



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

### **DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

#### **Diagnóstico de alergia no cão – O papel da barreira cutânea**

Ana Cláudia Nogueira Ventura

Orientação: Professor Luís Miguel Lourenço Martins  
Dr<sup>a</sup>. Carla Susana Reis Marrinhas

#### **Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

---

## **ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

### **DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

#### **Diagnóstico de alergia no cão – O papel da barreira cutânea**

Ana Cláudia Nogueira Ventura

Orientação: Professor Luís Miguel Lourenço Martins  
Dr<sup>a</sup>. Carla Susana Reis Marrinhas

#### **Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*

## Agradecimentos

---

Não posso deixar de agradecer, em primeiro lugar, aos meus orientadores de estágio, ao Professor Luís Martins e à Doutora Carla Marrinhas, pela disponibilidade, paciência, dedicação e orientação na realização deste relatório de estágio e por me terem transmitido um gosto especial pela área da dermatologia. Ao professor Luís Martins quero ainda agradecer pela oportunidade do estágio extracurricular de dois meses, no Hospital Veterinário da Universidade de Évora, em que assisti maioritariamente a consultas de dermatologia, e pela participação no seu estudo referente ao ácaro vermelho das galinhas, com respetiva publicação do artigo: “*Dog sensitization and allergy to mites: do they respond the same way to poultry red mite as to house-dust and storage mites?*”.

A toda a equipa do HVBV, quero agradecer pela boa disposição, mesmo em situações de maior tristeza, e pelo excelente trabalho que desempenham como equipa.

Agradeço à minha família, em especial à minha mãe e à minha avó, por terem depositado toda a confiança em mim e por me fazerem acreditar, que com esforço e dedicação, consigo ultrapassar qualquer obstáculo.

À minha querida amiga Catarina, quero agradecer a sua boa disposição durante o período de estágio e pela paciência ao disponibilizar-me informações sobre os meus casos clínicos.

Às minhas amigas da universidade de Évora, Sofia Rodrigues, Magda Fortuna e Isabel Antunes, um muito obrigado pela vossa amizade e pelos ótimos momentos que passámos juntas durante estes seis anos. Agradeço, em especial à Magda, por me ter orientado e ajudado no início do estágio, quando tudo parecia complicado e confuso.

Ao meu namorado, Pedro, e à minha prima, Anne, dou o maior agradecimento pela ajuda, paciência e pelo todo o apoio constante. Obrigado por me proporcionarem bons momentos quando era necessário abstrair-me da escrita do relatório.

Um obrigado a todos os docentes da Universidade de Évora, que me acompanharam ao longo destes seis anos e que contribuíram para a minha formação tanto académica como pessoal.

Por fim, não posso deixar de agradecer aos meus animais de estimação, em especial à Nahara, que ao sofrer de dermatite atópica e de alergia alimentar, despertou, em mim, um forte interesse e curiosidade pela área da dermatologia, mais especificamente pelas doenças de origem alérgica.

## Resumo

---

O presente relatório divide-se em duas partes essenciais, a primeira é relativa à casuística das atividades desenvolvidas durante o período de estágio, de cinco meses no Hospital Veterinário do Baixo Vouga, enquanto que a segunda parte é constituída por uma revisão bibliográfica, referente ao tema “ Diagnóstico de alergia no cão – O papel da barreira cutânea”, em que são descritas as doenças alérgicas da pele mais comuns no cão, como a dermatite atópica, a alergia alimentar, a alergia à picada da pulga e a dermatite alérgica de contacto.

A maioria das doenças de origem alérgica interfere, de forma negativa, na qualidade de vida dos animais e dos seus donos, sendo, por isso, fundamental proceder ao seu tratamento. As doenças alérgicas da pele manifestam-se, principalmente no cão, sob a forma de prurido, não apresentando, de todo, lesões patognomónicas. Como existem várias doenças pruriginosas, com manifestações clínicas semelhantes entre si, é importante, numa primeira abordagem, descartá-las, para chegar ao diagnóstico definitivo, permitindo, assim, a escolha terapêutica mais apropriada.

**Palavras – Chave:** Medicina; Animais de companhia, Alergia.

## Abstract - “Diagnosing allergies in dogs - The role of the skin barrier”

---

Current report has two parts; the first is the caseload followed during the five months at the Hospital Veterinário do Baixo Vouga and the second integrates a monographic approach, with a bibliographic research regarding the diagnosis of allergy in dog, and the role of the skin barrier. A description of the most common allergic skin diseases in the dogs, such as atopic dermatitis, food allergy, flea-bite allergy and allergic contact dermatitis was done. As the majority of allergic diseases plays a negative role on the quality of life from pets and their owners, a precise diagnosis and treatment is fundamental. Main allergic skin diseases include dermatitis with erythema and pruritus, with no association with pathognomonic lesions. As many non-allergic causes may trigger similar pruritic-associated dermatitis, differential diagnosis is important to confirm an allergic condition and to allow a precise allergy diagnosis and further directed allergen avoidance or drug therapy.

**Keywords :** Medicine; Companion Animals; Allergy.

## Índice Geral

---

Índice de Figuras .....	v
Índice de Gráficos .....	vii
Índice de Tabelas .....	viii
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	xi
Introdução.....	1
<b>PARTE 1 – RELATÓRIO DE CASUÍSTICA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 – Casuística – Distribuição por Espécie Animal e Área Clínica.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 – Medicina Preventiva .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2.1 – Vacinação e Identificação Eletrónica .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 – Clínica Médica .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3.1 - Cardiologia .....</b>	<b>8</b>
<b>1.3.2 - Dermatologia .....</b>	<b>11</b>
<b>1.3.3 - Endocrinologia .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.4 - Estomatologia .....</b>	<b>15</b>
<b>1.3.5 - Gastroenterologia.....</b>	<b>17</b>
<b>1.3.6 – Hematologia .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3.7 – Infeciologia/Parasitologia .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3.8 – Ginecologia/Andrologia/Obstetrícia.....</b>	<b>20</b>
<b>1.3.9 – Neurologia .....</b>	<b>22</b>
<b>1.3.10 - Oftalmologia .....</b>	<b>23</b>
<b>1.3.11 - Oncologia .....</b>	<b>25</b>
<b>1.3.12 – Ortopedia/Traumatologia.....</b>	<b>27</b>
<b>1.3.13 - Pneumologia .....</b>	<b>28</b>
<b>1.3.14 – Toxicologia .....</b>	<b>29</b>
<b>1.3.15 - Urologia.....</b>	<b>30</b>
<b>1.4 – Clínica Cirúrgica .....</b>	<b>31</b>
<b>1.4.1 – Cirurgia de Tecidos Moles.....</b>	<b>32</b>
<b>1.4.2 – Cirurgia Odontológica.....</b>	<b>34</b>
<b>1.4.3 – Cirurgia Ortopédica .....</b>	<b>35</b>

<b>PARTE 2 – MONOGRAFIA. DIAGNÓSTICO DE ALERGIA NO CÃO – O PAPEL DA BARREIRA CUTÂNEA</b> .....	37
<b>2.1 – Anatomia da Pele</b> .....	37
<b>2.2 – Sistema Imunitário</b> .....	38
<b>2.3 - Alergia</b> .....	42
<b>2.3.1 – Imunopatogénese da Alergia</b> .....	43
<b>2.3.2 - Lesões da Pele</b> .....	45
<b>2.4 – Dermatite Atópica Canina</b> .....	47
<b>2.4.1 – Etiologia / Patofisiologia</b> .....	48
<b>2.4.2 – História e Sinais Clínicos</b> .....	51
<b>2.4.3 – Diagnóstico</b> .....	52
<b>2.4.4 - Tratamento</b> .....	56
<b>2.4.4.1 – A Curto Prazo</b> .....	56
<b>2.4.4.2 – A Longo Prazo</b> .....	58
<b>2.4.4.3 - Imunoterapia</b> .....	60
<b>2.5- Alergia Alimentar</b> .....	61
<b>2.5.1 – Etiologia / Patofisiologia</b> .....	61
<b>2.5.2 – História e Sinais Clínicos</b> .....	63
<b>2.5.3 – Diagnóstico</b> .....	64
<b>2.5.3.1 – Seleção da Dieta</b> .....	66
<b>2.5.4 - Tratamento</b> .....	67
<b>2.6- Dermatite Alérgica à Picada da Pulga</b> .....	68
<b>2.6.1 – Etiologia / Patofisiologia</b> .....	68
<b>2.6.2 – História e Sinais Clínicos</b> .....	70
<b>2.6.3 – Diagnóstico</b> .....	70
<b>2.6.4 - Tratamento</b> .....	71
<b>2.7- Hipersensibilidade de Contacto</b> .....	73
<b>2.7.1 – Etiologia / Patofisiologia</b> .....	73
<b>2.7.2 – História e Sinais Clínicos</b> .....	74
<b>2.7.3 – Diagnóstico</b> .....	75

2.7.4 - Tratamento.....	76
2.8 – Casos Clínicos .....	77
2.8.1 – Caso Clínico 1 .....	77
2.8.2 – Caso Clínico 2 .....	80
2.8.3 – Caso Clínico 3 .....	84
2.10 – Discussão dos Casos Clínicos.....	88
Conclusão.....	92
Bibliografia.....	93
ANEXO I .....	106

## Índice de Figuras

---

<b>Figura 1</b> - Cão com doença periodontal, onde é possível verificar a existência de placa dentária, assim como de gengivite.....	16
<b>Figura 2</b> - Imagem radiográfica do tórax, na projeção latero-lateral, de uma cadela pastora alemã. É possível verificar a presença de discoespondilite, de origem fúngica, nos espaços intervertebrais entre T2-T5 (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pelo HVBV .....	23
<b>Figura 3</b> - Presença de massa mastocitária, de grandes dimensões, na extremidade do membro anterior esquerdo de um cão spitz alemão, de cinco anos de idade. Fotografia original .....	26
<b>Figura 4</b> - Citologia da massa mastocitária da figura 3, onde se verifica a presença de uma população heterogénea de mastócitos (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Carla Marrinhas .....	26
<b>Figuras 5 e 6</b> - Esquerda: Canídeo com fratura mandibular. Direita: Radiografia latero-lateral do crânio do canídeo da figura 5. É possível verificar fratura na porção rostral da mandíbula (círculo vermelho). Fotografias originais. ....	27
<b>Figura 7</b> - Imagem radiográfica abdominal, latero-lateral, em que é possível verificar a existência de um urólito, de grandes dimensões, na bexiga de um cão (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pelo HVBV .....	31
<b>Figura 8</b> - Acesso a cálculo vesical, num cão, através de cistotomia. Fotografia original .....	34

<b>Figura 9</b> - Correção cirúrgica de fenda palatina completa num cão. Fotografia original .....	34
<b>Figura 10</b> - Principais componentes que intervêm na imunidade inata e na imunidade adaptativa, [adaptado de Day & Schultz (2014) <sup>(39)</sup> ] .....	40
<b>Figura 11</b> - Representação esquemática da fase de sensibilização na hipersensibilidade do tipo I, [adaptado de Day (2012) <sup>(3)</sup> ].....	43
<b>Figura 12</b> - Representação esquemática da fase de hipersensibilização da hipersensibilidade do tipo I, [adaptado de Day (2012) <sup>(3)</sup> ].....	44
<b>Figura 13</b> - Representação esquemática do padrão de distribuição das lesões na DAc, em diferentes raças. Cada cor representa a percentagem dos animais afetados, [adaptado de Favrot (2014) <sup>(41)</sup> ].....	52
<b>Figura 14</b> - Representação gráfica dos testes intradérmicos, em que estão presentes algumas reações positivas face a determinados alérgenos. Fotografia gentilmente cedida pelo Professor Luís Martins. ....	55
<b>Figura 15</b> - Representação gráfica de um cão com dermatite facial, característica muito comum na hipersensibilidade alimentar. Está presente alopecia, eritema e prurido, [adaptado de Hnilica & Patterson (2017) <sup>(57)</sup> ].....	64
<b>Figura 16</b> - Representação gráfica de um cão com DAPP. Apresenta extensa alopecia, eritema e crostas, na zona dorsal e lateral do tronco caudal e na base da cauda, [adaptado de Foster (2006) <sup>(111)</sup> ].....	70
<b>Figura 17</b> - Representação gráfica da imunopatogénese da alergia de contacto, [adaptado de Tizard(2003) <sup>(76)</sup> ].....	74
<b>Figura 18</b> – Princesa. Fotografia original .....	77
<b>Figuras 19, 20, 21, 22 e 23</b> - Lesões que a Princesa apresentava no momento da consulta. As extremidades anteriores, a zona axilar, perivulvar e perianal são as mais afetadas. Na otite é bastante evidente a hiperplasia e a estenose do canal auditivo. Fotografias originais .....	78
<b>Figura 24</b> – Izzy. Fotografia original .....	80
<b>Figuras 25, 26 e 27</b> - Lesões que a Izzy apresentava no momento da consulta. Estava presente eritema nas extremidades anteriores, na zona perianal e na região ventral da cauda. Ainda se verificou otite bilateral, com sobrecrecimento por <i>Malassezia</i> . Fotografias originais.	81



<b>Figura 28</b> - Citologia dos ouvidos da Izzy – Presença de <i>Malassezias</i> (círculo vermelho). Fotografia original.....	81
<b>Figura 29</b> - Tyson. Fotografia original .....	84
<b>Figuras 30, 31 e 32</b> - Lesões que o Tyson apresentava no momento da consulta, no dia 4 de maio de 2018. Estavam presentes lesões circulares e eritema intenso no abdómen, no tórax, nas faces internas das coxas e nas regiões axilares. A zona interdigital manifestava ligeiro eritema. Fotografias originais.....	85
<b>Figuras 33 e 34</b> - Lesões que o Tyson apresentava no momento da consulta, no dia 23 de maio de 2018. Apenas estava presente ligeiro eritema na região axilar e no abdómen. Fotografias originais.....	85
<b>Figura 35</b> - Extratos alergénicos aquosos, correspondentes aos ácaros <i>Dermatophagoides farinae</i> e <i>Tyrophagos putrescentiae</i> , absorvidos em hidróxido de alumínio. Em relação ao frasco C, que contém a concentração máxima de extratos, o frasco A, o de menor concentração, contém 1/100 do seu conteúdo, enquanto que o frasco B é constituído por 1/10. Cada frasco é constituído por 3,5 ml de volume total. Os frascos devem manter-se a uma temperatura de 2-8°C, evitando, de todo, a sua congelação. Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Carla Marrinhas .....	88

## Índice de Gráficos

---

<b>Gráfico 1</b> - Distribuição dos casos observados, de acordo com a espécie animal, em frequência relativa, fr (%), (n=592).....	2
<b>Gráfico 2</b> - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos casos de cada área clínica, distribuídos por espécie animal, n=592. ....	3
<b>Gráfico 3</b> - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), das diferentes áreas da clínica médica, distribuídas por espécie animal, n=288.....	8
<b>Gráfico 4</b> - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos casos de cada área cirúrgica, distribuídas por espécie animal, n=207 .....	32
<b>Gráfico 5</b> - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos cirúrgicos de tecidos moles, distribuídos por espécie animal, n=67 .....	33
<b>Gráfico 6</b> - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos odontológicos, distribuídos por espécie animal, n=41. ....	35

**Gráfico 7** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos ortopédicos, distribuídos por espécie animal, n=53 ..... 36

## Índice de Tabelas

---

**Tabela 1** - Distribuição da casuística, por área clínica e por espécie animal [ Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa; n=592]. ..... 3

**Tabela 2** - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos clínicos da medicina preventiva, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 97]. ..... 4

**Tabela 3** – Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 288]. ..... 7

**Tabela 4** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de cardiologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 23]. ..... 9

**Tabela 5** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de dermatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 21]. ..... 12

**Tabela 6** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de endocrinologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 15]. ..... 14

**Tabela 7** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de estomatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 24]. ..... 16

**Tabela 8** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de gastroenterologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 19]. ..... 17

**Tabela 9** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de hematologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 3]. ..... 18

**Tabela 10** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de infeciologia / parasitologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 34]. ..... 19

**Tabela 11** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de ginecologia / andrologia / obstetrícia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 13]. ..... 21

**Tabela 12** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de neurologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 9]. ..... 22

<b>Tabela 13</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de oftalmologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 12]. .....	24
<b>Tabela 14</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de oncologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 25]. .....	25
<b>Tabela 15</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de ortopedia / traumatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 42]. .....	27
<b>Tabela 16</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de pneumologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 8]. .....	28
<b>Tabela 17</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de toxicologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 22]. .....	29
<b>Tabela 18</b> - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de uronefrologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 18]. .....	30
<b>Tabela 19</b> - Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica cirúrgica, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 207]. .....	31
<b>Tabela 20</b> - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos cirúrgicos de tecidos moles, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 67]. .....	32
<b>Tabela 21</b> - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos odontológicos, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 41]. .....	34
<b>Tabela 22</b> - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos ortopédicos, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 53]. .....	35
<b>Tabela 23</b> - Lesões cutâneas primárias mais frequentes nas alergias <sup>(7,9,10,11)</sup> .....	45
<b>Tabela 24</b> - Lesões cutâneas secundárias mais frequentes nas alergias <sup>(7,9,10,11)</sup> .....	46
<b>Tabelas 25 e 26</b> - Critérios de Favrot(2010) <sup>(38)</sup> .....	54
<b>Tabela 27</b> - Representação dos alimentos alérgicos mais comuns nos cães, [adaptado de Jeffers(1996) <sup>(65)</sup> ] .....	63
<b>Tabela 28</b> - Escala do prurido, [adaptado de Paterson(1995) <sup>(66)</sup> ] .....	66
<b>Tabela 29</b> - Resultados serológicos da Izzy, em que se verificaram níveis elevados de IgE alérgico-específicas (>150 UAE) frente aos seguintes alérgenos: Pólenes de gramíneas: Flor	

do prado, Dactilo, Azevém e Relva. Pólenes de ervas daninhas: *Artemisia*. Pólenes de árvores: Cipreste. Ácaros: *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro*, *D. farinae*, *D. pteronyssinus* e *Lepidoglyphus*. Fungos: *Alternaria*, *Aspergillus* e *Penicillium*.....82

**Tabela 30** - Com o teste screening detetaram-se níveis significativos de IgE alérgico-específicas face a alérgicos de interior..... 86

**Tabela 31** - Resultados serológicos do Tyson, em que se verificaram níveis elevados de IgE alérgico-específicas (>150 UAE) frente aos seguintes alérgicos: Fungos: *Malassezia*. Ácaros: *D. farinae* e *T. putrescentiae*..... 86

**Tabela 32** – Protocolo, correspondente à fase de indução de imunoterapia específica, proposto para o Tyson..... 87

**Tabela 33** – Protocolo, correspondente à fase de manutenção de imunoterapia específica, proposto para o Tyson ..... 87

## Lista de Abreviaturas e Siglas

---

**AA** – Alergia Alimentar

**AAHA** - *American Animal Hospital Association* (Associação Americana de Hospitais de Animais)

**ADH** – *Antidiuretic Hormone* (Hormona Antidiurética)

**APC** – *Antigen Presenting Cells* (Células Apresentadoras de Antígenos)

**ASIT** – *Allergen-Specific Immunotherapy* (Imunoterapia Alérgico-Específica)

**CADESI** - *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index* (Índice de Extensão e Severidade da Dermatite Atópica Canina)

**CD** - *Cluster of Differentiation* (Grupo de Diferenciação)

**DAC** – Dermatite Atópica Canina

**DAPP** – Dermatite Alérgica à Picada da Pulga

**DDV** – Doença Degenerativa Valvular

**DM** – Diabetes Mellitus

**EPI** – *Exocrine Pancreatic Insufficiency* (Insuficiência Pancreática Exócrina)

**FeLV** – *Feline Leukemia Virus* (Vírus da Leucemia Felina)

**Fi** – Frequência Absoluta

**FIV** – *Feline Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Felina)

**FLUTD** – *Feline Lower Urinary Tract Disease* (Doença do Trato Urinário Inferior Felino)

**fr** – Frequência relativa

**GALT** – *Gut Associated Lymphoid Tissue* (Tecido Linfático Associado ao Intestino)

**HEPA** - *High Efficiency Particulate Arrestance* (Alta Eficiência para Partículas de Ar)

**hpf** – *High Power Field* (Campo de Maior Ampliação)

**HVBV** – Hospital Veterinário do Baixo Vouga

**IBD** – *Inflammatory Bowel Disease* (Doença Inflamatória Intestinal)

**IDI** – *Insect Development Inhibitors* (Inibidores de Crescimento de Insetos)

**IECA** - Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

**IEL** – *Intraepithelial Lymphocytes* (Linfócitos T intraepiteliais)

**IgE** – Imunoglobulina E

**IGR** – *Insect Growth Regulator* (Reguladores de Crescimento de Insetos)

**ITFCAD** - *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis* (Grupo de Trabalho para a Dermatite Atópica Canina)

**JAK** – *Janus Kinase*

**MALT** – *Mucosa Associated Lymphoid Tissue* (Tecido Linfático Associado às Mucosas)

**MHC I** – *Major Histocompatibility Complex Class I* (Complexo Major de Histocompatibilidade da Classe I)

**MHC II** – *Major Histocompatibility Complex Class II* (Complexo Major de Histocompatibilidade da Classe II)

**n** – Número Total de Animais

**NK** – Células *Natural Killer*

**OVH** - Ovariohisterectomia

**PAMPs** – *Pathogen Associated Molecular Pattern* (Padrões Moleculares Associados a Antígenos)

**PGE<sub>1</sub>** – Prostaglandina E<sub>1</sub>

**PIF** – Peritonite Infeciosa Felina

**PRRs** - *Pattern Recognition Receptors* (Recetores de Reconhecimento de Padrões)

**SALT** – *Skin Associated Lymphoid Tissue* (Tecido Linfático associado à pele)

**TEWL** – *Transepidermal Water Loss* (Perda de Água Transepidérmica)

**TGFβ** – *Transforming Growth Factor Beta* (Fator β de Transformação e Crescimento)

**Th** – Linfócitos T *helper* (auxiliares)

**Th<sub>x</sub>** – Linfócitos T *helper* (auxiliares do tipo x = 1, 2,...)

**TID** – Testes Intradérmicos

**Treg** – Células T Reguladoras

**VGG** – *Vaccination Guidelines Group* (Grupo de Diretrizes de Vacinação)

**WSAVA** - *World Small Animal Veterinary Association* (Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais)

## Introdução

---

O relatório apresentado foi realizado no âmbito da unidade curricular “Estágio Curricular”, incluído no plano de estudos do sexto ano letivo do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O objetivo do presente relatório é descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV).

O estágio curricular teve a duração de cinco meses, com início a 4 de dezembro de 2017 com término a 4 de maio de 2018, sob a orientação interna do Professor Luís Martins e orientação externa por parte da Doutora Carla Marrinhas. O estágio curricular caracteriza-se como um importante componente do processo de formação académica e profissional, no qual o estagiário é estimulado para a integração de conhecimentos teóricos e de competências práticas.

A equipa atual do HVBV é constituída por 12 médicos veterinários, quatro enfermeiros veterinários e um auxiliar de enfermagem. Alguns médicos veterinários apresentam como áreas de interesse a cardiologia, a dermatologia, a ortopedia e a clínica/cirurgia de animais exóticos. Técnicas imagiológicas, como endoscopia, ecografia, radiografia e ecocardiograma são frequentemente realizadas no HVBV. O HVBV assegura um serviço de 24 horas, que engloba serviço de urgência e de hotel, consultas, cirurgia e internamento. Embora a espécie canina e felina sejam as mais representativas do hospital, os animais exóticos, incluindo cobras, coelhos, porquinhos da índia e aves, também estão presentes, no entanto, em menor escala. Os estagiários realizam horários rotativos, que incluem fins de semana, sábado e domingo, e feriados. Os dois possíveis horários rotativos incluem a entrada às 9h da manhã e saída às 18h da tarde ou entrada às 13h da tarde e saída às 22h da noite. Ainda durante o período de estágio, os estagiários encontravam-se distribuídos por um sistema de rotação semanal entre internamento, consultas e cirurgia.

Sob supervisão, foi possível à estagiária auxiliar ou até realizar algumas técnicas cirúrgicas, incluindo a realização de ovariohisterectomias (OVH) e de orquiectomias, promovendo uma resposta enriquecedora na componente prática.

Como a maioria dos casos que surgem no HVBV são referenciados, isto permite uma casuística muito variada e uma complexidade de casos únicos.

O presente relatório divide-se em duas partes, a primeira parte é referente às atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, com respetiva casuística, associada ainda a uma breve descrição das patologias mais comuns. A segunda parte do relatório inclui uma revisão bibliográfica, referente ao tema “Diagnóstico de alergia no cão – O papel da barreira cutânea”, em que são descritas as doenças alérgicas mais comuns no cão, como a dermatite atópica, a alergia alimentar, a alergia à picada da pulga e a dermatite alérgica de contacto. Para cada patologia alérgica é descrita a sua etiologia / patofisiologia, história e sinais

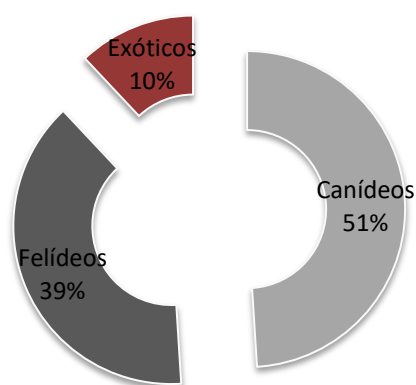


clínicos, tratamentos e respetivo diagnóstico. Por fim, para ilustramento do tema, são apresentados três casos clínicos, acompanhados durante o período de estágio.

## PARTE 1 – RELATÓRIO DE CASUÍSTICA

A primeira parte do relatório refere-se às atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, com respetiva casuística, procedendo à elaboração de uma breve descrição das patologias mais comuns. Assim, a casuística é dividida pelas principais áreas clínicas e por espécie animal, canídeos, felídeos e exóticos. As três principais áreas clínicas abrangem a medicina preventiva, a clínica médica e a clínica cirúrgica. Cada área clínica é ainda constituída pelas patologias ou procedimentos médicos mais representativos. Os dados estatísticos são apresentados sob a forma de frequência absoluta ( $F_i$ ), correspondente ao número de casos observados, e frequência relativa ( $fr$ ), referente ao número de casos observados, em relação ao número total de casos, apresentado sob a forma de percentagem. De forma a auxiliar a organização da informação, os dados são distribuídos por tabelas e gráficos. Para uma facilitada interpretação dos resultados, é sempre mencionado o número total de animais ( $n$ ) abrangidos na respetiva área clínica, patologia ou procedimento. Devido à possibilidade de um animal apresentar várias patologias concomitantes, este pode ter sido contabilizado mais do que uma vez. É de salientar ainda que a informação estatística apresentada esteve dependente dos horários rotativos e do modo de distribuição da estagiária, entre o internamento, cirurgia e consultas, não representando assim a verdadeira casuística do hospital.

### 1.1 – Casuística – Distribuição por Espécie Animal e Área Clínica



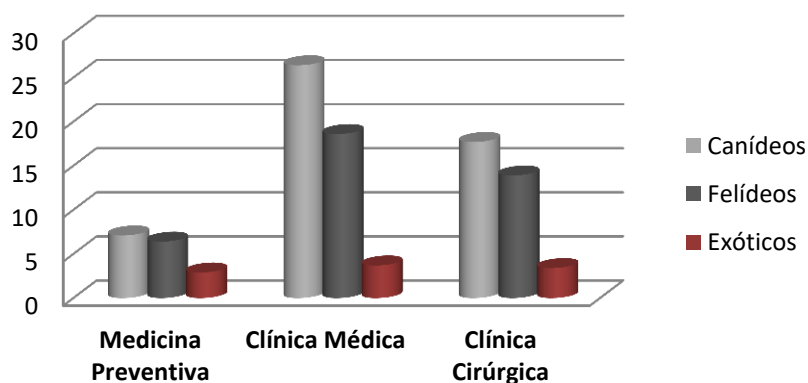
**Gráfico 1** – Distribuição dos casos observados, de acordo com a espécie animal, em frequência relativa,  $fr(\%)$ , ( $n=592$ ).

Segundo o gráfico 1, a espécie canina foi a mais representativa no HVBV durante o período de estágio, perfazendo 51%, de um total de 592 animais. A espécie felina representou a segunda espécie mais dominante, constituindo 39% do total de animais. No entanto, os animais exóticos constituíram apenas 10% dos animais consultados. A clínica médica foi a área clínica mais representada, com uma frequência relativa ( $fr$ ) de 48,6%, seguindo-se a clínica cirúrgica, com uma  $fr$  de 35%. Por último, encontra-se a medicina preventiva, com apenas 16,4% de toda a casuística apresentada, (tabela

1). O gráfico 2 ilustra a informação relativa à tabela 1. Relativamente à correlação entre as áreas clínicas e a espécie animal, é de salientar que a espécie canina é a mais representativa em todas as áreas.

**Tabela 1** - Distribuição da casuística, por área clínica e por espécie animal  
[ Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa; n=592].

Espécie / Área Clínica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Medicina Preventiva</b>	42	7,1	38	6,4	17	2,9	97	<b>16,4</b>
<b>Clínica Médica</b>	156	26,4	110	18,6	22	3,7	288	<b>48,6</b>
<b>Clínica Cirúrgica</b>	105	17,7	82	13,9	20	3,4	207	<b>35,0</b>
<b>Total</b>	303	49,0	230	38,9	59	10,0	592	<b>100</b>



**Gráfico 2** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos casos de cada área clínica, distribuídos por espécie animal, n=592.

## 1.2 – Medicina Preventiva

A medicina preventiva apresenta como principal objetivo a prevenção e a detecção precoce de determinadas patologias, consideradas comuns nos animais domésticos, promovendo, então, a qualidade de vida e bem-estar dos pacientes, assim como a saúde pública. A medicina preventiva engloba como principais procedimentos clínicos a vacinação, a desparasitação, interna e externa, e a identificação eletrónica.

Através da tabela 2 é possível verificar que a desparasitação foi o procedimento com mais casos clínicos, com uma frequência relativa de 45,4%, seguindo-se a vacinação, com fr de 41,2%. Por último, encontra-se a identificação eletrónica, com apenas 13,4% de todos os casos clínicos de medicina preventiva. A espécie felina foi a mais representativa nas consultas de vacinação e de desparasitação, enquanto a espécie canina e os animais exóticos assumem totalmente o procedimento referente à identificação eletrónica. Relativamente aos animais exóticos, as vacinações e desparasitações foram sobretudo de coelhos de estimação.

**Tabela 2** - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos clínicos da medicina preventiva, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 97].

Espécie / Procedimento Clínico	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Vacinação</b>	17	17,5	18	18,6	5	5,1	40	<b>41,2</b>
<b>Desparasitação</b>	15	15,5	20	20,6	9	9,3	44	<b>45,4</b>
<b>Identificação Eletrónica</b>	10	10,3	0	0	3	3,1	13	<b>13,4</b>
<b>Total</b>	42	43,3	38	39,2	17	17,5	97	<b>100</b>

### 1.2.1 – Vacinação e Identificação Eletrónica

A vacinação promove uma imunização ativa, produzindo uma resposta imunitária protetora contra algumas das doenças infecciosas mais comuns em cães e gatos<sup>(119,120)</sup>. As vacinas são classificadas em infecciosas, constituídas por agentes vivos mas imunologicamente atenuados, para reduzir a virulência, e não infecciosas, que contêm organismos inativados, mas antigenicamente efetivos<sup>(117,118)</sup>. Embora a vacinação seja considerada uma prática profilática relativamente segura, após a administração de uma vacina podem surgir alguns efeitos

adversos em alguns animais<sup>(118)</sup>. Assim, durante dois a três dias<sup>(118)</sup> após a vacinação, pode estar presente redução ou perda de apetite<sup>(118)</sup>, dor no local da injeção<sup>(118)</sup>, letargia<sup>(118,120)</sup> ou presença de febre<sup>(118,120)</sup>. Se os sintomas persistirem mais que três dias, ou se estiver presente diarreia, vômito, edema facial, convulsões ou dispneia, os tutores devem contactar imediatamente o médico veterinário<sup>(118)</sup>.

De acordo com os critérios do *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA), as vacinas dividem-se em essenciais, não essenciais e não recomendadas<sup>(117)</sup>. Uma vacina é caracterizada como essencial quando protege o animal contra doenças com elevada gravidade ou com elevado risco de transmissão a animais ou a humanos suscetíveis<sup>(121)</sup>. Está recomendada a administração das vacinas essenciais a todos os cães e gatos que se apresentem em consulta<sup>(117,121)</sup>. Por outro lado, a administração de vacinas não essenciais está recomendada apenas a animais que apresentem um risco de exposição relativamente elevado a determinados agentes infecciosos<sup>(121)</sup>.

Nos cães, as vacinas consideradas essenciais são aquelas que conferem proteção contra o vírus da esgana canina, o adenovírus canino, dos tipos 1 e 2, e o parvovírus canino do tipo 2<sup>(117)</sup>. As vacinas essenciais para os gatos são as que protegem contra a panleucopénia felina, a calicivirose e a herpesvírose pelo herpesvírus do tipo 1<sup>(117)</sup>. A vacina contra a raiva pode ser considerada essencial em alguns países. Assim, nas regiões onde o vírus da raiva é endémico, todos os cães e gatos devem encontrar-se protegidos contra este vírus<sup>(117)</sup>.

Nos cães, as vacinas não essenciais são aquelas que garantem proteção contra a traqueobronquite infecciosa canina ou tosse do canil, borreliose de Lyme, leptospirose e gripe canina<sup>(117)</sup>. Na espécie felina, são consideradas vacinas não essenciais as que promovem proteção contra o vírus da leucemia felina (FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e a clamidiose felina<sup>(117)</sup>. As vacinas não recomendadas são aquelas para as quais ainda não existe informação científica suficiente para garantir as vantagens da sua administração. São consideradas vacinas não recomendadas as que protegem contra o coronavírus canino e felino<sup>(117)</sup>.

Nas primeiras semanas de vida, os cachorros encontram-se geralmente portadores de anticorpos maternos, responsáveis pela imunização passiva<sup>(117,119)</sup>. Estes anticorpos interferem normalmente com a aquisição da imunidade ativa, adquirida através da vacinação<sup>(119)</sup>. O nível dos anticorpos diminui por volta das 8-12 semanas, sendo esta altura caracterizada pela não interferência com a imunidade ativa<sup>(117)</sup>. Segundo o VGG, é recomendado iniciar a vacinação em cachorros, com vacinas essenciais, entre as seis e as oito semanas de idade, repetindo a cada duas ou quatro semanas, até às 16 semanas de vida<sup>(117)</sup>. É recomendado que a vacina de reforço, que visa garantir a resposta protetora a animais que não tenham conseguido adquirir imunidade às vacinas essenciais da série primária, seja administrada entre os seis e os doze meses de idade<sup>(117)</sup>. Posteriormente, as vacinas são administradas de três em três anos<sup>(117)</sup>.

Tendo em consideração as diretrizes mais recentes do VGG, o protocolo vacinal essencial de cachorros, no HVBV, tem início por volta das seis semanas de idade, com vacinas

que protegem contra o vírus da esgana e parvovírus canino (Nobivac Puppy). Passadas quatro semanas, o cachorro volta a ser protegido contra o vírus da esgana e parvovírus canino, acrescentando a proteção contra a parainfluenza e adenovírus canino, dos tipos 1 e 2 (Nobivac DHPPi). A vacina de reforço é administrada passadas quatro semanas, com proteção acrescida contra *Leptospira interrogans* (Nobivac DHPPi+L4), que volta a ser reforçada quatro semanas depois. Passado um mês, procede-se à identificação eletrónica e à administração da vacina anti-rábica. As vacinas essenciais são reforçadas de três em três anos, enquanto o reforço contra a leptospirose é anual. A vacina contra a raiva é obrigatória em Portugal, em animais com idade superior a três meses<sup>(122)</sup>. O animal tem que se encontrar devidamente identificado eletronicamente para receber a vacina anti-rábica<sup>(123)</sup>. A identificação eletrónica é obrigatória em todos os cães nascidos a partir de 1 de Julho de 2008, entre os três e os seis meses de idade<sup>(123)</sup>. Os “cães perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em acto venatório; cães em exposição, para fins comerciais ou lucrativos, em estabelecimentos de venda, locais de criação, feiras e concursos, provas funcionais, publicidade ou fins similares” têm que se apresentar obrigatoriamente identificados, desde 1 de Julho de 2004<sup>(123)</sup>.

Nos gatos, o protocolo vacinal no HVBV começa normalmente às oito semanas de idade, com a proteção contra calicivírus, herpesvírus e vírus da panleucopénia felina (Feligen RCP). Posteriormente, seguem-se dois reforços, com quatro semanas de intervalo entre si. Por volta dos seis meses de idade é ainda aconselhada a administração da vacina contra o FeLV, a animais com risco elevado de exposição ao vírus. Assim, a vacina contra o FeLV está indicada para animais que tenham acesso ao meio exterior e que contactem com outros felinos que apresentem historial clínico desconhecido<sup>(121)</sup>. As revacinações com os imunogénios essenciais e FeLV são anuais.

Vacinas inativadas e com adjuvantes na sua constituição, principalmente as vacinas contra a raiva e para o FeLV, estão normalmente associadas à formação de sarcomas agressivos, principalmente de fibrosarcomas, em gatos<sup>(120)</sup>. Para possibilitar a remoção de um possível sarcoma, com margens adequadas, é recomendado que as vacinas anti-rábica e do FeLV sejam administradas nas paredes laterais do abdómen ou do tórax<sup>(117)</sup> ou nos membros posteriores do animal, o mais distalmente possível<sup>(120)</sup>.

### 1.3 – Clínica Médica

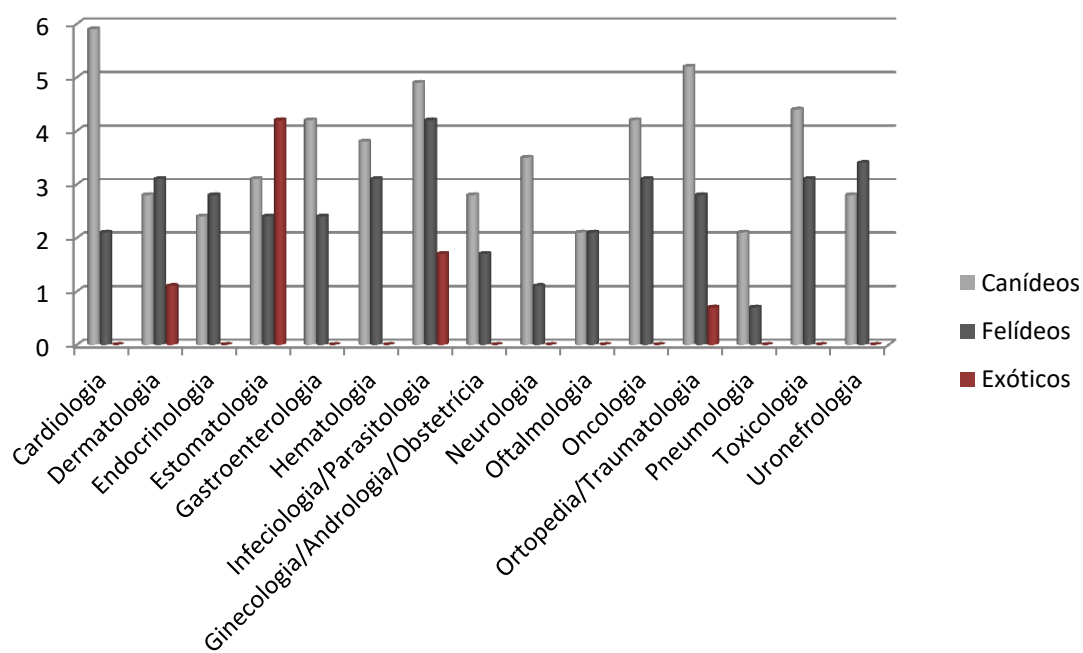
---

Através da análise da tabela 3 é possível verificar que as áreas de cardiologia, dermatologia, estomatologia, infeciologia/parasitologia, oncologia, ortopedia/traumatologia e toxicologia foram as áreas mais representativas da clínica médica. Assim, num total de 288 animais, as áreas de ortopedia/traumatologia e de infeciologia/parasitologia representaram as especialidades médicas com maior número de casos. A área de ortopedia/traumatologia obteve um total de 42 casos, com uma frequência relativa de 14,6%, enquanto a

infeciologia/parasitologia representou 11,9% da totalidade de casos, sendo representada por 34 animais. Seguiram-se a oncologia com uma frequência relativa de 8,8%, a estomatologia com 8,2%, a cardiologia com 8%, a toxicologia com 7,5% e, por último, a dermatologia com 7,4%. As restantes áreas, como hematologia, pneumologia, neurologia, ginecologia/androgologia/obstetrícia e oftalmologia representaram as especialidades com menor número de casos. A espécie canina foi aquela com maior representatividade na clínica médica. Os animais exóticos, embora em menor número, foram os que apresentaram o maior número de casos na área de estomatologia. O gráfico 3 ilustra a informação estatística da tabela 3.

**Tabela 3** – Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 288].

Espécie Patologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Cardiologia</b>	17	5,9	6	2,1	0	0	23	<b>8,0</b>
<b>Dermatologia</b>	12	4,2	6	2,1	3	1,1	21	<b>7,4</b>
<b>Endocrinologia</b>	7	2,4	8	2,8	0	0	15	<b>5,2</b>
<b>Estomatologia</b>	9	3,1	3	1,0	12	4,2	24	<b>8,2</b>
<b>Gastroenterologia</b>	12	4,2	7	2,4	0	0	19	<b>6,6</b>
<b>Hematologia</b>	3	1,0	0	0	0	0	3	<b>1,0</b>
<b>Infeciologia/Parasitologia</b>	14	4,9	15	5,3	5	1,7	34	<b>11,9</b>
<b>Ginecologia/Androgologia/ Obstetrícia</b>	8	2,8	5	1,7	0	0	13	<b>4,5</b>
<b>Neurologia</b>	6	2,1	3	1,1	0	0	9	<b>3,2</b>
<b>Oftalmologia</b>	6	2,1	6	2,1	0	0	12	<b>4,2</b>
<b>Oncologia</b>	12	4,2	13	4,6	0	0	25	<b>8,8</b>
<b>Ortopedia/Traumatologia</b>	23	8,0	17	5,9	2	0,7	42	<b>14,6</b>
<b>Pneumologia</b>	6	2,1	2	0,7	0	0	8	<b>2,8</b>
<b>Toxicologia</b>	13	4,4	9	3,1	0	0	22	<b>7,5</b>
<b>Uronefrologia</b>	8	2,8	10	3,3	0	0	18	<b>6,2</b>
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>54,2</b>	<b>110</b>	<b>38,1</b>	<b>22</b>	<b>7,7</b>	<b>288</b>	<b>100</b>



**Gráfico 3** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), das diferentes áreas da clínica médica, distribuídas por espécie animal, n=288.

### 1.3.1 - Cardiologia

A cardiologia foi uma das áreas com maior representatividade durante o período de estágio, com 23 casos, de um total de 288. As patologias com origem cardíaca verificadas foram a cardiomiopatia dilatada, a cardiomiopatia hipertrófica, a doença degenerativa valvular e a efusão pericárdica. De acordo com a tabela 4, a doença degenerativa valvular representou a afeção clínica com maior número de casos, ao todo 11 (fr = 47,9%), seguindo-se a efusão pericárdica, que contabilizou seis casos (fr = 26%). A cardiomiopatia hipertrófica e a cardiomiopatia dilatada foram as afeções cardíacas menos representativas, com frequências relativas de 17,4% e 8,7%, respetivamente. A espécie canina apresentou o maior número de casos na especialidade médica de cardiologia, contabilizando 17 casos e uma frequência relativa de 74%. A espécie felina, embora tenha apresentado o menor número de casos, seis ao todo, foi a única em que se observou cardiomiopatia hipertrófica.

**Tabela 4** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de cardiologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 23].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Cardiomiopatia Dilatada	2	8,7	0	0	2	8,7
Cardiomiopatia Hipertrófica	0	0	4	17,4	4	17,4
Doença Degenerativa Valvular	11	47,9	0	0	11	47,9
Efusão Pericárdica	4	17,4	2	8,6	6	26,0
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>74,0</b>	<b>6</b>	<b>26,0</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

O conhecimento da história clínica do animal, assim como a realização de um exame físico completo, permitem ao clínico detetar a presença de uma possível patologia cardíaca<sup>(126,129)</sup>. Informações referentes a idade, sexo, raça e peso do animal, são consideradas relevantes para a deteção de afeções cardiogénicas<sup>(126)</sup>.

A doença degenerativa valvular (DDV), também denominada por doença valvular crónica, endocardiose, ou degeneração valvular mixomatosa, representa, em várias regiões do mundo, a afeção cardíaca mais comum em cães<sup>(124,125)</sup>. A válvula mitral é normalmente a mais afetada, podendo estar, em 30% dos casos, a válvula tricúspide também comprometida<sup>(124,129)</sup>. As válvulas aórtica e pulmonar encontram-se raramente afetadas<sup>(129)</sup>. Os machos apresentam uma maior predisposição para esta patologia cardíaca<sup>(124)</sup>. É considerada uma patologia adquirida e a sua prevalência é maior em pacientes geriátricos<sup>(125)</sup>. Esta afeção cardíaca pode afetar qualquer raça canina, mas as raças pequenas e a raça Cavalier King Charles Spaniels parecem ser as mais predispostas<sup>(125)</sup>. Embora seja desconhecida a causa etiológica da endocardiose, é provável que a componente genética apresente um papel relevante no aparecimento desta afeção<sup>(125,127,129)</sup>. A DDV em gatos é considerada rara, embora a sua prevalência seja ainda desconhecida<sup>(127)</sup>.

A progressão da DDV está dependente maioritariamente do desenvolvimento de dois mecanismos patofisiológicos, da progressão da degenerescência valvular e do curso da regurgitação valvular<sup>(127)</sup>. No início da DDV costuma estar presente uma pequena quantidade de nódulos na margem livre da válvula, que com o desenrolar da patologia aumentam de tamanho e em número, ocorrendo a sua coalescência<sup>(125,128)</sup>. Estas alterações mixomatosas promovem o espessamento do bordo livre dos folhetos valvulares, em que a fibrose secundária predispõe à contração dos folhetos valvulares e das cordas tendinosas, originando a incorreta



coaptação das válvulas<sup>(129)</sup>. A inadequada coaptação valvular pode originar a presença de regurgitação para os átrios, mais frequentemente para o átrio esquerdo. No caso de insuficiência da mitral, esta promove, nos casos mais graves, o aparecimento de insuficiência cardíaca<sup>(127,128)</sup>. Embora a etiologia da DDV seja ainda desconhecida, pensa-se que as alterações valvulares possam ser causadas por alterações no colagénico, com consequente acumulação de proteoglicanos e glicosaminoglicanos na camada esponjosa da válvula ou pela presença de elevados níveis de serotonina em circulação<sup>(129)</sup>.

Mecanismos compensatórios como a dilatação atrial, dilatação e hipertrofia ventricular, resultando em cardiomegália, aumento da força de contração, assim como da frequência cardíaca, aumento da drenagem linfática pulmonar e retenção de fluídos, são ativados de maneira a contrariar os efeitos prejudiciais da regurgitação<sup>(127)</sup>. A dada altura, a compensação da regurgitação deixa de ser possível<sup>(127)</sup>. Ocorre diminuição do débito cardíaco<sup>(127)</sup>, com consequente aumento da pressão venosa, com formação de edema pulmonar, no caso de insuficiência cardíaca esquerda, ou ascite, resultado da congestão sistémica, na insuficiência cardíaca direita<sup>(125,127)</sup>.

A apresentação clínica varia de acordo com a severidade da patologia<sup>(129)</sup>. Na maioria dos casos, a presença de um sopro sistólico é o único sinal clínico presente, numa fase inicial da doença<sup>(125,127,129)</sup>. Muitos animais apresentam-se assintomáticos durante algum tempo, demonstrando apenas sintomas quando a insuficiência cardíaca se instala<sup>(129)</sup>. Tosse<sup>(127,129)</sup>, intolerância ao exercício<sup>(127,129)</sup>, letargia<sup>(127)</sup>, anorexia<sup>(127)</sup>, ascite<sup>(127)</sup>, síncope<sup>(127)</sup>, perda de peso<sup>(127)</sup> e morte súbita<sup>(127)</sup>, representam os sinais clínicos normalmente presentes.

A DDV é facilmente diagnosticada através da anamnese, da realização do exame físico completo e pela verificação dos sinais clínicos apresentados pelo animal<sup>(128,129)</sup>. No entanto, para confirmação do diagnóstico, a ecocardiografia é a técnica imagiológica aconselhada<sup>(128,129)</sup>. Através da radiografia torácica é possível avaliar a severidade e progressão da doença e a presença de edema pulmonar, de origem cardiogénica, altamente sugestivo de insuficiência cardíaca, não permitindo, contudo, a diferenciação de DDV de outras afeções cardíacas<sup>(125,129)</sup>. A ecocardiografia permite a avaliação da estrutura valvular, assim como das dimensões das câmaras cardíacas, não detetando, no entanto, a presença de insuficiência cardíaca<sup>(125)</sup>. O hemograma e as bioquímicas séricas permitem a deteção de afeções concomitantes ou de consequências secundárias à DDV, como azotémia pré-renal, desequilíbrios eletrolíticos e anemia, permitindo ainda a orientação em termos de decisões terapêuticas<sup>(127)</sup>.

Os animais com DDV são classificados em quatro grupos, com maneios terapêuticos diferentes<sup>(124,125)</sup>:

- **A:** Animais com predisposição para DDV, mas ainda sem sopro sistólico audível. A terapia nestes animais não é aconselhada<sup>(124,125)</sup>;

- **B1:** Animais assintomáticos, sem remodelação cardíaca. A terapia nestes animais não é aconselhada<sup>(124,125)</sup>;
- **B2:** Pacientes assintomáticos, mas com remodelação cardíaca. Terapia com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), beta bloqueantes e dieta com restrição em sal, é indicada<sup>(124,125)</sup>;
- **C:** Pacientes sintomáticos, com insuficiência cardíaca. Terapia com IECA, furosemida, pimobendan e dieta com restrição em sal, está aconselhada<sup>(124,125)</sup>;
- **D:** Pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento. Terapia com furosemida, pimobendan, IECA e espirolactona está recomendada. Terapia adicional com diuréticos tiazídicos, amlodipina, digoxina e abdominocentese, poderá ser necessária<sup>(125,127)</sup>.

A progressão da doença e, respetivo prognóstico, varia de animal para animal, podendo mesmo existir animais que se mantêm assintomáticos durante toda a vida<sup>(129)</sup>. A esperança média de vida para animais que sofrem de DDV, com insuficiência cardíaca concomitante, e que se apresentam sob um protocolo terapêutico, é de 12 a 18 meses<sup>(129)</sup>.

### 1.3.2 - Dermatologia

---

De acordo com a informação estatística da tabela 5, é possível confirmar que a dermatofitose, a otite e a dermatite atópica foram as afeções que apresentaram maior expressão da área da dermatologia. Assim, a dermatofitose foi a afeção mais representativa, contabilizando seis casos, num total de 21, com uma frequência relativa de 28,6%. A otite e a dermatite atópica foram retratadas apenas pela espécie canina, com frequências relativas de 19% e 14,3%, respetivamente. A espécie canina foi a responsável pela maior parte dos casos de dermatologia, mais especificamente, por 57,2% dos casos. Angiodema e lacerações cutâneas representaram as afeções com menor número de casos (fr = 4,8%). Nos animais exóticos, a nível dermatológico, apenas se observaram problemas relacionados com dermatofitose. A casuística desta área clínica esteve dependente do período de estágio, maioritariamente inverno e início de primavera.

**Tabela 5** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de dermatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 21].

Espécie Patologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Alergia alimentar</b>	2	9,5	0	0	0	0	2	<b>9,5</b>
<b>Angioedema</b>	1	4,8	0	0	0	0	1	<b>4,8</b>
<b>Dermatite alérgica à picada da pulga</b>	0	0	2	9,5	0	0	2	<b>9,5</b>
<b>Dermatite atópica</b>	3	14,3	0	0	0	0	3	<b>14,3</b>
<b>Dermatofitose</b>	0	0	3	14,3	3	14,3	6	<b>28,6</b>
<b>Lacerações cutâneas</b>	1	4,8	0	0	0	0	1	<b>4,8</b>
<b>Otite</b>	4	19,0	0	0	0	0	4	<b>19,0</b>
<b>Piodermatite superficial</b>	1	4,8	1	4,8	0	0	2	<b>9,5</b>
<b>Total</b>	12	57,2	6	28,6	3	14,3	21	<b>100</b>

A dermatofitose é considerada uma doença contagiosa e zoonótica<sup>(131)</sup>, causada por um agente fúngico, que afeta os animais domésticos, nomeadamente gatos e cães<sup>(130,131,133)</sup>. É uma infeção que afeta o folículo do pêlo, as unhas e a queratina epidérmica<sup>(133)</sup>. *Microsporum canis*, *M. gypseum* e *Trichophyton mentagrophytes* são consideradas as espécies fúngicas mais comuns nos animais de companhia<sup>(130)</sup>. Os dermatófitos podem ser divididos em zoofílicos, adaptados à pele dos mamíferos, antropofílicos, os que afetam apenas a espécie humana, e, por último, geofílicos, constituídos pelos fungos que habitam no ambiente<sup>(132,133)</sup>. *Microsporum canis*, dermatófito zoofílico, é a espécie que mais afeta a espécie canina e felina, podendo afetar também humanos<sup>(130,132,133)</sup>. *Trichophyton mentagrophytes* é caracterizado por afetar principalmente roedores e coelhos<sup>(130)</sup>.

A prevalência da dermatofitose nos cães é relativamente baixa<sup>(134)</sup>, mas, nos gatos, pode rondar os 100%, em gatis ou em centros de resgate<sup>(131,134)</sup>. Ambientes quentes, com humidade elevada, apresentam ótimas condições para o desenvolvimento fúngico<sup>(131)</sup>. A transmissão ocorre por contacto direto com um animal infetado ou por contacto indireto, através de fomites ou em ambientes contaminados<sup>(131)</sup>. A contaminação através de esporos presentes no ar é significativa na espécie felina, não representando, porém, um fator relevante na patogénese da dermatofitose nos cães<sup>(131)</sup>. Nos gatos, traumas na barreira cutânea, durante o “grooming” ou por ectoparasitas, representam fatores predisponentes<sup>(131)</sup>. Os animais jovens, assim como os geriátricos, apresentam maior probabilidade de serem infetados<sup>(131,134)</sup>.

Os gatos que sofrem de imunodeficiência associada a infecção por FIV ou FeLV, ou que tenham recebido terapia imunossupressora, apresentam maior risco de infecção por dermatófitos<sup>(131)</sup>.

A apresentação clínica da dermatofitose caracteriza-se normalmente pela presença de alopecia, pápulas, crostas, eritema e hiperpigmentação<sup>(130)</sup>. O prurido é definido como suave ou até inexistente<sup>(130,133)</sup>. É comum o aparecimento de uma massa alopécica, normalmente na face ou nos membros, resultante da inoculação do dermatófito na derme, denominada *kerion*<sup>(132)</sup>. Pseudomicetoma, frequentemente presente em gatos<sup>(132)</sup>, caracteriza-se por um nódulo que pode fistular e ulcerar, associado normalmente a conteúdo purulento<sup>(130,132)</sup>. A presença de furunculose e de onicomicose também são comuns em cães e em gatos com dermatofitose<sup>(132)</sup>.

O diagnóstico de dermatofitose pode ser realizado através da lâmpada de wood<sup>(131,132,133)</sup>, que permite a detecção de 50% dos casos relacionados com *Microsporum canis*<sup>(132,133)</sup>, da examinação microscópica<sup>(131,132,133)</sup>, da cultura fúngica<sup>(131,132,133)</sup> e da histopatologia<sup>(131,133)</sup>.

A terapia tópica e sistêmica, assim como o controlo ambiental, estão indicados no tratamento da dermatofitose<sup>(131,132)</sup>. As preparações tópicas mais indicadas, que se podem apresentar sob a forma de champôs, pomadas ou loções, são as que contêm na sua constituição miconazol, clotrimazol ou enilconazol<sup>(131)</sup>. A terapia sistêmica está aconselhada em todos os casos de dermatofitose<sup>(131)</sup> e inclui fármacos como o itraconazol, o ketaconazol, a terbinafrina e a griseofulvina<sup>(130,131)</sup>. A griseofulvina é um fármaco altamente teratogénico, não estando o seu uso recomendado em fêmeas gestantes ou em animais jovens<sup>(131)</sup>.

### 1.3.3 - Endocrinologia

---

Através da análise da tabela 6 é possível verificar que a diabetes mellitus foi a afeção da área de endocrinologia com mais casos clínicos (oito de um total de quinze; fr = 53,4%). O hipertiroidismo, apenas representado na espécie felina, é a segunda patologia com maior expressão, com uma fr de 26,7%. O hipotiroidismo e o hiperadrenocorticismos são retratados apenas na espécie canina, apresentando como frequências relativas 13,2% e 6,7%, respetivamente. Os felídeos apresentaram maior número de casos na área de endocrinologia, durante o período de estágio.

**Tabela 6** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de endocrinologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 15].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Diabetes Mellitus</b>	4	26,7	4	26,7	8	<b>53,4</b>
<b>Hiperadrenocorticismo</b>	1	6,7	0	0	1	<b>6,7</b>
<b>Hipertiroidismo</b>	0	0	4	26,7	4	<b>26,7</b>
<b>Hipotiroidismo</b>	2	13,2	0	0	2	<b>13,2</b>
<b>Total</b>	7	46,6	8	53,4	15	<b>100</b>

A diabetes mellitus (DM) é uma patologia endócrina, relativamente comum em cães e em gatos, que se caracteriza pela deficiência absoluta ou relativa de insulina<sup>(135,137)</sup>, produzida pelas células  $\beta$  pancreáticas<sup>(137)</sup>, tendo como resultado o aparecimento de hiperglicemia.

A maioria dos cães possui DM do tipo I, caracterizada pela diminuição da produção de insulina<sup>(138)</sup>, normalmente a autoimunidade é responsável pela destruição de células  $\beta$ <sup>(135)</sup>. A pancreatite, o hiperadrenocorticismo, a administração exógena de glucocorticóides, o diestro e a gravidez, são fatores que podem predispor ao aparecimento de DM nos cães<sup>(135)</sup>. Os gatos, por sua vez, costumam apresentar DM do tipo II, onde ocorre redução da produção de insulina e uma resposta inadequada à hormona, denominada resistência à insulina<sup>(135,138)</sup>. Nos gatos, a amiloidose pancreática<sup>(135)</sup>, a pancreatite<sup>(135)</sup> e os tumores pancreáticos<sup>(135)</sup> promovem a destruição das células  $\beta$ , enquanto que a obesidade<sup>(135)</sup>, a acromegalia<sup>(137)</sup> e condições inflamatórias<sup>(135)</sup> parecem promover o aparecimento da resistência à insulina. A apresentação clínica da DM consiste maioritariamente em polidipsia, poliúria, polifagia e perda de peso<sup>(136)</sup>. A mobilização da gordura propicia o aumento do metabolismo e o aparecimento de lipidose hepática, hepatomegália, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia<sup>(136)</sup>. Se a DM não for controlada ou se o for incorretamente, podem-se desenvolver cetonemia, cetonúria e cetoacidose, colocando a vida do animal em risco<sup>(136)</sup>. A cetoacidose resulta da obtenção de energia através de uma lipólise desregulada<sup>(140)</sup>, provocando como principais manifestações vômito, anorexia e desidratação<sup>(139)</sup>.

A deteção de sinais característicos da DM, como hiperglicemia, glicosúria e aumento das frutossaminas séricas, contribuem para o diagnóstico de diabetes mellitus<sup>(135)</sup>. As frutossaminas resultam da ligação irreversível de proteínas séricas, como a albumina, à glucose, refletindo a glicemia durante um período de uma a três semanas antes<sup>(135,137)</sup>. Os animais com DM apresentam uma concentração elevada de frutossaminas<sup>(135)</sup>.

A hiperglicemia pode ser desencadeada por situações de stress, sobretudo em gatos, encontrando-se a concentração das frutossaminas normal, nestes casos<sup>(135)</sup>.

O aparecimento dos sinais clínicos da DM está dependente da presença de hiperglicemia e de glicosúria<sup>(136,139)</sup>. Quando a concentração sanguínea de glucose excede a capacidade que as células tubulares renais possuem para a reabsorver para a corrente sanguínea, o seu excesso é eliminado para a urina<sup>(139)</sup>. Assim, a glicosúria está presente no cão e no gato quando a concentração sanguínea de glucose ultrapassa o valor de 200 mg/dL e de 250-300 mg/dL, respetivamente<sup>(136,139)</sup>. A concentração sanguínea de glucose acima de 200 mg/dL e de 250 mg/dL, origina, respetivamente no cão e no gato, o aparecimento de hiperglicemia<sup>(139)</sup>. Alguns gatos podem desenvolver uma postura plantígrada, em consequência de neuropatia periférica, resultante da persistente hiperglicemia<sup>(140)</sup>. Para complemento diagnóstico, devem ser realizados hemograma, bioquímicas séricas e urianálise, com cultura<sup>(136)</sup>. As patologias predisponentes ou concomitantes necessitam ser identificadas e controladas<sup>(135)</sup>. Para descartar a possibilidade de pancreatite ou de doença tiroideia, exames adicionais como o doseamento de TLI e PLI ou de T4 e TSH podem ainda ser necessários<sup>(139)</sup>.

A terapia associada à DM tem como objetivo, para além do equilíbrio normoglicémico, controlar o peso, as crises de hiperglicemia, os sinais clínicos associados e prevenir complicações secundárias<sup>(135)</sup>. A terapia consiste na administração de insulina exógena e na modificação da dieta<sup>(136)</sup>. Uma vez que a destruição das células  $\beta$  pancreáticas é irreversível, a administração de insulina exócrina é indispensável nos cães<sup>(136,137)</sup>. Os gatos diabéticos devem consumir dietas ricas em proteína, de maneira a maximizar a taxa metabólica e diminuir o risco de lipidose hepática, enquanto os cães devem ingerir dietas ricas em fibra<sup>(136)</sup>.

Para estabelecer a dose apropriada de insulina, os animais que se encontram em tratamento para a DM têm que ser monitorizados com frequência<sup>(135)</sup>. A monitorização consiste na avaliação de sinais clínicos, na realização de curvas de glicemia e no doseamento das frutossaminas séricas<sup>(135,136)</sup>. A monitorização centra-se em dois objetivos principais, o controlo dos sinais clínicos da DM e evitar o aparecimento de hipoglicemia<sup>(136)</sup>.

Os cães diabéticos apresentam uma esperança média de vida de um ano, no entanto, 33% dos animais podem sobreviver até três anos<sup>(135)</sup>. Os gatos com DM sobrevivem em média 17 meses, em que alguns animais podem alcançar a remissão e, conseqüentemente uma maior longevidade<sup>(135)</sup>.

#### **1.3.4 - Estomatologia**

---

A área da estomatologia, uma das áreas mais representativas durante o estágio, apresentou como frequência relativa 8,2%. Pela análise da tabela 7, o crescimento contínuo dos dentes foi a afeção com maior expressão, apresentada apenas nos animais exóticos, com uma fr de 50%. De seguida, encontra-se a doença periodontal, observada tanto em cães como

em gatos, com fr de 29,2% e 12,5%, respetivamente. A persistência da dentição decídua foi apenas verificada em cães, representando apenas 8,3% dos casos totais relacionados com a estomatologia.

**Tabela 7** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de estomatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 24].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Doença Periodontal</b>	7	29,2	3	12,5	0	0	10	41,7
<b>Persistência da dentição decídua</b>	2	8,3	0	0	0	0	2	8,3
<b>Crescimento contínuo dos dentes</b>	0	0	0	0	12	50,0	12	50,0
<b>Total</b>	9	37,5	3	12,5	12	50,0	24	100

A doença periodontal é provavelmente a afeção mais comum nos animais de companhia, nomeadamente em cães e em gatos<sup>(141,142)</sup>. Esta afeção resulta da formação de placa dentária, constituída por bactérias que atacam a película glicoproteica que cobre os dentes<sup>(141,142)</sup>. À medida que a doença periodontal progride, a gengivite, a periodontite e a perda de dentes podem ser originadas (figura 1)<sup>(142)</sup>. A gengivite consiste na inflamação da gengiva, normalmente é a alteração mais precoce da doença periodontal, no entanto, a periodontite pode instalar-se quando a gengivite não é tratada, resultando na destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar, consideradas irreversíveis<sup>(141)</sup>. Existem evidências que o foco de infeção na cavidade oral pode promover doenças noutros órgãos<sup>(141)</sup>, como a endocardite infecciosa no cão<sup>(143)</sup>. O tratamento da doença periodontal centra-se principalmente no controlo da placa dentária, através da manutenção da higiene oral ou de terapia profissional, sob anestesia geral<sup>(141)</sup>. A cirurgia, que inclui técnicas como



**Figura 1** - Cão com doença periodontal, onde é possível verificar a existência de placa dentária, assim como de gengivite

gengivoplastia, implantes e cirurgia óssea, não está indicada como abordagem primária<sup>(141)</sup>.

### 1.3.5 - Gastroenterologia

Segundo a tabela 8, pancreatite e complicações a corpo estranho foram as afeções com maior expressão na área de gastroenterologia, com frequências relativas de 26,3% e 21,1%, respetivamente. A insuficiência pancreática exócrina, a dilatação/torção gástrica e o megaesófago, foram apenas apresentados pela espécie canina, com fr de 15,8%, 5,3% e 5,3%, respetivamente. Os felídeos foram os que apresentaram maior número de casos de pancreatite, com três casos, num total de cinco.

**Tabela 8** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de gastroenterologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 19].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Corpo Estranho</b>	3	15,8	1	5,3	4	<b>21,1</b>
<b>Dilatação/Torção Gástrica</b>	1	5,3	0	0	1	<b>5,3</b>
<b>Fecaloma</b>	1	5,3	1	5,3	2	<b>10,6</b>
<b>Insuficiência Pancreática Exócrina</b>	3	15,8	0	0	3	<b>15,8</b>
<b>Massa Intestinal</b>	1	5,3	2	10,4	3	<b>15,7</b>
<b>Megaesófago</b>	1	5,3	0	0	1	<b>5,3</b>
<b>Pancreatite</b>	2	10,4	3	15,8	5	<b>26,3</b>
<b>Total</b>	12	63,2	7	36,8	19	<b>100</b>

A insuficiência pancreática exócrina (EPI) é uma afeção mais frequentemente presente em cães do que em gatos<sup>(144)</sup>, caracterizada pela produção inadequada de enzimas pancreáticas pelas células acinares do pâncreas<sup>(144,145,146)</sup>. Os animais com idade compreendida entre um e cinco anos apresentam maior predisposição para desenvolver EPI<sup>(144)</sup>. A insuficiência pancreática exócrina resulta essencialmente da atrofia das células acinares, que pode ter origem idiopática, processos imuno-mediados ou pancreatite<sup>(144)</sup>. Em gatos, a pancreatite crónica parece ser o fator predisponente para a ocorrência de EPI<sup>(144)</sup>.

As enzimas pancreáticas são essenciais para o processo de digestão intraluminal e a sua ausência promove a má absorção<sup>(144,145)</sup>. Os sinais clínicos mais característicos desta



patologia são polifagia, perda de peso e aumento da frequência de defecação, com fezes amareladas e esteatorreicas, resultantes de má digestão<sup>(144,146,147)</sup>. Os sinais clínicos normalmente só ocorrem quando há perda de cerca de 90% da função do pâncreas exócrino<sup>(145)</sup>. A manifestação clínica não se deve apenas à má digestão. Deficiência de outras funções pancreáticas, como a produção de bicarbonato, essencial para neutralizar o ácido gástrico, podem apresentar um papel relevante<sup>(145)</sup>. Alguns animais com EPI podem apresentar uma anemia normocrômica e normocítica, hipoproteinemia e hiperglicemia<sup>(144)</sup>. Vários testes de função pancreática estão disponíveis para avaliar a presença de EPI, no entanto, o doseamento de TLI sérico permanece o método de diagnóstico de eleição, tanto para o cão como para o gato<sup>(144,145)</sup>. Um valor de TLI abaixo de 2,5 ug/l é altamente sugestivo de EPI<sup>(144)</sup>. O doseamento da amilase e da lipase sérica não apresenta valor diagnóstico para a insuficiência pancreática exócrina<sup>(147)</sup>. O tratamento da EPI é bastante simples, consistindo na suplementação exógena de enzimas pancreáticas<sup>(144,145)</sup> e em dietas pobres em fibra, para não interferir com a absorção da gordura<sup>(145)</sup>.

### 1.3.6 – Hematologia

A área de hematologia foi a menos representativa durante o período de estágio. Segundo a análise da tabela 9, a espécie canina foi a única que obteve expressão neste área, com apenas três casos. Representou apenas 1% de todos os casos assistidos.

**Tabela 9** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de hematologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 3].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Anemia Hemolítica Imunomediada	3	0	0	0	3	100
<b>Total</b>	3	100	0	0	3	100

A anemia hemolítica imunomediada é uma afeção hematológica relativamente comum nos cães mas rara em gatos<sup>(149)</sup>, em que a destruição dos eritrócitos, por mecanismos imunomediados de tipo II, está presente<sup>(148,149)</sup>. A causa pode ser primária/idiopática ou secundária a fármacos, neoplasias ou infecções sistêmicas, como no caso de babesiose, de leishmaniose ou de dirofilariose, no caso dos cães, ou de FIV ou FeLV, em relação aos gatos<sup>(149)</sup>. Colapso, intolerância ao exercício, letargia, anorexia, dispneia, depressão, vômito e

diarreia, representam alguns dos sinais clínicos mais representativos deste tipo de anemia<sup>(148,149)</sup>. Os achados laboratoriais associados à anemia hemolítica imunomediada consistem na redução do hematócrito, <25-35%<sup>(148)</sup>, na trombocitopênia<sup>(149)</sup>, na presença de esferócitos<sup>(148)</sup>, na hemoglobinemia<sup>(148)</sup> e na hemoglobinúria<sup>(148,149)</sup>. O processo de autoaglutinação é característico neste tipo de afeção, não representando fator de diagnóstico nos gatos<sup>(149)</sup>. O tratamento inicial consiste na administração de fármacos imunossupressores, como os glucocorticóides, em que a terapia de suporte pode consistir na transfusão sanguínea, na fluidoterapia e na oxigenoterapia<sup>(149)</sup>. A taxa de mortalidade nos cães pode chegar aos 70%, sendo mais elevada nas duas primeiras semanas após o diagnóstico, devido ao elevado risco de tromboembolismos<sup>(149)</sup>.

### 1.3.7 – Infeciologia/Parasitologia

A área de infeciologia/parasitologia foi a segunda área mais representativa durante o período de estágio, apresentando como frequência relativa o valor de 11,9%. Através da análise da tabela 10, observa-se que a afeção com maior expressão se refere à presença de FIV ou FeLV, com uma fr de 32,4%. De seguida encontra-se a parvovirose e a mixomatose, com fr de 29,4% e 14,7%, respetivamente.

**Tabela 10** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de infeciologia/parasitologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 34].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Babesiose</b>	3	8,8	0	0	0	0	3	<b>8,8</b>
<b>FeLV ou FIV</b>	0	0	11	32,4	0	0	11	<b>32,4</b>
<b>Leishmaniose</b>	1	2,9	0	0	0	0	1	<b>2,9</b>
<b>Mixomatose</b>	0	0	0	0	5	14,7	5	<b>14,7</b>
<b>Peritonite Infeciosa Felina</b>	0	0	4	11,8	0	0	4	<b>11,8</b>
<b>Parvovirose</b>	10	29,4	0	0	0	0	10	<b>29,4</b>
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>41,1</b>	<b>15</b>	<b>44,2</b>	<b>5</b>	<b>14,7</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma doença normalmente fatal, causada pelo coronavírus felino<sup>(151)</sup>. A PIF pode ocorrer em qualquer idade, mas cerca de 50% dos animais afetados apresentam idade inferior a 12 meses<sup>(151,152)</sup>. As raças puras, assim como os animais imunodeprimidos, também apresentam maior predisposição<sup>(151)</sup>. A PIF tem a sua maior expressão em lugares com grande população de gatos, como os gatis, ocorrendo a transmissão do vírus pela via oro-nasal, principalmente por fezes contaminadas<sup>(150,152)</sup>. As caixas de areia representam um meio de propagação sério da doença<sup>(151)</sup>. A patologia pode evoluir na forma efusiva, caracterizada pela presença de exsudado, rico em proteína, na cavidade peritoneal ou pleural<sup>(151)</sup>, ou não efusiva, constituída por massas granulomatosas em órgãos específicos<sup>(152)</sup>. Os sinais clínicos presentes numa fase inicial da doença são anorexia, letargia, febre e perda de peso<sup>(150)</sup>. A forma efusiva manifesta-se através de dispneia ou distensão abdominal, enquanto que a não efusiva está associada a distúrbios oculares, neurológicos ou gastrointestinais<sup>(150)</sup>.

Para um diagnóstico correto de PIF é essencial efetuar um exame físico completo, assim como a realização de hemograma e de bioquímicas séricas<sup>(150)</sup>. A realização de estudos ecográficos e radiográficos da cavidade torácica e abdominal e a análise das efusões complementam o diagnóstico<sup>(150,151)</sup>. A efusão característica de PIF contém um elevado número de proteína, >3,5 g/l, e um reduzido número de células nucleadas<sup>(152)</sup>. Um reduzido rácio entre a albumina e a globulina, em amostras de efusões, permite a suspeita de PIF, um valor menor que 0,8 é altamente sugestivo<sup>(151)</sup>. O teste de rivalta permite, por sua vez, a diferenciação entre exsudados e transudados, onde a reação positiva se traduz pelo elevado número de proteína<sup>(151)</sup>. A análise serológica também pode ser realizada, no entanto, a histopatologia e a biópsia representam os meios de diagnóstico definitivos<sup>(151)</sup>.

O tratamento da PIF é apenas sintomático e consiste na toracocentese e na abdominocentese, na fluidoterapia, na oxigenoterapia, na antibioterapia de largo espectro e na terapia imunossupressora, normalmente com prednisona, ciclofosfamida ou clorambucil<sup>(151)</sup>.

### **1.3.8 – Ginecologia/Andrologia/Obstetrícia**

---

A área de ginecologia/andrologia/obstetrícia não está incluída nas áreas com maior expressão durante o estágio, observando-se apenas 13 casos, num total de 288. De acordo com a tabela 11, a piómetra foi a afeção com maior representatividade nesta área, associada a uma frequência relativa de 69,3%. A distócia, a inseminação artificial e o síndrome do ovário remanescente foram as patologias com menor expressão, com fr de 15,4%, 7,7% e 7,7%, respetivamente. A espécie canina foi a que contabilizou maior número de casos nesta área clínica.

**Tabela 11** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de ginecologia/andrologia/obstetrícia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 13].

Espécie Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Distócia</b>	1	7,7	1	7,7	2	15,4
<b>Inseminação Artificial</b>	1	7,7	0	0	1	7,7
<b>Piômetra</b>	5	38,5	4	30,8	9	69,3
<b>Síndrome do ovário Remanescente</b>	1	7,7	0	0	1	7,7
<b>Total</b>	8	61,6	5	38,4	13	100

A piômetra, que por definição consiste na acumulação de conteúdo mucopurulento no lúmen uterino<sup>(154)</sup>, é uma patologia relativamente comum em cadelas inteiras e de meia idade<sup>(153,154,155)</sup>. A progesterona apresenta um papel relevante na patogénese da hiperplasia cística do endométrio que, por sua vez, se ocorrer infecção bacteriana ascendente, promove o aparecimento de piômetra<sup>(153)</sup>. Durante o diestro ocorre proliferação do endométrio, aumento das secreções glandulares, redução das contrações miométrais e fecho da cérvix, alterações estas induzidas pelo aumento de progesterona e que predispõem à proliferação bacteriana<sup>(153)</sup>. Ao intensificar a resposta endométrica à progesterona, os estrogénios também contribuem para o desenvolvimento desta afeção<sup>(155)</sup>.

A piômetra pode ser aberta, em que a manifestação clínica consiste na presença de corrimento mucopurulento, letargia, depressão, poliúria, polidipsia, vômito e diarreia, ou fechada, clinicamente mais grave, em que pode estar presente toxémia ou peritonite, resultante de ruptura do útero<sup>(154)</sup>. As bactérias normalmente encontradas em culturas provenientes do útero de animais com piômetra são *E.coli*, *Streptococcus* sp e *Staphylococcus* sp., em que a endotoxina da *E.coli* é responsável pela presença de polidipsia e poliúria, pois tem um efeito antagonista à hormona antidiurética (ADH)<sup>(153)</sup>. A abordagem diagnóstica inicia-se com a realização do exame físico, em que pode ser possível palpar o útero e notar a sua distensão em cadelas com piômetra fechada<sup>(154)</sup>. As alterações laboratoriais associadas à piômetra consistem essencialmente em leucocitose<sup>(154)</sup> e, em cerca de 26% dos animais, podem ainda estar presentes anemia não regenerativa, azotémia pré-renal, hiperproteinémia e hiperglobulinémia<sup>(153)</sup>. A avaliação radiográfica ou ecográfica abdominal é essencial<sup>(153)</sup>.

A ovariectomia constitui a terapia de eleição para os casos de piômetra, pois, além de promover uma rápida recuperação, anula o risco de cancro nos ovários ou do útero e de uma possível gravidez não desejada<sup>(155)</sup>. Nos casos mais graves pode ser necessário estabilizar o animal previamente à cirurgia, recorrendo a fluidoterapia agressiva e a

antibioterapia<sup>(153,154)</sup>. Inicialmente está recomendado o uso de antibióticos de largo espectro, como a amoxicilina associada a ácido clavulânico, sendo posteriormente alterado, consoante os resultados das culturas e dos testes de sensibilidade aos antibióticos<sup>(154)</sup>. A administração de prostaglandina constitui uma alternativa à OVH, essencialmente para cadelas com piómetra aberta, com idade inferior a seis anos e com futuro interesse reprodutivo<sup>(153)</sup>.

### 1.3.9 – Neurologia

A área de neurologia representou uma das áreas com menor expressão durante o período de estágio, contabilizando apenas nove casos, num total de 288. Segundo a tabela 12, o trauma craniano foi a afeção mais representativa desta área clínica, associado a uma frequência relativa de 33,3%.

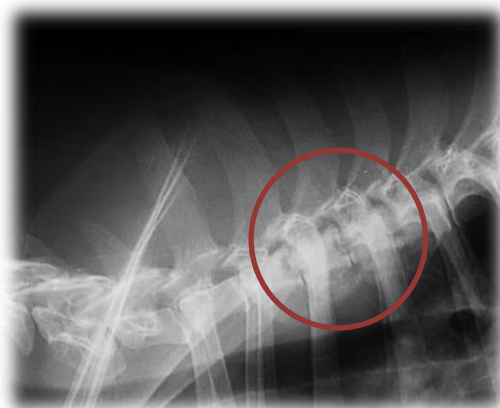
**Tabela 12** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de neurologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 9].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Discoespondilite	2	22,2	0	0	2	22,2
Meningite responsiva a esteróides	2	22,2	0	0	2	22,2
Trauma Craniano	1	11,1	2	22,2	3	33,3
Trauma Medular	1	11,1	1	11,1	2	22,2
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>66,7</b>	<b>3</b>	<b>33,3</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

A discoespondilite consiste na infeção, por parte de bactérias ou fungos, do disco intervertebral e das vértebras adjacentes<sup>(156,157)</sup>, constituindo uma afeção rara na espécie felina<sup>(157)</sup>. Os animais com discoespondilite apresentam como principal sinal clínico dor medular<sup>(157)</sup>. Com a proliferação inflamatória ocorre compressão dos tecidos neurais, promovendo o aparecimento de ataxia<sup>(157)</sup>, paresia<sup>(157)</sup>, défices proprioceptivos<sup>(156)</sup> e, ocasionalmente, paralisia<sup>(157)</sup>. Febre e perda de apetite podem estar presentes em aproximadamente 30% dos pacientes<sup>(157)</sup>. Os animais imunodeprimidos, como os cães que sofrem de hiperadrenocorticismo, apresentam maior predisposição a esta afeção neurológica<sup>(156,157)</sup>. O agente etiológico bacteriano mais comumente presente na discoespondilite é o *Staphylococcus sp.*, enquanto que o *Aspergillus sp.* é a espécie fúngica

mais representativa<sup>(157)</sup>. A raça pastor alemão, principalmente as fêmeas, parecem demonstrar uma forte predisposição à discoespondilite causada por aspergilose (figura 2)<sup>(157)</sup>.

O diagnóstico de discoespondilite consiste essencialmente na avaliação radiográfica da coluna, em que se pode observar colapso do disco intervertebral, osteólise, proliferação óssea e esclerose vertebral<sup>(156)</sup>. Os achados radiográficos só são perceptíveis, em média, duas a quatro semanas após a infeção<sup>(156,157)</sup>. Em animais com sintomatologia compatível com discoespondilite mas sem achados radiográficos, a mielografia e TAC estão recomendados<sup>(156)</sup>. Podem ser realizadas culturas a partir de sangue, urina, ou, em último caso, por aspiração de conteúdo do disco intervertebral afetado<sup>(157)</sup>. A antibioterapia inicial consiste na administração de cefalexina ou amoxicilina, dirigidos ao agente mais comum, *Staphylococcus sp.*, sendo posteriormente alterada consoante os resultados das culturas e dos testes de sensibilidade aos antibióticos<sup>(157)</sup>. Fluconazole ou itraconazole estão aconselhados em situações de aspergilose<sup>(157)</sup>. Para controlo da dor recorre-se à analgesia e ao repouso<sup>(157)</sup>. A descompressão cirúrgica representa uma opção em animais com discoespondilite recorrente ou com défices neurológicos severos que não melhoram no espaço de três a cinco dias<sup>(157)</sup>. As discoespondilites de origem fúngica estão normalmente associadas a um mau prognóstico, pois, na maioria dos casos, a disseminação da infeção ocorreu previamente ao diagnóstico<sup>(156)</sup>.



**Figura 2** - Imagem radiográfica do tórax, na projeção latero-lateral, de uma cadela pastora alemã. É possível verificar a presença de discoespondilite, de origem fúngica, nos espaços intervertebrais entre T2-T5 (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pelo HVBV

### 1.3.10 - Oftalmologia

Em termos percentuais, tanto os canídeos como os felídeos, estiveram de igual forma representados na área de oftalmologia, onde a úlcera da córnea foi a afeção com maior expressão, com uma frequência relativa de 50% (tabela 13). A protusão da glândula da 3ª pálpebra representou a afeção com menor número de casos, com uma fr de apenas 8,3%.

**Tabela 13** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de oftalmologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 12].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Conjuntivite	2	16,7	1	8,3	3	25,0
Glaucoma	1	8,3	1	8,3	2	16,7
Protusão da glândula da 3ª pálpebra	1	8,3	0	0	1	8,3
Úlcera da córnea	2	16,7	4	33,3	6	50,0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>50,0</b>	<b>6</b>	<b>50,0</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

O glaucoma é uma afeção que afeta o nervo ótico<sup>(158)</sup>, em resposta a uma elevada pressão intraocular<sup>(159)</sup>, e pode ser dividido em congénito, relativamente raro em cães e gatos, primário ou secundário<sup>(158)</sup>. O humor aquoso, que fornece oxigénio e nutrientes às estruturas avasculares do olho, é produzido no corpo ciliar, através da secreção ativa e ultrafiltração do plasma, fluindo posteriormente para a câmara posterior, pupila e câmara anterior, saindo pelo ângulo iridocorneal<sup>(159)</sup>. O balanço entre a formação e drenagem do humor aquoso permite a manutenção da pressão intraocular no intervalo normal, 15 a 25 mmHg<sup>(159)</sup>. O glaucoma primário, raro em gatos, resulta de malformações no ângulo iridocorneal, impedindo o correto trajeto do humor aquoso, apresentando como consequência o aumento da pressão intraocular<sup>(158)</sup>. Luxação do cristalino, uveíte anterior ou neoplasia ocular podem promover o aparecimento de glaucoma secundário, pois podem funcionar como obstáculos ao adequado fluxo do humor aquoso<sup>(158)</sup>.

No glaucoma agudo o desconforto está presente, assim como a diminuição da resposta de ameaça, hiperémia conjuntival, edema corneal e uma pupila midriática não responsiva<sup>(158)</sup>. O aparecimento de buftalmia, luxação do cristalino, cataratas, desmielinização do nervo ótico e degenerescência da retina são caraterísticos do glaucoma crónico<sup>(158)</sup>. O diagnóstico consiste na verificação do aumento da pressão intraocular<sup>(159)</sup>, no entanto, é indispensável a realização de um exame oftalmológico completo para detetar afeções concomitantes, que podem funcionar como fatores predisponentes de glaucoma<sup>(158)</sup>. O tratamento do glaucoma agudo consiste na administração de fármacos que reduzam a produção do humor aquoso ou que aumentem a drenagem do mesmo, de maneira a diminuir a pressão intraocular<sup>(158)</sup>. Normalmente, recorre-se ao uso de manitol, glicerina, antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos, análogos da prostaglandina e drogas parassimpaticomiméticas<sup>(159)</sup>. Em situações crónicas, em que a cegueira já está instalada, é aconselhada a destruição química do corpo ciliar, com injeção intravítrea de gentamicina<sup>(159)</sup>, ou a enucleação do globo ocular<sup>(158,159)</sup>.

### 1.3.11 - Oncologia

A área de oncologia está incluída naquelas com maior expressão durante o estágio, apresentando uma frequência relativa de 8,8%. O adenocarcinoma da glândula mamária foi a afeção com maior número de casos, contabilizando nove, num total de 25 (tabela 14). De seguida encontra-se o linfoma e o mastocitoma, com fr de 24% e 20%, respetivamente.

**Tabela 14** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de oncologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 25].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Adenocarcinoma da glândula mamária</b>	4	16,0	5	20,0	9	<b>36,0</b>
<b>Hemangiosarcoma</b>	2	8,0	1	4,0	3	<b>12,0</b>
<b>Linfoma</b>	2	8,0	4	16,0	6	<b>24,0</b>
<b>Lipoma</b>	1	4,0	1	4,0	2	<b>8,0</b>
<b>Mastocitoma</b>	3	12,0	2	8,0	5	<b>20,0</b>
<b>Total</b>	12	48	13	52	25	<b>100</b>

O mastocitoma, resultante da multiplicação de células mastocitárias alteradas, surge, no cão, maioritariamente como tumor primário da pele<sup>(163)</sup>. Representa o tumor cutâneo mais comum nos cães<sup>(160,162,163)</sup>, cerca de 20% dos tumores de pele são mastocitomas<sup>(160,163)</sup>. Este tipo de tumor afeta principalmente animais de meia idade, por volta dos nove anos de idade, e apresenta predisposição em determinadas raças, como boxers, labradores, shar-peis, golden retrievers e pugs<sup>(160)</sup>. Embora a etiopatogénese ainda não seja totalmente conhecida, causas genéticas e mutações no recetor da tirosina quinase parecem predispor para o aparecimento de mastocitoma<sup>(160,163)</sup>. O mastocitoma é representado, em 90% dos casos, por lesões solitárias no tronco<sup>(160,162)</sup>, membros<sup>(160)</sup> ou extremidades<sup>(162)</sup> (figura 3). Este tipo de tumor é potencialmente maligno, apresentando normalmente taxas de malignidade superiores a 10%<sup>(160)</sup>. As metástases ocorrem frequentemente para os linfonodos regionais, fígado, baço, medula óssea, e, muito raramente, pulmões<sup>(163)</sup>.

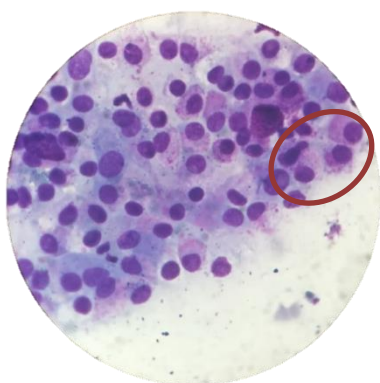


Os tumores podem apresentar crescimento lento e pequenas dimensões, sendo considerados de baixo grau de malignidade, ou grandes dimensões, ulcerados e pruriginosos, tumores de alto grau de malignidade<sup>(160,161)</sup>, neste caso com taxas entre 50 e 100%<sup>(160)</sup>. Os animais podem também apresentar manifestações gastrointestinais, como vômito, anorexia ou melena, resultantes de ulcerações gastrointestinais originadas pela elevação dos níveis de histamina<sup>(163)</sup>. A presença de sinais gastrointestinais está associada a mau prognóstico<sup>(163)</sup>.

O diagnóstico definitivo do mastocitoma é conseguido através da realização de citologia do conteúdo celular da massa, através da aspiração por agulha fina (figura 4)<sup>(162,163)</sup>. A biópsia permite aceder ao grau da doença, caracterizando o tumor em baixo ou alto grau, segundo a classificação de Kiupal et al. (2011)<sup>(164)</sup>. Nesta classificação o tumor é considerado de alto grau se apresentar pelo menos um dos critérios de seguida apresentados: a presença de sete ou mais figuras mitóticas em dez campos de maior ampliação (hpf), três ou mais células multinucleadas em 10 hpf, ou no mínimo três células com núcleos atípicos em 10 hpf<sup>(164)</sup>. Em média, a esperança média de vida de animais com tumores de baixo grau é superior a dois anos, enquanto que os que apresentam alto grau sobrevivem quatro meses<sup>(164)</sup>. Para avaliar o estadiamento da doença é necessária a realização de citologia de linfonodos regionais<sup>(163)</sup>.



**Figura 3** - Presença de massa mastocitária, de grandes dimensões, na extremidade do membro anterior esquerdo de um cão spitz alemão, de cinco anos de idade. Fotografia original.



**Figura 4** - Citologia da massa mastocitária da figura 3, onde se verifica a presença de uma população heterogénea de mastócitos (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Carla Marrinhas

O tratamento para o mastocitoma está dependente do grau e do estadiamento do tumor, a excisão cirúrgica, radioterapia e quimioterapia constituem as possíveis terapias<sup>(160,163)</sup>. A excisão cirúrgica está aconselhada para tumores de baixo grau, com reduzido índice mitótico, para situações em que a excisão do tumor não foi total está indicada a radioterapia<sup>(163)</sup>. A quimioterapia constitui o método de eleição para tumores que se encontram em locais de difícil acesso cirúrgico ou que apresentam mau prognóstico, sendo a vincristina e a lomustina os fármacos mais comumente utilizados<sup>(163)</sup>. A utilização de inibidores da tirosina quinase, como o masitinib® (AB Science) e toceranib®, representa uma alternativa à terapia convencional do mastocitoma<sup>(160,163)</sup>.

### 1.3.12 – Ortopedia/Traumatologia

De todas as áreas assistidas durante o período de estágio, a área de ortopedia/traumatologia foi a que obteve maior expressão, com uma frequência relativa de 14,6%. De acordo com a tabela 15, as fraturas observaram-se em mais de metade dos casos, estando associadas a uma fr de 54,8%. As fraturas foram referentes ao úmero, mandíbula (figuras 5 e 6), tibia, metatarsianos e bacia. De seguida, encontra-se a luxação coxo-femoral, com uma fr de 30,9%.

**Tabela 15** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de ortopedia/traumatologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 42].

Espécie / Patologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Fraturas	11	26,2	12	28,6	0	0	23	54,8
Luxação coxo-femoral	8	19,0	3	7,1	2	4,8	13	30,9
Luxação patelar	2	4,8	2	4,8	0	0	4	9,6
Rotura do ligamento cruzado cranial	2	4,8	0	0	0	0	2	4,8
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>54,8</b>	<b>17</b>	<b>40,5</b>	<b>2</b>	<b>4,8</b>	<b>42</b>	<b>100</b>



**Figuras 5 e 6** – Esquerda: Canídeo com fratura mandibular. Direita: Radiografia latero-lateral do crânio do canídeo da figura 5. É possível verificar fratura na porção rostral da mandíbula (círculo vermelho).

### 1.3.13 - Pneumologia

Na área da pneumologia, a presença de massas pulmonares representou a afeição com maior expressão, obtendo uma frequência relativa de 37,5%. A pneumonia representou a segunda afeição com maior expressão, com uma fr de 25% (tabela 16). A espécie canina retratou melhor esta área clínica que a espécie felina.

**Tabela 16** - Distribuição da casuística das diferentes afeições da área de pneumologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 8].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Edema pulmonar	1	12,5	0	0	1	12,5
Enfisema pulmonar	0	0	1	12,5	1	12,5
Massas pulmonares	2	25,0	1	12,5	3	37,5
Pneumotórax	1	12,5	0	0	1	12,5
Pneumonia	2	25,0	0	0	2	25,0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>75,0</b>	<b>2</b>	<b>25,0</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

O pneumotórax consiste na acumulação de gás na cavidade torácica, com consequente colapso dos pulmões, sendo classificado em espontâneo ou secundário a neoplasias, pneumonia severa ou traumas penetrantes<sup>(165,166,168)</sup>. Os sinais clínicos normalmente associados a pneumotórax são dispneia, cianose, taquipneia, tosse, letargia, intolerância ao exercício e alterações da auscultação respiratória<sup>(165,166)</sup>.

Para confirmar a presença de pneumotórax deve-se recorrer à toracocentese, que deve ser realizada anteriormente à prática radiográfica, pois permite um alívio do desconforto respiratório<sup>(165)</sup>. Na avaliação radiográfica, se o pneumotórax estiver presente, não é possível a visualização do parênquima e da vasculatura pulmonar na periferia, e normalmente o coração não se encontra adjacente ao esterno, na projeção latero-lateral<sup>(168)</sup>. A toracocentese, se estiver indicada, deve ser realizada bilateralmente, acima da junção costal, entre o sexto e o décimo espaço intercostal<sup>(166)</sup>. Ou seja, a toracocentese tanto funciona como método de diagnóstico como terapêutico<sup>(165,166)</sup>. Alguns animais necessitam de apenas uma intervenção de toracocentese, enquanto que outros requerem várias intervenções, sendo por isso vantajoso a colocação de um tubo de toracostomia<sup>(165)</sup>. A oxigenoterapia também pode contribuir para a estabilização clínica do animal<sup>(165)</sup>.

### 1.3.14 – Toxicologia

A intoxicação por rodenticidas foi a mais comum na área de toxicologia, contabilizando sete casos, num total de 22 (tabela 17). De seguida, encontram-se as intoxicações por ibuprofeno e por chocolate, com frequências relativas de 22,8% e 18,1%, respetivamente.

**Tabela 17** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de toxicologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 22].

Patologia \ Espécie	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Chocolate</b>	4	18,1	0	0	4	<b>18,1</b>
<b>Ibuprofeno</b>	1	4,6	4	18,2	5	<b>22,8</b>
<b>Permetrinás</b>	0	0	3	13,6	3	<b>13,6</b>
<b>Procecionária</b>	3	13,6	0	0	3	<b>13,6</b>
<b>Rodenticidas</b>	5	22,7	2	9,1	7	<b>31,8</b>
<b>Total</b>	13	59,0	9	41,0	22	<b>100</b>

A intoxicação por rodenticidas anticoagulantes resulta em coagulopatia, causada pelo decréscimo de vitamina K, necessária para a produção dos fatores de coagulação II, VII, IX e X<sup>(167,169)</sup>. Os sinais clínicos iniciais consistem maioritariamente em anorexia, debilidade e letargia<sup>(169)</sup>. Uma vez iniciada a hemorragia, a manifestação clínica depende do local onde o sangramento ocorre, mais comumente na cavidade peritoneal e pleural<sup>(169)</sup>. Em norma, a hemorragia só ocorre três a sete dias após a exposição ao tóxico, no entanto, a coagulopatia pode acontecer mais cedo nos animais jovens, devido ao facto de não apresentarem grandes reservas de fatores de coagulação<sup>(169)</sup>.

Os achados laboratoriais característicos na intoxicação por rodenticidas anticoagulantes consistem em anemia, baixo hematócrito, trombocitopenia e aumento do tempo de coagulação da protrombina e parcial da tromboplastina<sup>(167,169)</sup>. Em animais com exposição recente ao tóxico, em menos de quatro horas, é aconselhado promover o vômito<sup>(167,169)</sup>. Nestes animais está indicado administrar imediatamente vitamina K, na dose de 3-5 mg/kg e o tempo de terapia está dependente do agente tóxico ingerido, variando entre 14 a 30 dias<sup>(169)</sup>. A alternativa à administração imediata da vitamina K consiste em monitorizar o tempo da protrombina, às 48h e às 72h seguintes à exposição. Se sofrer elevação deve-se instituir a terapia com vitamina K<sup>(169)</sup>. Nos animais com hemorragia, na presença de anemia, deve ser instituída fluidoterapia, transfusão sanguínea e a administração imediata de vitamina K<sup>(169)</sup>.

Como a vitamina K demora, em média, seis a doze horas a contribuir para a produção de novos fatores de coagulação, o animal deve receber transfusão de plasma fresco ou de sangue total, de maneira a fornecer fatores de coagulação imediatos<sup>(169)</sup>.

### 1.3.15 - Uronefrologia

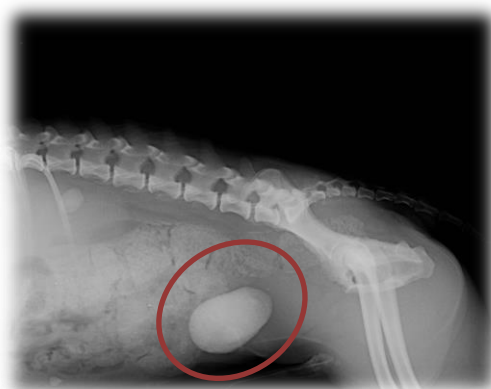
De acordo com a análise da tabela 18, na área de nefrologia, a doença do trato urinário inferior felino (FLUTD), a insuficiência renal aguda e a insuficiência renal crónica, constituíram as afeções mais representativas, estando associadas a igual frequência relativa de 22,2%. FLUTD, apenas verificado na espécie felina, contabilizou quatro casos, num total de 18.

**Tabela 18** - Distribuição da casuística das diferentes afeções da área de uronefrologia, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 18].

Espécie \ Patologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>FLUTD</b>	0	0	4	22,2	4	<b>22,2</b>
<b>Infeção do trato urinário</b>	2	11,1	0	0	2	<b>11,1</b>
<b>Insuficiência renal aguda</b>	2	11,1	2	11,1	4	<b>22,2</b>
<b>Insuficiência renal crónica</b>	1	5,6	3	16,7	4	<b>22,2</b>
<b>Pielonefrite</b>	2	11,1	0	0	2	<b>11,1</b>
<b>Urolitíase</b>	1	5,6	1	5,6	2	<b>11,1</b>
<b>Total</b>	8	44,5	10	55,5	18	<b>100</b>

A urolitíase representa uma afeção relativamente comum em cães e em gatos, caracterizada por afetar o trato urinário e por promover o aparecimento de sintomatologia variada, de acordo com a localização do cálculo<sup>(170)</sup>. Os cálculos de oxalato de cálcio e de estruvite são os mais comuns nos cães e nos gatos, enquanto os de cistina e de urato são os menos presentes<sup>(170,171)</sup>. Os urólitos de oxalato de cálcio e de estruvite, como são radiodensos, são facilmente visualizados em ensaios radiográficos (figura 7)<sup>(170)</sup>. Hematúria, polaquiúria, disúria e estrangúria, representam alguns sinais clínicos associados a urolitíase do trato urinário inferior, se o cálculo se encontrar no rim ou na uretra esta sintomatologia poderá não estar presente<sup>(171)</sup>. A obstrução por urolitíase é mais comum nos machos, devido à anatomia da uretra<sup>(170)</sup>. Alguns cálculos, como os de estruvite, de cistina e de urato, podem ser dissolvidos, ao contrário dos de oxalato de cálcio<sup>(170)</sup>. Para remover um cálculo podemos tentar a sua

dissolução através de dietas específicas, recorrendo à cirurgia ou a técnicas menos invasivas, como a cistotomia laparoscópica, a urohidropulsão ou o laser de litotripsia<sup>(170)</sup>. Como a maioria dos dálmatas apresenta alterações no metabolismo das purinas, excretam elevadas quantidades de ácido úrico e, como consequência, são predispostos à formação de urólitos de urato<sup>(170)</sup>.



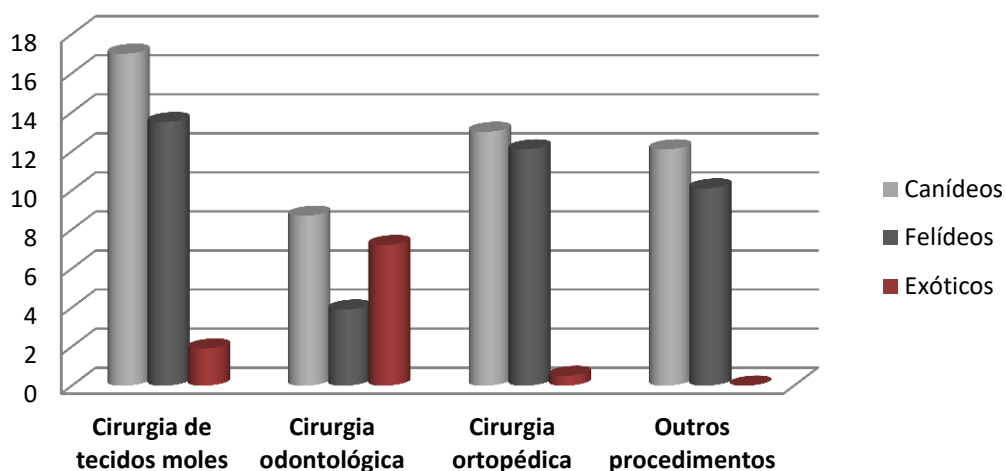
**Figura 7** - Imagem radiográfica abdominal, latero-lateral, em que é possível verificar a existência de um urólito, de grandes dimensões, na bexiga de um cão (círculo vermelho). Fotografia gentilmente cedida pelo HVBV.

#### 1.4 – Clínica Cirúrgica

Através da análise casuística da tabela 19, é possível verificar que a cirurgia de tecidos moles constituiu a área cirúrgica com maior expressão durante o período de estágio, estando associada a uma frequência relativa de 32,4%. A espécie canina foi a que mais representou a área cirúrgica, associada a uma fr de 50,8%. O gráfico 4 ilustra a informação estatística da tabela 19.

**Tabela 19** - Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica cirúrgica, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 207].

Espécie \ Área Cirúrgica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
<b>Cirurgia de tecidos moles</b>	35	17,0	28	13,5	4	1,9	67	<b>32,4</b>
<b>Cirurgia odontológica</b>	18	8,7	8	3,9	15	7,2	41	<b>19,8</b>
<b>Cirurgia ortopédica</b>	27	13,0	25	12,1	1	0,5	53	<b>25,6</b>
<b>Outros procedimentos</b>	25	12,1	21	10,1	0	0	49	<b>22,2</b>
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>50,8</b>	<b>82</b>	<b>39,6</b>	<b>20</b>	<b>9,6</b>	<b>207</b>	<b>100</b>



**Gráfico 4** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos casos de cada área cirúrgica, distribuídos por espécie animal, n=207.

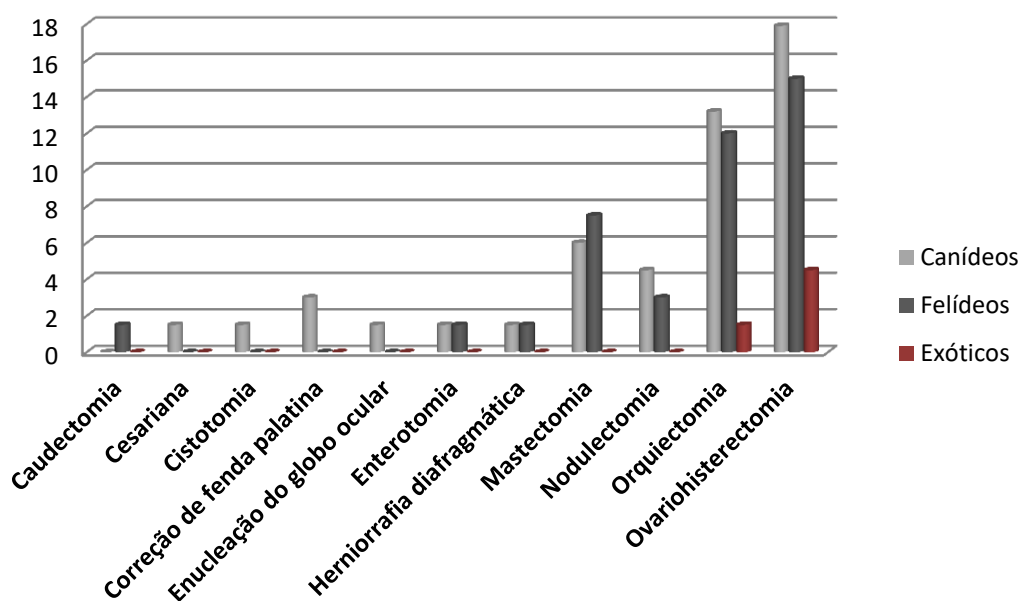
#### 1.4.1 – Cirurgia de Tecidos Moles

Da análise estatística da tabela 20 é possível concluir que ovariohisterectomia, orquiectomia e mastectomia, constituem os procedimentos cirúrgicos mais representativos da cirurgia de tecidos moles, com frequências relativas de 37,4%, 26,7% e 13,5%, respetivamente. A espécie canina foi a que apresentou maior número de casos relacionados com este tipo de cirurgia, contabilizando 35, num total de 67 (figuras 8 e 9). O gráfico 5 ilustra a informação da tabela 20.

**Tabela 20** - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos cirúrgicos de tecidos moles, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 67].

Espécie \ Procedimento	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Caudectomia	0	0	1	1,5	0	0	1	1,5
Cesariana	1	1,5	0	0	0	0	1	1,5
Cistotomia	1	1,5	0	0	0	0	1	1,5

<b>Correção de fenda palatina</b>	2	3,0	0	0	0	0	2	<b>3,0</b>
<b>Enucleação do globo ocular</b>	1	1,5	0	0	0	0	1	<b>1,5</b>
<b>Enterotomia</b>	1	1,5	1	1,5	0	0	2	<b>3,0</b>
<b>Herniorrafia diafragmática</b>	1	1,5	1	1,5	0	0	2	<b>3,0</b>
<b>Mastectomia</b>	4	6,0	5	7,5	0	0	9	<b>13,5</b>
<b>Nodulectomia</b>	3	4,5	2	3,0	0	0	5	<b>7,5</b>
<b>Orquiectomia</b>	9	13,2	8	12,0	1	1,5	18	<b>26,7</b>
<b>Ovariohisterectomia</b>	12	17,9	10	15,0	3	4,5	25	<b>37,4</b>
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>52,0</b>	<b>28</b>	<b>42,0</b>	<b>4</b>	<b>6,0</b>	<b>67</b>	<b>100</b>



**Gráfico 5** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos cirúrgicos de tecidos moles, distribuídos por espécie animal, n= 67.





**Figura 8** - Acesso a cálculo vesical, num cão, através de cistotomia. Fotografia original.



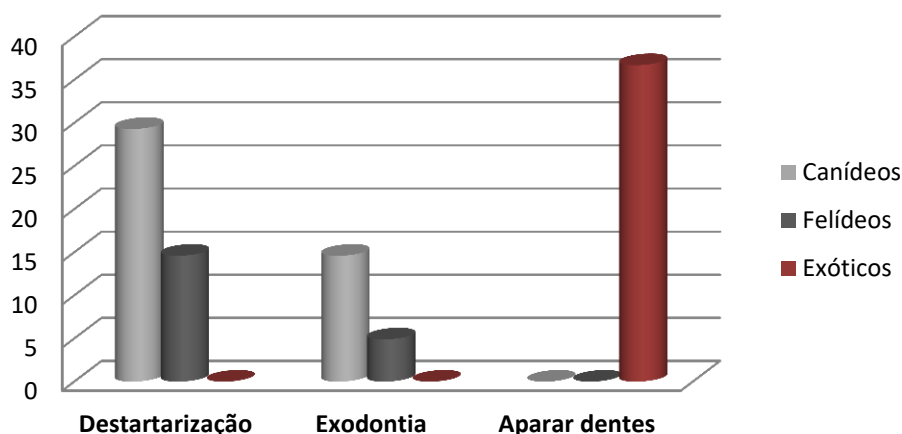
**Figura 9** - Correção cirúrgica de fenda palatina completa num cão. Fotografia original.

#### 1.4.2 – Cirurgia Odontológica

Verificou-se, de acordo com a informação estatística da tabela 21, que a destartarização, realizada na espécie canina e felina, foi o procedimento mais representativo da cirurgia odontológica, estando associada a uma frequência relativa de 43,9%. O procedimento referente a “aparar os dentes” verificou-se apenas nos animais exóticos, contribuindo com uma fr de 36,7%. A espécie canina foi a que demonstrou maior expressão nesta área cirúrgica, contabilizando 18 casos, num total de 41. O gráfico 6 ilustra a informação da tabela 21.

**Tabela 21** - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos odontológicos, por espécie animal [ fi, fr(%), n = 41].

Espécie / Procedimento	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	fi	fr(%)	fi	fr(%)	fi	fr(%)	fi	fr(%)
<b>Destartarização</b>	12	29,3	6	14,6	0	0	18	43,9
<b>Exodontia</b>	6	14,6	2	4,9	0	0	8	19,5
<b>Aparar dentes</b>	0	0	0	0	15	36,7	15	36,7
<b>Total</b>	18	43,9	8	19,5	15	36,7	41	100



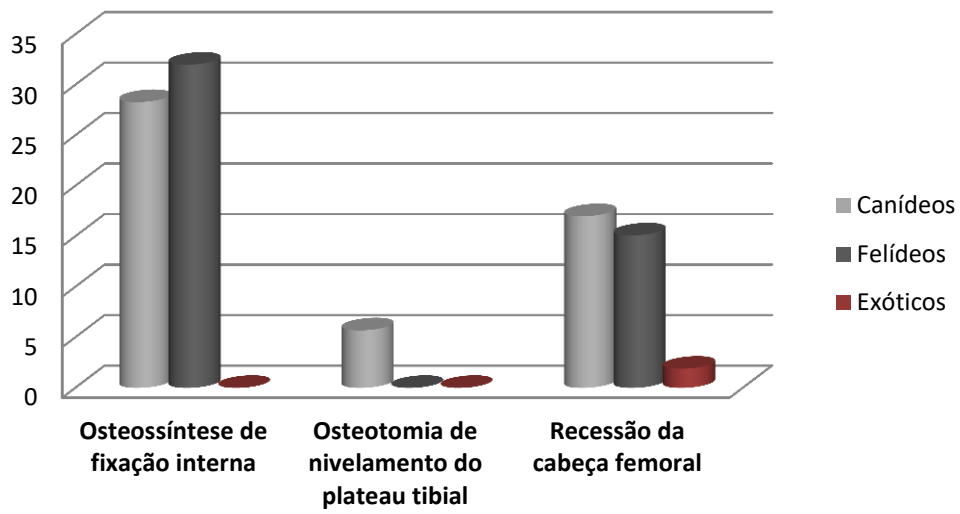
**Gráfico 6** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos odontológicos, distribuídos por espécie animal, n=41.

### 1.4.3 – Cirurgia Ortopédica

Através da análise da tabela 22 verificou-se que a osteossíntese de fixação interna constituiu o procedimento cirúrgico ortopédico com maior número de casos, estando associada a uma frequência relativa de 60,3%. A recessão da cabeça femoral foi o segundo procedimento cirúrgico mais comum, com uma fr de 34%. Este procedimento foi realizado na espécie canina, felina e exótica, mais especificamente num papagaio. O gráfico 7 ilustra a informação estatística da tabela 22.

**Tabela 22** - Distribuição da casuística dos diferentes procedimentos ortopédicos, por espécie animal [ Fi, fr(%), n = 53].

Procedimento \ Espécie	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)	Fi	fr(%)
Osteossíntese de fixação interna	15	28,3	17	32,0	0	0	32	60,3
Osteotomia de nivelamento do plateau tibial	3	5,7	0	0	0	0	3	5,7
Recessão da cabeça femoral	9	17,0	8	15,1	1	1,9	18	34
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>51,0</b>	<b>25</b>	<b>47,1</b>	<b>1</b>	<b>1,9</b>	<b>53</b>	<b>100</b>



**Gráfico 7** - Representação gráfica das frequências relativas, fr(%), dos diferentes procedimentos ortopédicos, distribuídos por espécie animal, n=53.

## PARTE 2 – MONOGRAFIA. DIAGNÓSTICO DE ALERGIA NO CÃO – O PAPEL DA BARREIRA CUTÂNEA

### 2.1 – Anatomia da Pele

---

A pele é considerada um dos órgãos mais importantes de qualquer ser vivo, devido às funções fundamentais que desempenha<sup>(20)</sup>. Funciona como uma barreira que impede a desidratação, a perda de eletrólitos e de macromoléculas, protege contra danos mecânicos, físicos e microbianos, dispõe de nervos sensoriais capazes de detetar calor, frio, pressão e dor, regula o sistema imunitário para prevenir o desenvolvimento de infeções e neoplasias, e possui atividade antimicrobiana e antifúngica<sup>(20)</sup>. Atua ainda na regulação da temperatura corporal e na excreção de produtos resultantes do metabolismo<sup>(20,22)</sup>.

A pele integra duas componentes complementares, a epiderme e a derme<sup>(22,115)</sup>. A hipoderme, tecido subcutâneo, encontra-se subjacente às camadas referidas anteriormente e não é considerada um tecido constituinte da pele<sup>(23)</sup>.

A epiderme, a camada mais superficial da pele<sup>(20)</sup> e que inclui o epitélio estratificado escamoso, fornece proteção e funciona como primeira barreira à entrada de microrganismos no corpo<sup>(21)</sup>. É constituída por quatro tipos de células, os queratinócitos, que representam aproximadamente 85% do total de células, as células de Langerhans, os melanócitos e as células de Merkel<sup>(20)</sup>. Os queratinócitos são as células responsáveis pela produção de queratina, proteína fibrosa que ajuda na impermeabilização da pele<sup>(22)</sup>, exercendo também funções de fagocitose e de processamento de antígenos<sup>(20)</sup>. As células de Langerhans apresentam um papel fundamental no sistema imunitário. Participam na atividade fagocitária e intervêm no processamento e respetiva apresentação de antígenos aos linfócitos T *helper* (Th)<sup>(20)</sup>. Os melanócitos produzem pigmento e funcionam como barreira contra a radiação ionizante<sup>(20)</sup>. As células de Merkel funcionam como recetores sensoriais da pele, coordenam a proliferação dos queratinócitos e o ciclo do pêlo, influenciam a circulação sanguínea cutânea e a produção de suor<sup>(20)</sup>.

A epiderme no cão é uma estrutura relativamente fina<sup>(20)</sup>, sendo dividida em cinco camadas principais, estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo<sup>(20,115)</sup>. A produção de queratina inicia-se no estrato basal, a camada mais interior da pele, constituída essencialmente por queratinócitos<sup>(20)</sup>. Nos estratos intermédios, espinhoso e granuloso, dá-se o início do achatamento e da irregularidade dos queratinócitos<sup>(21)</sup>. À medida que ocorre a produção final da queratina, ocorre no estrato granuloso a desintegração do núcleo e dos organitos dos queratinócitos<sup>(21)</sup>. O estrato lúcido é constituído por queratinócitos mortos e apenas está presente no plano nasal e nas extremidades do cão<sup>(20)</sup>. O estrato córneo, a camada mais externa da epiderme e que contacta com o meio externo, é constituído por

células diferenciadas e anucleadas, os corneócitos, que se encontram envolvidos por uma matriz lipídica, constituída por ceramidas, colesterol e ácidos gordos<sup>(25)</sup>.

A pele apresenta uma fraca permeabilidade à água, devido à presença da queratina, da matriz lipídica do estrato córneo e das secreções das glândulas sebáceas<sup>(21)</sup>, contribuindo assim para uma baixa perda de água transepidérmica (TEWL)<sup>(21,26)</sup>. A força e a resistência mecânica dos corneócitos resultam da formação do seu envelope celular cornificado, estrutura resultante da associação entre a queratina e os filamentos de uma proteína, a filagrina<sup>(25)</sup>.

A derme representa 80% da massa total da pele<sup>(22)</sup> e é constituída por fibras insolúveis, colagénico e elastina, e fibras solúveis, proteoglicanos e ácido hialurónico, permitindo assim a sua elasticidade e resistência à tração<sup>(20)</sup>. É formada por tecido conjuntivo<sup>(20)</sup> e contém sobretudo fibroblastos<sup>(20,23)</sup>, melanócitos<sup>(20)</sup>, vasos sanguíneos<sup>(20,23)</sup> e linfáticos<sup>(20)</sup>, e terminações nervosas<sup>(20,23)</sup>. Tal como sucede com os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e sudoríparas desenvolvem-se na epiderme e migram posteriormente para a derme<sup>(21)</sup>.

O pêlo, constituído por células mortas queratinizadas, tem como principais funções o isolamento térmico da pele, a proteção e a perceção sensorial<sup>(22)</sup>. O ciclo do pêlo é dividido em três fases, anagénesse, catagénesse e telogénese<sup>(22)</sup>. A anagénesse corresponde à fase de crescimento do pêlo, a catagénesse é a fase intermédia, em que o crescimento do pêlo cessa, e a telogénese é a fase de repouso, a partir da qual ocorre a queda do pêlo<sup>(20,115)</sup>.

A derme contém ainda uma variedade de estruturas glandulares, nomeadamente glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas<sup>(22)</sup>. As glândulas sebáceas encontram-se em zonas com pêlo e o seu principal produto excretado à superfície da pele é o sebo, resultante da mistura de triglicéridos com ceras, ésteres e ácidos gordos<sup>(20)</sup>. O sebo, além de lubrificar e hidratar a pele, possui também atividades antimicrobianas e propriedades feromonais<sup>(20)</sup>. As glândulas sudoríparas produzem um fluido hipotónico rico em água, sais e ácido láctico<sup>(22)</sup>, funcionando como barreira química, uma vez que é rico em IgA secretora<sup>(20)</sup>.

Por último, a hipoderme, a camada subcutânea, é constituída na sua maioria por tecido adiposo<sup>(21)</sup>. Funciona como reservatório de energia e de esteróides, permite a termogénese e o isolamento da pele, dá forma ao corpo e é onde ocorre a produção de estrogénios dérmicos<sup>(20)</sup>.

## 2.2 – Sistema Imunitário

---

O sistema imunitário possui duas funções vitais que permitem manter a homeostase e a sobrevivência do organismo. Promove uma resposta efetiva e segura contra antigénios invasores e inibe uma resposta a antigénios próprios do organismo, através de rigorosos mecanismos autorreguladores<sup>(33)</sup>.

A função imunitária divide-se em inata e adquirida. A componente inata é definida como a primeira linha de defesa contra microrganismos invasores, apresentando a capacidade de desenvolver uma resposta rápida, generalizada mas relativamente fraca, promovendo reação

inflamatória<sup>(4)</sup>. Integra barreiras físicas, nelas se destacando a pele e os tratos respiratório e gastrointestinal<sup>(39)</sup>. A pele desempenha um papel muito relevante, pois impede a penetração da maior parte dos antígenos no corpo, devido à presença de sebo e suor, da microflora bacteriana e do processo de descamação<sup>(39)</sup>. O trato respiratório contribui com a presença de muco, da ação ciliar e da população de macrófagos alveolares<sup>(39)</sup>. O trato gastrointestinal possui microflora bacteriana, que vai competir por espaço e nutrientes com outros agentes potencialmente patogênicos, e, devido à ação peristáltica ao longo do trato, o movimento torna-se unidirecional e contínuo, permitindo o normal decorrer do processo digestivo e favorecendo a eliminação dos agentes microbianos<sup>(39)</sup>. As barreiras físicas estão normalmente associadas a secreções ricas em substâncias antimicrobianas, de natureza enzimática como a lisozima e a fosfolipase A, ou peptídeos como  $\alpha$ -defensinas e catelicidinas<sup>(39)</sup>.

Se os antígenos ultrapassarem aquelas barreiras vão confrontar-se com mecanismos protetores instantâneos e não específicos, em que ocorre a resposta inflamatória, com a intervenção de células dendríticas, mastócitos, neutrófilos, macrófagos, células *natural killer* (NK) e linfócitos T intraepiteliais (IEL)<sup>(39)</sup>. Os IEL encontram-se nas barreiras epiteliais e nas mucosas, intervêm em funções como o reconhecimento de antígenos e respetiva destruição, na produção de citocinas, na ativação de células dendríticas e na recrutação de macrófagos<sup>(34)</sup>. As células dendríticas permitem a conexão entre a imunidade inata e a imunidade adaptativa. Podem apresentar funções de fagocitose mas são mais eficientes na captura, no processamento e no transporte dos antígenos do lugar da infeção até a um órgão linfático<sup>(36,39)</sup>. Intervêm ainda na apresentação dos antígenos a linfócitos T, permitindo a ativação de células T específicas de antígenos, que posteriormente ativarão linfócitos B também específicos, estes mecanismos já são característicos da imunidade adaptativa<sup>(39)</sup>. As células apresentadoras de antígenos (APC), mais especificamente as células dendríticas e os macrófagos, expressam recetores de membrana, denominados recetores de reconhecimento de padrões (PRRs) ou recetores tipo toll (TLRs), capazes de detetar padrões moleculares associados a antígenos (PAMPs)<sup>(33,36)</sup>. Quando os PAMPs são reconhecidos e ligam-se a PRRs, o antígeno entra no interior da APC ocorrendo a sua degradação enzimática, transformando-se então num peptídeo de menores dimensões, que posteriormente é exteriorizado e apresentado à superfície da célula associado a moléculas do complexo major de histocompatibilidade da classe I (MHC I) ou da classe II (MHC II)<sup>(36)</sup>. Na imunidade adaptativa, a ativação dos linfócitos T depende da sua interação com as proteínas do complexo major de histocompatibilidade<sup>(24)</sup>.

A imunidade adaptativa é caracterizada por uma resposta imunitária lenta, mas efetiva e específica<sup>(4)</sup>, sendo realizada por linfócitos T e B<sup>(24,43)</sup>. A figura 10 apresenta os componentes mais representativos da imunidade inata e da imunidade adaptativa.

As principais diferenças entre a imunidade inata e a adaptativa encontram-se nos recetores de superfície das células que reconhecem antígenos e pela produção de células de memória na imunidade adaptativa<sup>(4)</sup>. Assim, a imunidade inata é desenvolvida por células com recetores capazes de reconhecerem apenas moléculas comuns em vários microrganismos,

enquanto os elementos que participam na imunidade adaptativa dispõem de recetores estruturalmente novos e únicos, desenvolvidos para estruturas com as quais o animal já contactou<sup>(4)</sup>. As células T, além de produzirem citocinas essenciais para a defesa contra antígenos intracelulares, também intervêm na regulação da resposta imunitária, enquanto que os linfócitos B se diferenciam em plasmócitos, que produzem anticorpos específicos<sup>(24)</sup>. Os linfócitos T são responsáveis pela imunidade celular, enquanto os linfócitos B atuam na imunidade humoral, ou seja, mediada por anticorpos<sup>(4)</sup>.

Ao longo da sua maturação no timo, os linfócitos T vão-se diferenciando em linfócitos Th, expressando o recetor de membrana CD4, normalmente estimulados por APC associadas ao MHC II, ou em linfócitos T citotóxicos, associados a recetores CD8, ativados pelo MHC I<sup>(24,36)</sup>. Durante a apresentação de antígenos, as células dendríticas associadas ao MHC II, apresentam moléculas co-estimuladoras e secretam citocinas específicas capazes de promover a diferenciação das células CD4<sup>+</sup> nativas em linfócitos T *helper* auxiliar do tipo 1 (Th1), linfócitos T *helper* auxiliar do tipo 2 (Th2) ou linfócitos T *helper* auxiliar do tipo 17 (Th17)<sup>(36)</sup>. As células associadas ao MHC I ativam linfócitos citotóxicos que promovem a apoptose das células infetadas ou modificadas<sup>(24)</sup>.

Os linfócitos T *helper* promovem a imunidade e as células T reguladoras (Treg) inibem-na<sup>(4)</sup>. Os linfócitos Treg diferenciam-se através da estimulação de células CD4<sup>+</sup> imaturas, mediante a libertação do fator  $\beta$  de transformação e crescimento (TGF $\beta$ )<sup>(24)</sup>.

O desenvolvimento da resposta T reguladora constitui o componente final da imunidade adaptativa, em que o sistema imunitário é inibido de atuar quando já não é necessário, prevenindo-se assim possíveis danos ao organismo<sup>(24,39)</sup>. Se este processo regulador falhar podem desenvolver-se

processos patológicos como doenças autoimunes, alergias, abortos, amiloidose ou neoplasias como linfomas<sup>(24)</sup>. Uma vez que o sistema imunitário adaptativo produz células de memória, num segundo contacto com o mesmo invasor a resposta será muito mais efetiva, sendo este o mecanismo que está na base da vacinação<sup>(39)</sup>.

Os linfócitos, células que atuam na imunidade

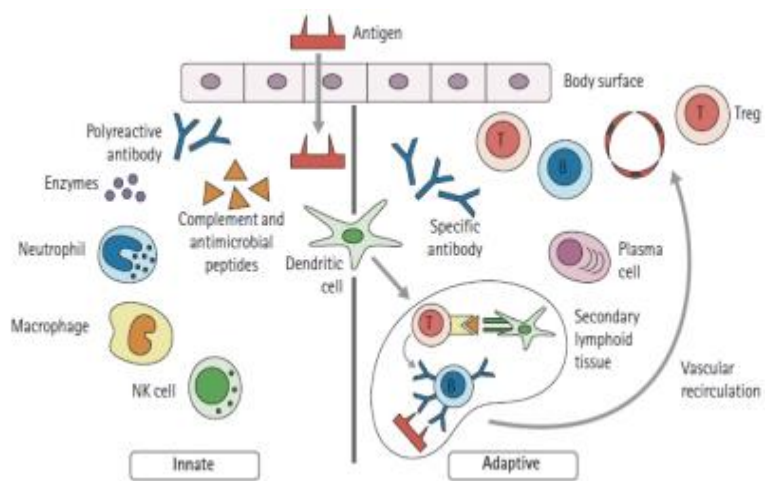


Figura 10 - Principais componentes que intervêm na imunidade inata e na imunidade adaptativa.

[adaptado de Day & Schultz (2014)<sup>(39)</sup>]

adaptativa, predominam nos órgãos linfáticos como o baço, os linfonodos e o timo<sup>(43)</sup>. A medula óssea é um órgão hematopoiético que contém os precursores, em fase de diferenciação, das células sanguíneas<sup>(43)</sup>. Os órgãos que regulam o desenvolvimento dos linfócitos e onde estes se multiplicam denominam-se órgãos linfáticos primários<sup>(43)</sup>. Enquanto os linfócitos T maturam no timo<sup>(8,43)</sup>, os linfócitos B maturam na medula óssea<sup>(8,43)</sup> e nas placas de peyer<sup>(24,43)</sup>. Nos órgãos linfáticos secundários, como linfonodos<sup>(8)</sup>, baço<sup>(8)</sup>, tecido linfático associado às mucosas (MALT)<sup>(8,179)</sup> e tecido linfático associado à pele (SALT)<sup>(179)</sup>, ocorre o encontro das células imunitárias com os antígenos<sup>(8)</sup>. As placas de peyer são tecidos linfáticos organizados e que constituem o tecido linfático associado ao intestino (GALT), desempenhando o papel mais relevante de todos os tecidos envolvidos nos MALT<sup>(8)</sup>.

Ao contactar com inúmeros antígenos, incluindo alérgenos e autoantígenos, o sistema imunitário desenvolveu mecanismos bem definidos, capazes de os combater<sup>(36)</sup>. Já em 1963, Coombs e Gell propuseram quatro tipos de hipersensibilidade, de acordo com o mecanismo imunológico associado a cada uma delas<sup>(5)</sup>. Assim, no tipo I, denominada hipersensibilidade imediata, a reação ocorre no espaço de minutos ou horas após a exposição aos alérgenos, envolvendo maioritariamente imunoglobulinas E (IgE) e mastócitos<sup>(5)</sup>. A maioria das doenças alérgicas têm na sua base fenómenos de hipersensibilidade do tipo I<sup>(2)</sup>. A hipersensibilidade do tipo II ou citotóxica ocorre quando anticorpos e sistema do complemento destroem células normais<sup>(2)</sup>. O tipo III é caracterizado pela formação de imunocomplexos resultantes da ligação antígeno/anticorpo, os quais, quando depositados em grandes quantidades nos tecidos podem desencadear processos inflamatórios graves<sup>(2,5)</sup>. No tipo IV, hipersensibilidade retardada, a reação ocorre 24-48 horas após a exposição ao antígeno e é mediada por linfócitos em vez de anticorpos<sup>(5)</sup>. Para se considerar funcional, o sistema imunitário tem de ser capaz de distinguir os componentes próprios do organismo ou autólogos, dos antígenos externos ou heterólogos<sup>(35)</sup>. A tolerância imunitária corresponde ao processo imunológico pelo qual o sistema imunitário não reconhece como estranho um determinado antígeno, não reagindo contra ele<sup>(99)</sup>. A tolerância central ocorre no timo, onde a seleção negativa elimina, por apoptose, as células que não reagem ou que reagem fortemente a autoantígenos<sup>(99)</sup>. Os clones de células T que reagem moderadamente a autoantígenos sobrevivem e são então capazes de reconhecer apenas antígenos invasores (seleção positiva)<sup>(99)</sup>. Na tolerância periférica, as células autoreativas que conseguiram escapar necessitam de ser vigiadas e controladas<sup>(80)</sup>. Assim, durante a apresentação de autoantígenos, estes linfócitos podem sofrer apoptose<sup>(80)</sup>, anergia<sup>(36,80)</sup> ou ignorância imunológica<sup>(36)</sup>. Enquanto na ignorância imunológica não ocorre exposição dos autoantígenos aos linfócitos T, devido a sequestro dos antígenos ou à apresentação inapropriada pelas APC<sup>(36)</sup>, na anergia ocorre supressão da função de reconhecimento antígeno, específica das células T<sup>(36,99)</sup>. Doses muito baixas ou muito altas de antígenos promovem tolerância periférica, enquanto doses moderadas induzem uma resposta imunitária<sup>(99)</sup>. A magnitude das respostas imunitárias é controlada através da ação da prostaglandina E1 (PGE1)<sup>(24)</sup>, das células Treg e das suas citocinas supressoras, TGF- $\beta$ , IL-10



e IL-35<sup>(99)</sup>. As doenças imunomediadas, como as doenças alérgicas<sup>(36)</sup> e as doenças autoimunes<sup>(35,36)</sup>, surgem quando os mecanismos de hipersensibilidade são ativados de forma excessiva e incorreta, causando danos aos tecidos com desencadeamento de manifestações clínicas<sup>(35,36)</sup>.

### 2.3 - Alergia

---

A alergia é definida como uma manifestação patológica de hipersensibilidade, que conduz a uma resposta imune inapropriada e exagerada a antigénios, mais comumente ambientais e alimentares, quando ocorre reexposição de um indivíduo previamente sensibilizado aos mesmos<sup>(1)</sup>. A manifestação mais frequentemente presente nas espécies de interesse veterinário é o prurido, por vezes intenso, especialmente no cão, maioritariamente associado à produção de IgE específicas para determinados antigénios, os quais se designam assim por alérgenos<sup>(44)</sup>. As pulgas, os aeroalérgenos e os componentes alimentares representam as fontes alérgicas mais comuns para os animais de companhia, sendo responsáveis pela indução de reações alérgicas em diversos órgãos, como a pele, os olhos e os sistemas respiratório e digestivo<sup>(175)</sup>.

As doenças alérgicas só se expressam clinicamente em animais em que ocorre uma combinação de fatores predisponentes e desencadeadores, como a predisposição genética, as influências ambientais e a desregulação imunológica<sup>(2)</sup>.

Embora os mecanismos genéticos responsáveis pelas doenças alérgicas ainda não sejam totalmente conhecidos<sup>(36)</sup>, não existem dúvidas de que a alergia apresenta um componente fortemente hereditário e que este tem maior prevalência em certas raças e linhagens<sup>(1,36)</sup>. A heritabilidade para a dermatite atópica no labrador e golden retriever foi determinada e é relativamente elevada, correspondendo a 0,47<sup>(81)</sup>. Foi sugerido, em estudos recentes, que existem padrões associados a raças específicas na natureza da doença, como por exemplo na distribuição das lesões<sup>(1)</sup>. A exposição aos alérgenos durante a fase de sensibilização da doença representa o fator ambiental mais importante. Determinados ambientes favorecem a exposição a grande número de fontes alérgicas como os ácaros do pó, os pólenes ou as pulgas<sup>(42)</sup>.

A “hipótese higiénica” pode explicar o aumento progressivo na prevalência das doenças alérgicas na população humana nos últimos 50 anos<sup>(1)</sup>. Esta hipótese relaciona o aparecimento das alergias e de algumas doenças autoimunes com o estilo de vida mais higienizado e sedentário de pessoas e animais<sup>(1,42)</sup>. O aumento do consumo de alimentos processados<sup>(42)</sup>, a recorrente vacinação<sup>(42)</sup>, o uso de agentes de limpeza antimicrobianos<sup>(1)</sup> e a utilização de carpetes<sup>(1)</sup> e ar condicionado<sup>(1)</sup> podem também contribuir para o aparecimento das alergias. Os recém-nascidos, animais e humanos, apresentam maioritariamente populações Th2 no seu sistema imunitário, que necessita de ser ajustado ao contactar com bactérias, vírus

e parasitas intestinais capazes de expandir populações Th1 e Treg<sup>(1,44)</sup>. Se este mecanismo falhar ocorre redução da regulação da resposta imunitária e, então, ocorre maior predisposição para estes indivíduos desenvolverem doença alérgica ou autoimune<sup>(36)</sup>. É de supor, então, que o controlo dos parasitas internos dos animais de companhia, por razões de saúde pública, possa promover o aumento das doenças alérgicas nestes animais<sup>(1)</sup>.

### 2.3.1 – Imunopatogénese da Alergia

O mecanismo imunológico presente na maioria das doenças alérgicas é a hipersensibilidade imediata, ou do tipo I, em que os componentes predominantes são os linfócitos Th2 e IgE<sup>(36)</sup>.

Na hipersensibilidade do tipo I, caracterizada pela produção exagerada de IgE, numa fase mais inicial da doença ocorre uma resposta maioritariamente mediada por células Th2 específicas de alérgenos, enquanto numa fase mais crónica prevalece a resposta mediada por linfócitos Th1<sup>(42)</sup>.

O alérgeno penetra através da superfície cutânea ou das mucosas, que podem apresentar algum dano epitelial, e, de seguida vai interagir com as APC, mais especificamente com as células de langerhans (figura 11)<sup>(2,3)</sup>. Estas células são responsáveis pela captura e respetivo transporte do antígeno a um órgão linfático secundário, através da via linfática, onde posteriormente, após processamento, serão apresentados a linfócitos T, na zona do paracórtex<sup>(2)</sup>. As APC degradam o alérgeno num péptido de menores dimensões, apresentando-o às células T, que expressam moléculas da classe II do MHC<sup>(2)</sup>. Libertam ainda citocinas co-estimuladoras, essenciais para a diferenciação das células CD4<sup>+</sup><sup>(2)</sup>. A estimulação dos linfócitos Th imaturos, pelas células dendríticas, resulta na sua diferenciação em células Th2<sup>(2,45)</sup> e na libertação de IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13<sup>(2)</sup>. Como as células B não podem ser ativadas até receberem sinais da co-estimulação (IL-4 e IL-13), os linfócitos Th2 migram até aos folículos para co-estimularem células B específicas<sup>(2,3)</sup> e, assim, inibirem a ativação de células Th1 igualmente específicas<sup>(3)</sup>. O linfócito B ativado diferencia-se então em plasmócito, tendo como principal função a síntese de IgE<sup>(2,3)</sup> ou de subclasses de IgG, especialmente IgG1 ou IgG4, que posteriormente entram em circulação<sup>(2)</sup>. Os anticorpos fixam-se através da fração

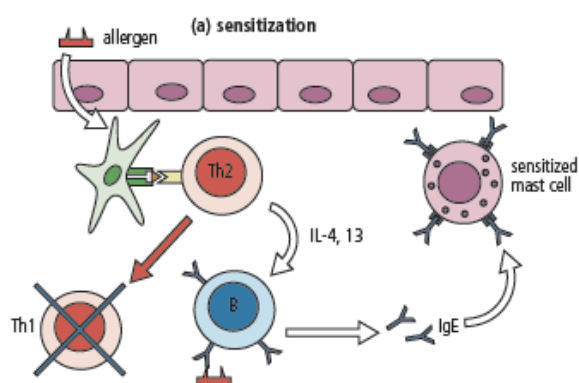


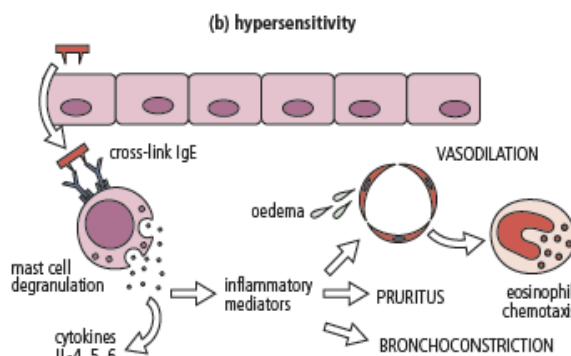
Figura 11 - Representação esquemática da fase de sensibilização na hipersensibilidade do tipo I.

[adaptado de Day (2012)<sup>(3)</sup>]

constante a recetores de superfície como os de alta afinidade para a IgE (FcεR1) em mastócitos circulantes, e a partir daqui diz-se que o animal está sensibilizado<sup>(2,3,45)</sup>. Esta ligação entre os mastócitos e os anticorpos, principalmente com as IgE, pode durar vários meses<sup>(3)</sup>. A ausência de IL-10, citocina produzida pelas Treg, pode representar o principal defeito imunológico em pacientes alérgicos, explicando assim a resposta exagerada de Th2 e Th1 na fase inicial e crónica da doença, respetivamente<sup>(42)</sup>.

A manifestação clínica de alergia, ou seja, a alergia propriamente dita, torna-se patente quando ocorre uma reexposição ao mesmo alergénio, no animal já sensibilizado<sup>(2)</sup>. Portanto, quando ocorre o segundo contacto com o alergénio, as IgE ligam-se aos epítomos da partícula alergénica, verificando-se o *cross-link*<sup>(2,3)</sup>. Ocorre então a ativação celular, com um influxo de iões cálcio<sup>(3)</sup> e a subsequente desgranulação dos mastócitos com libertação de histamina e de outros mediadores biológicos pró-inflamatórios, como prostaglandinas e leucotrienos<sup>(45)</sup>, promovendo vasodilatação dos capilares, edema local, prurido e, por vezes, broncoconstrição<sup>(3)</sup> (figura 12). O processo de desgranulação dos mastócitos denomina-se por hipersensibilidade imediata<sup>(3)</sup>. Os mastócitos libertam ainda citocinas que contribuem para a inflamação e que promovem a produção de IgE<sup>(3)</sup>. Posteriormente, numa fase mais tardia, após 4-24 horas, decorre a infiltração de eosinófilos e linfócitos no tecido inflamado<sup>(2)</sup>.

Está comprovado que, em doenças fortemente associadas a infeções secundárias, como a dermatite atópica canina, o processo possa evoluir cronicamente, através de outros mecanismos imunitários<sup>(2)</sup>. Na resposta crónica ocorre a diferenciação das células T em linfócitos T *helper* do tipo 9 (Th9), com produção de IL-9, citocina que pode ser responsável pela perpetuação da resposta alérgica crónica cutânea e respiratória, estando ainda presente alguma resposta mediada por células Th2<sup>(2)</sup>. Exposição adicional a microrganismos induz a resposta de Th1 e Th17, com a recrutação de macrófagos e neutrófilos, e a libertação de IL-22 e IL-17<sup>(2)</sup>. Embora as Tregs sejam reconhecidas nas zonas de hipersensibilidade crónica, são incapazes de diminuir a resposta imunitária ativa<sup>(2)</sup>.



**Figura 12** - Representação esquemática da fase de hipersensibilização da hipersensibilidade do tipo I

[adaptado de Day (2012)<sup>(3)</sup>]

### 2.3.2 - Lesões da Pele

O tipo de lesão encontrado na pele pode sugerir o tipo de doença que esteve na sua origem<sup>(7)</sup>. É importante lembrar que uma única lesão não é patognomónica para uma doença em particular, todas as lesões têm que ser analisadas como um todo<sup>(7)</sup>. A localização das próprias lesões pode auxiliar também no diagnóstico<sup>(13)</sup>.

Assim, as lesões podem ser classificadas em primárias, quando são causadas diretamente e espontaneamente pela doença, ou secundárias, quando resultam da evolução da doença ou pelo trauma induzido pelo animal<sup>(7)</sup>. Para dificultar, há lesões que podem tanto ser primárias como secundárias<sup>(7)</sup>.

As lesões cutâneas primárias mais comuns nas alergias são eritema, pápulas, placas e pústulas (tabela 23)<sup>(12)</sup>. Nas lesões secundárias destacam-se a alopecia, erosões, ulcerações, excoriações, liquenificação, hiperpigmentação, colaretos epidérmicos, seborreia seca / oleosa e escamas (tabela 24)<sup>(12)</sup>.






**Tabela 23** - Lesões cutâneas primárias mais frequentes nas alergias<sup>(7,9,10,11)</sup>.

#### Lesões Primárias

<b>Eritema</b>	A pele apresenta-se inflamada e mais avermelhada que o normal <sup>(7)</sup>	 (adaptado de Jasmin (2011) <sup>(11)</sup> ).
<b>Pápulas</b>	Elevações sólidas da pele, de origem geralmente edematosa, com menos de um centímetro de diâmetro <sup>(10)</sup>	 (adaptado de Jasmin (2011) <sup>(11)</sup> ).
<b>Pústulas</b>	Lesões circulares com presença de pús central <sup>(10)</sup>	 (adaptado de Rhodes & Werner (2011) <sup>(9)</sup> ).
<b>Placas</b>	Elevações sólidas da pele superiores a meio centímetro <sup>(10)</sup>	 (adaptado de Rhodes & Werner (2011) <sup>(9)</sup> ).

**Tabela 24** - Lesões cutâneas secundárias mais frequentes nas alergias<sup>(7,9,10,11)</sup>.

**Lesões Secundárias**

<b>Alopécia</b>	Perda anormal de pêlo – pode ser parcial ou total, circunscrita ou difusa <sup>(11)</sup>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>
<b>Erosões</b>	Defeitos que não penetram na junção epiderme-derme <sup>(9)</sup>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>
<b>Ulcerações</b>	Defeitos que penetram na junção epiderme-derme <sup>(10)</sup>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>
<b>Liquenificação</b>	Aumento da espessura da pele resultante de doença pruriginosa crônica <sup>(9)</sup>	 <p>(adaptado de Rhodes &amp; Werner (2011)<sup>(9)</sup>).</p>
<b>Hiperpigmentação</b>	Aumento da pigmentação cutânea <sup>(7)</sup>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>

<p><b>Colaretos epidérmicos</b></p>	<p>Frequentemente associados à piodermatite provocada por <i>Staphylococcus</i><sup>(7)</sup></p>	 <p>(adaptado de Rhodes &amp; Werner (2011)<sup>(9)</sup>).</p>
<p><b>Escamas</b></p>	<p>Acumulação de corneócitos, resultante de defeitos na queratinização<sup>(11)</sup></p>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>
<p><b>Excoriações</b></p>	<p>Erosões lineares induzidas por trauma<sup>(10)</sup></p>	 <p>(adaptado de Jasmin (2011)<sup>(11)</sup>).</p>

## 2.4 – Dermatite Atópica Canina

A dermatite atópica canina, DAC, é considerada a dermatose mais comum no cão<sup>(13,46)</sup>, aproximadamente 3 a 15% da população está afetada por esta doença alérgica<sup>(46)</sup>. Diferentes estudos comprovaram que, no total de casos dermatológicos, cerca de 50% estavam relacionados com dermatite atópica<sup>(46)</sup>. É uma doença inflamatória e altamente pruriginosa, predisposta geneticamente e com sinais clínicos muito característicos, frequentemente associada a IgE contra alérgenos ambientais<sup>(82)</sup>.

Em 2007, a *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis* (ITFCAD) sugeriu que alguns casos de alergia alimentar podiam desencadear a dermatite atópica canina<sup>(84)</sup>, uma vez que as duas afeções apresentam semelhanças ao nível das manifestações clínicas<sup>(54)</sup>. Assim, os sinais clínicos da dermatite alérgica podem estar associados apenas a alérgenos ambientais, constituindo a dermatite atópica propriamente dita, ou a alérgenos alimentares, dermatite “atópica” induzida por alimentos, o que, por definição, não constitui uma verdadeira atopia<sup>(13)</sup>.

A DAC é considerada uma doença multifatorial, que envolve mecanismos imunoalergológicos, defeitos na barreira cutânea<sup>(14)</sup>, com predisposição genética<sup>(13)</sup>, e infeções secundárias, podendo apresentar-se no estado agudo ou crónico e possuir diferentes extensões das lesões, localizadas ou generalizadas<sup>(12)</sup>. Portanto, como pode possuir diferentes manifestações clínicas, não existem sinais patognomónicos nesta doença, que permitam o seu

diagnóstico definitivo através do exame físico<sup>(12)</sup>. Para dificultar ainda mais o diagnóstico definitivo da doença, para além das semelhanças entre a DAC e a alergia alimentar, há aspetos clínicos da DAC que podem ser idênticos a outras doenças da pele<sup>(54)</sup>.

Embora as IgE representem um componente importante na dermatite atópica canina, estudos recentes demonstraram que a DAC nem sempre é mediada por IgE<sup>(82)</sup>. Cerca de 10 a 20% dos pacientes atópicos apresentam reação negativa nos testes serológicos ou intradérmicos<sup>(14)</sup>. Este novo tipo de DAC, em que não é possível detetar IgE alérgico-específicas, foi recentemente referenciado como *atopic like dermatitis*, sendo os seus sinais clínicos em tudo semelhantes aos da dermatite atópica, encontrando-se, dessa forma, dificultado o diagnóstico etiológico específico<sup>(82)</sup>.

#### 2.4.1 – Etiologia / Patofisiologia

---

As alterações e disfunção da barreira epidérmica e uma resposta imunitária inapropriada a antígenos que ultrapassam a barreira cutânea representam os mecanismos mais importantes que intervêm no desenvolvimento da DAC<sup>(17)</sup>.

Defeitos na integridade estrutural da pele permitem a penetração de alérgenos que vão estimular uma resposta desregulada do sistema imunitário, aumentando a susceptibilidade a proliferação de bactérias e fungos, que contribuem significativamente para a severidade da doença<sup>(46)</sup>.

Shimada et al. (2009) observaram que a pele lesionada e não lesionada, de cães com dermatite atópica, apresenta uma menor quantidade de ceramidas no estrato córneo, quando comparada à pele de cães clinicamente sãos<sup>(83)</sup>. No entanto, não se detetou diminuição na quantidade de ácidos gordos e de colesterol na pele de cães com DAC<sup>(83)</sup>. Verificaram também que existia um aumento da TEWL na pele lesionada e não lesionada de cães com dermatite atópica, provavelmente relacionada com a diminuição do teor em ceramidas<sup>(83)</sup>. Na avaliação da hidratação da pele detetou-se que a pele lesionada, que apresentou um valor elevado de TEWL, se apresentou menos hidratada que a pele normal<sup>(83)</sup>. No entanto, não se verificaram diferenças na hidratação da pele não lesionada de cães com DAC, quando comparada com a pele dos animais clinicamente normais<sup>(83)</sup>. Estes resultados não se mostraram consistentes, pensando-se que a hidratação da pele canina esteja relacionada com vários fatores, como a hiperidrose, resultado de um excesso de secreção pelas glândulas sudoríparas e de excesso de hidratação por saliva, deposta por lambedura persistente, razão pela qual estes fatores deverão ser considerados em próximos estudos<sup>(83)</sup>.

Foi demonstrado que em cães com dermatite atópica pode ocorrer redução da filagrina, devido essencialmente a alta expressão de enzimas envolvidas no seu metabolismo, tais como calpaína-1, caspase 14 e matriptase<sup>(85)</sup>. É conhecido que, na dermatite atópica humana, ocorre redução da filagrina devido a mutações no gene responsável pela sua transcrição<sup>(32)</sup>. Em

modelos experimentais caninos, com dermatite atópica, foi possível detetar diminuição da expressão do mRNA para a filagrina, em pele não lesionada, quando comparada com a pele de cães clinicamente normais<sup>(32)</sup>. Alterações no metabolismo da filagrina<sup>(85)</sup>, assim como o decréscimo na quantidade de ceramidas<sup>(83)</sup> parecem justificar a disfunção da barreira cutânea.

Nos humanos, a alteração na quantidade de ceramidas pode estar relacionada com a diminuição da espingomielinase, enzima responsável pela sua produção, ou com a diminuição da biosíntese de glucosilceramidas livres, o que ainda não foi comprovado no cão<sup>(28)</sup>.

O mecanismo imunológico envolvido na DAC corresponde à hipersensibilidade do tipo I, mecanismo que já foi explicado anteriormente, na imunopatogénese da alergia<sup>(2)</sup>. O sistema imunitário dos cães com dermatite atópica encontra-se desregulado, com libertação exagerada de mediadores pró-inflamatórios como as IL-4, IL-5 e IL-13, produzidas pelos linfócitos Th2<sup>(1,88)</sup>, que promovem o recrutamento de eosinófilos para o local de inflamação e a produção de IgE específicas<sup>(88)</sup>. Os mastócitos, além de libertarem mediadores inflamatórios, como histamina, heparina, prostaglandinas e leucotrienos, entre outros, são também responsáveis pela produção de citocinas, entre as quais IL-4, que vai promover, seis a doze horas após a sua desgranulação, o recrutamento de células inflamatórias ao local<sup>(88)</sup>. Este mecanismo representa a resposta tardia da DAC, o que explica a ocorrência da inflamação da pele durante dias, contribuindo para a cronicidade da doença<sup>(88)</sup>. Devido à variedade de mediadores inflamatórios libertados e à resposta tardia, os fármacos anti-histamínicos são pouco eficazes a minimizar os sinais clínicos<sup>(88)</sup>. A histamina parece não provocar ação pruriginosa nos cães, ao contrário do que acontece em humanos e ratos<sup>(86)</sup>.

Recentemente, foi demonstrado que a IL-31 representa um papel importante na DAC, induzindo inflamação e prurido através da via de ativação da Janus Kinase (JAK)<sup>(87)</sup>.

As células T reguladoras utilizam mecanismos imunossupressores, através da produção de IL-10 e TGFβ<sup>(54)</sup>. Os pacientes caninos, que sofrem de DAC, tal como os paciente humanos, apresentam decréscimo da expressão destas citocinas reguladoras<sup>(54)</sup>.

Como referido anteriormente, a fase aguda da doença está relacionada com uma resposta de células Th2 específicas, enquanto na fase crónica prevalece uma resposta de células Th1<sup>(42)</sup>, sugerindo que possa ocorrer uma mudança fundamental na natureza inflamatória da resposta imunitária<sup>(88)</sup>. As fases aguda e crónica da dermatite atópica são assim consideradas processos relativamente independentes, com diferentes respostas aos tratamentos e com diferentes prognósticos<sup>(88)</sup>.

Os alergénios mais relevantes envolvidos no desenvolvimento de DAC pertencem aos ácaros do pó e de armazenamento, pólenes e bolores<sup>(40)</sup>. Nos ácaros do pó destacam-se o *Dermatophagoides farinae* e o *Dermatophagoides pteronyssimus*<sup>(1,40)</sup>. Nos ácaros de armazenamento destacam-se o *Acarus sirus*, o *Glycyphagus destructor*, o *Tyrophagus putrescentiae* e o *Lepidoglyphus sp.*, que se poderão desenvolver frequentemente em embalagens de ração seca de cão, embora o seu desenvolvimento seja mínimo em ambientes secos com temperaturas baixas<sup>(40)</sup>. Quando as embalagens das rações são abertas em



ambiente húmido e quente, em temperaturas próximas dos 23°C, normalmente ocorre contaminação da ração no espaço de cinco semanas<sup>(40)</sup>. Em relação aos pólenes alergénicos, estes são mais frequentemente provenientes de árvores, ervas daninhas ou de gramíneas<sup>(30)</sup>. Nas árvores destacam-se a Bétula (*Betula sp.*), o Freixo (*Fraxinus excelsior*), a Criptoméria (*Cryptomeria japonica*) e o Carvalho vermelho (*Quercus robur*)<sup>(30)</sup>. Nas ervas daninhas são relevantes a Ambrosia (*Ambrosia artemisiifolia*), a Artemisia (*Artemisia vulgaris*) e o Trifolium (*Trifolium pratense*)<sup>(30)</sup>. Nas gramíneas, o Rabo-de-gato (*Phleum pratense*) e a Dactila (*Dactylis glomerata*) são das espécies mais comumente implicadas no desenvolvimento de DAC<sup>(30)</sup>. Devido ao número de falsos positivos, a alergia aos bolores ainda é controversa<sup>(40)</sup>. Os esporos de *Alternaria*, *Aspergillus* e *Penicillium* podem ser encontrados em ambientes húmidos, enquanto que os do *Cladosporium sp* concentram-se em ambientes secos<sup>(40)</sup>. Existem painéis constituídos pelas espécies alergénicas mais relevantes para cada região geográfica<sup>(30,31)</sup>.

Para uma melhor abordagem clínica, Martins et al. (2018) realizaram um estudo em cães, para avaliar da possível ocorrência de hipersensibilidade do tipo I, relacionada com o ácaro vermelho das galinhas, *Dermanyssus gallinae*, assim como da possível reação cruzada com os ácaros do pó e de armazenamento<sup>(174)</sup>. Através do doseamento de IgE específicas e da realização de TID concluíram que o contacto de proximidade entre cães e galinhas infestadas pelo ácaro vermelho resulta geralmente num estado de sensibilização, com formação de IgE específicas, mas sem doença alérgica, não se tendo, igualmente encontrado evidência de reação cruzada entre o *Dermanyssus gallinae* e os ácaros do pó e de armazenamento mais comuns<sup>(174)</sup>.

As infeções da pele por bactérias ou fungos, geralmente secundárias na DAC, desenvolvem um papel relevante na sua patogénese<sup>(89)</sup>. Na dermatite atópica, devido à inflamação e ao trauma induzido pelo próprio animal, a pele fica mais vulnerável, promovendo assim uma penetração mais facilitada dos microrganismos<sup>(89)</sup>. O desenvolvimento de infeções secundárias por *Malassezia sp.* e *Staphylococcus pseudintermedius* está frequentemente associado ao estado crónico da DAC<sup>(29)</sup>. Fatores intrínsecos do hospedeiro, como a ausência de péptidos antimicrobianos, tais como as  $\beta$ -defensinas e as catelicidinas, podem permitir a colonização e respetiva infeção por parte daqueles microrganismos<sup>(15)</sup>. Os microrganismos e as respetivas toxinas são fortemente pró-inflamatórios, ativando células inflamatórias e conduzindo a resposta crónica mediada por células<sup>(29)</sup>.

Através da realização de vários estudos, foi possível verificar que, cães com dermatite atópica apresentavam um nível significativamente maior de IgE específicas para *Malassezia*<sup>(91)</sup> *sp.* e para *Staphylococcus*<sup>(90)</sup> *sp.* comparativamente aos animais clinicamente sãos. Foi igualmente observado que o nível de IgE anti-*staphylococcus* permaneceu significativamente mais elevado nos animais atópicos, comparativamente aos animais com infeções secundárias por *Staphylococcus*<sup>(90)</sup>. Isto pode sugerir que as IgE anti-*staphylococcus* possam apresentar um papel relevante na patogénese da DAC<sup>(90)</sup>. Se estes microrganismos atuarem mesmo como

alergénios, podem apresentar um papel relevante na imunoterapia, permitindo assim melhorar o seu impacto<sup>(29)</sup>.

#### 2.4.2 – História e Sinais Clínicos

---

É importante ter acesso à história pregressa dos cães com DAc, designadamente informações relativas à raça, idade de surgimento da doença, sazonalidade, presença de prurido sem lesões iniciais da pele, tratamentos anteriores e respetiva eficácia, que são considerados pertinentes e devem ser esclarecidos antes do exame clínico do animal<sup>(13)</sup>.

Como descrito anteriormente, existe uma forte predisposição genética para a ocorrência de dermatite atópica no cão<sup>(13)</sup>, com raças como boxer, labrador e golden retriever, dálmata e bulldogue inglês a representarem algumas das mais predispostas<sup>(46)</sup>. Foi observada predisposição de sexo em determinadas raças. Assim, nos boxers serão os machos a apresentar maior probabilidade de desenvolver DAc, enquanto nos labradores retrievers são as fêmeas<sup>(13)</sup>.

As lesões presentes na pele não são específicas mas o seu padrão de distribuição pode ser altamente sugestivo de DAc<sup>(17)</sup>. Normalmente as lesões surgem em redor da boca<sup>(15)</sup> e olhos<sup>(15)</sup>, orelhas<sup>(15)</sup>, cotovelo<sup>(15)</sup>, axilas<sup>(13)</sup>, tarso e carpo<sup>(15)</sup>, dígitos e pele interdigital<sup>(15)</sup>, abdómen ventral<sup>(13,15)</sup>, períneo<sup>(13,15)</sup> e cauda ventral<sup>(15)</sup>. Foi verificado que, em determinadas raças, o padrão de distribuição das lesões pode ser específico<sup>(1)</sup>, alguns exemplos são demonstrados na figura 13.

Os sinais clínicos associados à DAc podem ser sazonais ou não<sup>(18,177)</sup>, cerca de 15-62% dos animais exibem sinais relacionados com a sazonalidade<sup>(116)</sup>. Assim, dos animais que apresentam sinais clínicos associados com a sazonalidade, cerca de 80% são sintomáticos no verão e primavera, enquanto que os restantes 20% no outono e inverno<sup>(177)</sup>.

A idade mais comum em que surge a dermatite atópica canina situa-se entre os 6 meses e os 3 anos de idade<sup>(15)</sup> e o prurido aleisional no início da doença é o principal sinal clínico<sup>(17)</sup>, a sua ausência exclui o diagnóstico de DAc<sup>(41)</sup>.

Os animais mais predispostos ao desenvolvimento de DAc são os que vivem no interior das habitações, que representam aproximadamente 82% dos cães com dermatite atópica<sup>(13)</sup>. O prurido pode ser acompanhado pela presença de eritema e de pápulas, representando assim as lesões iniciais da doença<sup>(17)</sup>. Inicialmente, a intensidade do prurido é média, por exemplo 4-5 numa escala de 1-10, mas vai aumentando progressivamente à medida que a doença se vai tornando crónica ou existem complicações por infeções secundárias<sup>(17)</sup>. Devido ao prurido e às infeções secundárias, causadas frequentemente por *Staphylococcus pseudintermedius* e por *Malassezia pachydermatis*, o animal induz trauma a si próprio, originando o aparecimento de<sup>(18)</sup> excoriações<sup>(18,41,46)</sup>, alopecia<sup>(18,41)</sup>, dermatite papulo-pustular<sup>(18)</sup>, ulcerações<sup>(18)</sup>, colaretos epidérmicos<sup>(41)</sup>, hiperpigmentação<sup>(18,41)</sup>, liquenificação<sup>(18,41)</sup> e dermatite acral por lambadura<sup>(18)</sup>.

Na dermatite alérgica alimentar podem ainda ocorrer manifestações gastrointestinais, destacando-se a diarreia e o vômito<sup>(13)</sup>.

O aparecimento de otites externas e conjuntivites é muito comum<sup>(18)</sup>. Otites bilaterais com presença de prurido é muito sugestivo de DAC<sup>(19)</sup>. As otites externas estão presentes em aproximadamente 80% dos casos e, ocasionalmente pode ser o único sinal clínico presente. A otite começa por afetar o bordo interno do pavilhão auricular e o canal vertical do ouvido, e só em casos mais tardios é que o canal horizontal é afetado<sup>(46)</sup>. Casos agudos exibem maioritariamente eritema e edema, enquanto que nos crónicos está presente hiperplasia, hiperqueratose, liquenificação e hiperpigmentação<sup>(19)</sup>. Se o estado crónico persistir, a fibrose pode instalar-se, assim como a calcificação e a otite média, e a cirurgia poderá ser o único método de resolução<sup>(19)</sup>. É de lembrar que existem outras doenças da pele que mimetizam os sinais clínicos da DAC e que, para chegar ao diagnóstico final, é essencial excluí-las e manter as complicações secundárias controladas<sup>(46)</sup>.

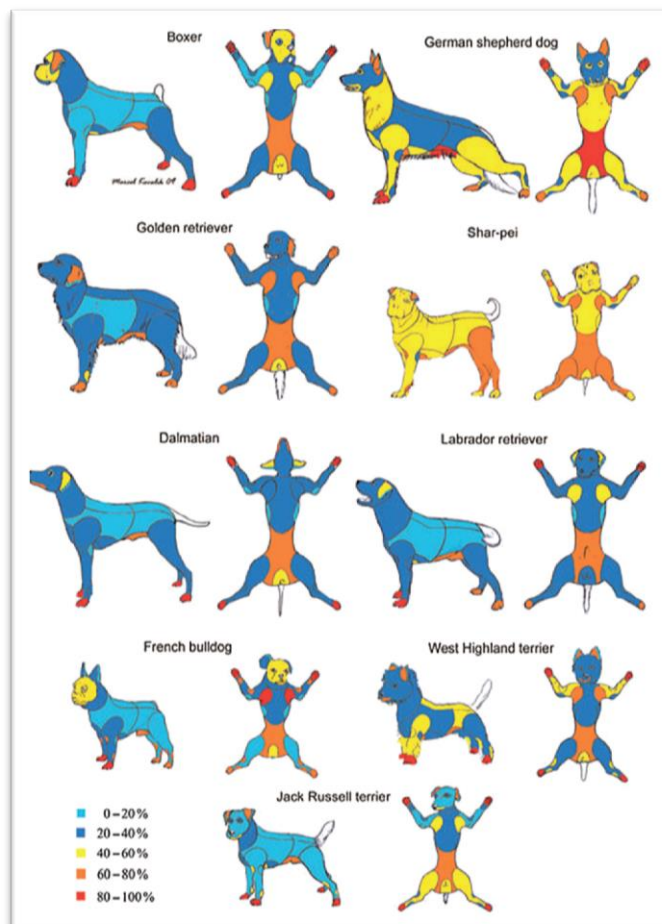


Figura 13 - Representação esquemática do padrão de distribuição das lesões na DAC, em diferentes raças. Cada cor representa a percentagem dos animais afetados.

[adaptado de Favrot (2014)<sup>(41)</sup>]

### 2.4.3 – Diagnóstico

A dermatite atópica canina só poderá ser corretamente diagnosticada quando as doenças que mimetizam os seus sinais clínicos forem totalmente excluídas<sup>(12)</sup>. Assim, é importante descartar outras doenças pruriginosas da pele, como ectoparasitoses a pulgas e a ácaros, infeções bacterianas ou fúngicas, doenças neoplásicas, como o linfoma cutâneo, e outras alergias, como a alimentar, à picada da pulga e a dermatite de contacto<sup>(12,17)</sup>.

Procedimentos como o controlo das pulgas, raspagens cutâneas para pesquisa de ácaros de sarna e citologias da pele e dos ouvidos podem auxiliar na exclusão de algumas das doenças anteriormente citadas<sup>(12)</sup>. As dietas de eliminação devem ser realizadas em pacientes com prurido perianal e com sinais gastrointestinais<sup>(12)</sup>. No entanto, cerca de 70-80% dos animais com alergia alimentar não apresenta manifestações gastrointestinais, sendo, neste caso, também necessária a realização de uma dieta de eliminação<sup>(57)</sup>.

A utilização de uma dieta de eliminação, com alimento hipoalergénico, que possui na sua constituição proteínas específicas ou hidrolisadas<sup>(17)</sup>, no mínimo durante oito semanas, permite o diagnóstico de alergia alimentar, em 90% dos cães<sup>(37)</sup>. Segundo Verde (2016), os animais com DAC, que apresentam sinais clínicos resultantes da combinação de alérgenos ambientais e alimentares, normalmente apresentam apenas uma ligeira melhoria, <25%, durante a realização da dieta de eliminação<sup>(17)</sup>.

Os testes intradérmicos e o doseamento de IgE específicas apresentam pouca especificidade no diagnóstico de DAC, pois uma grande percentagem de cães saudáveis encontram-se sensibilizados a alérgenos ambientais e, por essa razão, são igualmente positivos nessas provas<sup>(13)</sup>. A histopatologia também não é usada como método de diagnóstico da DAC, por falta de especificidade<sup>(13)</sup>.

Foi proposto, por Favrot, uma série de critérios que auxiliam na interpretação de sinais clínicos, facilitando assim o diagnóstico da dermatite atópica canina<sup>(38)</sup>. No entanto, estes critérios não excluem a realização de um exame físico completo e apenas podem ser utilizados após a exclusão das doenças com apresentação semelhante à DAC<sup>(38)</sup>. Estes critérios possuem algumas limitações, nem todos os cães atópicos se enquadram nestes critérios, não é possível detetar os casos correspondentes a alergias alimentares e, se usados exclusivamente, podem originar falsos diagnósticos<sup>(15)</sup>. Assim, foram formados dois conjuntos de critérios, que variam nos valores de especificidade e de sensibilidade (tabelas 25 e 26)<sup>(12,38)</sup>. Ao usar os critérios associados a uma maior especificidade, existe maior probabilidade de aquele paciente sofrer realmente de DAC<sup>(12)</sup>. O conjunto com maior sensibilidade permite a deteção de casos com DAC, mas não garante que todos sofram realmente da patologia alérgica<sup>(12)</sup>. Para um teste diagnóstico inicial, Favrot aconselhou o uso do conjunto de critérios número um<sup>(38)</sup>.

Tabelas 25 e 26 - Critérios de Favrot(2010)<sup>(38)</sup>.

Conjunto de critérios 1	Confiabilidade
Aparecimento dos sinais clínicos antes dos três anos de idade	<b>5 critérios:</b> Sensibilidade: 85,4% Especificidade: 79,1%
Cão que vive normalmente no interior	
Prurido responsivo a corticoterapia	<b>6 critérios:</b> Sensibilidade: 58,2% Especificidade: 88,5%
Recorrentes infeções por leveduras	
Extremidades anteriores afetadas	
Pavilhões auriculares afetados	
Margens auriculares não afetadas	
Área dorsolombar não afetada	

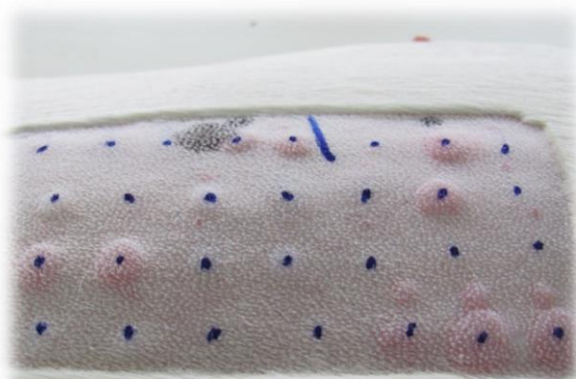
Conjunto de critérios 2	Confiabilidade
Aparecimento dos sinais clínicos antes dos três anos de idade	<b>5 critérios:</b> Sensibilidade: 77,2% Especificidade: 83,0%
Cão que vive normalmente no interior	
Prurido responsivo a corticoterapia	<b>6 critérios:</b> Sensibilidade: 42,0% Especificidade: 93,7%
Prurido alesional como sinal clínico inicial	
Extremidades anteriores afetadas	
Pavilhões auriculares afetados	
Margens auriculares não afetadas	
Área dorsolombar não afetada	

O doseamento de IgE específicas e os testes intradérmicos não são recomendados como testes iniciais de diagnóstico de dermatite atópica, no entanto, podem ser realizados para confirmar o diagnóstico e para determinar quais as fontes alergénicas às quais o animal está sensibilizado, com o objetivo de formular uma imunoterapia o mais alergénio-específica possível<sup>(51,54)</sup>. Os testes intradérmicos (TID) medem indiretamente a reatividade cutânea dos mastócitos, devido à presença de IgE<sup>(53)</sup>, enquanto que o doseamento de IgE destina-se a identificar o padrão individual de sensibilização<sup>(51,53)</sup>.

Os TID consistem na administração por via intradérmica, numa zona tricotomizada da área torácica lateral, de 0,05 - 0,1 ml de cada extrato alergénico, com dois centímetros de distância entre eles<sup>(12)</sup>. Devem ser sempre incluídos um controlo positivo de histamina e um controlo negativo, que pode ser soro fisiológico ou, desejavelmente, o solvente utilizado para os extratos<sup>(12,51)</sup>. Com base na resposta da hipersensibilidade imediata, 15 a 20 minutos após a

administração, as reações são avaliadas e comparadas com os controlos<sup>(12,51)</sup>. Uma reação é considerada positiva quando ocorre formação de pápula, frequentemente eritematosa, no local da administração<sup>(51)</sup>. De uma forma mais objetiva, um resultado será considerado positivo quando o diâmetro da pápula obtida for igual ou superior ao diâmetro do controlo negativo, acrescido de metade da diferença entre o diâmetro do controlo positivo, a dividir pelo do controlo negativo. Porém, a generalidade dos clínicos prefere uma avaliação mais subjetiva, em que é avaliado o diâmetro da pápula, o eritema envolvente e a elevação daquela para cada extrato inoculado, comparativamente às reações dos controlos positivo e negativo<sup>(51)</sup>. O aparecimento de falsos negativos é comum quando o tempo de suspensão dos glucocorticóides e de antihistamínicos não é o adequado, quando ocorre incorreta diluição dos concentrados ou incorreta administração subcutânea<sup>(51)</sup>. Os glucocorticóides orais e tópicos necessitam ser suspensos nos 14 dias prévios à realização dos TID, enquanto os injetáveis de longa duração devem ser suspensos durante pelo menos 28 dias antes<sup>(92)</sup>. Na figura 14 pode-se observar um exemplo dos testes intradérmicos, em que estão presentes diferentes reações a diferentes alergénios.

Para detetar IgE específicas de determinados alergénios, através dos testes serológicos, podem-se utilizar anticorpos monoclonais / policlonais ou receptores Fc de alta afinidade, estes últimos são encontrados na superfície dos mastócitos<sup>(51)</sup>. Os métodos que usam receptores Fc são considerados os mais confiáveis, pois não apresentam reação cruzada com IgG, reduzindo assim o aparecimento de falsos positivos<sup>(51)</sup>. No doseamento de IgE, podem-se originar falsos negativos quando o tempo de suspensão dos glucocorticóides injetáveis de longa duração não corresponde a 28 dias<sup>(92)</sup>, ou quando a seleção dos alergénios é inapropriada<sup>(51)</sup>. A terapia com anti-histamínicos parece não influenciar os resultados dos testes serológicos, contrariamente aos TID, que é aconselhável parar durante sete dias<sup>(92)</sup>. A ocorrência de reações cruzadas entre fontes alergénicas pode estar relacionada com fatores sazonais de reação sensibilizante, predispondo para falsos positivos, no caso de resposta a fontes alergénicas com as quais os animais não contactaram diretamente<sup>(51)</sup>. A administração de ciclosporina parece não interferir significativamente com os resultados dos TID e testes serológicos<sup>(92)</sup>.



**Figura 14** - Representação gráfica dos testes intradérmicos, em que estão presentes algumas reações positivas face a determinados alergénios. Fotografia gentilmente cedida pelo Professor Luís Martins.

Em 1997, foi proposta a primeira versão do modelo *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index* (CADESI), que avaliava a natureza, a severidade e a extensão de diferentes lesões cutâneas, em 24 regiões do corpo de animais possivelmente atópicos<sup>(101)</sup>. Novas versões do CADESI foram surgindo<sup>(102,103)</sup> até ser proposta a mais recente versão, CADESI-4<sup>(100)</sup>. O CADESI-4 permite avaliar a severidade de diferentes lesões cutâneas, em 20 regiões do corpo, caracteristicamente afetadas na DAC<sup>(100)</sup>. As lesões avaliadas são eritema, liquenificação e excoriações/alopecia<sup>(100)</sup>. As lesões são classificadas consoante a sua severidade, em zero = nenhuma lesão, um = lesões ligeiras, dois = lesões moderadas e três = lesões severas<sup>(100)</sup>. Os valores de CADESI-4 que permitem a diferenciação entre os animais clinicamente normais ou em remissão dos que sofrem de DAC ligeiro, moderado e severo, são 10, 35 e 60 respetivamente<sup>(100)</sup>. O CADESI-4 apresenta validade e fiabilidade, auxiliando na avaliação da evolução clínica em animais em fase de tratamento da dermatite atópica canina<sup>(100)</sup>.

#### 2.4.4 - Tratamento

---

##### 2.4.4.1 – A Curto Prazo

É importante relembrar que a dermatite atópica canina é uma doença crónica da pele não curável, com um impacto muito negativo na qualidade de vida dos animais e dos seus donos<sup>(15,17)</sup>. Não existe um tratamento ideal, são utilizados protocolos multimodais ajustados a cada indivíduo<sup>(15,17)</sup>.

Nos episódios agudos o tratamento deve primeiro centrar-se na identificação das causas desencadeadoras de alergia e na sua respetiva eliminação<sup>(27,56)</sup>. Estes episódios podem ser exacerbados devido à presença de ectoparasitas<sup>(14,15,56)</sup>, de efeitos ambientais<sup>(14)</sup>, como o aumento da temperatura e da humidade, de infeções secundárias<sup>(14,15)</sup> ou pela ingestão de determinados alimentos<sup>(56)</sup>. É necessário recorrer a um bom protocolo antiparasitário, controlar as infeções cutâneas e realizar dietas de eliminação, para descartar casos de dermatite atópica induzida por alimentos<sup>(15)</sup>. A investigação de dermatite atópica induzida por alimentos deve ser realizada em todos os cães com DAC não sazonal<sup>(15)</sup>.

As infeções bacterianas da pele costumam ser recorrentes na DAC e a repetida administração de antimicrobianos sistémicos pode promover resistências antimicrobianas<sup>(15)</sup>. Sempre que possível é aconselhado testar a susceptibilidade aos antibióticos, principalmente em animais que já recorreram anteriormente a antibioterapia<sup>(15)</sup>. Os antissépticos deveriam ser sempre recomendados na presença de piodermatite e podem ser utilizados em monoterapia ou em associação a antimicrobianos sistémicos<sup>(15)</sup>. As otites externas, comumente presentes na DAC<sup>(46)</sup>, costumam ser frequentemente controladas apenas com terapia tópica, porém, se a otite média estiver presente, a terapia sistémica poderá ser necessária<sup>(15)</sup>. Os produtos tópicos auriculares normalmente contêm substâncias antifúngicas, antibacterianas e glucocorticóides, e

a sua escolha deve depender dos achados da citologia e das manifestações clínicas do paciente<sup>(19)</sup>. No tratamento de otites crônicas deverão, para maior eficácia, ser utilizados antimicrobianos ou antifúngicos sistêmicos, como o itraconazol ou o ketaconazol<sup>(19)</sup>. O uso de glucocorticóides sistêmicos só está aconselhado quando existem alterações patológicas severas, como a hiperplasia e a estenose do canal auricular externo, ainda que, não resultando o tratamento, a cirurgia será a via indicada<sup>(19)</sup>.

No que respeita à barreira cutânea, é necessário promover o seu reestabelecimento através de banhos frequentes, estando indicados produtos antissépticos não irritantes, antifúngicos e antipruriginosos<sup>(17,54)</sup>. Os banhos auxiliam na eliminação dos alérgenos ambientais e bacterianos da pele, impedem a colonização bacteriana e atenuam a intensidade do prurido<sup>(48)</sup>. Champôs como o Alermyl (Virbac, França) que contém na sua formulação lípidos, açúcares complexos e antissépticos, e o Douxo calm (Ceva, Holanda) que contém fitoesfingosina, óleos de framboesa e lípidos, mostraram ser muito eficientes no controlo do prurido e das lesões cutâneas em cães com DAc de severidade média<sup>(47)</sup>. Para reduzir o prurido ou as lesões de pele localizadas, os glucocorticóides tópicos, como o aceponato de hidrocortisona, são uma opção mais segura em relação aos glucocorticóides orais<sup>(14)</sup>, desde que utilizados em curta duração<sup>(47,56)</sup>, pois o seu uso prolongado predispõe a atrofia cutânea<sup>(47)</sup>. Um estudo recente demonstrou que é essencial proceder à restauração da barreira cutânea, de maneira a otimizar a melhoria clínica dos animais atópicos<sup>(175)</sup>. Este estudo baseou-se na comparação da pele lesionada e não lesionada, antes e após o tratamento tópico, com champô constituído por fitoesfingosina, em que os parâmetros avaliados foram a densidade/integridade mastocitária, a densidade de fibras de colagénio na camada dérmica e a espessura, tanto do estrato córneo como da camada não queratinizada epidérmica<sup>(175)</sup>. Em relação aos glucocorticóides orais, também não é recomendada a sua utilização prolongada, é seguro usar prednisolona a 0,5-1 mg/kg, uma vez ao dia durante uma semana<sup>(47,48)</sup>, quando ocorrer remissão dos sinais clínicos a dose é reduzida para 0,25-0,5 mg/kg<sup>(48)</sup>. É recomendado utilizar glucocorticóides orais no máximo durante quatro meses num ano, se a sua utilização for mais prolongada existe o risco de aparecimento de hiperadrenocorticismio iatrogénico, o efeito secundário mais comum, ou diabetes mellitus, o menos frequente<sup>(48)</sup>.

As enzimas da Janus Kinase (JAK) estão envolvidas nas vias de sinalização celular ativadas por várias citocinas desreguladas nas doenças alérgicas<sup>(50)</sup>. Oclacitinib, um inibidor da JAK 1, é considerado um bom substituto aos glucocorticóides sistêmicos<sup>(93)</sup>. Além de promover uma resposta tão eficaz quanto a dos glucocorticóides<sup>(93)</sup>, não interfere com os testes intradérmicos<sup>(27)</sup> e apresenta efeitos secundários reduzidos, ainda que possam ocorrer manifestações gastrointestinais em alguns animais<sup>(93)</sup>. Está contraindicado o seu uso em cachorros com menos de 12 meses de idade, em situações de neoplasias ou de infeções complicadas<sup>(48)</sup>. A dose recomendada de oclacitinib é de 0,4-0,6 mg/kg, duas vezes ao dia durante 14 dias, reduzindo para uma vez ao dia se se prolongar o tratamento<sup>(48)</sup>. O uso de



glucocorticóides orais associados a oclacitinib está contraindicado, devido ao efeito imunossupressor de ambos os fármacos<sup>(47)</sup>.

O lokivetmab (Cytopoint®) é um anticorpo monoclonal anti IL-31 canina, recentemente utilizado em cães atópicos, que intervém na redução significativa do prurido<sup>(180)</sup>. O lokivetmab começa a ser eficaz passadas oito horas e é administrado via subcutânea, uma vez por mês<sup>(181)</sup>, sendo a dose recomendada 2 mg/kg<sup>(182)</sup>. Doses mais elevadas não estão associadas a uma maior eficácia<sup>(182)</sup>. Este fármaco está contra-indicado em cães com menos de três quilogramas e pode apresentar como principais efeitos secundários angioedema e erupção cutânea<sup>(181)</sup>.

Os anti-histamínicos do tipo I podem proporcionar um pequeno alívio em alguns cães com dermatite atópica<sup>(47)</sup>. De maneira a maximizar o seu efeito devem ser administrados antes da crise aguda, de maneira a bloquear os efeitos da histamina<sup>(56)</sup>. A ação dos anti-histamínicos na dermatite atópica canina pode ser limitada<sup>(15,86)</sup> devido ao facto da histamina não ser o principal interveniente no processo de inflamação e do prurido<sup>(15)</sup>. Foi demonstrado que a suplementação em ácidos gordos essenciais não se mostrou benéfica no tratamento dos casos agudos de DAC<sup>(56)</sup>.

#### 2.4.4.2 – A Longo Prazo

Nos casos crónicos da dermatite atópica canina é essencial detetar e corrigir os fatores concomitantes, tal como acontece nos episódios agudos<sup>(49)</sup>. A existência de infeções bacterianas e fúngicas crónicas é muito comum e necessita de ser controlada<sup>(49)</sup>. É necessário descartar alergias alimentares e recorrer a protocolos antiparasitários<sup>(56)</sup>. Tem que se evitar ao máximo o contacto do animal com os alérgenos ambientais, isto pode ser possível mantendo os cães afastados dos quartos e evitando o seu contacto com sofás e mantas<sup>(51)</sup>. É aconselhável manter uma limpeza regular da casa, se possível, é preferível usar aspiradores com filtros do tipo *High Efficiency Particulate Arrestance* (HEPA)<sup>(51)</sup>. É recomendado utilizar, três a quatro vezes por ano, acaricidas com permetrinas em spray e substituir a cama do cão por uma superfície hipoalergénica, que permita a sua lavagem com regularidade, a 60°C, durante dez minutos<sup>(51)</sup>. Aspetos como evitar o fumo do tabaco no interior da habitação e o controlo da humidade e temperatura da casa, através do uso de ar condicionado, podem evitar o contacto dos animais com alérgenos a que possam estar sensibilizados<sup>(17)</sup>.

É necessário restaurar a barreira cutânea através de banhos regulares, como foi descrito no tratamento dos episódios agudos<sup>(47)</sup>. A aplicação tópica de ácidos gordos essenciais, assim como a sua suplementação oral, intervêm na normalização do componente lipídico do estrato córneo da pele<sup>(47,51,56)</sup>, mas não o suficiente para ser utilizada como monoterapia<sup>(47,56)</sup>. Como o efeito da suplementação de ácidos gordos essenciais é muito demorado, normalmente dois meses, só é utilizado como adjuvante no tratamento de episódios crónicos<sup>(56)</sup>. Os anti-histamínicos, como apresentam uma resposta limitante, anteriormente

justificada, a sua utilização é recomendada como adjuvantes dos glucocorticóides em situações crônicas<sup>(15)</sup>.

A ciclosporina, um inibidor da calcineurina, apresenta uma resposta bastante eficaz na redução dos sinais clínicos da DAC<sup>(16)</sup>. Este fármaco liga-se a um recetor específico da calcineurina, impedindo assim a ativação de linfócitos T e, conseqüentemente, a libertação de várias citocinas pró-inflamatórias, especialmente da IL-2<sup>(94)</sup>. A sua ação lenta não permite que seja utilizada em crises agudas, pois demora em média entre três a quatro semanas até se verificar alguma melhoria dos sinais clínicos<sup>(27)</sup>. A dose recomendada de ciclosporina, a longo prazo, é de 5 mg/kg<sup>(16,27)</sup>, administrada uma vez por dia, por via oral, apresentando como principais efeitos secundários o risco acrescido de infeções e possíveis sinais gastrointestinais<sup>(27)</sup>.

O uso de glucocorticóides tópicos é considerado seguro se usados intermitentemente, em pele com lesões localizadas, durante um tempo não muito prolongado, de preferência uma vez ao dia, para prevenir efeitos secundários como a atrofia cutânea<sup>(47,56)</sup>. Tacrolimus, um tópico inibidor da calcineurina, é considerado uma opção mais segura em relação aos glucocorticóides tópicos, pois não promove a atrofia cutânea<sup>(47,56)</sup>.

Apesar do uso dos glucocorticóides não ser recomendado no tratamento a longo prazo da dermatite atópica, devido aos efeitos secundários que a sua administração promove, na prática comum são muito utilizados quando os tratamentos alternativos falham ou existem restrições financeiras<sup>(15)</sup>. Aos animais que foram administrados glucocorticóides a longo prazo, devem ser realizadas, periodicamente, urianálises e culturas de urina, pois existe maior risco de desenvolverem infeções urinárias<sup>(47)</sup>. A administração de glucocorticóides injetáveis está contraindicada nos casos crónicos devido à possível supressão adrenal<sup>(94)</sup>. A dose recomendada, a longo prazo, para a prednisona é de 0,25-0,5 mg/kg, a cada 48h, administrada via oral<sup>(15)</sup>. O misoprostol, um análogo sintético da prostaglandina E1, não inibe a resposta inflamatória imediata, atuando apenas nas reações da fase tardia<sup>(94)</sup>. Tem uma eficácia relativamente baixa<sup>(56)</sup>, sendo recomendado na dose de 5 mg/kg, administrado via oral a cada oito horas<sup>(94)</sup>. A terapia com oclacitinib<sup>(56)</sup> e com lokivetmab<sup>(180,182)</sup> nos casos crónicos de DAC está recomendada.

Estudos recentes mostraram que a pentoxifilina, quando administrada oralmente na dose de 20 mg/kg, a cada oito horas, em associação a ácidos gordos essenciais, apresenta uma resposta eficaz, sendo por isso utilizada como adjuvante no tratamento dos episódios crónicos<sup>(47)</sup>. Devido ao seu efeito lento, não é recomendada no tratamento de crises agudas<sup>(15)</sup>.

Ainda não são conhecidas as indicações terapêuticas do interferon recombinante felino no tratamento da dermatite atópica canina, pois ainda é desconhecido o seu mecanismo de ação e a sua eficácia não é consistente entre estudos<sup>(15)</sup>.

#### 2.4.4.3 - Imunoterapia

A imunoterapia alérgico-específica (ASIT) ou hipossensibilização constitui o tratamento de eleição para todos os animais com diagnóstico de DAC, desde que tenham realizado previamente os testes alérgicos<sup>(17,94,98)</sup>. A ASIT está indicada para animais cujo contacto com os alérgenos é inevitável<sup>(94,98)</sup> ou quando a terapia sintomática apresentou uma resposta ineficaz com possíveis reações adversas indesejáveis a longo prazo<sup>(94)</sup>. Apesar de aproximadamente 60 a 80% dos animais que realizam a imunoterapia apresentarem taxas de eficácia superiores a 50%<sup>(14)</sup>, alguns animais podem não responder favoravelmente<sup>(17)</sup>. Como o seu mecanismo de ação é lento, normalmente necessita ser administrada durante um ano até se verificar melhorias nos sinais clínicos, não representando um tratamento viável para crises agudas<sup>(15)</sup>. A ASIT consegue modular o sistema imunitário através da administração subcutânea, a mais usada atualmente, de doses sucessivamente maiores de concentrados de alérgenos, aos quais os animais mostraram estar sensibilizados através dos testes alérgicos<sup>(17)</sup>.

O mecanismo de ação da imunoterapia ainda não é totalmente conhecido<sup>(14)</sup>. Foi demonstrado que durante a hipossensibilização a resposta imunitária fica mais equilibrada, ocorrendo alteração de uma resposta predominante em células Th2 para uma resposta do tipo Th1<sup>(96)</sup>, com aumento de células T reguladoras<sup>(52)</sup>, de IL-10<sup>(52)</sup> e de IgG<sup>(97)</sup>.

Em geral, os laboratórios fabricantes dos extratos vacinais fornecem os alérgenos para a iniciação da ASIT subcutânea em dois ou três frascos<sup>(95)</sup>. Para evitar diluição exagerada e respetiva interferência nos resultados da ASIT, cada frasco deverá conter no máximo 12 fontes alérgicas<sup>(95)</sup>. Numa fase inicial os alérgenos são administrados num volume entre 0,05-1 mL de cada vez, enquanto na fase de manutenção costuma-se administrar cerca de 1 mL<sup>(95)</sup>. Os clínicos costumam ajustar as doses e as respetivas frequências das administrações, criando protocolos próprios para cada animal<sup>(54,95)</sup>. O intervalo entre administrações na fase de indução costuma variar entre os dois a sete dias, enquanto na fase de manutenção pode variar entre os cinco a 20 dias<sup>(95)</sup>.

Os alérgenos administrados durante a imunoterapia podem-se apresentar sob a forma aquosa, de emulsões ou encontrarem-se precipitados em alumínio<sup>(54)</sup>. Os concentrados aquosos são os mais usados atualmente, não promovem irritação dos tecidos e são rapidamente absorvidos, necessitando, por isso, de pequenas doses mas de frequentes administrações<sup>(54)</sup>. Os alérgenos precipitados em alumínio e os que se encontram sob a forma de emulsões são mais lentamente absorvidos em relação aos aquosos, permitindo assim uma hipossensibilização mais rápida<sup>(54)</sup>. Os protocolos a serem seguidos podem-se dividir em convencionais, em que a fase de indução se estende normalmente por quatro a cinco semanas, ou em protocolos rápidos "*rush*", em que a fase de manutenção é alcançada em apenas sete horas<sup>(95)</sup>.

A ASIT por via sublingual é ainda, de alguma forma, uma novidade e é sobretudo indicada para animais que não toleram as injeções<sup>(27)</sup>. Como apresenta um mecanismo de ação mais rápido que o modo subcutâneo, as melhorias podem ser verificadas nos primeiros seis meses de administração<sup>(27)</sup>.

Efeitos adversos resultantes da administração das vacinas, como choques anafiláticos e reações locais graves na zona da injeção, são raros<sup>(14)</sup>. Aos cães que sofrem de alergias severas ou que demonstrem prurido e urticária durante a imunoterapia é recomendada a redução da dose administrada ou a administração de anti-histamínicos antes do procedimento<sup>(54)</sup>.

## 2.5- Alergia Alimentar

---

Os animais que sofrem de reações adversas a alimentos apresentam geralmente uma resposta anormal a um constituinte do alimento, frequentemente a uma proteína ou a um aditivo<sup>(54,104)</sup>. As reações adversas podem-se classificar em intolerâncias alimentares ou em alergia/hipersensibilidade alimentar<sup>(67)</sup>. As intolerâncias alimentares não são imunologicamente mediadas, resultando da ingestão de certos componentes alimentares, de natureza metabólica, farmacológica, idiossincrática ou tóxica<sup>(67,106)</sup>. As reações idiossincráticas resultam numa resposta anormal a um componente específico alimentar, encontrando-se geralmente alguns defeitos enzimáticos na base dessas reações<sup>(106)</sup>. Alguns alimentos, como o chocolate, a cebola, as uvas e o abacate são considerados tóxicos para a espécie canina<sup>(107)</sup>. As alergias alimentares correspondem a mecanismos imunológicos, maioritariamente de hipersensibilidade do tipo I, embora a hipersensibilidade dos tipos III e IV também possam estar associadas<sup>(54,106)</sup>. De todos os casos relacionados com dermatites alérgicas nos cães, cerca de 5-30% envolvem a hipersensibilidade a componentes alimentares<sup>(105)</sup>.

A hipersensibilidade alimentar causa frequentemente sinais clínicos cutâneos, mas em 20-30% dos casos podem igualmente ocorrer manifestações gastrointestinais, como vômito e diarreia<sup>(57)</sup>. Carne de bovino, ovos, frango, leite, trigo, milho e soja representam os alimentos mais prováveis de provocarem alergia nos cães<sup>(54,65)</sup>. As manifestações clínicas da alergia alimentar são muito semelhantes às da dermatite atópica, como já foi referido anteriormente, sendo, por isso, a sua distinção clínica difícil<sup>(59)</sup>.

### 2.5.1 – Etiologia / Patofisiologia

---

O mecanismo imunológico que ocorre nas alergias alimentares ainda não está totalmente esclarecido, sabendo-se que envolve maioritariamente fenómenos de hipersensibilidade do tipo I, e, suspeita-se que a hipersensibilidade dos tipos III e IV, também<sup>(54,62)</sup>.

O sistema imunitário intestinal apresenta como principal tarefa a diferenciação entre antígenos inofensivos e antígenos patogênicos, como bactérias, parasitas e vírus, atuando imunologicamente de acordo com tal distinção<sup>(54)</sup>. Apesar da elevada exposição a antígenos alimentares, apenas uma pequena percentagem de animais apresenta reações adversas imunológicas aos mesmos<sup>(54)</sup>. Estas reações adversas são resultado de falhas a nível da tolerância oral<sup>(54)</sup>, que pode ser caracterizada pela não reatividade imunológica a antígenos de origem alimentar<sup>(54,63)</sup>. Falhas na indução da tolerância oral promovem então reações de hipersensibilidade<sup>(54)</sup>.

A tolerância oral é alcançada através da interação entre a barreira intestinal e as junções epiteliais, fagócitos, células dendríticas tolerogénicas e células T reguladoras<sup>(63)</sup>. As APC tolerogénicas não apresentam moléculas coestimuladoras como do *Cluster of Differentiation* (CD) 86, promovendo durante a apresentação de antígenos a deleção ou apoptose de células T reativas e a formação de linfócitos T reguladores/indutores de anergia, em que ocorre formação de clones T não responsivos<sup>(63)</sup>. As células Treg promovem a resposta imunossupressora e anti-inflamatória de linfócitos T e a produção de IgA por parte das células B<sup>(63)</sup>. Noutros departamentos orgânicos as APC convencionais, que expressam moléculas coestimuladoras durante a apresentação de antígenos, ativam linfócitos T com a respetiva diferenciação em Th1 ou Th2<sup>(63)</sup>.

A mucosa intestinal possui mecanismos para impedir a penetração dos alérgenos, como a presença do peristaltismo, de enzimas digestivas, de junções apertadas entre os enterócitos e da barreira imunológica intraluminal de IgA<sup>(62)</sup>. A tolerância oral depende então da integridade anatómica e da funcionalidade da barreira do trato gastrointestinal<sup>(54,108)</sup>.

Se o alérgeno conseguir penetrar a barreira gastrointestinal, vai interagir com o GALT, onde as APC apresentam o antígeno aos linfócitos T, com a produção de diferentes citocinas, que vão promover a produção de IgE pelas células B<sup>(62)</sup>.

Sabe-se que os alérgenos alimentares que estimulam o sistema imunitário a produzir IgE alérgeno-específicas são glicoproteínas estáveis, resistentes ao processamento, à cozedura e à digestão, com peso molecular entre os 10 e 70 kDa<sup>(54)</sup>.

Uma digestão eficaz das proteínas resulta em aminoácidos livres e em pequenos péptidos, considerados pouco antigénicos, enquanto uma digestão incompleta expõe péptidos de maiores dimensões, que podem promover uma resposta alérgica<sup>(108)</sup>. A malnutrição dos animais pode também promover uma reação alérgica devido à alteração da conformidade e da função dos enterócitos, aumentando a absorção de macromoléculas<sup>(64)</sup>.

Entre os alimentos mais suscetíveis de provocarem alergias nos cães destacam-se a carne de bovino<sup>(54,65)</sup>, o frango<sup>(54,65)</sup>, o trigo<sup>(54,65)</sup>, os ovos<sup>(54,65)</sup>, o borrego<sup>(54)</sup>, a soja<sup>(54,65)</sup>, o peixe<sup>(54)</sup>, os produtos lácteos<sup>(54)</sup>, os aditivos<sup>(54)</sup> e conservantes alimentares<sup>(54)</sup>, o arroz<sup>(54)</sup> e as batatas<sup>(54)</sup> (tabela 27). Alimentos ricos em carboidratos, mas pobres em proteínas, como as batatas e o arroz, são, contudo, considerados alérgicos para uma pequena percentagem de cães<sup>(60)</sup>. De acordo com Jefers et al. (1996) a média de reações alérgicas a alimentos

diferentes, por cão, é de 2,4<sup>(65)</sup>. A alergia alimentar não está associada a uma mudança na dieta, uma vez que, normalmente o animal consome o alimento alergénico há mais de dois anos<sup>(58)</sup>. Jefers et al. (1996) demonstraram ainda que existia um número significativamente maior de cães alérgicos à carne de vaca que ao leite, o mesmo sucedendo relativamente à soja, quando comparada com o trigo<sup>(65)</sup>. Isto torna pouco provável a existência de reação cruzada entre proteínas de origem bovina (carne vs leite) e entre o trigo e a soja<sup>(65)</sup>.

**Tabela 27** - Representação dos alimentos alérgicos mais comuns nos cães.

[adaptado de Jeffers(1996)<sup>(65)</sup>]

<b>Alimento</b>	<b>% (total: 25 animais)</b>
<b>Carne de bovino</b>	60%
<b>Soja</b>	32%
<b>Frango</b>	28%
<b>Leite</b>	28%
<b>Milho</b>	25%
<b>Trigo</b>	24%
<b>Ovos</b>	20%

### 2.5.2 – História e Sinais Clínicos

---

Não estão descritos sexos nem idades mais predispostas para a ocorrência de hipersensibilidade alimentar<sup>(54)</sup>, no entanto, alguns estudos revelaram que aproximadamente 30% dos cães que apresentaram alergia alimentar (AA) tinham menos de um ano de idade<sup>(57)</sup>. Outros estudos confirmaram que 51% dos cães com AA apresentavam entre um a cinco anos e que apenas 16% dos cães se situavam entre os cinco e os onze anos de idade<sup>(62)</sup>. Raças como dálmata, caniche, boxer, pastor alemão, golden e labrador retriever, american cocker spaniel e sharpei representam algumas das raças mais predispostas para a ocorrência de AA<sup>(54)</sup>.

Tal como acontece para a dermatite atópica, para a alergia alimentar também não existem sinais patognomónicos<sup>(54)</sup>. A hipersensibilidade alimentar caracteriza-se principalmente pela presença de prurido<sup>(60,61)</sup>, não sazonal<sup>(60)</sup>, normalmente não responsivo a corticosteróides<sup>(61)</sup>. O prurido pode apresentar-se de forma localizada ou generalizada, frequentemente em redor das orelhas, abdómen, regiões inguinal e axilar, face, pescoço e períneo<sup>(57)</sup>.

Em aproximadamente 40% dos animais o aparecimento de uma erupção cutânea papular representa o primeiro sinal clínico<sup>(67)</sup>. O trauma induzido pelo animal promove o aparecimento de excoriações, alopecia, hiperpigmentação e liquenificação<sup>(57)</sup>. A figura 15 demonstra uma característica muito comum na hipersensibilidade alimentar, a presença de dermatite facial<sup>(57)</sup>. A ocorrência de otites externas<sup>(54,67)</sup> e de infecções secundárias por *Staphylococcus pseudintermedius* e por *Malassezia sp.* também é muito comum<sup>(54,61)</sup>. Ocasionalmente, podem estar presentes angiodema e urticária<sup>(57)</sup>, mas sinais neurológicos, como convulsões e mudanças comportamentais, são considerados raros<sup>(54)</sup>. Os sinais gastrointestinais quando presentes manifestam-se sobretudo sob a forma de diarreia, vômitos, flatulência e movimentos intestinais<sup>(57)</sup>. A doença inflamatória intestinal (IBD) caracteriza-se pelo conjunto de doenças crônicas e idiopáticas do sistema gastrointestinal, em que os principais sinais clínicos são perda de peso, diarreia e vômito crônico<sup>(6)</sup>. A AA parece estar envolvida no aparecimento de IBD em cães e em gatos, mais propriamente de enterite linfocítica plasmocitária e de gastroenterite eosinofílica<sup>(108)</sup>.

A alergia alimentar pode coexistir com a dermatite atópica no mesmo animal, tendo esta incidência sido reportada em 33-49% dos cães alérgicos<sup>(61)</sup>.



**Figura 15** – Representação gráfica de um cão com dermatite facial, característica muito comum na hipersensibilidade alimentar. Está presente alopecia, eritema e prurido.

[adaptado de Hnilica & Patterson (2017)<sup>(57)</sup>]

### 2.5.3 – Diagnóstico

O diagnóstico de AA é baseado na história progressiva do animal, no exame físico completo e nos resultados obtidos através da realização de uma dieta de eliminação com posterior provocação<sup>(60)</sup>. A realização dos testes intradérmicos e o doseamento de IgE são considerados pouco fidedignos para o diagnóstico de alergia alimentar<sup>(61)</sup>.

É necessário excluir outras doenças pruriginosas da pele, como a dermatite à picada da pulga, a dermatite atópica, a hipersensibilidade a parasitas, a dermatite de contacto, as infecções cutâneas e as doenças autoimunes<sup>(60)</sup>. A localização e o tipo de lesões podem ajudar a descartar alguns desses processos<sup>(60)</sup>. A realização de citologias cutâneas pode permitir detetar a presença de infecções bacterianas ou por *Malassezia sp.*<sup>(60)</sup>. Para animais com sinais gastrointestinais revela-se muito vantajosa a analítica sanguínea, urinária e fecal, para

diagnóstico diferencial de afeções parasitárias ou sistêmicas<sup>(60)</sup>. Devido às manifestações semelhantes entre a dermatite atópica e a alergia alimentar, a sua diferenciação clínica é muito difícil<sup>(60)</sup>.

A realização de uma dieta de eliminação com posterior provocação continua a ser o método de eleição para o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar<sup>(60,64)</sup>.

O objetivo da realização das dietas de eliminação é proporcionar uma nova proteína nunca antes consumida pelo animal, de forma a eliminar qualquer exposição a alergénios aos quais o animal possa estar sensibilizado<sup>(55,60)</sup>. A dieta de eliminação é considerada ideal se apenas tiver uma única fonte de carboidratos e uma nova e única de proteína, for livre de aditivos alimentares, apresentar uma alta digestibilidade (>87%), não conter aminas vasoativas, como a histamina, e for nutricionalmente adequada ao animal, tendo em conta a sua idade, raça e estilo de vida<sup>(108)</sup>. Como não existe uma dieta padronizada para cada animal, comercial ou caseira, o clínico terá que seleccionar a dieta com base em todos os alimentos a que o animal terá sido exposto<sup>(55)</sup>. Quando e se os sinais clínicos desaparecerem com a dieta de eliminação e reaparecem com a provocação pela dieta antiga ou por alimentos individuais nela incluídos, o diagnóstico de AA está concluído<sup>(61,64)</sup>. Assim, através da realização das provas de provocação, as fontes alergénicas alimentares podem ser identificadas<sup>(61)</sup>. Se os sinais clínicos não reaparecerem com a reintrodução da dieta antiga, pode-se experimentar a provocação com guloseimas já anteriormente consumidas<sup>(61)</sup>. Normalmente, com a dieta de provocação, os sinais clínicos reaparecem dentro de duas semanas, podendo, nalguns casos, aparecer mesmo entre duas a 48 horas da prova<sup>(61)</sup>. Durante a prova de eliminação, o ideal é consumir apenas a nova dieta, sem acesso a outros alimentos palatáveis<sup>(61)</sup>. Está indicado continuar com a dieta de eliminação durante seis a oito semanas para se verificarem/confirmarem melhorias significativas nos sinais clínicos da AA<sup>(61)</sup>. Se estiverem apenas presentes sinais gastrointestinais, duas a quatro semanas serão suficientes<sup>(60)</sup>. Uma resposta é considerada positiva se houver uma redução do prurido em 50% ou mais<sup>(109)</sup>. Segundo Paterson (1995), no final da dieta de eliminação o prurido da maioria dos animais situa-se, de acordo com a escala da tabela 28, num igual ou inferior a três<sup>(66)</sup>. Se a prova com a dieta de eliminação decorrer simultaneamente com uma terapia antimicrobiana ou de corticosteróides, a dieta terá que continuar uma vez terminada a medicação, para se observar se a melhoria clínica verificada se deve à ação dos medicamentos ou da dieta<sup>(60,61)</sup>.



**Tabela 28** - Escala do prurido.

[adaptado de Paterson(1995)<sup>(66)</sup>]

Escala	Severidade do prurido
1	O cão não apresenta prurido, pode coçar-se ocasionalmente
2	O cão pode coçar-se/morder-se ocasionalmente, normalmente apresenta-se confortável
3	O cão coça-se/morde-se frequentemente mas não excessivamente
4	O cão coça-se/morde-se muito frequentemente, muitas vezes apresenta-se desconfortável
5	O cão coça-se/morde-se constantemente, na presença de muito desconforto

### 2.5.3.1 – Seleção da Dieta

A escolha da dieta de eliminação é considerada uma etapa fundamental, devendo apresentar-se nutritivamente completa, ser palatável e ser conveniente para os donos<sup>(60)</sup>. Durante os ensaios alimentares podem ser utilizadas dietas comerciais com proteínas novas relativamente à dieta anterior, dietas comerciais com proteínas hidrolisadas ou dietas caseiras<sup>(61)</sup>.

As dietas caseiras são frequentemente uma alternativa às dietas comerciais, pois permitem a flexibilidade de escolha das proteínas e dos carboidratos e apresentam uma maior palatibilidade em relação às dietas comerciais<sup>(63)</sup>. A alta digestibilidade dos ingredientes caseiros aumenta a eficácia da dieta, apresentando-se aqueles menos imunogénicos que nas dietas comerciais comuns<sup>(63)</sup>. O reconhecimento dos alimentos anteriormente consumidos pelo animal influenciará a seleção apropriada dos ingredientes da nova dieta<sup>(60)</sup>. Como pode apresentar desequilíbrios nutricionais, este tipo de dieta não está aconselhado para animais em crescimento ou a longo prazo<sup>(61)</sup>. Normalmente apresentam uma fonte de proteína e uma fonte de carboidratos<sup>(64)</sup>. Os componentes alimentares mais recomendados para os cães são borrego, peixe, coelho, carne de caça, arroz, batatas, leguminosas e tofu<sup>(108)</sup>. O uso de sal, manteiga ou margarina, óleos vegetais e especiarias está contraindicado nestas dietas<sup>(64)</sup>.

A aptidão que as proteínas apresentam para induzir reações de hipersensibilidade depende da sua estrutura e da sua dimensão<sup>(60)</sup>. As proteínas com peso molecular entre os 10 e os 70 kDa apresentam tamanho e complexidade molecular suficiente para ativar células T e B<sup>(60)</sup>. A hidrólise transforma as proteínas em pequenos polipéptidos com baixo peso molecular,

incapazes de serem detetados pelo sistema imunitário, tornando-os hipoalergénicos, sendo este o processo que se encontra na base das dietas comerciais com proteínas hidrolisadas<sup>(60)</sup>. Contudo, nenhuma dieta consegue garantir a hidrólise total das suas proteínas constituintes<sup>(63)</sup>. Diarreia osmótica, baixa palatabilidade, valor nutricional baixo e mesmo a possibilidade de reações alérgicas são alguns dos problemas que as dietas hidrolisadas podem causar<sup>(54)</sup>. Alguns estudos demonstraram que alguns animais que consomem dietas hidrolisadas podem reagir de maneira adversa se forem sensíveis à proteína principal<sup>(54)</sup>. Estas dietas estão indicadas no tratamento inicial de IBD e durante os ensaios alimentares, como dieta de eliminação<sup>(54)</sup>.

As dietas comerciais com proteínas novas contêm proteínas que não são normalmente encontradas nas comidas para animais, procurando assim evitar reações alérgicas<sup>(61)</sup>. Para implementar estas dietas é importante, mais uma vez, identificar os alimentos anteriormente consumidos pelo animal<sup>(60,61)</sup>. Para reduzir possíveis reações alérgicas estas dietas contêm apenas uma fonte proteica e uma fonte de carboidratos, considerando-se nutricionalmente equilibradas<sup>(60)</sup>.

#### 2.5.4 - Tratamento

---

O prognóstico de alergia alimentar é considerado bom quando os alimentos aos quais os animais estão sensibilizados são conhecidos<sup>(54)</sup>. Para a manutenção de um animal assintomático é necessário instituir, a longo prazo, uma dieta equilibrada considerada hipoalergénica<sup>(64,67)</sup>. Os animais podem continuar com a dieta utilizada durante os testes de eliminação desde que a mesma tenha demonstrado uma resposta favorável na redução dos sinais clínicos<sup>(61)</sup>.

As dietas comerciais são mais indicadas a longo prazo, devido à sua excelente qualidade nutritiva, comparativamente às dietas caseiras, que são mais apropriadas durante os ensaios alimentares<sup>(67)</sup>. No entanto, aproximadamente 20% dos animais que sofrem de hipersensibilidade a alimentos não toleram o consumo de dietas comerciais, devido a possíveis reações adversas aos aditivos, sendo a solução para estes casos a preparação de uma dieta caseira<sup>(54,57)</sup>.

Se os donos optarem então por uma dieta caseira, a adição de uma mistura de vitaminas e de minerais é aconselhada<sup>(110)</sup>. Halliwell, em 1992, considerou que a alergia alimentar, como todas as outras doenças alérgicas, é caracterizada por apresentar episódios flutuantes e dinâmicos<sup>(67)</sup>. Partilhando da mesma opinião, Jackson, em 2009, avançaria que, a qualquer momento, os animais podem desenvolver hipersensibilidade às novas dietas, ocorrendo a necessidade de reajustes na alimentação<sup>(61)</sup>. Perante a rara ocorrência de urticária, os anti-histamínicos costumam proporcionar uma resposta eficaz, ainda não está bem elucidada a sua resposta<sup>(67)</sup>. Normalmente, o uso dos corticosteróides em animais com alergia

alimentar está indicado quando não se verifica total aderência dos donos, desde o diagnóstico ao tratamento, ou quando o animal apresenta hipersensibilidade a numerosos alimentos, tornando difícil a formulação de uma dieta adequada<sup>(67)</sup>. Se existirem doenças gastrointestinais crônicas concomitantes, já anteriormente referidas, a terapia com doses elevadas de corticosteróides está também indicada<sup>(67)</sup>. Quando existem infecções bacterianas ou fúngicas concomitantes com a alergia é recomendado o início de terapia com, respetivamente, antibióticos ou antifúngicos<sup>(62)</sup>.

É, ainda, necessário proceder a um correto controlo antiparasitário, para descartar, nomeadamente a presença de pulgas<sup>(57)</sup>. A administração de oclacitinib, durante uma a duas semanas, mostra-se eficaz na redução do prurido, mas o seu uso a longo prazo pode induzir a formação de tumores e piodermatites<sup>(57)</sup>. A suplementação com ácidos gordos essenciais pode reduzir o prurido em 20-50% dos cães, mas é necessário oito a doze semanas até se verificar alguma melhoria<sup>(57)</sup>. A terapia sistémica com glucocorticóides pode produzir uma resposta muito variável no controlo do prurido e, quando o tratamento se prolonga para além dos três meses, é aconselhável a monitorização do fígado e o rastreio de possíveis infecções do trato urinário inferior<sup>(57)</sup>. Estão contraindicados os corticosteróides de longa ação<sup>(57)</sup>.

## 2.6- Dermatite Alérgica à Picada da Pulga

---

A prevalência da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) varia consoante a região geográfica<sup>(54)</sup>. Em algumas regiões pode representar a doença alérgica mais comum em cães e noutras pode nem sequer ocorrer<sup>(54)</sup>. Esta doença alérgica não ocorre em regiões acima dos 1500 pés (aproximadamente 500m; 1 pé = 0,3048 m) e com pouca humidade (por exemplo o deserto), consideradas inóspitas para as pulgas<sup>(69)</sup>. *Ctenocephalides felis*, a pulga do gato, é considerada a espécie responsável pela maior parte das manifestações clínicas da DAPP em cães<sup>(70,72,114)</sup>. As condições de temperatura e humidade são as que mais interferem no ciclo de vida das pulgas<sup>(69)</sup>. Baixa altitude<sup>(69)</sup>, temperatura de 18-30°C<sup>(72)</sup> e uma humidade relativa na ordem dos 70-80%<sup>(72)</sup> representam condições ideais para que ocorra o seu ciclo de vida. É necessário o conhecimento do ciclo de vida destes ectoparasitas para se definirem estratégias para o seu controlo e respetiva eliminação<sup>(72)</sup>. É conhecido que os componentes antigénicos responsáveis pelo mecanismo de hipersensibilidade se encontram na saliva das pulgas<sup>(71,111)</sup>.

### 2.6.1 – Etiologia / Patofisiologia

---

Os principais fatores que vão determinar se um animal desenvolverá hipersensibilidade à picada da pulga são: i) a exposição às pulgas – a ocorrência enquanto os animais são ainda cachorros reduz a probabilidade de se tornarem alérgicos<sup>(72)</sup>; ii) a exposição intermitente a picadas de pulga aumenta a possibilidade de um animal desenvolver DAPP<sup>(72,112)</sup> e, por último,

iii) uma exposição contínua predispõe à tolerância imunológica, originando uma resposta protetora<sup>(72,112)</sup>. Segundo Halliwell (1987), os cães que habitam no exterior possuem menor probabilidade em desenvolver DAPP, comparativamente aos cães que passam a maior parte do tempo no interior das habitações, o que poderá ser explicado pela dificuldade de implementação dos protocolos antiparasitários no exterior, promovendo uma contínua exposição dos animais às pulgas, enquanto no interior estão sujeitos a uma exposição mais intermitente<sup>(112)</sup>.

Os parasitas adultos são dependentes do hospedeiro e são os únicos hematófagos, a fêmea pode produzir até 50 ovos por dia<sup>(72)</sup>. Os ovos são então colocados no hospedeiro, preferencialmente à noite<sup>(72)</sup>. Apenas 30% dos ovos permanecem no animal<sup>(69)</sup>, desenvolvendo-se os restantes no ambiente<sup>(69,72)</sup>. As zonas onde o animal dorme são normalmente as mais infestadas, requerendo assim uma especial atenção durante os programas de controlo<sup>(72)</sup>. O ovo dá origem à larva, fortemente sensível ao calor e à dessecação, afastando-se por isso de lugares com muita luminosidade<sup>(69,72,111)</sup>. As larvas encontram-se preferencialmente em fissuras do piso, entre tábuas do soalho ou por baixo de tapetes<sup>(72)</sup>. Posteriormente, forma-se a pupa, estágio altamente resistente devido ao casulo, que impede a dessecação<sup>(69,72)</sup>. Só com os estímulos apropriados, como o aumento do dióxido de carbono, ambiente quente e vibrações, é que ocorre a transformação da pupa em pulga<sup>(69)</sup>. As pulgas adultas, ao contrário das larvas, são atraídas pela luz<sup>(69)</sup>. Numa habitação podem encontrar-se os diferentes estágios em diferentes proporções; os ovos encontram-se em maior proporção (cerca de 50%), seguindo-se as larvas com cerca de 30%, as pupas com cerca de 15% e as pulgas adultas, cuja população consiste apenas em cerca de 5%, em virtude de dependerem totalmente do hospedeiro<sup>(72)</sup>.

A saliva da pulga contém histamina, enzimas proteolíticas e anticoagulantes<sup>(69)</sup>. São aquelas proteínas que vão funcionar como substâncias antigénicas ou inflamatórias, quando libertadas no hospedeiro durante a picada do parasita<sup>(69)</sup>.

Os cães que sofrem de DAPP, normalmente costumam apresentar no local da picada uma erupção papular imediata, que se pensa ser mediada por IgE<sup>(70)</sup>. Se o local da picada for avaliado, o padrão imunológico presente vai variando ao longo do tempo<sup>(70)</sup>. Assim, com a hipersensibilidade imediata do tipo I, pode também ocorrer uma fase mais tardia, correspondente à hipersensibilidade do tipo IV, mediada por células<sup>(70,111)</sup>. Ao contrário da hipersensibilidade do tipo I que demora em média 15 minutos para ocorrer, a hipersensibilidade do tipo IV demora em média 24 a 48 horas<sup>(70)</sup>. Foi demonstrado que cerca de 15 a 30% dos cães com DAPP só possuem a hipersensibilidade do tipo IV, fator considerado relevante pelo facto destes animais apenas apresentarem reação positiva nos testes intradérmicos passadas 24-48 horas<sup>(70)</sup>. Estes animais também vão apresentar resultados negativos nos testes de doseamento de IgE específicas<sup>(70)</sup>.

## 2.6.2 – História e Sinais Clínicos

Não estão descritos sexos nem raças mais predispostas para o desenvolvimento da hipersensibilidade à picada da pulga<sup>(54)</sup>. Embora a DAPP possa ocorrer em qualquer idade, está descrito que é mais provável que os sinais clínicos apareçam por volta dos cinco anos de idade<sup>(54)</sup>. Cães com dermatite atópica parecem apresentar uma predisposição para o desenvolvimento de DAPP<sup>(72)</sup>. Final da primavera, verão e início do outono, em climas temperados, representam as épocas mais favoráveis ao desenvolvimento de DAPP, no entanto, pode ocorrer durante todo o ano em climas com condições ótimas ao seu ciclo de vida<sup>(72)</sup>.

A hipersensibilidade à picada da pulga caracteriza-se pela presença de prurido intenso<sup>(70,72)</sup> e as lesões no cão concentram-se geralmente nas áreas lombosagradas, caudomedial das coxas, abdominal ventral, flancos e pescoço (figura 16)<sup>(71)</sup>. Nos casos mais graves podem aparecer lesões generalizadas<sup>(54,71)</sup>. A lesão inicial consiste numa pápula eritematosa que pode evoluir para uma crosta, desaparecendo entre dois a quatro dias<sup>(72)</sup>. As lesões resultam essencialmente do prurido e do trauma induzido pelo animal, destacando-se alopecia, seborreia, liquenificação e hiperpigmentação<sup>(72)</sup>. A presença de pápulas na área umbilical é também muito sugestiva de DAPP<sup>(54)</sup>. Pode estar presente dermatite piotraumática ou, numa forma mais generalizada, piodermatite superficial<sup>(70)</sup>. Em casos crónicos de DAPP podem ainda formar-se nódulos fibropuriginosos, que consistem em reações benignas hiperplásicas<sup>(69)</sup>. Estes nódulos são muito comuns em pastores alemães com idade superior a oito anos<sup>(73)</sup>. Infecções secundárias da pele, como foliculite bacteriana ou infecção por *Malassezia*, podem intensificar o prurido<sup>(54)</sup>.



**Figura 16** - Representação gráfica de um cão com DAPP. Apresenta extensa alopecia, eritema e crostas, na zona dorsal e lateral do tronco caudal e na base da cauda.

[adaptado de Foster (2006)<sup>(111)</sup>]

## 2.6.3 – Diagnóstico

Para um diagnóstico correto de DAPP é necessário ter acesso a uma boa história pregressa do animal, assim como a realização de um exame físico completo<sup>(69)</sup>. A localização característica das lesões, assim como a evidência de uma erupção primária papular e de crostas

reforçam o diagnóstico de DAPP<sup>(72)</sup>. A ausência de pulgas ou das suas fezes<sup>(70,72)</sup>, assim como a administração prévia de antiparasitários<sup>(72)</sup>, não excluem o diagnóstico de alergia à picada da pulga. O maior diagnóstico diferencial da DAPP é a dermatite atópica, no entanto, as duas patologias podem ocorrer no mesmo animal<sup>(72)</sup>. Infecções parasitárias ou bacterianas da pele podem mimetizar os sinais clínicos da DAPP, pelo que também necessitam ser excluídas<sup>(72)</sup>. Outro método de diagnóstico, que também pode ser utilizado é a verificação da resposta clínica aos programas de controlo das pulgas, tanto no animal como no ambiente<sup>(71)</sup>. Alguns animais podem apresentar anemia, como resultado de uma infestação grave<sup>(69)</sup>. Os testes intradérmicos são considerados o método de diagnóstico de eleição para a DAPP<sup>(70,72)</sup>. Estes testes podem ser realizados apenas para avaliar a reação à pulga ou em conjunto com as fontes alergénicas suspeitas de causarem dermatite atópica nos cães<sup>(71)</sup>. Nos TID, as reações aos alergénios da pulga são avaliadas 10 a 20 minutos após a injeção intradérmica, para avaliar a hipersensibilidade imediata, e 24-48 horas após, para avaliar a hipersensibilidade do tipo IV<sup>(72)</sup>. Se se verificar reação negativa aos 20 minutos é imprescindível avaliar a reação às 48 horas<sup>(72)</sup>, pois cerca de 30% dos animais pode não apresentar a hipersensibilidade imediata<sup>(70,72)</sup>. Enquanto a reação positiva para a hipersensibilidade do tipo I é caracterizada pelo aparecimento de reação urticariforme, a reação positiva relativamente à hipersensibilidade do tipo IV é determinada pela presença de eritema e espessamento da pele, do tipo papular, podendo apresentar crosta<sup>(72)</sup>. O doseamento de IgE alergénio-específicas não é considerado tão fiável como os TID, uma vez que não permite a deteção dos casos relacionados apenas com a hipersensibilidade do tipo IV<sup>(70,72)</sup>. A histopatologia não é considerada um método de diagnóstico, pois normalmente revela inflamação superficial perivascular, com os eosinófilos a apresentarem-se como as células predominantes, padrão que pode igualmente estar presente noutras afeções com hipersensibilidade<sup>(69)</sup>. Mesmo que os TID comprovem a sensibilização a extratos de pulgas, não significa obrigatoriamente que a dermatite observada tenha origem exclusivamente na DAPP, sendo que a resposta clínica durante o controlo antiparasitário apresentará um valor diagnóstico acrescido<sup>(72)</sup>.

#### 2.6.4 - Tratamento

---

Para minimizar os sinais clínicos em animais com DAPP, o único tratamento eficaz é a eliminação total das pulgas, quer no animal quer no ambiente<sup>(72)</sup>. Na erradicação, a longo prazo, de infestações nos animais, é aconselhado o uso de aduldidas associados a reguladores de crescimento (IGR) ou a inibidores de crescimento de insetos (IDI)<sup>(69,70,74)</sup>. A combinação dos diferentes produtos permite a minimização de possíveis resistências, permitindo aumentar a eficácia global<sup>(69,70)</sup>. A terapia sintomática deve ser realizada o mínimo possível, para impedir a interferência com a interpretação dos resultados dos protocolos antiparasitários<sup>(72,113)</sup>. A terapia anti-prurítica deve ser evitada, pois com um protocolo

antiparasitário eficaz, o prurido desaparece rapidamente<sup>(72)</sup>. O controlo de infeções secundárias da pele, bacterianas ou por *Malassezia*, através de antibióticos e antifúngicos apropriados, promove, igualmente um alívio do prurido<sup>(54,69,71)</sup>. Ao permitirem o controlo da resposta inflamatória, os glucocorticóides orais ou tópicos, a curto prazo são normalmente usados numa fase inicial do tratamento<sup>(54,69)</sup>, mas apresentam como principal desvantagem a interferência com os resultados dependentes do controlo antiparasitário<sup>(72)</sup>. A administração de anti-histamínicos e de ácidos gordos essenciais não se mostrou eficaz em animais com alergia à picada das pulgas<sup>(69)</sup>. A presença de outras doenças alérgicas concomitantes também necessita ser rastreada e controlada<sup>(54)</sup>. Diferentes estudos demonstraram que a dessensibilização através de extratos de pulga não apresenta uma resposta satisfatória em cães com DAPP<sup>(69,71,113)</sup>.

Tal como é necessário tratar dos animais suscetíveis, que partilham o mesmo ambiente que o animal com DAPP, é fundamental definir estratégias de controlo a nível de ambiente interior e exterior<sup>(70)</sup>. As vibrações do aspirador provocam a transformação da pupa na pulga adulta, permitindo assim um controlo antiparasitário ambiental mais efetivo<sup>(69)</sup>. A aplicação de piretróide sintético ou de fipronil em spray ambiental, uma a duas vezes durante sete dias, em associação com um IGR, como o methoprene, piriproxifeno ou poliborato de sódio em carpetes, produz resultados eficazes em infestações ambientais<sup>(69)</sup>. Durante o controlo antiparasitário é aconselhável afastar os animais das áreas envolvidas no tratamento<sup>(69)</sup>.

Enquanto que os adulticidas interferem na atividade nervosa das pulgas adultas, mais especificamente nas funções sináticas e axonais, os IGR previnem a processo da pupação das larvas e os IDI interferem na síntese de quitina, bloqueando assim o desenvolvimento das larvas<sup>(69)</sup>. Os IGR e os IDI representam baixa toxicidade para os mamíferos<sup>(74)</sup>. Os antiparasitários podem ser administrados na forma oral ou tópica, como champôs, coleiras, condicionadores ou loções, pós, *sprays* ou *spot-on*<sup>(70)</sup>. Fipronil, imidacloprida, selamectina, nitenpiram e permetrinas consituem os adulticidas mais utilizados no controlo das pulgas<sup>(70)</sup>. Os diferentes adulticidas diferem no seu modo de administração, na toxicidade, no tempo de ação de eliminação, alguns podem ser resistentes à radiação ultravioleta e podem auxiliar ou não na eliminação de outros parasitas, como ácaros e carraças<sup>(70)</sup>. A título de exemplo, as permetrinas são tóxicas para os gatos, ao contrário de nitenpiram, que apresenta baixa toxicidade para os animais em geral e a sua administração é considerada segura para cachorros com menos de quatro semanas de idade e com menos de um quilograma de peso<sup>(70)</sup>. Exemplos de um IDI é o Lufenuron, enquanto que S - methoprene e piriproxifeno são considerados IGR<sup>(69)</sup>. A utilização de S – methoprene em cães que vivem no exterior, assim como no controlo de pulgas no meio exterior, não é a mais indicada, pois é inativado pela luz solar<sup>(69)</sup>. Piriproxifeno é considerado muito mais potente que S-methoprene<sup>(72)</sup>. Duas a três semanas após o início do tratamento é conveniente reavaliar o animal e, se ocorrer apenas

melhoria parcial dos sinais clínicos é importante reajustar o protocolo antiparasitário, sendo o reajuste do controlo ambiental o de maior relevância<sup>(72)</sup>.

## 2.7- Hipersensibilidade de Contacto

---

A dermatite alérgica de contacto é considerada uma dermatite pouco comum nos cães, estando estimado que cerca de 1 a 10% dos animais de companhia sofram desta afeição alérgica<sup>(75,79)</sup>. Um animal pode desenvolver reação cutânea ao contactar com substâncias biológicas ou químicas<sup>(71)</sup>. A natureza irritante da substância com que contacta pode causar dermatite irritativa ou, se promover uma reação de hipersensibilidade, dermatite alérgica de contacto<sup>(71)</sup>. É importante distinguir estas duas patologias cutâneas<sup>(79)</sup>. Na dermatite irritativa as reações não necessitam de sensibilização prévia para ocorrerem, desenvolvendo-se os sintomas rapidamente após o contacto com a substância<sup>(79)</sup>. Se vários animais do mesmo ambiente familiar apresentarem sintomatologia clínica de dermatite de contacto, tal significará um possível processo irritante de contacto, contrariamente à dermatite alérgica de contacto, em que apenas um animal, sensibilizado, estará afetado clinicamente<sup>(54)</sup>. A sensibilização a uma determinada fonte alergénica pode ocorrer num intervalo tão curto como duas semanas, mas é mais provável que ocorra após um período mais longo de exposição<sup>(71)</sup>. A presença de animais com dermatite de contacto parece ser mais comum em climas tropicais e húmidos<sup>(79)</sup>.

### 2.7.1 – Etiologia / Patofisiologia

---

A hipersensibilidade tardia ou do tipo IV é o mecanismo imunológico que explica a dermatite alérgica de contacto canina<sup>(75,114)</sup>. As reações que ocorrem são dirigidas a substâncias com baixo peso molecular<sup>(75)</sup>, quimicamente reativas e solúveis em lípidos<sup>(54)</sup>, designadas por haptenos<sup>(54,75)</sup>, que se transformam em imunologicamente ativas quando são transportadas por uma proteína presente na pele<sup>(75)</sup>. Normalmente os haptenos são substâncias como o formaldeído, o ácido pícrico, a anilina, as resinas e óleos de plantas, os organofosfatos, alguns medicamentos tópicos como a neomicina, ou metais como o níquel ou o berílio<sup>(76)</sup>. O contacto com coleiras antiparasitárias<sup>(54,76)</sup>, detergentes<sup>(54)</sup>, produtos contendo pele<sup>(54)</sup> e areia dos gatos<sup>(56)</sup> também aumenta a probabilidade de um cão desenvolver dermatite alérgica de contacto. O complexo hapteno-proteína é fagocitado pelas células de Langerhans, que são responsáveis pela sua posterior apresentação aos linfócitos T, num nódo linfático<sup>(71,75)</sup>. Durante a apresentação do complexo alergénico, as APC libertam citocinas como IL-12, IL-18 e IL-23, permitindo a ativação de células Th1 e Th17<sup>(76)</sup>. As células Th1, por sua vez, produzem IFN $\gamma$ , promovendo a atividade dos linfócitos T citotóxicos<sup>(76)</sup>. Numa reexposição ao mesmo complexo, num animal já sensibilizado, ocorre infiltração de linfócitos e de macrófagos na derme, no espaço de 24 horas<sup>(76)</sup>. As células citotóxicas destroem as células alteradas, dando



origem a vesículas intraepiteliais, promovendo prurido intenso, muito característico da alergia de contacto (figura 17)<sup>(76)</sup>.

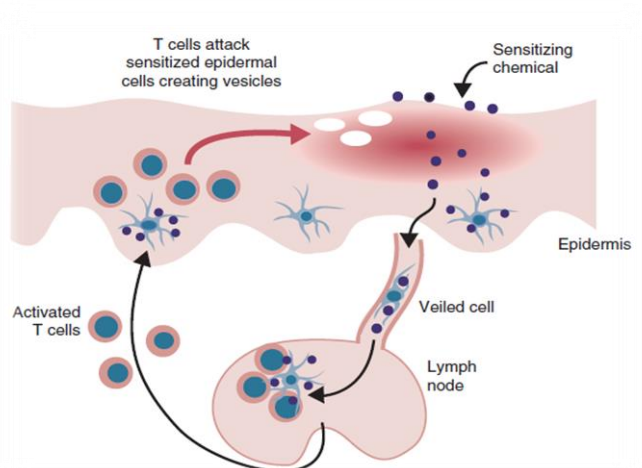


Figura 17 - Representação gráfica da imunopatogênese da alergia de contacto

[adaptado de Tizard(2003)<sup>(76)</sup>]

### 2.7.2 – História e Sinais Clínicos

A dermatite alérgica de contacto costuma afetar animais com mais de um ano de idade, mais frequentemente animais de meia idade<sup>(77)</sup>. Não parece existir predisposição quanto a raças nem sexo para a ocorrência de dermatite alérgica de contacto<sup>(79)</sup>. Os animais alérgicos, mais especificamente com dermatite atópica, parecem desenvolver mais frequentemente esta condição, possivelmente devido à presença de defeitos na barreira cutânea<sup>(79)</sup>.

As lesões mais características são máculas e pápulas eritematosas<sup>(114)</sup>, normalmente presentes em zonas sem pêlo<sup>(76,114)</sup>, como focinho, orelhas, zonas ventrais interdigitais, zona perineal, axilar ou inguinal<sup>(114)</sup>. Esta distribuição está dependente da natureza do alergénio<sup>(114)</sup>. As lesões crónicas são comuns e são representadas pela hiperpigmentação, liquenificação e seborreia secundária<sup>(77)</sup>. O prurido está presente e é definido como intenso<sup>(54)</sup>. Lesões generalizadas são raras, excepto quando os alergénios são constituintes de produtos que se espalham sobre a pele, como champôs, *sprays* ou pós<sup>(75)</sup>. É muito comum a ocorrência de reações de hipersensibilidade a produtos tópicos que contêm neomicina, frequentemente utilizada na terapia tópica dos ouvidos<sup>(75)</sup>. Tigelas de plástico para a comida e alguns brinquedos para mastigar podem causar reações de hipersensibilidade retardada e provocar lesões exclusivamente nos lábios e no nariz<sup>(75)</sup>.

### 2.7.3 – Diagnóstico

---

No geral, o diagnóstico da dermatite alérgica de contacto é realizado através do conhecimento da história pregressa do animal e pela realização de um exame clínico completo<sup>(54)</sup>. Posteriormente, recorre-se à eliminação das fontes alergénicas suspeitas ou à realização do teste de *patch* ou de contacto<sup>(76,77)</sup>. Em relação à história do paciente é importante abordar questões como o ambiente de vida do animal (interior ou exterior), idade, regiões do corpo em que se iniciaram as lesões, se existem outros animais com sinais clínicos semelhantes, se a doença se manifesta através de prurido moderado a intenso e se contacta frequentemente com plantas ou com produtos domésticos<sup>(77)</sup>. É aconselhável afastar o animal do seu ambiente habitual, durante sete a dez dias e esperar pela eventual melhoria dos sinais clínicos<sup>(71,77)</sup>. A posterior reexposição com reincidência dos sinais clínicos é compatível com a alergia de contacto, mas não permite a sua distinção relativamente à dermatite irritativa de contacto<sup>(71)</sup>.

A realização do teste de *patch* permite detetar reações de hipersensibilidade de contacto e pode ser realizada de duas maneiras diferentes, aberto ou fechado<sup>(54,76)</sup>. O teste de *patch* fechado consiste na aplicação de compressas de gaze, que contêm os alergénios suspeitos<sup>(54,76)</sup>, normalmente no tórax dorsolateral do animal, em pele previamente tosquiada<sup>(54)</sup>. O controlo negativo deve ser sempre utilizado<sup>(54)</sup>. Após 48-72 horas as compressas são retiradas e a pele que esteve em contacto com o alergénio é avaliada<sup>(76)</sup>. Uma reação é considerada positiva se ocorrer formação de vesículas e de eritema<sup>(76)</sup>. No *patch* aberto os extratos das fontes alergénicas suspeitas são simplesmente esfregados na pele<sup>(54,76)</sup>, normalmente na face interna do pavilhão auricular<sup>(54)</sup>. A pele é então avaliada durante cinco dias consecutivos<sup>(54,76)</sup>. Esta técnica só é possível de ser realizada com fontes alergénicas em estado líquido, sob a forma de extratos, e está sujeita a falsas interpretações<sup>(75)</sup>. Trauma induzido pelo próprio animal pode promover o aparecimento de falsos positivos, enquanto que falsos negativos podem ser devidos a difícil penetração dos alergénios<sup>(75)</sup>. A histopatologia é considerada um método não diagnóstico para a dermatite alérgica de contacto<sup>(54)</sup>. A presença de espongiose da epiderme, com infiltrado linfocitário perivascular é compatível com dermatite alérgica de contacto<sup>(75,77)</sup>. A espongiose consiste em edema intercelular da epiderme e, em casos mais severos, pode ocorrer a formação de vesículas intra-epidérmicas, sendo, no entanto, considerada um achado histopatológico não específico, pois a sua presença é comum em várias patologias inflamatórias<sup>(78)</sup>. Em pacientes com alergia de contacto a imunoterapia alergénio-específica não apresenta, comprovadamente, uma resposta efetiva<sup>(76)</sup>.

#### 2.7.4 - Tratamento

---

Evitar ao máximo o contacto do animal com as fontes alergénicas suspeitas é o único tratamento, a longo prazo, que permite a minimização ou eliminação dos sinais clínicos causados pela dermatite alérgica de contacto<sup>(77)</sup>. Quando esta solução não é possível de ser realizada, os glucocorticóides, tópicos ou orais, costumam ser uma alternativa<sup>(54)</sup>. Ao longo de uma exposição persistente a resposta dos glucocorticóides deixa de ser tão eficaz<sup>(54)</sup>. Casos crónicos podem necessitar da utilização de diferentes glucocorticóides ou de doses progressivamente maiores<sup>(54)</sup>. O uso de anti-histamínicos não promove uma resposta eficaz, pois a afeção não é imunologicamente mediada por histamina<sup>(79)</sup>. Os sinais clínicos em animais já sensibilizados podem ser prevenidos ao usar pentoxifilina, na dose de 10 mg/kg oral<sup>(54)</sup>, 48 horas antes da exposição a fontes suspeitas<sup>(54,79)</sup>. Uma vez iniciadas as reações imunológicas, a pentoxifilina pode apresentar uma resposta eficaz limitada<sup>(79)</sup>. Em vez dos glucocorticóides tópicos, o uso de tacrolimus tópico é bastante aconselhado, pois é eficaz a minimizar os sinais clínicos da dermatite alérgica de contacto e não promove a atrofia cutânea<sup>(79)</sup>.

## 2.8 – Casos Clínicos

### 2.8.1 – Caso Clínico 1

A Princesa é uma caniche de sete anos, que se apresentou no dia 18 de abril de 2018 no Hospital Veterinário do Baixo Vouga, para uma consulta de dermatologia (figura 18). Durante a anamnese a dona referiu que a Princesa foi sempre uma cadela saudável e que os problemas dermatológicos surgiram há cerca de um ano e meio. É uma cadela castrada, com 7,2 kg, e que passa a maior parte do tempo no interior da habitação, consumindo apenas comida caseira. É desparasitada com Bravecto® a cada três meses. É recorrente o aparecimento de otites crónicas e o prurido é caracterizado como não sazonal e intenso, oito numa escala de 1-10, (anexo I). Normalmente, responde favoravelmente à terapia com glucocorticóides orais. Foi realizado o exame físico completo e os parâmetros encontravam-se todos normais, excepto no respeitante à pele. Apresentava extenso eritema essencialmente na zona axilar, no abdómen e nas extremidades anteriores (figuras 19, 20 e 22). Na zona perivulvar e perianal apresentava hiperqueratose, lesão característica de um processo a evoluir para a cronicidade (figura 23). Apresentava ainda otite externa, crónica, bilateral, em que se verificava extensa hiperplasia com estenose quase completa do canal auditivo (figura 21). Foi realizado tricograma, permitindo descartar a presença de fungos e também de ácaros como o *Demodex sp.*, e citologia cutânea e auricular, para avaliar a presença de infeções bacterianas ou fúngicas. Verificou-se então a presença de infeção bacteriana, essencialmente por cocos, e por *Malassezia*, tanto na pele como nos ouvidos. Foram prescritos banhos com um champô medicinal (Malasseb®) e aplicação tópica de um corticoide em pulverizador (Cortavance®). O champô Malasseb® apresenta propriedades antibacterianas e antifúngicas, pois contém digluconato de clorexidina e nitrato de miconazol. A utilização de Cortavance® permite a redução do prurido e da inflamação, pois contém aceponato de hidrocortisona. Recomendaram-se dois banhos por semana, durante um mês, e a aplicação tópica do corticoide uma vez por dia, durante 15 dias. Como existe a possibilidade de hipersensibilidade alimentar, foi sugerida a realização de uma dieta hipoalergénica, no mínimo durante seis semanas. A tutora decidiu optar por uma dieta caseira restrita, evitando usar alimentos normalmente consumidos pela Princesa, incluindo as guloseimas ou outros alimentos palatáveis. Como existem evidências da presença de dermatite atópica foi sugerida a

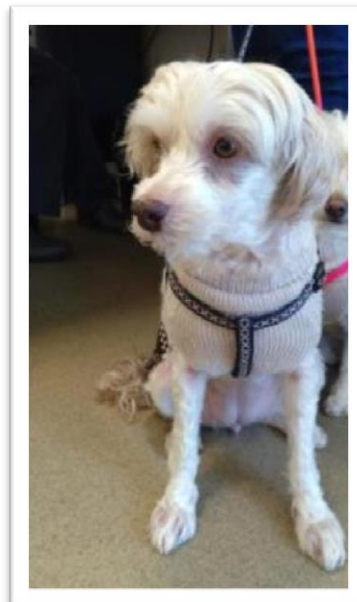


Figura 18 – Princesa.  
Fotografia original.

realização de testes serológicos, no entanto, a tutora decidiu continuar com o tratamento sintomático.



**Figuras 19, 20, 21, 22 e 23** - Lesões que a Princesa apresentava no momento da consulta. As extremidades anteriores, a zona axilar, perivulvar e perianal são as mais afetadas. Na otite é bastante evidente a hiperplasia e a estenose do canal auditivo. Fotografias originais.



No dia 2 de maio a Princesa voltou ao HVBV. Não houve melhorias significativas em relação às lesões da pele, nem dos ouvidos, embora, segundo a tutora, o prurido tivesse reduzido significativamente, para quatro, na escala de 1-10. A tutora mencionou, igualmente a dificuldade em seguir a dieta caseira restrita. Foi decidido continuar a terapia sintomática, iniciando-se a administração de ciclosporina (Atópica®), na dose de 25 mg/dia. Tentou-se evitar ao máximo o uso de glucocorticóides, pois o historial clínico da Princesa revelou que já se havia recorrido, frequentemente, a estes fármacos em tratamentos anteriores.

No dia 25 de maio a Princesa voltou ao HVBV para a consulta de reavaliação. Notou-se uma pequena melhoria nas lesões cutâneas, no entanto, a otite piorou, observando-se maior inflamação do canal auditivo externo, com muita secreção e progressão para estenose.

Realizou-se nova citologia auricular, tendo-se observado sinais de infecção bacteriana e sobrecrecimento de *Malassezia*. Prescreveu-se tratamento auricular com discos Douxo pyo®, para limpeza e antisepsia da face interna do pavilhão auricular, e pomada auricular etiotrópica polivalente (Orydermil®) para aplicar uma vez ao dia, após a aplicação dos discos. Recomendou-se ainda a continuação dos banhos com o champô Malasseb® e a aplicação de Cortavance®. Enquanto os discos Douxo pyo® apresentam propriedades antibacterianas e antifúngicas, a pomada Orydermil® funciona como antibacteriano, antifúngico, acaricida, anti-inflamatório e antipruriginoso.

No dia 6 de junho já era significativamente perceptível a melhoria da pele da Princesa, no entanto, os ouvidos não apresentavam melhoria clínica. Foi alterada a pomada auricular para Posatex®, contendo orbifloxacina, furoato de mometasona e posaconazol, e prescreveu-se ainda Prednicortone® (comprimidos de 20 mg) na dose de 10 mg nos dois primeiros dias consecutivos e 5 mg nos quatro dias seguintes.

No dia 13 de junho já se verificava uma pequena melhoria dos ouvidos da Princesa, possivelmente devido à administração dos corticosteróides, no entanto, o canal auditivo ainda se encontrava parcialmente estenosado. A melhoria da pele era notória e o prurido foi classificado em três, na escala de 1-10. No entanto, as lesões na zona perianal e perivulvar não apresentavam melhorias significativas. A tutora concordou, então, em iniciar a dieta de eliminação, durante seis semanas, com a ração Anallergenic® (Royal Canin).

No dia 11 de julho a Princesa voltou ao HVBV. Os ouvidos continuavam inflamados e o canal auditivo apresentava-se completamente estenosado. Foi explicado à dona que a cirurgia poderia ser o único método de resolução da otite. A Princesa continuou o tratamento com a ciclosporina e com a dieta Anallergenic®.

No dia 22 de julho já eram perceptíveis melhorias significativas nas lesões cutâneas, no geral, incluindo as da zona perianal e perivulvar. A tutora avaliou o prurido em um, na escala de 1-10, tendo-se decidido a suspensão da terapia com ciclosporina.

No dia 1 de Agosto, verificou-se que a sintomatologia clínica da Princesa não se tinha alterado com a suspensão da ciclosporina. Foi decidido continuar o tratamento sintomático apenas com a ração hipoalergénica, no entanto, se houver agravamento dos sinais clínicos, a administração de ciclosporina pode voltar a ser necessária.

## 2.8.2 – Caso Clínico 2

A Izzy é uma labradora de três anos, que se apresentou no dia 20 de março de 2018 no Hospital Veterinário do Baixo Vouga, para uma consulta de dermatologia (figura 24). Durante a anamnese, o dono referiu que a Izzy é uma cadela muito ativa, castrada, com 35 kg e com história de otites recorrentes. O prurido foi classificado como intenso, principalmente anal, numa escala de 1 a 10, o dono apontou o valor nove (anexo I). O dono afirmou que se tratava de um prurido não sazonal. É uma cadela que passa a maior parte do tempo no interior da habitação e consome apenas ração da marca Pedigree, constituída essencialmente por carne de vaca e arroz. Segundo o tutor, destacavam-se como manifestações clínicas os espirros, as fezes pastosas e, por vezes, vómitos. Como antiparasitário utilizava a Seresto®, que oferece proteção durante oito meses. Durante a realização do exame físico detetou-se apenas ligeira dor à palpação

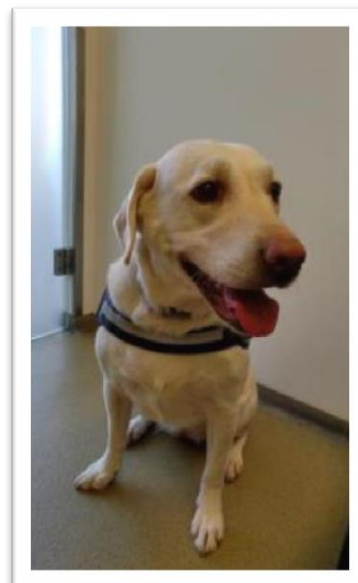


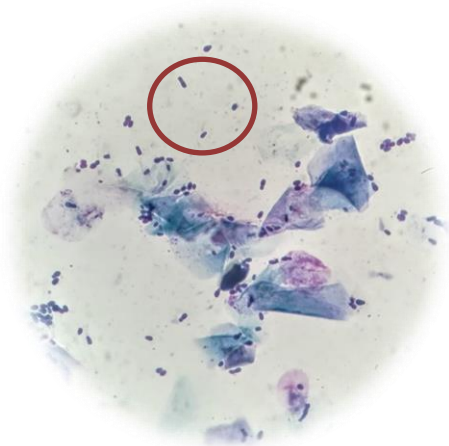
Figura 24 – Izzy.  
Fotografia original.

abdominal. Na avaliação da pele verificou-se extenso eritema nas extremidades anteriores, na zona perianal e na região ventral da cauda (figuras 25 e 26). Verificou-se ainda a presença de otite bilateral (figura 27). A citologia cutânea e auricular foi realizada, onde foi possível confirmar o sobrecrescimento por *Malassezia* (figura 28). Devido à presença de prurido anal, de prurido geral não sazonal e da presença de sinais gastrointestinais, foi recomendada a realização de uma dieta de eliminação, no mínimo durante seis semanas, para descartar a presença de alergia alimentar. Foi prescrito Cortavance® em pulverizador, para ser aplicado apenas em situações de crise, Alerdrops®, rico em ácidos gordos essenciais (dois mililitros/dia, durante um mês) e, para o tratamento tópico auricular, Conofite forte®, contendo polimixina B, prednisolona e miconazol (duas vezes ao dia, durante duas semanas, posteriormente à limpeza auricular com Omniotic®). A Izzy começou a dieta Anallergenic® (Royal Canin).



**Figuras 25, 26 e 27** - Lesões que a Izzy apresentava no momento da consulta. Estava presente eritema nas extremidades anteriores, na zona perianal e na região ventral da cauda. Ainda se verificou otite bilateral, com sobrecrecimento por *Malassezia*. Fotografias originais.

No dia 10 de abril a Izzy voltou ao HVBV para a consulta de reavaliação. Ainda não se verificavam melhorias na pele e, segundo os tutores, o prurido ainda era intenso, as fezes ainda pastosas e, ocasionalmente, ainda ocorria vômito. A Izzy ainda apresentava alguma dor à palpação abdominal e, relativamente à última consulta, os ouvidos encontravam-se ainda mais inflamados e com a presença de muito cerúmen. Foi recomendada a realização do doseamento de IgE específicas para alguns ácaros e pólenes, pois a dermatite atópica podia estar a ocorrer concomitantemente com a hipersensibilidade alimentar. Os tutores concordaram com a realização dos testes serológicos. Foi prescrito Easotic®, que contém aceponato de hidrocortisona, nitrato de miconazol e sulfato de gentamicina (um mililitro por ouvido, uma vez por dia, durante uma semana, posteriormente à limpeza dos ouvidos). A Izzy iniciou ainda banhos com champô Douxo calm®, duas vezes por semana, durante um mês, e a limpeza e antissepsia tópica com discos Douxo pyo®, nas zonas interdigitais, uma vez ao dia, durante 15 dias. O champô Douxo calm®, além de auxiliar no controlo do prurido e da inflamação, promove ainda a hidratação e a



**Figura 28** - Citologia dos ouvidos da Izzy – Presença de *Malassezias* (círculo vermelho). Fotografia original.



reestruturação da barreira cutânea. A Izzy continuou a administração de Alerdrops® e de Cortavance®.

No dia 17 de abril já eram perceptíveis algumas melhorias clínicas na Izzy. O pêlo apresentava-se mais brilhante e sedoso, os ouvidos apresentavam-se menos inflamados, com menos secreção auricular, e, segundo os tutores, o prurido anal tinha reduzido. Os tutores classificaram o prurido geral da Izzy em sete na escala de 1-10. Os resultados serológicos da Izzy demonstraram que apresentava elevados níveis de IgE específicas (Unidades de Absorção ELISA – UAE >150) para ácaros, alguns pólenes e fungos (tabela 29). Perante os resultados serológicos, foi proposta a realização de imunoterapia específica. A Izzy continuou os banhos semanais com Douxo calm®, com limpeza e antissepsia diária dos ouvidos, com recurso aos discos Douxo pyo®, nas regiões interdigitais.

**Tabela 29** – Resultados serológicos da Izzy, em que se verificaram níveis elevados de IgE alérgico-específicas (>150 UAE) frente aos seguintes alérgenos: Pólenes de gramíneas: Flor do prado, Dactilo, Azevém e Relva. Pólenes de ervas daninhas: Artemisia. Pólenes de árvores: Cipreste. Ácaros: *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro*, *D. farinae*, *D. pteronyssinus* e *Lepidoglyphus*. Fungos: *Alternaria*, *Aspergillus* e *Penicillium*.

Ensaio	Resultado (Unidades AE)
<b>Fungos</b>	
<i>Penicillium</i>	254
<i>Aspergillus</i>	392
<i>Alternaria</i>	233
<b>Saliva da pulga</b>	
Pulga	113
<b>Pólenes de gramíneas</b>	
Flor do prado	256
Dactilo	207
Poa comum	133
Relva comum	230
Azevém	201
<b>Pólenes de ervas daninhas</b>	
Acedera	136
Plantago	144
Acarinha Branca	51
Artemisia	240
Parietária	0
<b>Pólenes de árvores</b>	
Bétula	109
Oliveira	63
Cipreste	190
Plátano	114
<b>Ácaros</b>	
<i>D. farinae</i>	3637
<i>D. pteronyssinus</i>	639
<i>T. putrescentiae</i>	3794
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	2769
<i>Acarus Siro</i>	3690

No dia 3 de maio a Izzy voltou ao HVBV e, segundo os tutores, os sinais gastrointestinais tinham diminuído, as fezes já se encontravam mais consolidadas e muito raramente ocorria vômito. Os ouvidos encontravam-se menos inflamados e com menos secreção. Os tutores repararam que, quando procederam à retirada da alcatifa da habitação, os espirros e o prurido da Izzy melhoraram significativamente. A Izzy continuou com os banhos, com a limpeza diária dos ouvidos e com a limpeza e antissepsia interdigital com os discos Douxo pyo®.

No dia 16 de maio a Izzy já não apresentava sinais gastrointestinais, as fezes já eram completamente consolidadas e os vômitos já não ocorriam há mais de uma semana. No entanto, os ouvidos encontravam-se muito inflamados. O prurido foi classificado em três, na escala de 1-10. O eritema permanecia intenso nas zonas interdigitais. Foi recomendada a lavagem, com betadine, das zonas interdigitais, e a aplicação de Ronic® auricular, uma vez por dia, durante uma semana. Ronic® é um tópico auricular contendo fosfato de dexametasona. Para detetar os alimentos aos quais a Izzy estava sensibilizada procedeu-se então à alteração da dieta, mais especificamente para a ração da marca Pedigree, anteriormente consumida pela Izzy.

No dia 19 de maio, a Izzy voltou ao HVBV, devido à ocorrência de manifestações gastrointestinais, mais propriamente vômito e diarreia. Segundo os tutores o prurido também teria aumentado. Procedeu-se, então, à alteração da dieta novamente para a Anallergenic®.

No dia 28 de maio os tutores mencionaram que o prurido tinha piorado, apontaram o valor oito, na escala de 1-10. Os ouvidos apresentavam-se ainda inflamados mas com menos cerúmen. Foi prescrito, então, Lepicortinolo® (comprimidos com 20 mg de prednisolona), na dose de 15mg/dia durante os primeiros quatro dias, reduzindo-se para 10 mg nos quatro dias consecutivos, e cinco miligramas nos últimos quatro dias. Manteve a limpeza dos ouvidos, em dias alternados.

No dia 8 de junho os tutores decidiram iniciar a imunoterapia. A Izzy manteve a ração Anallergenic® da Royal Canin como dieta de manutenção, já que permitiu a redução significativa das manifestações gastrointestinais e de algum prurido.

### 2.8.3 – Caso Clínico 3

O Tyson é um bulldogue francês de sete meses, que se apresentou no dia 4 de maio de 2018, no HVBV, para uma consulta de dermatologia (figura 29). Durante a anamnese o tutor referiu que os problemas dermatológicos haviam surgido em fevereiro. É um cão considerado muito ativo mas que apresenta muito prurido, tendo o tutor apontado para sete na escala de 1-10 (anexo I). Consome a ração para bulldogue francês da marca Royal Canin e, ocasionalmente, umas guloseimas da marca Pedigree. Costuma apresentar fezes consolidadas e não apresenta história de vômitos. É um cão que passa a maior parte do tempo no interior da habitação, sendo medicado com Bravecto®, a cada três meses, como antiparasitário. Quando se encontra no exterior adora rebolar na relva. A história clínica do Tyson demonstrou que os sinais clínicos normalmente respondem favoravelmente à terapia com glucocorticóides. No exame físico os parâmetros encontravam-se todos normais. No exame dermatológico verificaram-se lesões circulares e eritema intenso no abdómen, tórax, faces internas das coxas e regiões axilares (figuras 30 e 31). Nas zonas interdigitais observava-se ligeiro eritema (figura 32), não se verificando a presença de otites. Foram realizados tricograma e citologia da pele, compatíveis com infecção bacteriana e fúngica, por *Malassezia*. Foi recomendada a realização dos testes serológicos e o dono concordou. Foram prescritos banhos com champô Douxo pyo®, duas vezes por semana, durante um mês. Douxo pyo® contém clorexidina, climbazol, fitoesfingosina e lipacine, funcionando então como um produto antibacteriano, antifúngico e restaurador da barreira cutânea.

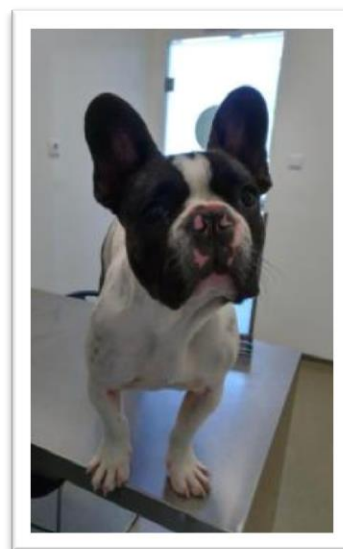


Figura 29 – Tyson.  
Fotografia original.



**Figuras 30, 31 e 32** - Lesões que o Tyson apresentava no momento da consulta, no dia 4 de maio de 2018. Estavam presentes lesões circulares e eritema intenso no abdômen, no tórax, nas faces internas das coxas e nas regiões axilares. A zona interdital manifestava ligeiro eritema. Fotografias originais.

No dia 23 de maio o Tyson voltou ao HVBV para a consulta de reavaliação. Apenas com a terapia de banhos as melhorias do Tyson já eram significativamente visíveis, estava presente ligeiro eritema no abdômen e na região axilar (figuras 33 e 34). Segundo o tutor, o prurido tinha reduzido tão significativamente quanto quatro na escala de 1-10. Os resultados serológicos demonstraram que o Tyson se encontrava sensibilizado a alérgenos de interior, mais especificamente a *Malassezia* e a alguns ácaros (tabelas 30 e 31). O Tyson continuou com os banhos com Douxo Pyo®, duas vezes por semana, durante duas semanas, reduzindo posteriormente a frequência para um banho por semana. O tutor concordou em iniciar a imunoterapia específica na próxima consulta.



**Figuras 33 e 34**- Lesões que o Tyson apresentava no momento da consulta, no dia 23 de maio de 2018. Apenas estava presente ligeiro eritema na região axilar e no abdômen. Fotografias originais.

**Tabela 30** - Com o teste screening detetaram-se níveis significativos de IgE alérgico-específicas face a alérgicos de interior.

Ensaio	Resultado
<b>Alérgicos de interior</b>	<b>Positivo</b>
<b>Alérgicos de exterior</b>	Negativo
<b>Screening alimentar</b>	Negativo

**Tabela 31** - Resultados serológicos do Tyson, em que se verificaram níveis elevados de IgE alérgico-específicas (>150 UAE) frente aos seguintes alérgicos: Fungos: *Malassezia*. Ácaros: *D. farinae* e *T. putrescentiae*.

Ensaio	Resultado (Unidades AE)
<b>Fungos</b>	
<i>Penicillium</i>	38
<i>Aspergillus</i>	62
<i>Malassezia</i>	<b>248</b>
<i>Alternaria</i>	35
<b>Saliva da pulga</b>	
Pulga	0
<b>Ácaros</b>	
<i>D. farinae</i>	<b>166</b>
<i>D. pteronyssinus</i>	89
<i>T. putrescentiae</i>	<b>222</b>
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	89
<i>Acarus Siro</i>	77

No dia 22 de junho, correspondente à primeira semana, o Tyson iniciou a imunoterapia com extratos alérgicos dos ácaros *Dermatophagoides farinae* e *Tyrophagos putrescentiae*. A dose inicial consistiu na administração subcutânea de 0,1 mL do frasco A, constituído pela concentração mais baixa dos extratos alérgicos (tabela 32 e figura 35). A fase de manutenção, em que é utilizado apenas o frasco C, correspondente à concentração máxima dos extratos, inicia-se na trigésima semana, correspondente ao primeiro mês, com a administração de 0,8 mL (tabela 33). O protocolo sugerido pode ser reajustado de acordo com os efeitos secundários indesejáveis que possam surgir no decorrer do tratamento.

**Tabela 32** – Protocolo, correspondente à fase de indução de Imunoterapia específica, proposto para o Tyson.

Semana	Frasco		
	A	B	C
1	0,1 mL		
2	0,3 mL		
3	0,5 mL		
5		0,1 mL	
7		0,3 mL	
9		0,5 mL	
12			0,1 mL
15			0,3 mL
18			0,5 mL
22			0,8 mL
26			0,8 mL

**Tabela 33** – Protocolo, correspondente à fase de manutenção de Imunoterapia específica, proposto para o Tyson.

Mês	Frasco		
	A	B	C
1			0,8 mL
2			0,8 mL
3			0,8 mL
4			0,8 mL
5			0,8 mL
6			0,8 mL
7			0,8 mL
8			0,8 mL



**Figura 35** - Extratos alérgicos aquosos, correspondentes aos ácaros *Dermatophagoides farinae* e *Tyrophagos putrescentiae*, absorvidos em hidróxido de alumínio. Em relação ao frasco C, que contém a concentração máxima de extratos, o frasco A, o de menor concentração, contém 1/100 do seu conteúdo, enquanto que o frasco B é constituído por 1/10. Cada frasco é constituído por 3,5 ml de volume total. Os frascos devem manter-se a uma temperatura de 2-8°C, evitando, de todo, a sua congelação. Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Carla Marrinhas.

## 2.10 – Discussão dos Casos Clínicos

---

Como os animais dos casos clínicos analisados apresentavam prurido relativamente intenso, os possíveis diagnósticos diferenciais incluíam as doenças pruriginosas da pele, destacando-se as alergias, as ectoparasitoses, as infeções e neoplasias cutâneas<sup>(12,17)</sup>.

Para chegar ao diagnóstico definitivo é importante a realização de um exame físico completo, com a elaboração de um raciocínio diagnóstico diferencial, e a construção de uma história clínica detalhada<sup>(12)</sup>. Em todos os casos clínicos analisados foi realizado tricograma, para investigar a presença de fungos ou ácaros, e citologia cutânea, para avaliar a presença de infeções fúngicas ou bacterianas<sup>(12,14)</sup>. Nos dois primeiros casos clínicos, como estava presente otite bilateral, foi também realizada citologia auricular.

Em todos os casos clínicos analisados ocorria sobrecrescimento de *Malassezia* e sinais de infeção bacteriana da pele. Estas infeções não eram consideradas graves, ao ponto de necessitarem de terapia sistémica, recorrendo, assim, apenas à administração de produtos tópicos, como os champôs e os discos impregnados, constituídos essencialmente por substâncias antibacterianas e antifúngicas<sup>(17)</sup>. Na dermatite atópica, devido à inflamação e ao trauma induzido pelo próprio animal, a pele fica mais vulnerável, promovendo assim uma

penetração mais facilitada dos microrganismos<sup>(89)</sup>. No segundo e terceiro casos clínicos foram prescritos banhos com Douxo Calm® e Douxo Pyo®, respetivamente, que, ao intervirem na reestruturação da barreira cutânea, contribuem para uma mais difícil penetração profunda na pele, de agentes exteriores. O animal correspondente ao terceiro caso clínico melhorou significativamente, tanto das lesões cutâneas, como do prurido, apenas com os banhos semanais com Douxo pyo®, o que demonstra a sua elevada eficácia na reestruturação da barreira cutânea e na minimização da perda de água transepidermica. Como o animal demonstrou estar sensibilizado a *Malassezia sp.* e a citologia evidenciou a presença de sobrecrecimento pelo mesmo fungo, a utilização do champô, constituído por substâncias antifúngicas, pode ter contribuído significativamente para a melhoria clínica verificada. O animal do segundo caso clínico usou Alerdrops®, produto oral constituído essencialmente por ácidos gordos essenciais que, segundo vários estudos, intervêm na normalização do componente lipídico do estrato córneo da pele, mas não o suficiente para serem utilizados como monoterapia<sup>(47,51,56)</sup>. De facto, no dia 17 de abril, ocorreu uma melhoria dos sinais clínicos da Izzy, o pêlo apresentava-se mais brilhante e sedoso, no entanto, os banhos com Douxo Calm® podem ter contribuído significativamente para essa melhoria clínica.

A dermatite atópica<sup>(18)</sup>, assim como a alergia alimentar<sup>(54,67)</sup>, predispõem ao desenvolvimento de otites. Os animais referentes ao primeiro e segundo casos clínicos apresentavam otite bilateral crónica, que necessitava de ser controlada. Por isso, recorreu-se ao uso de produtos óticos com substâncias antimicrobianas, antifúngicas e com glucocorticóides, de acordo com a bibliografia consultada<sup>(19)</sup>. No caso de hiperplasia ou de estenose, exemplo retratado no primeiro caso clínico, é aconselhada a administração sistémica de glucocorticóides<sup>(19)</sup>. No caso da otite deste animal, como já não ocorriam melhorias significativas com os glucocorticóides sistémicos, a cirurgia poderá representar o único método de resolução<sup>(19)</sup>.

Ao verificar que os tutores seguiam o protocolo antiparasitário corretamente e que a zona dorsolombar não se apresentava afetada, descartou-se a presença de dermatite alérgica à picada da pulga<sup>(71,72)</sup>.

Como os animais dos dois primeiros casos clínicos apresentavam prurido não sazonal<sup>(12)</sup> e, no caso do animal do segundo caso clínico, sinais gastrointestinais<sup>(12)</sup>, foi realizada uma dieta de eliminação, no mínimo durante seis semanas<sup>(61)</sup>, para verificar se ocorriam melhorias nos sinais clínicos apresentados. Foi recomendada a ração Anallergenic® (Royal Canin), como dieta de eliminação. Esta ração é, em certo modo, uma novidade, pois, além de apresentar proteínas altamente hidrolisadas, resultando na formação de aminoácidos livres e em pequenos péptidos, incapazes de serem detetados pelo sistema imunitário do animal, é constituída ainda por penas de aves, estabelecendo assim uma nova fonte proteica, normalmente não encontrada noutras dietas comerciais<sup>(172,173)</sup>. Um estudo recente permitiu verificar que as dietas resultantes de uma hidrólise extensiva de penas de aves, como a Anallergenic® (Royal Canin), representaram as únicas dietas que impediam o reconhecimento



por parte de IgE específicas de animais sensibilizados a proteínas de aves<sup>(172)</sup>. Também se detetou que, através deste processo de hidrólise extensiva, não ocorre reação cruzada natural entre os diferentes tipos de carnes de aves, entre as quais, frango, pato e peru, impedindo, então, a ocorrência de reações alérgicas a animais sensibilizados a algum destes tipos de carnes<sup>(172)</sup>. Comprovou-se que este tipo de dieta hidrolisada é bastante eficaz em diagnosticar casos relacionados com alergias alimentares, representando, assim, uma ótima escolha como dieta de eliminação, como foi retratado nos dois primeiros casos clínicos<sup>(172)</sup>.

Em relação ao primeiro caso clínico, após seis semanas com a ração de eliminação, ocorreu uma melhoria significativa das lesões cutâneas, assim como do grau de prurido. Para verificar se a melhoria se devia à nova dieta ou à terapia com ciclosporina, a última foi suspensa. Uma semana depois, verificou-se que o estado clínico do animal não se tinha alterado, concluindo que a dieta Anallergen<sup>®</sup> também se revelou relevante para essa melhoria clínica.

A terapia com ciclosporina foi apenas implementada no animal do primeiro caso clínico. Como o mecanismo de ação deste fármaco é relativamente lento<sup>(27)</sup>, as melhorias clínicas da Princesa só se verificaram entre quatro a seis semanas após o início da medicação.

A Izzy, o animal do segundo caso clínico, apresentava sinais gastrointestinais que acabaram por desaparecer por completo durante a realização da dieta de eliminação. Durante a dieta de provocação com a ração da marca Pedigree, constituída essencialmente por carne de vaca e arroz, os sinais gastrointestinais reapareceram, assim como um aumento do grau de prurido, no espaço de uma semana<sup>(61)</sup>. Isto comprova que o animal seria alérgico à carne de vaca<sup>(65)</sup> ou ao arroz<sup>(54)</sup>, alimentos considerados alergénicos para alguns animais.

Como a alergia alimentar pode coexistir com a dermatite atópica no mesmo animal, incidência reportada em 33-49% dos cães alérgicos, os animais dos dois primeiros casos clínicos, além de apresentarem algum grau de hipersensibilidade alimentar, poderiam ainda apresentar DAC<sup>(61)</sup>.

Assim, através da análise dos critérios de Favrot, apresentados na tabela 25, verifica-se que os animais dos casos clínicos apresentavam mais de cinco critérios. Isto está relacionado com uma maior especificidade, ou seja, com maior probabilidade destes animais sofrerem realmente de dermatite atópica<sup>(12)</sup>. Assim, procedeu-se à realização do doseamento de IgE específicas aos animais do segundo e terceiro casos clínicos.

É de lembrar que o doseamento de IgE, assim como os testes intradérmicos, não representam, de todo, métodos de diagnóstico de dermatite atópica canina, permitindo antes completar o diagnóstico ao identificar as fontes alergénicas às quais o animal está sensibilizado, possibilitando, então, a formulação de uma imunoterapia específica para essas mesmas fontes<sup>(12,51,54)</sup>.

Os glucocorticóides sistémicos orais e tópicos, como os óticos, parecem não interferir nos resultados dos testes serológicos<sup>(92)</sup>, não sendo necessária a sua suspensão antes do teste, exemplo retratado no segundo caso clínico. No entanto, para a realização de testes

intradérmicos, a administração desses fármacos deve ser suspensa, no mínimo, durante 14 dias, para não influenciar os resultados<sup>(92)</sup>.

Os animais do segundo e terceiro casos clínicos avançaram com a imunoterapia.

Em suma, pode concluir-se que, é essencial eliminar as patologias concomitantes para se chegar a um diagnóstico definitivo. Com a realização da dieta de eliminação no primeiro caso clínico, foi possível verificar uma melhoria parcial da sintomatologia clínica do animal, o que pode sugerir que a dermatite atópica possa também estar presente. O doseamento de IgE específicas poderia ser vantajoso, ao permitir identificar quais as fontes alergénicas a que a Princesa se encontrava sensibilizada e que poderiam provocar reação alérgica.

Através da realização da dieta de eliminação, com posterior provocação, foi permitido verificar que o animal do segundo caso clínico apresentava hipersensibilidade alimentar à carne de vaca ou ao arroz. Como a melhoria foi apenas parcial, a dermatite atópica poderia também estar presente. Os resultados do doseamento de IgE realçaram essa hipótese, ao demonstrar que a Izzy estava sensibilizada a algumas espécies de ácaros, pólenes e fungos.

Em relação ao animal do terceiro caso clínico, não foi realizada dieta de eliminação para avaliar a presença de alergia alimentar, não podendo esta hipótese ser descartada. Os resultados do doseamento de IgE específicas demonstraram que o Tyson era bastante sensível a ácaros do pó e de armazenamento, permitindo a formulação de uma imunoterapia específica para essas mesmas fontes de alérgenos. O caso clínico do Tyson retrata a importância da reestruturação da barreira cutânea no tratamento da DAC<sup>(175)</sup>.

Como o mecanismo de ação da imunoterapia é relativamente lento, normalmente necessita ser realizada durante um ano até se verificarem melhorias dos sinais clínicos, não foi possível à estagiária seguir a evolução clínica dos animais que recorreram a este tipo de terapia<sup>(15)</sup>.

## Conclusão

---

A área de dermatologia representou a sétima especialidade com maior número de casos durante o período de estágio, estando associada a uma frequência relativa de 7,4%. A dermatite atópica e a alergia alimentar ilustraram as doenças alérgicas mais comuns nos canídeos, com fr de 14,3% e 9,5%, respetivamente. Como representam afeções relativamente comuns nos animais de companhia e interferem de forma negativa na sua qualidade de vida e na dos seus tutores, necessitam ser diagnosticadas e controladas. O alcance do diagnóstico definitivo constitui um processo relativamente demorado, pois é fundamental descartar as afeções com manifestações clínicas semelhantes. A hipersensibilidade à picada da pulga e a dermatite alérgica de contacto não foram diagnosticadas ou mesmo suspeitas em nenhum dos canídeos acompanhados durante o estágio.

O estágio curricular de cinco meses no HVBV demonstrou-se bastante enriquecedor, pois possibilitou à estagiária a integração e consolidação de conhecimentos teóricos e práticos, contribuindo tanto para o crescimento profissional como também pessoal. Durante o estágio conceitos como autonomia, responsabilidade, trabalho em equipa e a garantia pelo bem estar animal estiveram presentes, representando aspetos fundamentais para a formação de um profissional médico veterinário de excelência.

## Bibliografia

---

1. **Day MJ, Schultz RD (2014)** Allergy. In: Veterinary Immunology – Principles and Practice. 2.<sup>a</sup> Edição. Taylor & Francis Group, NW; ISBN: 978-1-4822-2462-7; 201-212
2. **Day MJ (2014)** Introduction: The Immunological Basis of Allergic Diseases. In: Veterinary Allergy. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Noli C, Foster A, Rosenkratz W, Wiley-Blackwell, Oxford, UK; ISBN: 978-0-470-67241-9; xv – xxi
3. **Day MJ (2012)** Immunopathological Mechanisms. In: Clinical Immunology of the Dog and Cat. 2.<sup>a</sup> Edição. Manson Publishing, UK; ISBN: 978-1-84076-171-9; 61-74
4. **Tizard R (2013)** The Defense of The Body. In: Veterinary Immunology. 9<sup>o</sup> Edição. 9.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4557-0362-3; 1-10
5. **Halliwell REW (2009)** Allergic Skin Diseases in Dogs and Cats: an introduction. EJCAP; 19(3): 209-211
6. **Davenport DJ, Jergens AE, Remillard RL (2010)** Inflammatory Bowel disease. In: Small Animal Clinical Nutrition. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, Mark Morris Institute, Missouri; ISBN: 978-0615297019; 1065 - 1076
7. **Hill P (2005)** Understanding The Language of The Skin. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Jan. 8-12, Orlando, Florida. URL: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/095.pdf?LA=1>. Último acesso: 09-05-2018
8. **Callahan GN (2014)** Cells and Organs of the Adaptative Immune System. In: Basic Veterinary Immunology. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Yates RM, University Press of Colorado, Colorado; ISBN 978-1-60732-218-4; 109-120
9. **Rhodes KH, Werner AH (2011)** Lesion Description/ Terminology. In: Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult - Small Animal Dermatology. 2.<sup>a</sup> Edição. Blackwell Publishing, UK; ISBN-13:978-0-8138-1596-1; 4-16
10. **Campbell KL (2004)** The Vocabulary of Dermatology. In: Small Animal Dermatology secrets. 1.<sup>a</sup> Edição. Hanley & Belfus, Pennsylvania; ISBN 0-56053-626-8; 9-20
11. **Jasmin P (2011)** The Dermatological Approach. In: Clinical Handbook on Canine Dermatology, 3.<sup>a</sup> Edição. Virbac, ISBN - ; 1-12
12. **Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C (2015)** Canine Atopic Dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. BMC Veterinary research; 11(1): 1-14
13. **Favrot C (2009)** Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. EJCAP; 19(3): 219-222
14. **Nuttall T (2008)** Management of atopic dermatitis. Veterinary focus; 18(1): 32-39
15. **Saridomichelakis MN, Olivry T (2015)** An Update on The Treatment of Canine Atopic Dermatitis. The Veterinary Journal; 207: 29-37
16. **Koch SN (2015)** What is New in The Diagnosis and Management of Canine Atopic Dermatitis. Today's veterinary practice; 5(3) : 95-102

17. **Verde M (2016)** Canine atopic dermatitis. Clinician's Brief. URL: <http://www.cliniciansbrief.com/article/canine-atopic-dermatitis>. Último acesso: 09-05-2018
18. **Craig M (2014)** Atopic Dermatitis in Dogs - Part I Diagnosis. Vetcpd; 1(2): 13-14
19. **Mactaggart D (2008)** Assessment and Management of Chronic Ear Disease. In practice; 30(8): 450-458
20. **Paterson S (2008)** Introduction - Structure and Function. In: Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat. 2.<sup>a</sup> Edição. Blackwell publishing, UK; ISBN-13: 978-1-4051-6753-6; 1-8
21. **Sjaastad OV, Sand O, Hove K (2010)** The Skin. In: Physiology of Domestic Animals. 2.<sup>a</sup> Edição. Scandinavia Veterinary Press, Oslo; ISBN- 978-82-91743-07-3; 640 –655
22. **Akers RM, Denbow DM (2013)** Integumentary System. In: Anatomy & Physiology of Domestic Animals. 2.<sup>a</sup> Edição. Blackwell publishing, UK; ISBN-978-1-118-68866-3; 121 – 138
23. **Al - Bagdadi F (2013)** The Integument. In: Miller's Anatomy of the Dog. 4.<sup>a</sup> Edição, ed. Lahunta E, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN-978-143770812-7; 61 – 78
24. **Ahmed SA, Schurig GG (2013)** The Specific Immune Response: Acquired Immunity. In: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Klein BG, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4377-2361-8; 578-586
25. **Lloyd DH, Patel A (2012)** Structure and Function of the Skin. In: Bsava Manual of Canine and Feline Dermatology. 3.<sup>a</sup> Edição, ed. Jackson H, Marsella R, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester; ISBN: 978-1 905319-27-5; 1-12
26. **Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M (2008)** Effects of a Topically Applied Preparation of Epidermal Lipids on the Stratum Corneum Barrier of Atopic Dogs. Journal of Comparative Pathology; 138(4): 197–203
27. **Marsella R, De Benedetto A (2017)** Atopic Dermatitis in Animals and People: An update and Comparative Review. Veterinary Sciences; 4(3): 1-19
28. **Marsella R, Olivry T, Carlotti DN (2011)** International Task Force on Canine Atopic Dermatitis : Current Evidence of Skin Barrier Dysfunction in Human and Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 22(3): 239–248
29. **Nuttall T, Uri M, Halliwell R (2013)** Canine Atopic Dermatitis - What have we learned? The Veterinary Record; 172(8): 201–207
30. **Jensen-Jarolim E, Einhorn L, Herrmann I, Thalhammer JG, Panakov L (2015)** Pollens Allergies in Humans and their Dogs, Cats and Horses: Differences and Similarities. Clinical and Translational Allergy; 5(1): 1–9
31. **Šubarević N, Stevanovic O, Matic NM, Popović N (2014)** Examination of the Most Common Allergens of Canine Atopic Dermatitis – A Retrospective Study. Arhiv Veterinarske Medicine; 7(1): 39–47.
32. **Roque JB, O'Leary CA, Kyaw-tanner M, Duffy DL, Shipstone M (2011)** Real-time PCR Quantification of the Canine Filaggrin Orthologue in the Skin of Atopic and Non-atopic Dogs : A Pilot Study. BMC Research Notes; 4(1): 1-7

33. **Ahmed SA, Schurig GG (2013)** Antigens and Innate Immunity. In: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Klein BG, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4377-2361-8; 569-577
34. **Romo MR, Pérez-Martínez D, Ferrer CC (2016)** Innate Immunity in Vertebrates : An Overview. *Immunology*; 148(2), 125–139
35. **Parker WM (1980)** Autoimmune Skin Diseases in the Dog. *Canadian Veterinary Journal*; 22(10): 302-304
36. **Day MJ (2016)** Immunologic Disorders. In: *Clinical Medicine of the Dog and Cat*. 3.<sup>a</sup> Edição, ed. Schaer M, Gaschen F, Taylor & Francis Group, NY; ISBN-13: 978-1-4822-2607-2; 985-1007
37. **Olivry T, Mueller RS, Prélaud P (2015)** Critically Appraised Topic on Adverse Food Reactions of Companion Animals (1): Duration of Elimination Diets. *BMC Veterinary Research*; 11(1): 1–4
38. **Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F (2010)** A Prospective Study on the Clinical Features of Chronic Canine Atopic Dermatitis and Its Diagnosis. *Veterinary Dermatology*; 21(1): 23–31
39. **Day MJ, Schultz RD (2014)** An Overview of the Immune System. In: *Veterinary Immunology : Principles and Practice*. 2.<sup>a</sup> Edição. Taylor & Francis Group, NW; ISBN: 978-1-4822-2462-7; 1-14
40. **Prélaud P (2014)** Allergens and Environmental Influence. In: *Veterinary Allergy*. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Noli C, Foster A, Rosenkratz W, Wiley-Blackwell, Oxford UK; ISBN: 978-0-470-67241-9; 24-31
41. **Favrot C (2014)** Clinical Signs of Canine Atopic Dermatitis. In: *Veterinary Allergy*. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Noli C, Foster A, Rosenkratz W, Wiley-Blackwell, Oxford UK; ISBN: 978-0-470-67241-9; 65-69
42. **Day MJ (2012)** The Basis of Immune - Mediated Diseases. In: *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. 2.<sup>a</sup> Edição. Manson Publishing, UK; ISBN: 978-1-84076-171-9; 75-93
43. **Tizard R (2013)** Organs of the Immune System. In: *Veterinary Immunology*. 9.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4557-0362-3; 113-126
44. **Tizard R (2013)** Type I Hypersensitivity. In: *Veterinary Immunology*. 9.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4557-0362-3; 326-345
45. **Callahan GN (2014)** Immune Deficiencies and Immune-Mediated Diseases. In: *Basic Veterinary Immunology*. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Yates RM, University Press of Colorado, Colorado; ISBN 978-1-60732-218-4; 271-285
46. **Jasmin P (2011)** Monographs of the Major Canine Dermatoses: Canine Atopic Dermatitis. In: *Clinical Handbook on Canine Dermatology*, 3.<sup>a</sup> Edição. Virbac, ISBN:-; 1-12
47. **Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P (2015)** Treatment of Canine Atopic Dermatitis: 2015 Updated Guidelines from the International

- Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research; 11(1): 1-15
48. **Deboer DJ (2014)** Guidelines for Symptomatic Medical Treatment of Canine Atopic Dermatitis. In: Veterinary Allergy. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Noli C, Foster A, Rosenkratz W, Wiley-Blackwell, Oxford UK; ISBN: 978-0-470-67241-9; 90-95
  49. **Marsella R (2012)** An Update on the Treatment of Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Medicine; 2012(3) : 85-91
  50. **Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, MANN DW, Mitton-Fry M (2014)** Oclacitinib (APOQUEL) is a Novel Janus Kinase Inhibitor with Activity Against Cytokines involved in Allergy. J Vet Pharmacol Ther.; 37(4): 317-324
  51. **Patel A, Forsythe P, Smith S (2008)** Atopic Dermatitis. In: Small Animal Dermatology. 1.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, UK; ISBN: 978-0-7020-2870-0; 35-44
  52. **Keppel KE, Campbell KL, Zuckermann FA, Greeley EA, Schaeffer DJ, Husmann RJ (2008)** Quantitation of Canine Regulatory T Cell Populations, Serum interleukin-10 and Allergen-specific IgE Concentrations in Healthy Control Dogs and Canine Atopic Dermatitis Patients receiving Allergen-Specific Immunotherapy. Veterinary Immunology and Immunopathology; 123(3-4): 337–344
  53. **Deboer DJ, Hillier A (2001)** The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XV): Fundamental Concepts in Clinical Diagnosis. Veterinary Immunology and Immunopathology. Elsevier Science; 81(3-4): 271-276
  54. **Marsella R (2013)** Hypersensitivity Disorders. In: Small Animal Dermatology. 7.<sup>a</sup> Edição, ed. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Elsevier, St.Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4160-0028-0; 363-431
  55. **Friedeck A (2011)** Food Allergies. Vet Tech; 32(7): 13-18
  56. **Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P, International Task Force on Canine Atopic Dermatitis (2010)** Treatment of Canine Atopic Dermatitis: 2010 Clinical Practice Guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 21(3): 233–248
  57. **Hnilica KA , Patterson AP (2017)** Hypersensitivity Disorders. In: Small Animal Dermatology , A color Atlas and Therapeutic Guide. 4.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-0-323-37651-8; 188-244
  58. **Day MJ (2005)** The Canine Model of Dietary Hypersensitivity. Proceedings of the Nutrition Society; 64(04): 458–464
  59. **Veenhof EZ, Knol EF, Willems T, Rutten VPMG (2012)** Immune Responses in Dogs with Cutaneous Adverse Food Reactions. Veterinary Quarterly; 32(2): 87–98
  60. **Laflamme DP (2011)** Food Allergy in Dogs and Cats ; Selecting an Elimination Diet; Canine Atopy Compromises Quality of Life for both Dogs and Owner. Research report; 14(1): 1-4

61. **Jackson HA (2009)** Food Allergy in Dogs - Clinical Signs and Diagnosis. *EJCAP*; 19(3): 230–233
62. **Bhagat R, Sheikh AA, Wazir VS, Mishra A (2017)** Food Allergy in Canines : A Review. *Journal of Entomology and Zoology Studies*; 5(6): 1522–1525
63. **Cave N (2013)** Adverse Food Reactions. In: *Canine & Feline Gastroenterology*. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Washabau RJ, Day MJ, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4160-3661-6; 398-408
64. **Verlinden A, Hesta M, Millet S, Janssens GPJ (2006)** Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 46(3): 259–273
65. **Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ (1996)** Responses of Dogs with Food Allergies to Single-Ingredient Dietary Provocation. *AVMA*; 209(3): 608-611
66. **Paterson S (1995)** Food Hypersensitivity in 20 Dogs with Skin and Gastrointestinal Signs. *Journal of Small Animal Practice*; 36(12):529–534
67. **Halliwell REW (1992)** Management of Dietary Hypersensitivity in the Dog. *Journal of Small Animal Practice*; 33(4): 156-160
68. **Halliwell REW, Gormann NT (1989)** Immunological Aspects of Gastrointestinal Disease. In: *Veterinary Clinical Immunology*. 1.<sup>a</sup> Edição. Saunders, Philadelphia; ISBN: 0721611974; 382-386
69. **Lam A, Yu A (2009)** Overview of Flea Allergy Dermatitis. *Compendium*; 31(5): 1-10
70. **Kunkle G, Halliwell R (2003)** Flea Allergy and Flea Control. In: *Small Animal Dermatology*. 2.<sup>a</sup> Edição, ed. Foster A, Foil C., British Small Animal Veterinary Association, Gloucester; ISBN: 0-905214-58-7; 137-145
71. **Day MJ, Shaw S (2012)** Immune Mediated Skin Diseases. In: *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. 2.<sup>a</sup> Edição. Manson Publishing, UK; ISBN: 978-1-84076-171-9; 122-171
72. **Jasmin P (2011)** Monographs of the Major Canine Dermatoses: Flea Allergy Dermatitis. In: *Clinical Handbook on Canine Dermatology*, 3.<sup>a</sup> Edição. Virbac, ISBN: - ; 1-16
73. **Prélaud P (2004)** Diagnostic Clinique des Dermatites Allergiques. *Revue de Médecine vétérinaire*; 155(1) : 12-19
74. **Beck W, Pfister K (2004)** Recent Investigations on the Population Dynamics of Cat Fleas (*Ctenocephalides felis*) and the Concept of an Integrated Flea Control. *Praktische Tierarzt*; 85(8): 555-563
75. **Olivry T, Prélaud P, Héripret D, Atlee BA (1990)** Allergic Contact Dermatitis in the Dog : Principles and Diagnosis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*; 20(6): 1443-1456
76. **Tizard R (2013)** Type IV Hipersensitivity: Delayed Hipersensitivity. In: *Veterinary Immunology*. 9<sup>o</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4557-0362-3; 365 - 376
77. **Kunkle GA (1988)** Contact Dermatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 18(5) : 1061–1068



78. **Neuber A, Nuttal T (2017)** Introduction to Histopathology. In: Diagnostic Techniques in Veterinary Dermatology. 1.<sup>a</sup> Edição. Wiley Blackwell, UK; ISBN: 9781119233060; 105-124
79. **Marsella R (2004)** Contact Hypersensitivity. In: Small Animal Dermatology Secrets. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Campbell KL, Hanley & Belfus, Pennsylvania; ISBN 0-56053-626-8; 202-208
80. **Day MJ, Schultz RD (2014)** Immunological Tolerance. In: Veterinary Immunology: Principles and Practice. 2.<sup>a</sup> Edição. Taylor & Francis Group, NW; ISBN: 978-1-4822-2462-7; 181-186
81. **Shaw SC, Wood JLN, Freeman J, Littlewood JD, Hannant D (2004)** Estimation of Heritability of Atopic Dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. American Journal of Veterinary Research; 65(7): 1014–1020
82. **Halliwell R (2006)** Revised Nomenclature for Veterinary Allergy. Editorial / Veterinary Immunology and Immunopathology; 114(3-4): 207–208
83. **Shimada K, Yoon J, Yoshiara T, Iwasaki T, Nishifuji K (2009)** Increased Transepidermal Water Loss and Decreased Ceramide Content in Lesional and Non-lesional Skin of Dogs with Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 20(5-6): 541–546.
84. **Olivry T, Deboer DJ, Prélud P, Bensignor E (2007)** Food for Thought : Pondering the Relationship Between Canine Atopic Dermatitis and Cutaneous Adverse. Journal compilation; 18(6): 390–391
85. **Fanton N, Santoro D, Cornegliani L, Marsella R (2017)** Increased Filaggrin-metabolizing Enzyme Activity in Atopic Skin : A Pilot Study Using a Canine Model of Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 28(5): 1-8
86. **Carr MN, Torres SMF, Koch SN, Reiter LV (2009)** Investigation of the Pruritogenic Effects of Histamine , Serotonin , Tryptase , Substance P and Interleukin-2 in Healthy Dogs. Journal compilation; 20(2): 105–110
87. **Gonzales AJ, Humphrey WR, Messamore JE, Fleck TJ, Fici GJ, Shelly JA, ... Mccall RB (2013)** Interleukin-31 : Its Role in Canine Pruritus and Naturally Occurring Canine Atopic Dermatitis. Veterinary dermatology; 24(1): 48-e12
88. **Deboer D (2004)** Canine Atopic Dermatitis: New Targets, New Therapies. American Society for Nutritional Sciences; 134(8): 2056–2061
89. **Deboer DJ, Marsella R (2015)** The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis ( XII ): The Relationship of Cutaneous Infections to the Pathogenesis and Clinical Course of Canine Atopic Dermatitis. Elsevier Science; 81(3-4): 239–249
90. **Bexley J, Nuttall TJ, Hammerberg B, Fitzgerald JR, Halliwell REW (2013)** Serum Anti - Staphylococcus pseudintermedius IgE and IgG antibodies in Dogs with Atopic Dermatitis and Nonatopic Dogs. Veterinary Dermatology; 24(1): 19-e6
91. **Nuttall TJ, Halliwell REW (2001)** Serum Antibodies to Malassezia yeasts in Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 12(6): 327–332.
92. **Olivry T, Saridomichelakis M, International Committee on Atopic Diseases of Animals (2013)** Evidence-based Guidelines for Anti-allergic Drug withdrawal times before

- Allergen-specific Intradermal and IgE Serological tests in Dogs. *Veterinary Dermatology*; 24(2): 225-e49
93. **Cosgrove SB, Wren JÁ, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK, Stegemann MR (2013)** A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled trial of the Efficacy and Safety of the Janus Kinase Inhibitor Oclacitinib (Apoquel®) in client-owned Dogs with Atopic Dermatitis. *Vet. Dermatol.*; 24(6): 587–597
  94. **Koch SN, Torres SMF, Plumb DC (2012)** Systemic Drugs. In: *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*. 1.<sup>a</sup> Edição. Wiley Blackwell, UK; ISBN: 978-1-4051-9896-7; 1–218
  95. **Koch SN, Torres SMF, Plumb DC (2012)** Allergen-Specific Immunotherapy. In: *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*. 1.<sup>a</sup> Edição. Wiley Blackwell, UK; ISBN: 978-1-4051-9896-7; 394-403
  96. **Shida M, Kadoya M, Park SJ, Nishifuji K, Momoi Y, Iwasaki T(2004)** Allergen-Specific Immunotherapy induces Th1 shift in Dogs with Atopic Dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*; 102(1-2): 19–31
  97. **Hou CC, Griffin CE, Hill PB (2008)** Dermatophagoides farinae-specific IgG responses in Atopic Dogs undergoing Allergen-specific Immunotherapy with Aqueous Vaccines. *Vet Dermatol*; 19(4): 215–220
  98. **Griffin CE, Hillier A (2001)** The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XXIV): Allergen-specific Immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*; 81(3-4): 363–83
  99. **Tizard R (2013)** Regulation of Adaptive Immunity. In: *Veterinary Immunology*. 9<sup>o</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4557-0362-3; 209-224
  100. **Olivry T, Saridomichelakis M, Nuttall T, Bensignor E, Griffin CE, Hill PB (2014)** Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI) - 4, a Simplified Severity Scale for assessing Skin lesions of Atopic Dermatitis in Dogs. *Veterinary Dermatology*, 25(2): 77–86
  101. **Olivry T, Guaguère E, Héripret D (1997)** Treatment of canine atopic dermatitis with the prostaglandin E1 analog misoprostol: an open study. *Journal of Dermatological Treatment*; 8(4): 243–7
  102. **Olivry T, Rivierre C, Jackson HA, Murphy KM, Davidson G, Sousa CA (2002)** Cyclosporine Decreases Skin lesions and pruritus in Dogs with Atopic Dermatitis: a blinded randomized prednisolone-controlled trial. *Vet Dermatol.*; 13(2): 77–87
  103. **Olivry T, Marsella R, Iwasaki T, Muller R (2007)** Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling Dogs with Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol.*; 18(2): 79–96
  104. **Kennis RA (2002)** Use of Atopic Dogs to investigate Adverse Reactions to Food. *JAVMA*; 221(5): 638-640

105. **Jasmin P (2011)** Monographs of the Major Canine Dermatoses: Adverse Food Reactions (AFR) (Food Allergy and Food Intolerance). In: Clinical Handbook on Canine Dermatology, 3.<sup>a</sup> Edição. Virbac, ISBN: - ; 1-8
106. **Wills J, Harvey R (1994)** Diagnosis and Management of Food Allergy and Intolerance in Dogs and Cats. Australian Veterinary Journal; 71(10): 322-326
107. **Kovalkovičová N, Šutiaková I, Pistl J, Šutiak V (2009)** Some Food Toxic for Pets. Interdisciplinary Toxicology; 2(3): 169 – 176
108. **Roudebush P, Guilford WG, Jackson HA (2010)** Adverse Reactions to Food. In: Small Animal Clinical Nutrition. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, Mark Morris Institute, Missouri; ISBN: 978-0615297019; 609 – 635
109. **Tapp T, Griffin C, Rosenkrantz W, Muse R, Boord M (2002)** Comparison of a Commercial limited-antigen Diet versus Home-prepared diets in the Diagnosis of Canine Adverse Food Reaction. Vet Ther.; 3(3): 244 – 251
110. **Kotsugi Y, Opitz B, Kienzic E (1998)** Balancing Home-made Diets for patients with Adverse Reactions to Commercial Foods. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition; 80(1-5):163–166
111. **Foster AP (2006)** Flea Allergy Dermatitis in the Dog. Small Animal Dermatology; 11(8): 1–4
112. **Halliwell REW, Preston JF, Nesbitt JG (1987)** Aspects of the Immunopathogenesis of Flea Allergy Dermatitis in Dogs. Veterinary Immunology and Immunopathology; 17(1-4): 483-94
113. **Carlotti DN, Jacobs DE (2000)** Therapy, Control and Prevention of Flea Allergy Dermatitis in Dogs and Cats. Veterinary Dermatology; 11(2): 83-98
114. **Lewis DT (2016)** Dermatologic Disorders. In: Clinical Medicine of the Dog and Cat. 3.<sup>a</sup> Edição, ed. Schaer M, Gaschen F, Taylor & Francis Group, NY; ISBN; 978-1-4822-2607-2; 769 – 819
115. **Thomsett LR (1986)** Structure of Canine Skin. British Veterinary Journal; 142(2): 116-123
116. **Bizikova P, Santoro D, Marsella R, Nuttall T, Eisenschenk MNC, Pucheu-Haston CM (2015)** Review: Clinical and Histological Manifestations of Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Dermatology; 26(2): 1-6
117. **Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA (2016)** WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. Journal of Small Animal Practice; 57(1): E1 – E45
118. **American Animal Hospital Association (AAHA) Canine Vaccination Task Force: Welborn LV, DeVries JG, Ford R, Franklin RT, Hurley KF, McClure KD, Paul MA & Schultz RD (2011)** 2011 AAHA Canine Vaccination Guidelines. JAAHA; 47(5):1-42
119. **Silva I (2016)** Guidelines for Vaccination of Dogs in Sri Lanka. S.L. Vet. J.; 63(1): 33-40
120. **Sykes JE (2014)** Immunization. In: Canine and Feline Infectious Diseases. 1.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN:978-1-4377-0795-3; 119-130

121. **Ford RB (2006)** Infectious Disease: Vaccination Guidelines for the Dog and Cat. In: Manual of Small Animal Practice. 3.<sup>a</sup> Edição, ed. Birchard SJ, Sherding RG, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN:978-0-7216-0422-0; 107-114
122. **DGAV Portaria nº 264/2013**. 16 de Agosto. Diário da República, n.º 157/2013. Série I. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território; Lisboa
123. **Decreto-Lei nº 313/2003**. 17 de Dezembro. Diário da República, n.º 290/03. Série I A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas; Lisboa
124. **Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V, Stepien R (2009)** Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. J Vet Intern Med; 23(6): 1142–1150
125. **Abbott JA (2015)** Acquired Valvular Disease. In: Manual of Canine and Feline Cardiology. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-0-323-18802-9; 111-140
126. **Gompf RE (2015)** History and Physical Examination. In: Manual of Canine and Feline Cardiology. 5.<sup>a</sup> Edição, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-0-323-18802-9; 3-24
127. **Haggstrom J (2010)** Myxomatous Mitral Valve Disease. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine. 2.<sup>a</sup> Edição, ed. Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S, Wiley Blackwell, ISBN: 978-1-905-31912-1; 186 -194
128. **Smith P (2006)** Management of Chronic Degenerative Mitral Valve Disease in Dogs. In Practice; 28(7): 376-383
129. **Pariat R, Saelinger C (2016)** Cardiovascular Disorders. In: Clinical Medicine of the Dog and Cat. 3.<sup>a</sup>Edição, ed. Schaer M, Gaschen F, Taylor & Francis Group, NY; ISBN-13: 978-1-4822-2607-2; 195-251
130. **Moriello KA, Coyner K, Paterson S, Mignon B (2017)** Diagnosis and Treatment of Dermatophytosis in Dogs and Cats. Vet Dermatology; 28(3): 266-e68
131. **Patel A (2011)** Dermatophytosis in Cats. UK Vet; 16(1): 33-37
132. **Shaw SC (2010)** Dermatophytosis in Dogs. UK Vet; 15(7): 60-66
133. **Menelaos LA (2006)** Dermatophytosis in Dogs and Cats. Bulletin USAMV-CN; 63: 304–308
134. **Foil C (2003)** Dermatophytosis. In: Small Animal Dermatology. 2.<sup>a</sup> Edição, ed. Foster A, Foil C, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester; ISBN: 0-905214-58-7; 169-174
135. **Zini E, Berlanda M (2018)** Diabetes Mellitus. In: Chronic Disease Management for Small Animals. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Gram DW, Milner RJ, Lobetti R, Wiley Blackwell, USA; ISBN: 9781119201588; 175-179
136. **Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R, Schulman R (2018)** 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. J Am Anim Hosp Assoc.; 54(1): 1-21

137. **Ackerman N, Benckekroun G, Bourne D, Caney S, Cannon M, Daminet S, Davison L, Dunning M, Fleeman L, Flemming-Smith E, Herrtage E, Mooney C, Niessen S, Petrie G (2018)** Diabetes Mellitus, Guidance for Managing Diabetes in Practice. Companion Animal; 23(3): 141-151
138. **Kumar P, Kumari RR, Kumar M, Kumar S, Chakrabarti A (2014)** Current Practices and Research Updates on Diabetes Mellitus in Canine. Veterinary World; 7(11): 952-959
139. **Cook AK, Rucinsky R, Haley S, Nelson R, Zoran DL, Poundstone M (2010)** AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. Journal of the American Animal Hospital Association 2010; 46(3): 215-224
140. **Mazzaferro EM (2018)** Diabetic Ketoacidosis. In: Small Animal Emergency and Critical Care. 2.<sup>a</sup> Edição. Wiley Blackwell, USA; ISBN: 9781118990292; 131-137
141. **Correl C (2008)** Diagnostics and Treatment of Periodontal Disease in Dogs and Cats. Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland. URL: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture5/26.pdf?LA=1>. Último acesso: 06-07-2018
142. **Harvey CE (1998)** Periodontal Disease in Dogs. Etiopathogenesis, Prevalence, and Significance. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 28(5): 1111-1128
143. **Omobowale TO, Otuh PI, Ogunro BN, Adejumobi OA, Ogunleye AO (2017)** Infective Endocarditis in Dogs : A Review. European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. 4(8): 103–109
144. **Schaer M (2016)** Pancreatic Disorders. In: Clinical Medicine of the Dog and Cat. 3.<sup>a</sup> Edição, ed. Schaer M, Gaschen F, Taylor & Francis Group, NY; ISBN-13: 978-1-4822-2607-2; 361-385
145. **Steiner JM (2010)** Canine Pancreatic Disease. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and the Cat. 7.<sup>a</sup> Edição, ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Saunders Elsevier, St.Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4160-6593-7; 1695-1704
146. **Batchelor DJ, Noble PM, Cripps P, Taylor RH, Mclean L, Leibl MA, German AJ (2007)** Breed Associations for Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency. J Vet Intern Med; 21(2): 207–214.
147. **Westermarck E, Wiberg M (2012)** Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog : Historical Background , Diagnosis and Treatment. TCAM, 27(3), 96–103
148. **Balch A, Mackin A (2007)** Canine Immune-mediated Hemolytic Anemia: Pathophysiology, Clinical Signs and Diagnosis. Compendium; 29(4):217-225
149. **Sharp C, Kerl ME (2008)** Immune-Mediated Hemolytic Anemia. VetFolio; 10.10:1-6
150. **German A (2012)** Update on Feline Infectious Peritonitis. In Practice; 34(5): 282-291
151. **Carlson KJ, Macintire DK (2006)** Feline Infectious Peritonitis. VetFolio; 8.1:7-11; URL: <http://www.hungarovet.com/wp-content/uploads/2007/10/fip.pdf>. Último acesso: 07-07-2018

152. **Sykes JE (2014)** Feline Coronavirus Infection. In: Canine and Feline Infectious Diseases. 1.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4377-0795-3; 195-208
153. **Roberts J, Raffe MR, Marks SL (2003)** Canine Pyometra. VetFolio; 5.4: 1-5
154. **Baithalu RK, Maharana BR, Mishra C, Sarangi L, Samal L (2010)** Canine Pyometra. Veterinary World; 3(7): 340-342
155. **Fransson BA, Ragle CA (2003)** Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. Compendium; 25(8): 602-612
156. **Dewey CW, Costa RC (2016)** Disorders of the Cauda Equine. In: Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 3.<sup>a</sup> Edição. Wiley Blackwell, USA; ISBN: 978-1-119-94611-3; 405-421.
157. **Platt S, Freeman AC (2014)** Neck and Back Pain. BSAVA Manual Of Canine and Feline Neurology. 4.<sup>a</sup> Edição, ed. Platt S, Olby N, BSAVA, Gloucester; ISBN: 978-1-905319-34-3; 252-270
158. **Woerd AV (2001)** The Treatment of Acute Glaucoma in Dogs and Cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care; 11(3); 199-204
159. **Plummer CE (2018)** Chronic Diseases of the Eye and Adnexa. In: Chronic Disease Management for Small Animals. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Gram DW, Milner RJ, Lobetti R, Wiley Blackwell, USA; ISBN: 9781119201588; 65-96
160. **Klopfleisch R (2016)** Skin Tumors. In: Veterinary Oncology. 1.<sup>a</sup> Edição. Springer International Publishing, Switzerland; ISBN: 978-3-319-41122-4; 59-97
161. **Warland J, Brioschi V, Owen L, Dobson J (2015)** Canine Mast Cell Tumours: Decision-Making and Treatment. In Practice; 37(7): 315-332
162. **Miller WH, Griffin CE, Campbell KL (2013)** Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In: Small Animal Dermatology. 7.<sup>a</sup> Edição. Elsevier, St.Louis, Missouri; ISBN: 978-1-4160-0028-0; 774-843
163. **Garrett L (2012)** Diagnosis and Management of Canine Mast Cells Tumors. Clinician's Brief. URL: <https://www.cliniciansbrief.com/article/canine-mast-cell-tumors>. Último acesso: 10-07-2018
164. **Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, Fitzgerald SD, Gamble D, Ginn PE, Goldschmidt MH, Hendrick MJ, et al. (2011)** Proposal of a 2-tier Histological Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to more Accurately Predict Biological Behavior. Vet Pathol; 48(1): 147-155
165. **Pawloski DR, Broaddus KD (2010)** Pneumothorax: A Review. J Am Anim Hosp Assoc.; 46(6): 385-97
166. **Johnson A (2011)** Detection & Treatment of Pneumothorax. Clinician's Brief. URL: <https://files.brief.vet/migration/article/5428/detection--treatment-of-pneumothorax-5428-article.pdf>. Último acesso: 10-07-2018
167. **Hovda L, Brutlag A, Poppenga R, Peterson K (2016)** Anticoagulants. In: Small Animal Toxicology. 2.<sup>a</sup> Edição. Blackwell Publishing, UK; ISBN: 9781119036548; 835-843

168. **Johnson LR (2010)** Pleural and Mediastinal Disease. In: Clinical Canine and Feline Respiratory Medicine. 1.<sup>a</sup> Edição. Wiley – Blackwell, USA; ISBN: 978-0-8138-1671-5; 154-177
169. **Dunayer E (2011)** Rodenticides. In: Small Animal Toxicology Essentials. 1.<sup>a</sup> Edição, ed. Poppenga RH, Gwaltney-Brant S, Wiley-Blackwell, UK; ISBN: 978-0-8138-1538-1; 117-125
170. **Nelson RW, Couto CG (2014)** Canine and Feline Urolithiasis. In: Small Animal Internal Medicine. 5.<sup>a</sup> Edição. Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri; ISBN: 978-0-323-98682-0; 687-697
171. **Perea SC (2009)** Nutritional Management of Urolithiasis. Clinician's Brief. URL: <https://files.brief.vet/migration/article/2804/nutritionalmanagementurolithiasis-2804-article.pdf>. Último acesso: 12-07-2018
172. **Olivry T, Bexley J, Mougeot I (2017)** Extensive Protein Hydrolyzation is Indispensable to Prevent IgE-mediated Poultry Allergen Recognition in Dogs and Cats. Veterinary Research; 13(1): 1-9
173. **Lesponne I, Naar J, Planchon S, Serchi T, Montano M (2018)** DNA and Protein Analyses to Confirm the Absence of Cross-Contamination and Support the Clinical Reliability of Extensively Hydrolysed Diets for Adverse Food Reaction-Pets. Veterinary Sciences; 5(3): 1-14
174. **Martins LM, Ventura AC, Brazis P, Cerrato S (2018)** Dog Sensitization and Allergy to Mites: Do They Respond the Same Way to Poultry Red Mite as to House-Dust and Storage Mites?. Conference: EAACI 2018; DOI: 10.13140/RG.2.2.27192.44809
175. **Martins LM, Fialho RL, Caldeira J, Silva N, Antunes C, Costa AR, Goicoa A, Bento O (2018)** How Much does Skin Barrier Count for Allergic Dermatitis Improvement?. Conference: EAACI 2018; DOI: 10.13140/RG.2.2.20481.56163
176. **Martins LL, Bento OP, Inácio FF (2016)** Veterinary Allergy Diagnosis: Past, Present and Future Perspectives. Allergo J Int; 25: 238–50; DOI: 10.1007/s40629-016-0135-z
177. **Griffin CE, Deboer DJ (2001)** The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XIV): Clinical manifestations of Canine Atopic Dermatitis. Veterinary Immunology and Immunopathology; 81(3-4):255-269
178. **Rybníček J, Lau-Gillard PJ, Harvey R, Hill PB (2009)** Further Validation of a Pruritus Severity Scale for Use in Dogs. Vet Dermatol; 20(2):115-122
179. **Casteleyn C, Breugelmans S, Simoens P, Broeck W (2012)** The Tonsils Revisited: Review of the Anatomical Localization and Histological Characteristics of the Tonsils of Domestic and Laboratory Animals. Clinical and Developmental Immunology; doi:10.1155/2011/472460
180. **Gedon NKY, Mueller RS (2018)** Atopic Dermatitis in Cats and Dogs: A Difficult Disease for Animals and Owners. Clin Transl Allergy; 8:41: 1-12
181. **European Medicines Agency (2017)** Cytopoint. EMA/121929/2017

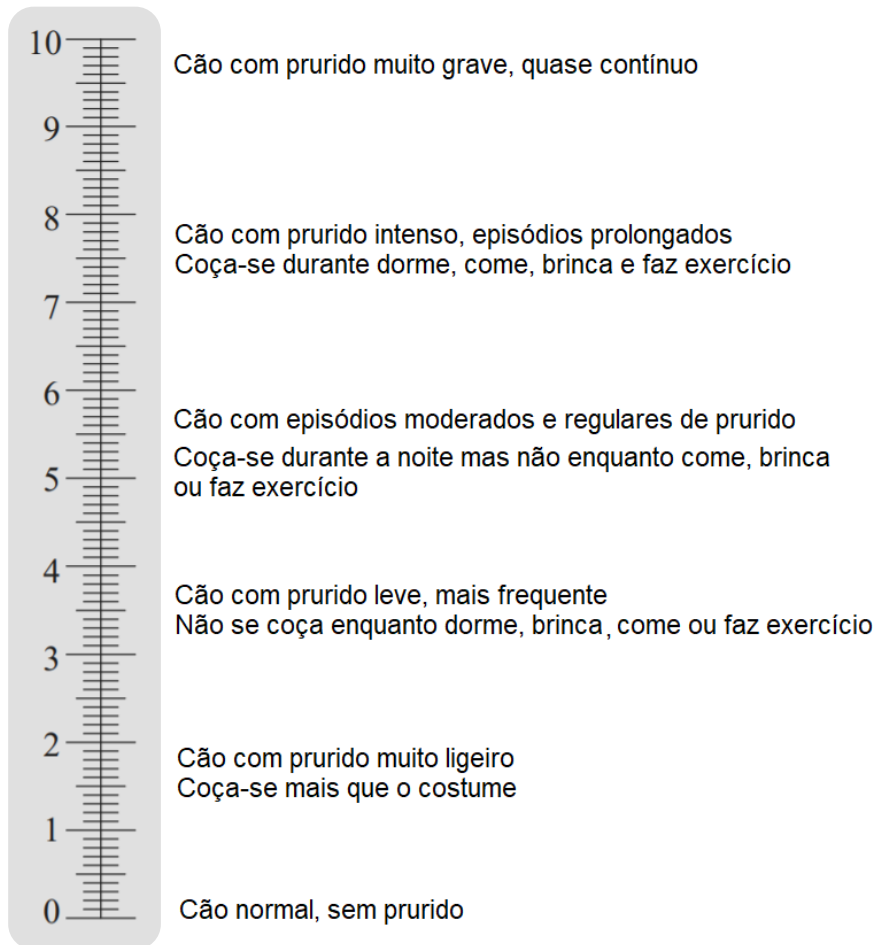
182. **Souza CP, Rosychuk RW, Contreras ET, Schissler JR, Simpson AC (2018)** A Retrospective Analysis of the Use of Lokivetmab in the Management of Allergic Pruritus in a Referral Population of 135 Dogs in the Western USA. *Vet Dermatol*; 28:451: 1-9



## ANEXO I

### Escala do Prurido

---



**Anexo I:** Escala do Prurido

[adaptado de Hill, Lau & Rybnicek (2007)<sup>(178)</sup>]