FACULDADE PATOS DE MINAS

**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

NATALIA TEIXEIRA SOUSA

**ESTUDO DE DERMATOPATIA CAUSADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES**

Patos de Minas - MG 2021

**NATALIA TEIXEIRA SOUSA**

ESTUDO DE DERMATOPATIA CAUSADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas, como requisito parcial para a conclusão de Graduação em Medicina Veterinária.

Orientador: Melissa Lobato Defensor

Patos de Minas – MG 2021

**NATALIA TEIXEIRA SOUSA**

ESTUDO DE DERMATOPATIA CAUSADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Vertinária – FACULDADE PATOS DE MINAS.

de 2021

Prof.ª (ORIENTADORA)

Prof. Msc. Melissa Lobato Defensor

Prof.ª (EXAMINADORA)

Prof.ª EXAMINADORA)

Aprovado ( ) Reprovado ( )

**ESTUDO DE DERMATOPATIA CAUSADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES**

**Resumo:** Os casos dermatológicos apresentam grande prevalência em cães, sendo a razão mais comum para serem levados ao médico veterinário. A dermatopatia é uma das principais causas de prurido em cães, sendo esta a principal sintomatologia relatada pelos tutores. A hipersensibilidade alimentar, ou dermatite trofoalérgica, inclui-se entre as dermatopatias de origem alérgica e, na espécie canina, é a terceira em importância quanto à frequência, dispondo-se logo após a dermatite alérgica à picada de pulgas e à dermatite atópica. Foi realizada uma revisão literária, a partir de pesquisas bibliográficas, que tiveram como objetivo o estudo e aprofundamento da ocorrência da dermatopatia causada pela hipersensibilidade alimentar em cães. Consequentemente, foi realizado um levantamento literário em livros, revistas acadêmicas, e demais plataformas, em sobre a temática principal, com intuito de exemplificar na literatura os mais eficientes tratamentos. O objetivo de prevenir as doenças e melhorar as condições dos animais através da alimentação balanceada comprovou que muitas doenças podem ser evitadas sempre que se leva em conta uma nutrição adequada a cada animal. A oportunidade de ter várias alternativas nutricionais exige do médico veterinário uma atualização continua para melhor atender a exigência de seus pacientes e proprietários.O mercado nutricional para cães está cada vez crescendo mais no Brasil. Portanto, é um campo enorme para estudos de diferentes enfermidades que cada dia se tornam mais frequentes em clínicas e hospitais que podem ser solucionadas muitas vezes, fazendo um equilíbrio na dieta do animal. Esta casuística faz necessário um conhecimento específico, principalmente sobre fatores alérgicos, imunológicos e nutricionais de cada animal.

**Palavras-Chave:** Dermatológicos, prurido, dematite, atópica.

**STUDY OF DERMATOPATHY CAUSED BY FOOD HYPERSENSITIVITY IN DOGS**

**Abstract:** Dermatological cases are highly prevalent in dogs, being the most common reason for being taken to the veterinarian. Dermatopathy is one of the main causes of pruritus in dogs, which is the main symptom reported by tutors. Food hypersensitivity, or trophoallergic dermatitis, is included among the dermatopathies of allergic origin and, in the canine species, it is third in importance in terms of frequency, appearing soon after flea-bite and atopic dermatitis. A literature review was carried out, based on bibliographical research, which aimed to study and deepen the occurrence of dermatopathy caused by food hypersensitivity in dogs. Consequently, a literary survey was carried out in books, academic journals, and other platforms, on the main theme, with the aim of exemplifying the most efficient treatments in the literature. The objective of preventing diseases and improving the conditions of animals through a balanced diet proved that many diseases can be avoided whenever adequate nutrition is taken into account for each animal. The opportunity to have several nutritional alternatives requires from the veterinarian a continuous update to better meet the requirements of their patients and owners. The nutritional market for dogs is increasingly growing in Brazil. Therefore, it is a huge field for studies of different illnesses that are becoming more frequent every day in clinics and hospitals that can be solved many times, making a balance in the animal's diet. This casuistry requires specific knowledge, especially about allergic, immunological and nutritional factors of each animal.

**Key words:** Dermatological, pruritus, dematitis, atopic.

# INTRODUÇÃO

Os casos dermatológicos apresentam grande prevalência em cães, sendo a razão mais comum para serem levados ao médico veterinário (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; HIIL et al., 2006). A dermatopatia é uma das principais causas de prurido em cães, sendo esta a principal sintomatologia relatada pelos tutores (LITTLE et al. 2015). O prurido é um sinal comum a muitas dermatopatias, incluindo dermatites inflamatórias, dermatite atópica, hipersensibilidade alimentar e dermatites de contato (GADEYNE et. al. 2014).

A hipersensibilidade alimentar, ou dermatite trofoalérgica, inclui-se entre as dermatopatias de origem alérgica e, na espécie canina, é a terceira em importância quanto à frequência, dispondo-se logo após a dermatite alérgica à picada de pulgas e à dermatite atópica ( Muller et al., 1989; Scott et al., 2001). A despeito do intenso prurido, por vezes, não se detectam lesões cutâneas e o quadro dermatológico não é muito específico, sendo, muitas vezes, confundido com o de outras dermatopatias alérgicas, parasitárias ou mesmo bacterianas (Scott et al., 2001).

Sendo assim, o trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura, afim de estudar e recuperar na literatura, as mais eficientes metodologias para o estudo e aprofundamento da ocorrência da dermatopatia causada pela hipersensibilidade alimentar em cães.

# JUSTIFICATIVA

Doenças de pele relacionadas a hipersensibilidade alimentar de cães são oriundas de diversos alimentos, atualmente os diagnósticos não são precisos, e os tratamentos não são feitos da maneira adequada. Sendo assim, o trabalho justificou-se pela necessidade de estudos para otimizar os processos de diagnósticos e assim consequentemente aumentar a eficiência dos tratamentos nestes tipos de doença.

# OBJETIVOS

**OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura, afim de estudar e recuperar na literatura, as mais eficientes metodologias para o estudo e aprofundamento da ocorrência da dermatopatia causada pela hipersensibilidade alimentar em cães.

# OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Foi realizado a caracterização epidemiológica dos animais acometidos, e foi abordado as principais causas da doença.

Foi realizado o estudo os quadros clínicos dos animais, acometidos por esta doença, frente ao uso dos glicocorticoides.

A partir da literatura estudada, foi abordado as mais eficientes formas de diagnostico, tratamento e prevenção.

# METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão literária, a partir de pesquisas bibliográficas, que tiveram como objetivo o estudo e aprofundamento da ocorrência da dermatopatia causada pela hipersensibilidade alimentar em cães. Consequentemente, foi realizado um levantamento literário em livros, revistas acadêmicas, e demais plataformas, em sobre a temática principal, com intuito de exemplificar na literatura os mais eficientes tratamentos.

# REVISÃO DE LITERATÚRA CAPÍTULO 1

* 1. **ETIOPATOGENIA**

A mucosa do trato gastrintestinal é desafiada continuamente com uma variedade de alérgenos. Apesar da elevada exposição, apenas alguns animais tornam-se alérgicos a alimentos. A barreira de defesa da mucosa intestinal, composta principalmente por peristaltismo, enzimas digestivas, muco, IgA e imunidade celular contribui para a baixa ocorrência da hipersensibilidade alimentar. A resposta imune normal relativa a proteínas da alimentação é denominada tolerância oral; assim, quando a tolerância é falha, o individuo pode desenvolver a alergia alimentar (PLANT, 2014).

Basicamente, qualquer ingrediente alimentar pode ser um alérgeno para um paciente em particular. Grande parte dos alérgenos alimentares são glicoproteínas com pesos moleculares entre 10 e 70kD, termoestáveis e que estimulam a resposta de produção de IgE alérgeno específica. Estas glicoproteínas podem ser reconhecidas apenas após digestão ou aquecimento e preparo do alimento. A determinação de alérgenos alimentares representa um grande desafio em medicina veterinária. Os principais identificados em cães incluem o leite, carne bovina, ovos, cereais e derivados do leite, e, em gatos, peixe e derivados do leite. Em geral, a maioria dos alimentos incriminados são aqueles mais comumente oferecidos na dieta: carne bovina, derivados do leite, frango, leite, trigo, ovos, peixe, milho e soja. O mesmo raciocínio se aplica a petiscos oferecidos regularmente. Aditivos e conservantes, apesar do forte apelo, raramente são causa de alergia (WILLEMSE, 2001; NETT, 2012; MILLER, GRIFFIN & CAMPBELL, 2013).

Como informação nacional, destacase o estudo de Salzo & Larsson (2009), em que foi possível o diagnostico de alergia alimentar em 20 cães através de dieta de eliminação, em detrimento dos testes sorológicos RAST e ELISA, sendo carne bovina, frango e arroz os alimentos com maior frequência de acometimento e um estudo retrospectivo de 69 casos em que frango, carne bovina e derivados do leite foram os trofoalérgenos principais (SEIXAS et al., 2009).

Reações cruzadas entre alérgenos alimentares e outros alérgenos também merecem destaque: ácaros, baratas e crustáceos; leite e carne; carne e ovos; frango e peru (WILLEMSE, 2001), leite, carne bovina e carne de carneiro (MARTIN et al., 2004).

# ASPECTOS CLÍNICOS DE CÃES ACOMETIDOS POR DERMATOPATIA OCASIONADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR

Estima-se que um por cento de todas as dermatopatias sejam relacionadas com reações adversas a alimentos e que estas constituam cerca de 10% das dermatoses alérgicas (MARTIN et al., 2004). A hipersensibilidade alimentar pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas principalmente em animais jovens. Qualquer raça canina pode ser afetada, porem SharPei, West Highland White Terrier, Boxer, LhasaApso, Pastor Alemão e Golden Retriever parecem ter risco maior quanto a essa afecção (HARVEY & HALL, 2009).

Prurido não sazonal de severidade variável é o sintoma mais comum na hipersensibilidade alimentar, acompanhado ou não de lesões cutâneas. As lesões observadas incluem alopecia, eritema, escamas, crostas , escoriações, hiperpigmentação e ulceração. Urticária e angioedema, podem mais raramente, estar presentes. A distribuição lesional e localização de prurido são similares às observadas na dermatite atópica: face, orelhas, axilas, região inguinal e abdômen. Em 24% dos cães acometidos, otite externa pode ser a única manifestação evidente. Prurido em orelhas e região perineal é um padrão que pode ser atribuído à alergia alimentar em cães (NETT, 2012; MILLER, GRIFFIN & CAMPBELL, 2013; PLANT, 2014).

Além do prurido, foliculite bacteriana recidivante com ou sem prurido; disqueratinização seca ou oleosa com malasseziose e/ou piodermite; urticária com prurido variável; lesões ulcerativas e crostosas em extremidades de pavilhões e coxins (vasculite) e eritema multiforme, também podem ser manifestações de alergia alimentar (PLANT, 2014).

# DIAGNOSTICOS DE CÃES ACOMETIDOS POR DERMATOPATIA OCASIONADA POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR

Na rotina de atendimento de casos clínicos com animais supostamente acometidos por dermatopatias alérgicas, inicialmente deve-se excluir rigorosamente a possibilidade de etiologia associada a ectoparasitas antes da possibilidade de alimento como causa do quadro clínico. Mesmo que o clínico suspeite de etiologia alérgica multimodal, é imprescindível reduzir ao máximo o contato com pulgas e carrapatos para avaliar o quanto essa redução proporcionou de melhora no grau de prurido. Recomenda-se também, na presença de malasseziose e/ou piodermite bacteriana, inicialmente, tratar essas infecções isoladamente ou já acompanhando os procedimentos diagnósticos para hipersensibilidade alimentar.

Exames hematológicos e bioquímicos de rotina não apresentam utilidade para o auxílio diagnóstico deste quadro mórbido. O exame histopatológico de biópsia cutânea inclui alterações compatíveis com quadro de hipersensibilidade, não permitindo a definição diagnóstica (MILLER, GRIFFIN & CAMPBELL, 2013).

Devido sensibilidade e especificidade baixas, os testes alérgicos sorológicos para detecção de IgE e os testes intradérmicos com extratos de alérgenos alimentares não são indicados até o momento para o diagnóstico de dermatite trofoalérgica (SALZO & LARSSON, 2009; NETT, 2012; PLANT, 2014).

Há décadas a prova padrão para o diagnóstico da hipersensibilidade alimentar consiste na dieta de eliminação seguida pela exposição provocativa (SALZO & LARSSON, 2009;MILLER, GRIFFIN & CAMPBELL, 2013; PLANT, 2014) . Para realização da dieta o clínico deve inicialmente na anamnese detalhar todos os alimentos e petiscos oferecidos ao animal, o que nem sempre é uma tarefa fácil. Uma dieta de eliminação adequada deve durar um período de cerca de oito semanas e incluir uma fonte de carboidrato e uma de proteína inéditos para o paciente em questão. Todos petiscos, medicamentos palatáveis e brinquedos com corantes devem ser afastados.

Animais que caçam dever ser privados do acesso externo e todas as pessoas que convivem com o animal devem estar cientes do rigor de não oferecer nenhum outro tipo de alimento ao animal. A dieta não pode ser implementada quando da presença de ectoparasitas, como citado anteriormente e nem durante época de mudança de residência dos proprietários.

O procedimento da dieta pode ser extremamente difícil de ser realizado em gatos, pois nem sempre há tolerância desses animais às mudanças nos hábitos alimentares (LUDLOW, 2005).

# TRATAMENTOS DA DERMATOPATIA EM CÃES CAUSADAS POR HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR

A terapia consiste simplesmente na remoção dos alérgenos alimentares incriminados através da dieta de eliminação e exposição provocativa. Alguns animais necessitarão de tratamento concomitante com antibióticos, antifúngicos e corticoesteróides, na dependência da gravidade lesional e desconforto originado pelo prurido. O clínico precisa lembrar que nenhuma terapia medicamentosa pode durar o mesmo tempo da dieta durante a fase de diagnóstico e assim, recomenda-se que a dieta não esteja acompanhada de fármacos por um período mínimo de quatro semanas.

Alguns pacientes atópicos poderão apresentar melhora sintomática parcial durante a dieta, sugerindo então que os trofoalérgenos participam do complexo de alérgenos envolvidos (MILLER, GRIFFIN & CAMPBELL, 2013)

Como alternativa pode-se tentar o tratamento sistêmico exclusivamente com glicocorticóides, anti-histamínicos e ácidos graxos, ou medicação tópica nas lesões de pele. Entretanto a resposta é variável. Para alguns cães cujo único sintoma é piodermite superficial recorrente, o controle pode ser obtido exclusivamente com baixa dose de antibiótico por longo tempo. Administra-se 20mg/kg de cefalexina por via oral a cada 8 horas ou 30mg/kg por via oral a cada 12 horas (durante, no mínimo, quatro semanas), mantendo a medicação por, no mínimo, uma semana após a cura clínica. Em seguida, mantem-se o tratamento de manutenção na dose de 30mg/kg por via oral, em intervalos de 24 horas, ou por meio de terapia pulsada, com uma aplicação por semana, com intervalos de uma a três semanas (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

Uma alternativa que vem sendo utilizada para controlar os sintomas são as vacinas preparadas individualmente, de acordo com os resultados dos testes para o diagnóstico da alergia. Esse método de tratamento é denominado hipossensibilização ou imunoterapia, e consiste na aplicação de extratos altamente purificados das substâncias às quais o animal é sensível durante um tempo bastante prolongado, que pode variar de nove meses a três anos (NASCENTE et al., 2006).

O tratamento injetável é aplicado em concentrações progressivas, aumentando o nível de tolerância do animal às substancias que causam os processos alérgicos, diminuindo os sintomas progressivamente e fazendo com que o animal viva mais confortavelmente. A melhora do estado clínico é observada, na maioria dos casos, após três a cinco meses do início do tratamento e, nesta fase, as injeções são aplicadas somente uma vez a cada 20 dias. Os efeitos colaterais são extremamente raros e, caso alguma reação venha a ocorrer, é uma manifestação temporária e não apresenta nenhum risco de morte ao animal (CEPAV, 2004).

# CAPÍTULO 2

* 1. **PROGNÓSTICO**

O prognóstico é bom, apesar de alguns animais tornarem-se alérgicos novamente quando expostos a nova fonte protéica. O objetivo terapêutico consiste em controlar esse transtorno, já que a hipersensibilidade alimentar não pode ser curada, e ainda pode propiciar outras enfermidades secundárias (CASE, 1998). Em cães cujo controle é ineficaz, a possibilidade de negligência do proprietário deve ser excluída, bem como o desenvolvimento da hipersensibilidade a um ingrediente da dieta hipoalergênica, infecções secundárias (bactérias, Malassezia e dermatófitos), escabiose, demodiciose, atopia, dermatite alérgica à pulga e hipersensibilidade de contato (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

O êxito no manejo de animais alérgicos também depende da identificação de outros possíveis alérgenos que possam contribuir para o prurido. Muitos proprietários preferem simplesmente encontrar a dieta tolerada sem tentar identificar os ingredientes antígenos específicos (CASE, 1998; MEDLEAU; HNILICA, 2009).

* 1. **TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS**

Como alternativa pode-se tentar o tratamento sistêmico exclusivamente com glicocorticóides, anti-histamínicos e ácidos graxos, ou medicação tópica nas lesões de pele. Entretanto a resposta é variável. Para alguns cães cujo único sintoma é piodermite superficial recorrente, o controle pode ser obtido exclusivamente com baixa dose de antibiótico por longo tempo. Administra-se 20mg/kg de cefalexina por via oral a cada 8 horas ou 30mg/kg por via oral a cada 12 horas (durante, no mínimo, quatro semanas),

mantendo a medicação por, no mínimo, uma semana após a cura clínica. Em seguida, mantem-se o tratamento de manutenção na dose de 30mg/kg por via oral, em intervalos de 24 horas, ou por meio de terapia pulsada, com uma aplicação por semana, com intervalos de uma a três semanas (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

Ocasionalmente, pode-se apresentar ao clínico, um animal com prurido tão severo que justifique a administração de corticosteróide oral enquanto a dieta está em progresso. A prednisona ou prednisolona na dose de 0,5 a 1mg/kg a cada 24 horas por via oral, durante 10 dias, pode ser uma opção. No entanto, deve-se alertar o proprietário de que seu efeito poderá não ser satisfatório. No caso de sua utilização, a medicação deve ser interrompida no mínimo duas semanas antes da interrupção da dieta, para avaliar sua resposta. Os mesmos parâmetros devem ser aplicados quando da administração de antibióticos a animais com piodermite secundária (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

* 1. **VACINAS**

Uma alternativa que vem sendo utilizada para controlar os sintomas são as vacinas preparadas individualmente, de acordo com os resultados dos testes para o diagnóstico da alergia. Esse método de tratamento é denominado hipossensibilização ou imunoterapia, e consiste na aplicação de extratos altamente purificados das substâncias às quais o animal é sensível durante um tempo bastante prolongado, que pode variar de nove meses a três anos (NASCENTE et al., 2006). O tratamento injetável é aplicado em concentrações progressivas, aumentando o nível de tolerância do animal às substancias que causam os processos alérgicos, diminuindo os sintomas progressivamente e fazendo com que o animal viva mais confortavelmente. A melhora do estado clínico é observada, na maioria dos casos, após três a cinco meses do início do tratamento e, nesta fase, as injeções são aplicadas somente uma vez a cada 20 dias. Os efeitos colaterais são extremamente raros e, caso alguma reação venha a ocorrer, é uma manifestação temporária e não apresenta nenhum risco de morte ao animal (CEPAV, 2004).

* 1. **CONDIÇÕES SECUNDÁRIAS**

O controle da infecção secundária é um componente essencial no protocolo terapêutico de cães com alergia alimentar. É preciso tratar piodermite secundária, otite externa e

dermatite por Malassezia com medicamentos apropriados. (MEDLEAU; HNILICA, 2009). O mais difícil é o controle de fatores coexistentes (fatores ambientais) como pulgas para os animais que apresentam DAPP ou presença de carpetes e tapetes aos quais o paciente também pode apresentar a hipersensibilidade (dermatite alérgica de contato). Deve-se estabelecer um programa de controle de pulga, evitando que as picadas agravem o prurido. Durante a dieta teste ou a exposição provocativa, é muito importante que o animal não esteja fazendo uso de nenhum medicamento (FERNANDES, 2005; MEDLEAU; HNILICA, 2009).

* 1. **DIETAS**

A maioria dos animais domésticos é alimentada com dietas comerciais, ou estas fazem parte integrante, pelo menos, de uma proporção de sua alimentação. Além disto, são permitidas guloseimas, restos de refeição, barras para mastigar, entre outros, o que torna quase impossível a identificação de todos os potenciais alérgenos alimentares ou trofoalérgenos. Consequentemente, a utilização de dieta com ingredientes alimentares bem definidos (como por exemplo, a dieta à base de pato e arroz), pode, por ventura, ser apropriada ou não, sendo um problema semelhante ao observado no caso da alimentação caseira. Nos casos em que os animais são alimentados com dieta muito variável, pode ser bastante difícil identificar ingredientes inéditos e facilmente disponíveis (HARVEY; HALL, 2009).

* 1. **DIETA COMERCIAL**

A completa digestão das proteínas resulta em aminoácidos livres e pequenos peptídeos que são provavelmente antígenos com menor poder antigênico. Desta maneira, a digestão incompleta de antígenos alimentares tem um alto potencial de incitar respostas alérgicas. Logo, aqueles animais que apresentam suspeita de reação adversa aos alimentos devem consumir rações contendo proteínas

de excelente digestibilidade (FERNANDES, 2005).

Nos últimos anos, estudos têm comprovado a melhor qualidade e a maior variedade de rações comerciais com fonte única de proteína e de carboidrato que podem ser utilizadas para o diagnóstico e a manutenção em longo prazo de animais comprovadamente alérgicos. Quanto às características das proteínas encontradas nas rações comerciais sabe-se que elas devem apresentar características tais como: não ter alto teor protéico ou

incluir um número reduzido de fontes protéicas, apresentar alta digestibilidade, conter o mínimo de aditivos alimentares e ser nutricionalmente adequadas. Dietas comerciais de eliminação, mais recentes, têm sido formuladas com proteínas hidrolisadas na tentativa de diminuir o tamanho das partículas alimentares antigênicas e, assim, diminuir sua exposição ao sistema imunológico (COLIN, 2005; SALZO e LARSSON, 2009). As principais rações comerciais disponíveis para HA para cães existentes no Brasil estão listadas no QUADRO 1.

QUADRO 1 - Principais Rações Comerciais Disponíveis para Cães com HA existentes no Brasil.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **RAÇÃO** | **MARCA** | **FONTE**  **PROTÉICA** | **CARBOIDRATO** |
| Canine i/d | Hiil´s | Ovo | Arroz |
| Pedigree Sensitive | Pedigree | Carne de  cordeiro | Arroz |
| Hypoallergenic | Royal Canin | Proteína de soja hidrolizada | Arroz |
| Proplan  skin/stomach formula | Proplan | Salmão | Arroz |
| Eukanuba  Response Fórmula | Eukanub a | Carne de peixe | Batata e  polpa de beterraba |
| Equilíbrio Cães AdultosSensíveis | Total | Salmão | Arroz |
| Vet Life  Hypoallergenic | Farmina | Salmão | Arroz |
| Frost Natural Fish &Rice | Supra | Carne de peixe | Arroz |

O objetivo do uso de rações comerciais – conhecidas também como hipoalergênicas – é a obtenção de uma proteína modificada, na qual há alteração das características físicas das moléculas que a tornará menos provável de promover uma resposta imune. Isto tem sido obtido através da proteólise enzimática, processo que reduz o peso molecular da proteína para menos de 18.000 daltons, o que representa o limite inferior para muitos antígenos alimentares. Muitas outras rações oferecem novas fontes de proteína, pois são fabricadas com ingredientes incomuns à dieta animal, mas estes produtos, não costumam ser hipoalergênicos. A eficácia na redução dos sintomas, neste caso, deve-se única e exclusivamente ao aspecto novo da proteína. Nenhuma proteína, animal ou vegetal, é conhecida por ser menos alergênica do que outra, dado que a

predisposição à HA parece ter um caráter genético, tanto que a estratégia da nova proteína poderá falhar se o animal desenvolver hipersensibilidade a ela (PRADA, 1999).

# CAPÍTULO 3

* 1. **AVALIAÇÃO DA RESPOSTA A DIETA**

A avaliação da resposta à dieta deve ser feita durante todo tratamento pelo Médico Veterinário, assim como todo tratamento adjuvante das infecções e complicações secundárias apresentadas na Dermatite Trofoalérgica. É importante existir um elo de confiança e comprometimento, entre tutor e veterinário, para que seja realizado todas as instruções prescritas e ainda ao final da dieta, seja realizado o desafio, que consiste na reintrodução de alimentos potencialmente alergênicos que haviam sido removidos da dieta. Assim, o Médico Veterinário poderá diagnosticar ou não essa enfermidade.

A busca por consulta especializada com veterinário dermatologista tem sido cada vez mais frequente, por essas doenças possuírem caráter recidivante, danos aparentes ao tutor e a explicita diminuição da qualidade de vida do animal. Um profissional capacitado, exames complementares, diagnostico preciso e comprometimento do tutor, são fatores essenciais para um tratamento de sucesso em dermatologia veterinária.

# ANTIGÉNOS ALIMENTARES

Durante sua vida, os animais são expostos, diariamente, a uma grande diversidade de potenciais antígenos alimentares e, mesmo assim, a maioria se mantém refratária à sensibilização. Com o passar do tempo, que pode variar de poucas semanas a muitos anos, um pequeno número de animais pode desenvolver resposta imune contra determinado alimento. Qualquer subsequente ingestão do alimento em questão irá resultar no desenvolvimento de sinais clínicos (WILLS; HALLIWELL, 1994). Usualmente, os alérgenos são produtos básicos da dieta que fazem parte da maioria dasdietas comerciais (LÓPEZ, 2008). Já foram identificados mais de 6.000 antígenos alimentares, sendo quase exclusivamente proteínas ou glicoproteínas (ROUDEBUSH, 1997). No entanto, lipoproteínas, lipopolissacarídeos, carboidratos, aditivos e metais têm potencial para induzir resposta de hipersensibilidade (MORENO;

TAVERA, 1999).

Embora todas as proteínas alimentares tenham potencial antigênico, pois são estranhas ao corpo, apenas um pequeno percentual da proteína total tem a capacidade de induzir reação alérgica através de um epítopo. O epítopo é sítio específico da molécula do antígeno onde os receptores celulares e os anticorpos se ligam. Essa capacidade de indução da alergia é influenciada pela imunogenicidade e pela permeabilidade intestinal as proteínas. A imunogenicidade alérgica depende da estimulação da produção de IgE e da liberação de histamina pelos mastócitos após a ligação antígeno-anticorpo. Esse requisito impõe limite mínimo de tamanho das moléculas que podem estimular a produção de IgE; e, o limite máximo de tamanho, está relacionado com a capacidade de absorção da mucosa intestinal paraa proteína (VERLINDEN *et al.*, 2006).

De acordo com Ditto (1997 *apud* MORENO; TAVERA, 1999), as glicoproteínas alergênicas têm altos pesos moleculares, entre dez a 70 kDa, o mesmo dado encontrado por Préalaud e Harvey (2006). Essas proteínas são hidrossolúveis, termoestáveis e resistentes a ácidos e a digestão proteolítica (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Os fatores que determinam quais proteínas são os alérgenos mais importantes não está completamente entendido. Segundo Taylor *et al.* (2000 *apud* VERLINDEN *et al.*, 2006), a alergenicidade pode ser influenciada pelo processo alimentar: desnaturação de proteínas pode destruir velhos epítopos (determinantes antigênicos) ou expor novos, com uma redução e um aumento da alergenicidade, respectivamente.

Os animais com dermatite trofoalérgica podem apresentar reações a mais de um alérgeno e, ainda, ter reações cruzadas entre alguns antígenos alimentares do mesmo grupo alimentar (MORENO; TAVERA, 1999; PRÉLAUD; HARVEY, 2006; ROUDEBUSH;

GUILFORD; JACKSON, 2010). Em um estudo, Ricci *et al.* (2010) concluíram que exposição prévia à carne de pato pode prever hipersensibilidade a outras carnes de aves, confirmando a existência de reações cruzadas entre determinados alimentos. Os alérgenos específicos que causam problemas nos animais são fracamente documentados. Em cães, os principais antígenos alimentares relatados são carne bovina, carne de cordeiro, carne de galinha, produtos lácteos, ovo de galinha, trigo e soja. No entanto, qualquer proteína alimentar é um potencial alérgeno (PRÉLAUD;

HARVEY, 2006;ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010).

# MECANISMOS IMUNOLÓGICOS

Embora a fisiopatologia da dermatite trofoalérgica não esteja clara, reações de hipersensibilidade do tipo I estão bem documentadas e são o tipo mais comum em humanos, embora tipo III e tipo IV são suspeitas de estarem envolvidas também. Reações cutâneas estão associadas com as reações imediatas e com as tardias. Reações a alimentos imediatas (de minutos a horas) e tardias (de várias horas a dias) também ocorrem em cães e gatos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

De acordo com Verlinden *et al.* (2006), mastócitos IgE-ativados (resultantes da hipersensibilidade do tipo I) podem liberar citocinas capazes de gerar reação de hipersensibilidade tardia (tipo II, III e IV).

Reações de hipersensibilidade do tipo I (anafiláticas/imediatas) são descritas como aquelas que envolvem predisposição genética, produção de anticorpos (IgE) e degranulação de mastócitos. Um indivíduo programado geneticamente absorve antígeno completo e responde com produção de um único anticorpo (IgE); esse anticorpo se liga aos receptores de membrana dos mastócitos dos tecidos e dos basófilos do sangue; substâncias mediadoras de inflamação são, então, liberadas e provocam danos aos tecidos. Essa reação ocorre dentro de minutos e desaparece gradualmente dentro de algumas horas. Exemplos clássicos de doenças de cães e gatos que envolvem esse tipo de hipersensibilidade são: urticária, angioedema, anafilaxia, atopia, dermatite trofoalérgica e dermatite alérgica à picada de insetos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Quando as moléculas de alimento são absorvidas, são expostas aos tecidos linfóides, cujas células produzem anticorpos IgE. Esses se fixam à superfície dos mastócitos. Quandoum cão é exposto novamente a esse antígeno, ele se liga a IgE ligada aos mastócitos e provoca a liberação de inúmeros mediadores de inflamação, como histamina, serotonina, prostaglandinas e leucotrienos. O antígeno escapa do intestino e alcança basófilos sensibilizados ou mastócitos ligados a IgE na pele. Quando os mastócitos sensibilizados estão restritos ao trato gastrintestinal, a ingestão do antígeno causará hipersensibilidade intestinal local; se os mediadores liberados chegam à circulação sistêmica, pode haver manifestações gastrintestinais (MORENO; TAVERA, 1999).

Reações de hipersensibilidade do tipo III (imunocomplexos) são caracterizadas pela deposição de complexos antígeno-anticorpo circulantes na parede dos vasos sanguíneos. Esses imunocomplexos (normalmente contendo IgG ou IgM) fixam o complemento e atraem neutrófilos que liberam enzimas proteolíticas e hidrolíticas, causando danos nos tecidos.Exemplos de doenças de cães e gatos que envolvem esse tipo de hipersensibilidade: lúpus eritematoso sistêmico, hipersensibilidade bacteriana e erupção por medicamento (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A hipersensibilidade intermediária provavelmente é o resultado de fase tardia da degranulação dos mastócitos mediada por IgE e/ou hipersensibilidade do tipo III responsiva a imunocomplexos. O antígeno absorvido se encontra com anticorpos

específicos da circulação, com os quais forma imunocomplexos que fixam o complemento. O depósito desses imunocomplexos na lâmina própria do trato intestinal pode levar a hipersensibilidade local e a sinais no trato gastrintestinal. Esses complexos podem se depositar em outros tecidos, especialmente a pele, e originar resposta inflamatória. Esse tipo de hipersensibilidade tem sido responsável pelas respostas agudas intestinais que ocorrem várias horas após o animal ter se alimentado (MORENO; TAVERA, 1999; VERLINDEN *et al.*, 2006).

Reações de hipersensibilidade do tipo IV (mediadas por células/tardias) não envolvem injúria mediada por anticorpos. Um antígeno (normalmente incompleto) interage com uma célula apresentadora de antígenos que o internaliza e o processa; esse antígeno processado é apresentado aos linfócitos T, que liberam linfocinas, causando danos aos tecidos. Exemplos clássicos de doenças de cães e gatos que envolvem esse tipo de hipersensibilidade são as dermatites por contato e dermatite alérgica à picada de insetos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

No caso da hipersensibilidade tardia (tipo IV) devida a antígenos alimentares ocorre uma reação semelhante, dependente dos linfócitos T; esses linfócitos circulantes esensibilizados encontram os antígenos e liberam linfocinas (glicoproteínas que podem atrair e ativar outras células inflamatórias). No entanto, sabe-se muito pouco sobre a patofisiologia da hipersensibilidade ao alimento (MORENO; TAVERA, 1999).

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo de prevenir as doenças e melhorar as condições dos animais através da alimentação balanceada comprovou que muitas doenças podem ser evitadas sempre que se leva em conta uma nutrição adequada a cada animal. A oportunidade de ter várias alternativas nutricionais exige do médico veterinário uma atualização continua para melhor atender a exigência de seus pacientes e proprietários.

O mercado nutricional para cães está cada vez crescendo mais no Brasil. Portanto, é um campo enorme para estudos de diferentes enfermidades que cada dia se tornam mais frequentes em clínicas e hospitais que podem ser solucionadas muitas vezes, fazendo um equilíbrio na dieta do animal. Esta casuística faz necessário um conhecimento específico, principalmente sobre fatores alérgicos, imunológicos e nutricionais de cada animal.

# REFERÊNCIAS

CEPAV Alergias: **Quando seu cão está contra o mundo.**

[http://www.cepav.com.br/textos/t\_alerca.htm,](http://www.cepav.com.br/textos/t_alerca.htm) 2004.

GADEYNE, C.; LITTLE, P.; KING, V. L.; EDWARDS, N.; DAVIS, K.; STEGEMANN, M.

# R. Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. Vet Dermatol, 2014 - 25: 512–e86.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J. et al. **Skin diseases of the dog and cat. clinical and histopathologic diagnosis.** Oxford: Blackwell Science, 2005. Food Allergy. p.206-207.

HARVEY, R.; HALL, E. **Dietaryallergy/intolerance.** Veterinary Focus, v. 19(1), p.36- 41, 2009.

LITTLE, P. R.; KING, V. L.; DAVIS, K. R.; COSGROVE, S. B.; STEGEMANN, M. R. **A**

**blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs.** Austrália, Vet Dermatol, 2015 - 26: 23–e8.

LÓPEZ, J. R. Dermatitis y reacciones adversas a los alimentos. **Revista Electrónica deVeterinaria**, Málaga, v. 9, n. 5, p. 1-16, mayo 2008.

MARTIN, A.; SIERRA, M.P.; GOZALEZ, J.L.; AREVALO, M.A. **Identification of**

**allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow’s milk.** Veterinary Dermatology, v.15, p.349-356, 2004.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Reações de Hipersensibilidade.

In: **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutico**. São Paulo: Roca, 2003. p.108-109.

1

MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E.; CAMPBELL, K.L. **Muller and Kirk’s Small Animal Dermatology**, 7 ed., St. Louis, Elsevier, p.397-405, 2013.

MORENO, E. C.; TAVERA, F. J. T. Hipersensibilidad alimentaria canina.

**VeterinariaMexico**, Mexico, v. 30, n. 1, p. 67-77, 1999.

MULLER, G.H.; KIRK, R.W.; SCOTT, D.W. **Small animal dermatology.** Philadelphia:

W.B. Saunders, 1989. Food hypersensitivity (Food Allergy). p.470-474.

NASCENTE, P. S. et al. **Hipersensibilidade Alimentar em Cães e Gatos.** Revista Clínica Veterinária, n. 64. p.60-66, 2006

NETT, C. **Food allergy: new insights in the diagnosis and management.** 7th World Congresso of Veterinary Dermatology, Vancouver, p.81-86, 2012

# PLANT, J. Manifestações cutâneas de reações adversas ao alimento em cães.

Veterinary Focus, v.21, p.18-23, 2014.

PRÉLAUD, P.; HARVEY, R. Nutritional dermatoses and the contribution of dietetics in dermatology. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOT, D. (Ed.). **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. 4th ed. Aimargues: Royal Canin, 2006. cap. 2, p. 61-95.

ROUDEBUSH, P. Reações adversas aos alimentos: alergias. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Tratado de medicina interna veterinária**: moléstias do cão e dogato. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. 1. v., cap. 56, p. 367-373.

SALZO, P.S.; LARSSON, C.E. **Hipersensibilidade alimentar em cães.** Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.61, p.598-605, 2009.

SCOTT, D.W.; MILLER Jr., W.H.; GRIFFIN, C.E. **Small animal dermatology.**

Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. Canine food hypersensitivity. p.624-627

2

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; **Dermatologia de Pequenos animais.** 5ª Edição. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Skin immune system and allergic skin diseases. In: . **Muller and Kirk’s small animal dermatology**. 6 th ed. Philadelphia:WB Saunders, 2001. cap. 8, p. 543-666.

VERLINDEN, A. *et al.* Food allergy in dogs and cats: a review. **Critical Reviews in FoodScience and Nutrition**, Boca Raton, v. 46, p. 259-273, 2006.

WILLEMSE, T. **Cutaneous adverse food reactions in companion animals.** Hill’s European Symposiumon Adverse Reactions to Food, Madrid, p.14-19, 2001.

WILLEMSE, T. **Adverse food reaction in cats.** EuropeanVeterinary Conference, Barcelona, 2008.

WILLS, J. M.; HALLIWELL, R. E. W. Dietary sensitivity. In: WILLS, J. M.; SIMPSON K.

W. (Ed.). **The Waltham book of clinical nutrition of the dog and cat**. Oxford: Pergamon,1994. cap. 12, p. 167-188.