clínico muito similar ao quadro de hipersensibilidade alimentar, e devem ser diferenciadas a partir da exclusão alimentar (FARIAS, 2007; HALLIWELL, 2009; FAVROT et al., 2010). De acordo com a Força-Tarefa Internacional sobre Atopia, alguns cães com tal alergopatia podem manifestar a exacerbação da doença quando ingerem trofoalérgenos, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo (FARIAS, 2007;

OLIVRY et al., 2007).

Nestes casos FAVROT et al. (2010) nomearam a indução de resposta imunoalérgica por trofoalérgenos em cães com dermatite atópica induzida por alimentos (DAIA). Os demais, não sensíveis aos alérgenos alimentares são considerados portadores da dermatite atópica induzida por alérgenos ambientais ou dermatite atópica não induzida por alimentos (DANIA).

Um estudo publicado por PUCHEU-HASTON et al. (2015) evidenciou que a via oral participa da sensibilização na DA e ainda, que de 13 a 30% dos cães com alergia alimentar também tem DA.

Como ambas as condições, DAIA e DANIA são clinicamente indistinguíveis, criou-se um novo conjunto de critérios para o diagnóstico da DA canina (Tabela 1) (FAVROT et al., 2010). Somados a esses critérios, a história (idade de início, sazonalidade, prurido sem lesão, predisposição familiar ou racial, prévia resposta à corticoterapia, o desenvolvimento da doença (sazonalidade, infecções secundárias) e o padrão lesional são dados essenciais para o estabelecimento do diagnóstico da DA canina. A combinação de cinco critérios satisfatórios tem uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% para diferenciar cães com DA de cães com prurido crônico recorrente sem DA. A adição de um sexto parâmetro aumenta a especificidade para 89%, mas diminui a sensibilidade para 58% (FAVROT et al., 2010).

TABELA 1 – Critérios de FAVROT et al. (2010) para diagnóstico de Dermatite Atópica Canina

Início dos sinais clínicos antes dos três anos de idade
Cães habitam normalmente ambientes internos
Prurido responsivo a corticosteroides
Prurido com sinal inicial (prurido sem lesão)
Patas dianteiras afetadas
Pavilhões auriculares afetados
Margens de orelha não afetadas
Área dorso-lombar não afetada

Fonte: FAVROT et al. (2010)

LOEFFLER et al. (2006) relataram que 40% dos casos de hipersensibilidade alimentar têm um padrão de DA. JACKSON et al. (2003) afirmaram que 33% dos cães com DA nos estudos, foram induzidos por alimentos. Já em estudo realizado por FAVROT et al. (2010) essa porcentagem foi em 23% dos cães.

A maioria dos estudos, demonstram que existem apenas pequenas diferenças na apresentação clínica de cães que sofrem de DAIA e DANIA (PICCO et al., 2008; FAVROT et al., 2010; WILHEM e KOVALIK, 2011). As poucas diferenças observadas incluem a idade no início é raramente inferior a 1 ano para DA, enquanto que cerca de metade dos cães com DAIA apresentam sinais clínicos iniciais antes de 1 ano e a sazonalidade, vista principalmente em DA (PICCO et al., 2008; FAVROT et al., 2010).

A DA geralmente responde aos corticosteroides em doses anti-inflamatórias. Embora alguns pacientes com alergia alimentar sejam muito sensíveis aos corticosteroides, alguns pacientes não são responsivos aos corticosteroides, deve-se ser considerada a presença de hipersensibilidade alimentar (OLIVRY et al., 2010). Estudo realizado por FAVROT et al. (2010) demonstraram que em 85% dos cães com DA, o prurido foi responsivo ao corticosteroide, e 64% dos cães diagnosticados com DAIA, o prurido foi responsivo ao corticosteroide.

2.6.3 Testes Alérgicos

2.6.3.1 Avaliação Sorológica

Como provas sorológicas existem os testes RAST e o ELISA que raramente são utilizados, pois geram muitas contradições na interpretação do resultado. Os indivíduos alérgicos frequentemente têm concentração sérica mais alta de anticorpos IgE que os não-alérgicos. No entanto, um indivíduo pode apresentar níveis muito mais altos de IgE contra um ou poucos alérgenos específicos, mesmo sem ter níveis de IgE totais elevados no seu sangue. Assim, o uso de concentração sérica da IgE total como diagnóstico é limitado, devido sua baixa sensibilidade e especificidade (NASCENTE, 2006; GASCHEN e MERCHANT, 2011b).

Segundo FERNANDES (2005), a resposta alérgica do tipo imediato a alimentos está comumente associada a um nível aumentado de IgE no sangue e à

presença de anticorpos IgE específicos para proteínas alimentares. A principal falha desses testes como provas sorológicas estão na incapacidade de identificar aquelas reações que são retardadas em algumas horas e/ou que não parecem estar associadas a anticorpos IgE.

Ao realizar tanto o RAST quanto o ELISA para o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar, é necessário percorrer primeiramente um processo de diagnóstico baseado em dieta de eliminação e em exposição provocativa. A maioria dos resultados desses testes, indicam sensibilidades, ou pelo menos títulos elevados de IgG ou IgE a múltiplos componentes alimentares, sendo assim, capazes de detectar verdadeiras reações positivas com base na dieta provocativa. Porém, o que torna os testes de diagnóstico limitado, é a dificuldade em estabelecer se o título reflete uma condição de hipersensibilidade alimentar ou apenas uma exposição ao alimento, podendo ser uma intolerância alimentar ou uma reação adversa ao alimento, as quais não são associadas a alterações imunológicas, e sim a qualquer resposta clinicamente anormal atribuível à ingestão de alimentos ou aditivos alimentares (NUTTALL e HARVEY, 2009; SALZO e LARSSON, 2009).

2.6.3.2 Teste Gastroscópico de Sensibilidade por Alimento

O teste gastroscópico de hipersensibilidade alimentar consiste em injetar algumas gotas de extrato alimentar na mucosa gástrica e observar a formação de inflamação, eritema, edema, petéquias e produção de muco na região, imediatamente após ao extrato alimentar testado. E ainda, pode produzir reações sistêmicas, dependendo da sensibilidade do organismo. Os tecidos devem ser submetidos à biopsia, podendo-se ainda determinar o grau de degranulação de mastócitos (FERNANDES, 2005).

A acurácia desse teste diagnóstico é desconhecida, são de elevado custo, invasivas, necessitando de anestesia, de difícil realização, pois a resposta da mucosa é inconsistente e difícil de interpretar, porque a manifestação alérgica pode acontecer fora do local de aplicação. Segundo MORARIU (2010) são testes experimentais em animais, mas possuem comprovada eficácia em humanos (ALLENSPACH et al., 2006; ROUDEBUSH et al., 2010).

2.6.3.3 Testes Intradérmicos

O teste alérgico intradérmico é realizado com extratos alimentares, mas geralmente é incerto como diagnóstico nos cães. Sua execução consiste na inoculação dos extratos alimentares suspeitos na pele do animal e após 15 minutos é realizada a leitura, medindo-se as pápulas formadas (FERNANDES, 2005). De acordo com FUJIMURA et al. (2011) a reatividade do teste intradérmico positivo aos antígenos alimentares e a IgE específica para alérgenos alimentares séricos podem ser medidas em cães com alergias alimentares suspeitas, embora esses testes não sejam confiáveis tanto no diagnóstico de alergia alimentar como na ajuda à seleção de uma nova proteína para a nova dieta. A IgE sérica específica para alérgenos alimentares tende a ser mais positiva em cães com reações de hipersensibilidade alimentar e cães com DA em comparação com cães normais, mas não pode ser usado como diagnóstico diferencial entre a hipersensibilidade alimentar e a DA.

Devido às alterações na composição do alérgeno no momento da digestão ou devido à diluição apropriada do antígeno teste, o teste intradérmico apresenta baixa sensibilidade e especificidade (JACKSON, 2001; NASCENTE, 2006; GASCHEN e MERCHANT, 2011a). Importante ressaltar que reações cruzadas entre alérgenos alimentares e ambientais ocorrem (NUTTALL e HARVEY, 2009).

O patch test, denominado teste epicutâneo ou teste de contato, é realizado diretamente na pele do paciente, sendo considerado uma prova biológica "in vivo". Consiste em colocar as substâncias específicas em contato com a pele, provocando uma exposição do paciente ao alérgeno e produzindo áreas de dermatite, ou seja, funciona como um teste de provocação ao contactante. Estudo realizado por BETHLEHEM et al. (2012) demonstrou que ao empregar o patch teste com alérgenos alimentares em cães com hipersensibilidade alimentar, cães com a dermatopatia reagiram mais ao teste do que em cães não alérgicos. Porém, ao final do estudo, os autores concluíram que a falta de especificidade dos diferentes alérgenos, limita o emprego desta metodologia como um teste de diagnóstico para hipersensibilidade alimentar.

Atualmente, os dados relativos a realização de testes sorológicos (IgG e IgE), intradérmicos ou epicutâneos (patch) ou de estimulação de linfócitos para diagnosticar ou identificar quais os alérgenos alimentares relevantes em cães com DA

induzida por alimentos, são ainda limitados ou inconsistentes, e não preveem com segurança os resultados dos ensaios alimentares de restrição ou provocação, não estando por isso recomendados (OLIVRY et al., 2010; MILLER et al., 2013; HARDY et al., 2014; HENSEL et al., 2015).

2.6.4 Diagnóstico Definitivo

O único método eficiente e frequentemente utilizado para o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar é a dieta de eliminação. Consiste em retirar da alimentação do animal, por determinado período, os trofoalérgenos que possivelmente são responsáveis pelo desenvolvimento da hipersensibilidade alimentar. Esse regime de privação visa obter um progressivo desaparecimento dos sinais clínicos. Posteriormente deve-se reintroduzir sucessivamente os alimentos que eram previamente administrados para confirmar o seu papel como causador da hipersensibilidade alimentar (GUAGUERE e BENSIGNOR, 2005).

As dietas de prescrição veterinária geralmente contêm uma única fonte de proteína e uma única fonte de carboidrato, na proporção final de 1:1 ou 1:2. A proteína é geralmente aquela que regularmente não foi consumida pela maioria dos animais, pois se o animal não foi previamente exposto a um ingrediente em particular, é improvável que tenha montado uma resposta imune contra ele, e assim, não é esperado que haja provocação de uma resposta alérgica (COLIN, 2005; NASCENTE, 2006; LÓPEZ, 2008).

As proteínas comercialmente utilizadas disponíveis nas novas dietas incluem: carne de veado, cordeiro, coelho, pato, peixe, peru, cabra, avestruz, javali, ema, entre outros. Batata, arroz, tomate ou lentilha são adotados como fontes de carboidratos (PLANT, 2011). De acordo com GASCHEN e MERCHANT (2011a) e PLANT (2011), a reatividade cruzada entre proteínas não está muito bem esclarecida em cães. Teoricamente, alérgenos de carne bovina podem reagir de forma cruzada com os de outros ruminantes, ou ainda, alérgenos comuns em carnes de aves. Sendo assim, carnes de outros ruminantes podem não ser uma boa escolha da nova proteína como ingrediente da nova dieta, porque a maioria dos animais foram previamente expostos a carne de boi ou a carne de aves.

O médico veterinário deve ser cauteloso no estudo da nova dieta a ser

introduzida, ter o conhecimento detalhado sobre a composição da mesma, já que muitas destas “novas” proteínas podem estar disponíveis em alimentos industrializados anteriormente consumidos. Portanto, para uso como ferramenta diagnóstica confiável, as rações devem ser provenientes de empresas com rigoroso controle de qualidade, monitoramento e com garantia ao consumidor. É muito importante que a identificação clara dos ingredientes específicos usados nas formulações das rações esteja no rótulo dessas, pois esses dados não são encontrados em algumas rações comerciais que se caracterizam como rações hipoalergênicas (RADITIC et al., 2011).

A mudança da dieta antiga para a introdução de uma nova dieta deve ser feita de forma gradual, independente de se tratar de alimentação natural ou comercial. Recomenda-se no primeiro dia, oferecer $\frac{3}{4}$ do volume da dieta antiga e $\frac{1}{4}$ do volume da nova dieta. No segundo dia, oferecer $\frac{1}{2}$ do volume da dieta antiga e $\frac{1}{2}$ do volume da nova dieta. No terceiro dia, recomenda-se oferecer $\frac{1}{4}$ do volume da dieta antiga e $\frac{3}{4}$ do volume da nova dieta e, finalmente, apenas a nova dieta no dia 4 (PLANT, 2011).

Um dos principais fatores que interfere nos resultados da dieta de eliminação é a falta de comprometimento do proprietário. O médico veterinário deve explicar em detalhes a razão do procedimento e a eventual necessidade de prolongar a dieta de restrição o quanto for necessário. Assim, deve-se avaliar características do manejo antes do início dessa etapa de privação, pois lares em que há vários animais de estimação, crianças, idosos ou múltiplos tratadores, é pouco provável que o objetivo desejado seja alcançado, sendo difícil manter o controle sobre o que os proprietários oferecem para os seus animais comerem (GUAGUERE e BENSIGNOR, 2005; GASCHEN e MERCHANT, 2011a).

De acordo com JACKSON (2001) e LÓPEZ (2008), se o animal não responder a restrição dietética, deve-se assegurar se os proprietários possam ou não ter negligenciado a dieta e se o animal não está recebendo nada além da própria dieta, como doces, petiscos, tiras de couro, brinquedos mastigáveis, etc. Recomenda-se evitar a administração de medicamentos palatáveis e produtos como cremes dentais, que levem algum sabor. Esta é uma causa comum de falha, pois os proprietários não conseguem entender que estes produtos podem conter alérgenos potenciais. Se algum alimento além da própria dieta for ingerido pelo cão durante essa etapa, a fase

de eliminação deve ser recomeçada.

Baseando nessas falhas, observa-se que ao administrar rações comerciais utilizando novas fontes proteicas, que antes nunca foram consumidas pelo paciente, ou pela possível presença de aditivos e/ou corantes, ou ainda, pela possibilidade de conter proteínas inteiras, as quais o cão pode ou não ter tido exposição prévia, alguns pacientes não apresentam melhoras (BIOURGE et al., 2004).

Uma alternativa que têm sido proposta é a alimentação natural, com uma única fonte de proteína por várias semanas, oferecendo a vantagem de não terem aditivos e de serem palatáveis (FERNANDES, 2005; GUAGUERE e BENSIGNOR, 2005; PLANT, 2011; LEWIS, 2012). Dentre as desvantagens destaca-se o fato de que este tipo de dieta não é nutricionalmente completa, apresentando quantidades excessivas de proteínas e carência de cálcio, ácidos graxos essenciais, algumas vitaminas e outros microelementos. Quando utilizadas por mais de dois meses ou em filhotes, deve-se ter cautela com o balanceamento de ingredientes essenciais (PRÉLAUD e HARVEY, 2006; VERLINDEN et al., 2006; LÓPEZ, 2008).

É recomendado, que a dieta de exclusão seja adotada por seis a 12 semanas. Um intervalo de 15 dias para observar uma melhora clínica deve ser respeitado, pois algumas reações podem ser mediadas por células ou associadas com reações de fase tardia (FERNANDES, 2005; NUTTALL e HARVEY, 2009; SALZO e LARSSON, 2009).

Visitas regulares são necessárias para monitorar o cumprimento da dieta, avaliar o escore de condição corporal, o estado geral do paciente e motivar os proprietários. Caso haja a presença de infecção cutânea secundária é indispensável o uso de antibióticos e/ou antifúngicos juntamente com a dieta de eliminação. Caso o prurido e as lesões sejam graves, a utilização de anti-inflamatórios também pode ser necessária. A fase de restrição necessita ser continuada após o término do tratamento para determinar se a melhora clínica foi mantida ou se foi atribuída ao tratamento antimicrobiano ou anti- inflamatório (GUAGUERE e BENSIGNOR, 2005; JACKSON, 2009).

Segundo LÓPEZ (2008) os principais fatores que levam os proprietários a não aderirem corretamente à dieta de eliminação para seus cães incluem: o custo das rações, principalmente as comerciais, a não aceitação pelos pacientes e o

aparecimento de diarreia. No caso das dietas caseiras destacam-se o trabalho de preparação, a longa duração do diagnóstico, dentre outras. Por isso, antes de iniciar esta fase, deve-se orientar e convencer os proprietários que a dieta de restrição será adotada o tempo que for necessário.

De acordo com LÓPEZ (2008), mediante resposta positiva da dieta de eliminação, o paciente deve ser reexposto à dieta inicial e os sinais clínicos devem reaparecer. O teste de provocação pode ser realizado com a introdução total da antiga dieta ou com a introdução progressiva de cada componente, um a um, em intervalos semanais. No primeiro caso, o reaparecimento do prurido pode ocorrer em até oito dias e no segundo caso, o reaparecimento dos sinais clínicos pode ocorrer dentro de dois a três dias, podendo chegar até 14 dias. A introdução progressiva dos componentes da dieta original, um a um, semanalmente, permite determinar o alérgeno específico e conseguinte, confirmar o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar.

Se houver reaparecimento do prurido com um dos ingredientes, reinicia-se a dieta de eliminação por outros 15 dias até a melhora do quadro e reinicia o teste com o ingrediente que ocasionou o sinal clínico. Esta fase, muitas vezes é recusada pelo proprietário do animal, devido ao receio de retorno dos sinais clínicos e por ser um método demorado. Nesses casos, a opção do proprietário é retornar à dieta de eliminação permanentemente NASCENTE (2006).

Se o teste de dieta de eliminação parece ter sido realizado corretamente, mas não houve melhoras significativas, provavelmente o paciente sofre de DA e reage a alérgenos ambientais (CARLLOTI, 2014).

2.7 TRATAMENTO CLÍNICO

2.7.1 Dietas de Proteínas Hidrolisadas

As dietas hidrolisadas são conhecidas comercialmente como rações hipoalergênicas e permitem uma maior confiança no diagnóstico de hipersensibilidade alimentar, principalmente se a história dietética é incerta ou revela exposição prévia a múltiplas proteínas (LOEFFLER et al., 2006). O principal objetivo de uma dieta de proteína hidrolisada é realizar uma redução das propriedades alergênicas dos

alimentos, através de processos enzimáticos, de modo a destruir os alérgenos existentes e prevenir o reconhecimento por um paciente sensibilizado para a proteína intacta. De tal forma que, não haja mais antígenos na proteína hidrolisada, capazes de provocar uma resposta imune ao paciente. Imunologicamente, a hidrólise evita a degranulação dos mastócitos que ocorre em resposta à proteína intacta e permite que um paciente hipersensível à proteína ingira o hidrolisado sem sinais clínicos (CAVE, 2013).

Atualmente as opções comerciais incluem soja hidrolisada, frango, penas e salmão, sendo que nenhuma dessas proteínas seja necessariamente nova. O grau de hidrólise pode variar e ao que tudo indica, quanto maior a hidrólise e quanto menor a proteína ou aminoácido resultante, maior será a chance de um paciente alérgico melhorar. Neste momento, uma vez que as dietas hidrolisadas são muitas vezes a única opção, ainda é melhor tentar e escolher uma dieta à qual o paciente teve pouca ou limitada exposição à proteína original. Nenhuma das dietas atualmente disponíveis é suficientemente hidrolisada para garantir a ausência completa de qualquer alérgeno (OLIVRY et al., 2010; CAVE, 2013).

Os benefícios trazidos pela adoção desta alimentação incluem redução substancial da antigenicidade e tolerância satisfatória pela grande maioria dos pacientes que são conhecidos como hipersensíveis à proteína intacta, apesar de que a baixa palatabilidade consiste em uma desvantagem. A fonte de proteína inicial a ser utilizada, influencia muito o sabor final do produto hidrolisado, entretanto, a taxa de aceitação em alguns estudos é semelhante à daqueles alimentados com dietas convencionais (JACKSON et al., 2003; LOEFFLER et al., 2004).

As dietas hidrolisadas são obtidas através da modificação da proteína, na qual há alterações das características físicas das moléculas que a tornará menos propensa a promover uma resposta imune. Isto é obtido através da proteólise enzimática, processo que reduz o peso molecular da proteína para menos de 18000 dáltons, o que representa o limite inferior para muitos antígenos alimentares (NASCENTE, 2006). Embora a maioria dos alérgenos alimentares conhecidos sejam proteínas ou glicoproteínas, as moléculas não proteicas, como carboidratos e lipídios, podem funcionar como tal, uma vez que não são submetidos a hidrólise enzimática (CAVE, 2013).

O problema mais significativo é a imunogenicidade persistente destas dietas. Nos estágios iniciais de uma hidrólise enzimática, é comum que os locus antigênicos previamente escondidos se tornem expostos e que o produto aumente a alergenicidade, o que só é reduzido com a hidrólise adicional. Quantidades muito pequenas de epítomos alergênicos intactos são necessárias para provocar respostas significativas em pacientes sensibilizados. A melhor garantia de produzir uma dieta verdadeiramente não alergênica consiste em produzir aminoácidos purificados e peptídeos pequenos (CAVE, 2013).

2.7.2 Dietas Caseiras vs. Comerciais

De acordo com SILVA et al. (2009) e DURANTI (2011), o tratamento mais efetivo para a hipersensibilidade alimentar canina consiste em evitar os alimentos agressores identificados no teste de eliminação. O principal desafio na abordagem terapêutica é selecionar a combinação dietética mais eficaz, de forma a manter sob controle todos os sinais clínicos específicos das reações de hipersensibilidade alimentar.

A maioria dos cães são alimentados com dietas comerciais, sendo ainda oferecido, guloseimas, restos de refeição, petiscos, entre outros, o que torna impossível a identificação de todos os potenciais alérgenos alimentares. A controvérsia persiste entre as escolhas de uma dieta caseira ou uma dieta hipoalergênica comercial (NUTTALL e HARVEY, 2009).

Dietas caseiras são ideais, em teoria, pela possibilidade em escolher e medir cada ingrediente. As fontes de proteínas mais frequentemente consideradas adequadas, com base na história alimentar anterior, incluem: cordeiro, veado, pato, coelho e avestruz. As fontes de carboidratos mais frequentemente consideradas adequadas incluem: batatas, batatas-doces, feijão, aveia, abóbora, lentilha e ervilha. Essa nova dieta deve ser elaborada sem nenhum adicional durante o processo de cozimento. A proporção de alimentos deve ser 50% de carne e 50% de carboidratos por volume. Recomenda-se em média, que seja administrado, 500 mL da mistura cozida para 10 kg de peso corporal por dia. Se o cão ainda apresenta fome, pode ser adicionado o dobro da quantidade de carboidrato (DURANTI, 2011; PLANT, 2011).

No entanto, o custo dos ingredientes e o tempo de preparação são

obstáculos significativos, além dos problemas inerentes ao desequilíbrio nutricional, se não forem cuidadosamente formuladas. Por isso a importância em adicionar suplementos minerais, vitaminas e ácidos graxos essenciais para garantir que a alimentação seja adequada (COLIN, 2005; ALLENSPACH et al., 2006; NUTTALL; HARVEY, 2009; DURANTI, 2011). A formulação adequada de receitas caseiras pode ser realizada consultando um médico veterinário especializado em nutrição (CAVE, 2013).

Segundo FERNANDES (2005) e ALLENSPACH et al. (2006) as dietas comerciais hipoalergênicas oferecem a vantagem de sua maior praticidade para o proprietário e de conterem proteínas hidrolisadas, pequenos peptídeos que são menos susceptíveis de serem alérgenos quando comparados às proteínas em seu tamanho normal, que possuem alto potencial de incitar respostas alérgicas.

Nos últimos anos, estudos têm comprovado a melhor qualidade e variedade de rações comerciais com fonte única de proteína e de carboidrato, que podem ser utilizadas para o diagnóstico e manutenção em longo prazo de cães comprovadamente alérgicos. Sabe-se que as rações comerciais devem apresentar características como: não ter alto teor proteico ou incluir um número reduzido de fontes proteicas, apresentar alta digestibilidade, conter o mínimo de aditivos alimentares, como corantes, conservantes e aromatizantes e serem nutricionalmente completas e balanceadas. E as dietas formuladas com proteínas hidrolisadas, na tentativa de diminuir o tamanho das partículas alimentares antigênicas e, assim, diminuir sua exposição ao sistema imunológico (COLIN, 2005; SALZO e LARSSON, 2009).

As principais rações comerciais disponíveis para pacientes com hipersensibilidade alimentar existentes são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Principais rações comerciais disponíveis para cães com hipersensibilidade alimentar.

RAÇÃO	MARCA	FONTE PROTEICA	CARBOIDRATO
Hypoallergenic	Royal Canin	Proteína de soja hidrolisada	Arroz
Canine i/d	Hill's	Ovo	Arroz
Premier Hipoalergênica	Premier	Farinha de carne e ossos de ovino	Arroz
Pedigree Sensitive	Pedigree	Carne de cordeiro	Arroz
Proplan skin/stomach formula	Proplan	Salmão	Arroz

Eukanuba Response Fórmula	Eukanuba	Carne de peixe	Batata e polpa de beterraba
Equilíbrio Cães Adultos Sensíveis	Total	Salmão	Arroz
Vet Life Hypoallergenic	Farmina	Salmão	Arroz
Frost Natural Fish & Rice	Supra	Carne de peixe	Arroz

Fonte: WEIS (2011)

Em um estudo desenvolvido por VANDRESEN e FARIAS (2014), avaliou-se a eficácia de uma proteína de soja hidrolisada no controle de prurido crônico em cães com DA induzida por alimentos. Em 71% dos cães alimentados com a ração testada, houve redução do prurido e melhora parcial das lesões.

2.7.3 Tratamento Medicamentoso

De acordo com FARIAS (2007) e DURANTI (2011) é preciso tratar piodermites secundárias, otite externa e dermatites por *Malassezia* com terapias apropriadas. O controle e a prevenção de infecções secundárias na hipersensibilidade alimentar é componente essencial no manejo de cães alérgicos (JASMIN, 2001; HNILICA, 2011).

Quando necessário deve-se associar tratamento sistêmico com emprego de antibióticos, glicocorticoides, anti-histamínicos e ácidos graxos. Estes podem melhorar a sintomatologia clínica, reduzir o prurido, melhorar a qualidade da pele e do pelo e ainda, evitar automutilação. Conforme a necessidade deve-se adotar ainda a terapia sintomática para lesões de pele, com xampus antimicrobianos, condicionadores, sprays anti-pruriginosos e controle integrado de pulgas para evitar o agravamento do prurido e reduzir os sinais clínicos (JASMIN, 2001; HNILICA, 2011).

2.8 PROGNÓSTICO

Quando o diagnóstico é feito corretamente, o prognóstico de hipersensibilidade alimentar geralmente é favorável. No entanto, o controle diário da alimentação do cão alérgico deve ser minuciosamente respeitado. Por vezes é difícil para os proprietários manter uma dieta rigorosa sem oferecer nenhum outro tipo de ingrediente e fazer com que as outras pessoas com quem o cão convive também

sigam tal restrição (DUCLOS, 2005; ALLENSPACH et al., 2006).

Alguns cães podem desenvolver hipersensibilidade à nova dieta após alguns meses ou anos e se faz necessária a escolha de outra ração. Cães jovens podem desenvolver, concomitantemente, hipersensibilidade a alérgenos ambientais, contribuindo para o aparecimento ou recorrência do prurido. Todos os animais diagnosticados com hipersensibilidade alimentar devem ser examinados periodicamente para assegurar que continuam assintomáticos (DURANTI, 2011).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desta revisão de literatura foi possível verificar que as dermatites alérgicas são frequentes e que a hipersensibilidade alimentar está entre as alergopatias de mais difícil diagnóstico. Portanto, o médico veterinário deve sempre considerar tal enfermidade entre os diagnósticos prováveis em cães que apresentam dermatite pruriginosa não sazonal.

Com a realização de uma anamnese detalhada e exame físico minucioso, considerando toda a história clínica e dietética ao longo da vida do animal, juntamente com a realização de métodos diagnósticos rotineiros, de forma a descartar outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial, pode-se chegar ao diagnóstico presuntivo de hipersensibilidade alimentar, e este, pode ser confirmado por meio de teste de eliminação. Ainda faltam estudos acerca da fisiopatogenia da doença e novas técnicas de diagnóstico estão sendo testadas.

O principal desafio é selecionar a combinação dietética mais eficaz, de forma a manter sob controle todos os sinais clínicos específicos das reações de hipersensibilidade alimentar. O desafio para a manutenção do paciente sem crises alérgicas está na escolha de uma alimentação natural balanceada ou uma dieta hipoalergênica comercial. Somam-se ainda a necessidade de adesão ao tratamento por parte dos proprietários e o controle de crises de prurido e infecções secundárias eventuais. Finalmente, deve haver comprometimento do profissional nas avaliações periódicas e na conscientização do proprietário de que a hipersensibilidade alimentar não possui cura e deve, portanto, ser controlada continuamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAAAI. **The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology**. Disponível em: <https://www.aaaai.org/>. Acesso em: 16 mar. 2018.

ALLENSPACH, K.; VADEN, S.; HARRIS, T.; GRÖNE, A.; DOHERR, M.; GRIOT-WENK, M.; BISCHOFF, S.; F GASCHEN. No Title Evaluation of colonoscopic allergen provocation as a diagnostic tool in dogs with proven food hypersensitivity reactions. **J Small Anim Pract**, v. 47, n. 1, p. 21–26, 2006.

BETHLEHEM, S.; BEXLEY, J.; MUELLER, R.; MUELLER, R. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. **Vet Immunol Immunopathol**, v. 145, n. 3–4, p. 582–589, 2012.

BIOURGE, V. C.; FONTAINE, J.; VROOM, M. W.; VROOM, M. W. Diagnosis of Adverse Reactions to Food in Dogs: Efficacy of a Soy-Isolate Hydrolyzate-Based Diet. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 8, p. 2062S–2064S, 2004.

BOYCE, J. A *et al.* Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States. **J Allergy Clin Immuno**, v. 126, n. 6, p. S1-58, 2010.

CARDOSO, M. J. L.; MACHADO, L. H. raújo; MELUSSI, M.; ZAMARIAN, T. P.; CARNIELLI, C. M.; JÚNIOR, J. C. M. F. DERMATOPATIAS EM CÃES: REVISÃO DE 257 CASOS. **Archives of Veterinary Science**, v. 16, n. 2, p. 1–3, 2011.

CARLLOTI, D. Manifestações cutâneas de hipersensibilidade alimentar. In: CARLLOTI, D. (Ed.). **Alergia Veterinária**. Chichester: Wiley Blackwell, 2014. p. 108–114.

CAVE, N. J. Long-Term Management of Food Hypersensitivity in the Dog. In: **Veterinary Allergy**, Oxford. **Anais...** Oxford: John Wiley & Sons, 2013.

CHESNEY, C. J. Food Sensitivity in the Dog: A Quantitative Study. **The Journal of small animal practice**, v. 43, n. 5, p. 203–207, maio 2002.

COLIN, M. **Dermatite Atópica Canina**. Royal Canin: Waltham Focus, 2005.

CORRAINI, M. Hipersensibilidade alimentar em cães. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v. XVIII, n. 57, p. 5–8, 2012.

DAY, M. J. The Canine Model of Dietary Hypersensitivity. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 64, n. 4, p. 458–464, nov. 2005.

DELVES, P.; ROITT, I. The immune system. First of two parts. **N Engl J Med**, v. 343, n. 1, p. 37–49, 2000.

DUCLOS, D. Reações alimentares. In: RHODES, K. H. (Ed.). **Dermatologia de pequenos animais: consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 253–256.

DURANTI, R. G. **Dermatite trofoalérgica (Alergia alimentar) em cães** – Revisão de literatura. 2011. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

FARIAS, M. Dermatite Atópica Canina: da Fisiologia ao Tratamento. **Revista Clínica Veterinária**, v. 69, n. 1, p. 48–62, 2007.

FAVROT, C. Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. **European Journal of Companion Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 219–222, 2009.

FAVROT, C.; STEFFAN, J.; SEEWALD, W.; PICCO, F. A Prospective Study on the Clinical Features of Chronic Canine Atopic Dermatitis and Its Diagnosis. **Veterinary dermatology**, v. 21, n. 1, p. 23–31, fev. 2010.

FERNANDES, M. **Alergia Alimentar em Cães**. 2005. Universidade de São Paulo, 2005.

FUJIMURA, M.; MASUDA, K.; HAYASHIYA, M.; OKAYAMA, T. Flow cytometric analysis of lymphocyte proliferative responses to food allergens in dogs with food allergy. **J Vet Med**

Sci, v. 73, n. 10, p. 1309– 17, 2011.

GASCHEN, F.; MERCHANT, S. Adverse food reactions in dogs and cats. The Veterinary clinics of North America. **Small animal practice**, v. 41, n. 2, p. 361–379, 2011a.

GASCHEN, F.; MERCHANT, S. No Title Adverse food reactions in dogs and cats. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 41, n. 2, p. 361–79, 2011b.

GASPARETTO, N.; TREVISAN, Y.; ALMEIDA, N.; NEVES, R.; ALMEIDA, A.; DUTRA, V.; COLODEL, E.; SOUSA, V. Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, n. 3, p. 359–362, 2013.

GROSS, T. Doenças perivasculares da derme. In: GROSS, T. (ed.). **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2009. p. 194–230.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis**. Oxford: Blackwell Science, 2005.

GUAGUERE, E.; BENSIGNOR, E. Regimes hipoalergênicos. In: GUAGUERE, E.; BENSIGNOR, E. (ed.). **Terapêutica dermatológica do cão**. São Paulo: Rocca, 2005. p. 56–67.

HALLIWELL, R. E. W. Allergic skin diseases in dogs and cats: an introduction. **European Journal of Companion Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 209–281, 2009.

HARDY, J.; HENDRICKS, A.; LOEFFLER, A.; CHANG, Y.; VERHEYEN, K.; GARDEN, O.; BOND, R. Food-specific serum IgE and IgG reactivity in dogs with and without skin disease: lack of correlation between laboratories. **Vet Dermatol**, v. 25, n. 5, p. 447–4470, 2014.

HARGIS, A.; GINN, P. O tegumento. In: ZACHARY, J.; MCGAVIN, M. (Ed.). **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 975–1186.

HENSEL, P.; SANTORO, D.; FAVROT, C.; HILL, P.; GRIFFIN, C. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. **BMC Vet Res**, v. 11, n. 196, p. 226–234, 2015.

HILL, P. B.; LO, A.; EDEN, C. A. N.; HUNTLEY, S.; MOREY, V.; RAMSEY, S.; RICHARDSON, C.; SMITH, D. J.; SUTTON, C.; TAYLOR, M. D.; THORPE, E.; TIDMARSH, R.; WILLIAMS, V. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. **Veterinary Record**, v.158, n. 16, p. 533 LP-539, 22 abr. 2006. Disponível em: <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/158/16/533.abstract>.

HNILICA, K. Hypersensitivity disorders. In: HNILICA, K. (Ed.). **Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide**. 3. ed. Missouri: Elsevier, 2011. p. 175–226.

JACKSON, H. Diagnostic techniques in dermatology: the investigation and diagnosis of adverse food reactions in dogs and cats. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 16, n. 4, p. 233–235, 2001.

JACKSON, H. Food allergy in dogs- clinical signs and diagnosis. **European Journal of Companion Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 230–233, 2009.

JACKSON, H. A.; JACKSON, M. W.; COBLENTZ, L.; HAMMERBERG, B. Evaluation of the Clinical and Allergen Specific Serum Immunoglobulin E Responses to Oral Challenge with Cornstarch, Corn, Soy and a Soy Hydrolysate Diet in Dogs with Spontaneous Food Allergy. **Veterinary dermatology**, v. 14, n. 4, p. 181–187, ago. 2003.

JASMIN, P. Monograph of the major canine dermatoses. In: JASMIN, P. (Ed.). **Clinical handbook on canine dermatology**. 2. ed. São Paulo: Virbac, 2001. p. 23–158.

KENNIS, R. A. Food Allergies: Update of Pathogenesis, Diagnoses, and Management. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, v. 36, n. 1, p. 175–84, vii–viii, jan. 2006.

LEWIS, T. **Food hypersensitivities**: Performing an elimination diet trial. Disponível em: <http://veterinarynews.dvm360.com/food-hypersensitivity-dogs-and-cats-elimination-veterinary-diet-trial-pitfalls>. Acesso em: 16 fev. 2018.

LOEFFLER, A.; LLOYD, D. H.; BOND, R.; PFEIFFER, D. U.; KIM, J. Y. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. **Veterinary Record**, v. 154, n. 17, p. 519 LP-522, 24 abr. 2004. Disponível em: <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/154/17/519.abstract>.

LOEFFLER, A.; SOARES-MAGALHAES, R.; BOND, R.; LLOYD, D. H. A Retrospective Analysis of Case Series Using Home-Prepared and Chicken Hydrolysate Diets in the Diagnosis of Adverse Food Reactions in 181 Pruritic Dogs. **Veterinary dermatology**, v. 17, n. 4, p. 273–279, ago. 2006.

LÓPEZ, J. R. Dermatitis y reacciones adversas a los alimentos. **Revista electrónica de Veterinaria**, v. 9, n. 5, p. 1–16, 2008.

LUIZ, V.; SPERIDIÃO, P.; FAGUNDES NETO, U. Terapia nutricional nas intolerâncias e alergias alimentares. **Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases**, v. 1, n. 1, p. 33–56, 2007.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. **Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 2.ed. São Paulo: Rocca, 2009.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. São Paulo: Elsevier, 2013.

MORARIU, S. Actualities in diagnosis of food allergy dermatites (FAD). **Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara**, v. 43, n. 1, p. 13–20, 2010.

MOREIRA, L. **Estudo dos componentes nutricionais e imunológicos na perda de peso em camundongos com alergia alimentar**. 2006. Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

NASCENTE, P. Hipersensibilidade Alimentar em Cães e Gatos. **Revista Clínica Veterinária**, v. 64, n. 1, p. 60–66, 2006.

NUTTALL, T.; HARVEY, R. Pruritic dermatoses. In: NUTTALL, T.; HARVEY, R.; MCKEEVER, P. (Ed.). **A colour handbook of skin diseases of the dog and cat**. London: Mason Publishing, 2009. p. 17–67.

OLIVRY, T.; DEBOER, D. J.; FAVROT, C.; JACKSON, H. A.; MUELLER, R. S.; NUTTALL, T.; PRELAUD, P. Treatment of Canine Atopic Dermatitis: 2010 Clinical Practice Guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 21, n. 3, p. 233–248, jun. 2010.

OLIVRY, T.; DEBOER, D. J.; GRIFFIN, C. E.; HALLIWELL, R. E.; HILL, P. B.; HILLIER, A.; MARSELLA, R.; SOUSA, C. A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. **Veterinary immunology and immunopathology**. Netherlands set. 2001.

OLIVRY, T.; KURATA, K.; PAPS, J. S.; MASUDA, K. A Blinded Randomized Controlled Trial Evaluating the Usefulness of a Novel Diet (Aminoprotect Care) in Dogs with Spontaneous Food Allergy. **The Journal of veterinary medical science**, v. 69, n. 10, p. 1025–1031, out. 2007.

PICCO, F.; ZINI, E.; NETT, C.; NAEGELI, C.; BIGLER, B.; RUFENACHT, S.; ROOSJE, P.; GUTZWILLER, M. E. R.; WILHELM, S.; PFISTER, J.; MENG, E.; FAVROT, C. A Prospective Study on Canine Atopic Dermatitis and Food-Induced Allergic Dermatitis in

Switzerland. **Veterinary dermatology**, v. 19, n. 3, p. 150–155, jun. 2008.

PLANT, J. Cutaneous adverse food reactions in dogs. **Veterinary Focus**, v. 1, n. 1, p. 3–9, 2011.

PORTERO, K.; RODRIGUES, E. Aspectos clínicos e imunológicos da alergia alimentar. **Nutrição em Pauta**, v. 50, n. 1, p. 41–44, 2001.

PRÉLAUD, P.; HARVEY, R. Nutritional dermatoses and the contribution of dietetics in dermatology. In: PRÉLAUD, P.; HARVEY, R. (Ed.). **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Aimargues: Royal Canin, 2006. p. 61–95.

PROVERBIO, D.; PEREGO, R.; SPADA, E.; FERRO, E. Prevalence of Adverse Food Reactions in 130 Dogs in Italy with Dermatological Signs: A Retrospective Study. **The Journal of small animal practice**, v.51, n. 7, p. 370–374, jul. 2010.

PUCHEU-HASTON, C. M.; BIZIKOVA, P.; EISENSCHENK, M. N. C.; SANTORO, D.; NUTTALL, T.; MARSELLA, R. Review: The Role of Antibodies, Autoantigens and Food Allergens in Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 2, p. 115-30, abr. 2015.

RADITIC, D. M.; REMILLARD, R. L.; TATER, K. C.; TATER, K. C. ELISA Testing for Common Food Antigens in Four Dry Dog Foods Used in Dietary Elimination Trials. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 95, n. 1, p. 90–97, fev. 2011.

ROUDEBUSH, P.; GUILFORD, W.; JACKSON, H.; JACKSON, H. Adverse reactions to food. In: HAND, M. (Ed.). **Small animal clinical nutrition**. Missouri: Mark Morris, 2010. p. 609–625.

SALZO, P. S.; LARSSON, C. E. **Hipersensibilidade alimentar em cães Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** São Paulo: Scielo, 2009.

SCOTT, D.; MILLER, W. Skin immune system and allergic skin diseases. In: SCOTT, D.;

MILLER, W.; GRIFFIN, C. (ed.). **Muller and Kirk's small animal dermatology**. Philadelphia: Saunders, 2001. p. 543–666.

SILVA, S.; PENEDA, S.; CRUZ, R.; VALA, H. Estudo casuístico de dermatites por reacção de hipersensibilidade em cães e gatos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 104, n. 569–572, p. 45–53, 2009.

SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; SCHMIDT, C.; RÃ\COPYRIGHTQUIA, A. H.; BRUM, J. S.; MARTINS, T.B.; BARROS, C. S. L. Prevalência das dermatopatias não-tumorais em cães do município de Santa Maria, Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, n. 1, p. 157–162, 2009. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009000200013&nrm=iso.

TIZARD, I. **Imunologia veterinária: uma introdução**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

VANDRESEN, G.; FARIAS, M. Avaliação da eficácia de ração de soja hidrolisada no controle de prurido crônico em cães com dermatite atópica. **MEDVEP Derm**, v. 3, n. 8, p. 44–45, 2014.

VEENHOF, E. Z.; KNOL, E. F.; SCHLOTTER, Y. M.; VERNOOIJ, J. C.; RUTTEN, V. P.; WILLEMSE, T. Characterisation of T Cell Phenotypes, Cytokines and Transcription Factors in the Skin of Dogs with Cutaneous Adverse Food Reactions. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 187, n. 3, p. 320–324, mar. 2011.

VERLINDEN, A.; HESTA, M.; MILLET, S.; JANSSENS, G. P. J. Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 46, n. 3, p. 259–273, 2006.

WEIS, M. **Hipersensibilidade Alimentar em Cães – Revisão de Literatura**. 2011. Universidade Federal Rural do Semi-Árido, 2011.

WILHEM, S.; KOVALIK, M. Breed-Associated Phenotypes in Canine Atopic Dermatitis. **Veterinarydermatology**, v. 22, n. 2, p. 143–149, abr. 2011.