



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

Departamento de Medicina Veterinária

## **Clínica de animais de companhia**

**Stephanie Mason de Freitas Branco**

**Orientação:** Prof<sup>ª</sup> Dra. Joana Reis

**Co-orientação:** Dr. Hugo Oliveira

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2015

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



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

Departamento de Medicina Veterinária

## **Clínica de animais de companhia**

**Stephanie Mason de Freitas Branco**

**Orientação:** Prof<sup>ª</sup> Dra. Joana Reis

**Co-orientação:** Dr. Hugo Oliveira

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2015

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

**Ao Guga...**

## A. Agradecimentos

Porque a realização de objetivos não faz qualquer sentido se não puder ser partilhada com aqueles que são mais importantes na nossa vida, não posso deixar de agradecer a estas importantes pessoas.

O meu primeiro agradecimento é para os meus pais, por me terem fornecido armas importantíssimas que me permitiram ser quem sou hoje.

O meu segundo agradecimento vai para os meus irmãos por terem apoiado a “little sister” em todos os momentos importantes.

Não posso deixar de agradecer a uma pessoa que seguiu e que em muito contribuiu para que esta etapa da minha vida chegasse ao fim. Obrigada Luz!

Agradeço também a todos os meus amigos, sem dúvida tiveram um papel muito importante ao longo deste percurso.

Agradeço à Dra. Joana Reis, minha orientadora de estágio, e ao Dr. Hugo Oliveira, meu orientador externo, por toda a disponibilidade e apoio ao longo deste estágio.

O meu último e sem dúvida alguma maior agradecimento é para ti, Gustavo Ribeiro. Não existem palavras que descrevam a importância da tua presença na minha vida. Se eu concluí esta importante etapa da minha vida foi porque sempre me mostraste que o sonho comanda a vida.

## **B. Resumo**

### **Clínica de animais de companhia – “Dermatite atópica canina”**

O presente relatório de estágio é o resultado final do estágio realizado no Hospital Veterinário da Tapada, entre um de Outubro de 2014 e 31 de Janeiro de 2015, sob a orientação da Doutora Joana Reis e coorientação do Doutor Hugo Oliveira, diretor clínico do HVT.

Este documento é composto por duas partes.

A primeira parte diz respeito às atividades desenvolvidas durante o estágio, que se apresentam esquematizadas com o auxílio de gráficos, tabelas, imagens e alguma bibliografia.

A monografia com o tema “Dermatite atópica canina” perfaz a segunda parte deste relatório e termina com o relato de dois casos clínicos seguidos no HVT durante o estágio.

**Palavras-chave:** Alergénios, Dermatite atópica canina, Diagnósticos diferenciais, Imunoterapia, Sinais clínicos.

### C. Abstract

#### **Small animal medicine – “Canine atopic dermatitis”**

This report is the final result of the work done during the internship at Hospital Veterinário da Tapada, between one October 2014 and 31 January 2015, under the orientation of Dr. Joana Reis and coorientation of Dr. Hugo Oliveira, clinical director at HVT.

This document is divided in two parts.

The first part concerns to the activities undertaken along the internship, outlined by graphics, tables, figures and some bibliography.

The monograph with the theme “Canine atopic dermatitis” makes up the second part of the internship report and ends with two case reports followed at HVT.

**Key-words:** Allergens, Canine atopic dermatitis, Differential diagnosis, Immunotherapy, Clinical signs.

## Índice

A.	Agradecimentos .....	ii
B.	Resumo.....	iii
C.	Abstract.....	iv
D.	Lista de figuras .....	ix
E.	Lista de tabelas .....	xi
F.	Lista de gráficos .....	xiii
G.	Abreviaturas.....	xiv
I.	Introdução .....	1
II.	Descrição do Hospital e das atividades desenvolvidas .....	1
III.	Atividades desenvolvidas.....	2
1.	Abordagem estatística para cada área de Medicina Geral.....	8
1.1)	Cardiologia .....	8
1.2)	Dentistria .....	10
1.3)	Dermatologia .....	12
1.4)	Doenças infecciosas .....	13
1.5)	Endocrinologia.....	15
1.6)	Gastroenterologia .....	17
1.7)	Medicina Preventiva.....	18
1.8)	Nefrologia/Urologia .....	19
1.9)	Neurologia .....	21
1.10)	Oftalmologia.....	23
1.11)	Oncologia.....	24
1.12)	Ortopedia.....	26
1.13)	Pneumologia.....	28
1.14)	Teriogenologia.....	29
1.15)	Outros.....	32
2.	Abordagem estatística para as diferentes áreas de cirurgia .....	33
3.	Procedimentos médicos e cirúrgicos/ exames complementares .....	35
IV.	Dermatite Atópica Canina – Revisão bibliográfica .....	38
1.	Breve descrição da estrutura e funções da pele.....	38
2.	Definição.....	38

3. Etiologia.....	39
4. Fisiopatologia.....	39
5. Incidência e prevalência da dermatite atópica canina .....	41
6. Predisposição .....	42
6.1) Raça .....	42
6.2) Idade .....	43
6.3) Sexo .....	43
6.4) Época do ano.....	43
6.5) Ambiente .....	43
6.6) Barreira cutânea .....	44
7. Teoria do limiar do prurido.....	45
8. Manifestações clínicas.....	45
8.1) Critérios propostos para diagnóstico de DAC .....	45
8.2) Sinais clínicos .....	48
8.3) Áreas anatómicas tipicamente afetadas.....	50
9. Diagnóstico .....	51
9.1) História pregressa.....	53
9.2) Diagnóstico diferencial de dermatite atópica canina.....	53
9.2.1. Reação adversa ao alimento .....	53
9.2.2. Dermatite alérgica à picada da pulga.....	54
9.2.3. Sarna sarcóptica e outros ectoparasitas.....	54
9.2.4. Dermatite por <i>Mallassezia</i> spp. ....	54
9.2.5. Piodermatite bacteriana.....	55
9.2.6. Dermatite por contacto.....	55
10. Meios complementares de diagnóstico .....	55
10.1) Provas alergológicas .....	55
10.1.1. Provas serológicas .....	56
10.1.2. Testes intradérmicos .....	57
10.1.3. Biópsia cutânea e histopatologia .....	60
11. Tratamento .....	60
11.1) Abordagem aos proprietários .....	60
11.2) Tratamento sintomático.....	61



11.2.1. Tratamento sistémico.....	62
11.2.1.1. Glucocorticóides orais.....	62
11.2.1.2. Ciclosporina.....	63
11.2.1.3. Anti-histamínicos.....	64
11.2.1.4. Ácidos gordos essenciais (ómega-3 e ómega-6).....	65
11.2.1.5. Interferão.....	65
11.2.2. Tratamento sintomático tópico.....	66
11.2.2.1. Glucocorticóides tópicos.....	66
11.2.2.2. Tacrolimus.....	67
11.2.2.3. Tratamento tópico antimicrobiano.....	68
11.2.3. Outras terapêuticas.....	68
11.2.4. Restauração da barreira cutânea.....	69
12. Tratamento etiológico.....	70
12.1. Evicção alérgica e prevenção do contacto com os alérgenos.....	70
12.1.1. Pólenes.....	70
12.1.1.1. Gramíneas.....	70
12.1.1.2. Ervas daninhas.....	71
12.1.1.3. Árvores.....	71
12.1.2. Fungos.....	72
12.1.3. Ácaros.....	72
12.1.4. Células epiteliais de gato.....	74
12.1.5. Outros.....	74
12.2. Imunoterapia alérgico-específica.....	75
12.2.1. Introdução.....	75
12.2.2. Mecanismo de ação.....	76
12.2.2.1. Resposta mediada por células-T.....	76
12.2.2.2. Resposta mediada por anticorpos.....	77
12.2.2.3. Redução da reação da pele.....	78
12.2.3. Seleção de pacientes.....	78
12.2.4. Eficácia do tratamento.....	79
12.2.5. Fatores que influenciam a eficácia da imunoterapia alérgico-específica.....	79
12.2.6. Formulação.....	80

12.2.6.1. Seleção de alergénios .....	80
12.2.6.2. Número de alergénios a selecionar .....	81
12.2.6.3. Mistura dos alergénios.....	81
12.2.6.4. Dose.....	82
12.2.6.5. Vias de administração .....	82
12.2.6.6. Protocolos de administração .....	82
12.2.6.7. Resposta do paciente .....	83
12.2.6.8. Tempo necessário para se verificar a eficácia do tratamento .....	84
12.2.6.9. Duração da eficácia .....	85
12.2.6.10. Reações adversas .....	85
12.2.6.11. Efeitos de medicação concomitante .....	86
12.2.6.12. Reavaliação dos pacientes.....	86
12.2.7. Futuro da Itae.....	87
XII. Casos clínicos.....	89
1. Caso clínico nº1 .....	89
2. Caso clínico nº2.....	92
3. Discussão dos casos clínicos.....	96
XIII. Conclusão .....	99
XIV. Bibliografia .....	100

**E. Lista de figuras**

**Fig.1** – Sala de cirurgia do HVT

**Fig.2** – Sala de tratamentos do HVT

**Fig.3** – Periodontite moderada

**Fig. 4** – Rx para despiste de displasia da anca realizada num cão de raça pastor alemão

**Fig.5** – Narinas estenosadas de um cão de raça bulldog inglês

**Fig.6** – Inseminação artificial trans cervical

**Fig.7** – Inseminação artificial trans cervical – imagem obtida pela câmara

**Fig.8** – Remoção de corpo estranho do intestino delgado

**Fig.9** – Intussusceção do intestino delgado (íleo)

**Fig.10** – Piómetra

**Fig.11** – Cesariana

**Fig.12** – Radiografia abdominal de cadela no final da gestação

**Fig.13** – Esquema ilustrativo de uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Adaptado de Ghaffar, 2009)

**Fig.14** – Representação esquemática do limiar do prurido

**Fig.15** – Abdómen de paciente com DAC evidenciando eritema e hiperpigmentação

**Fig.16** – Otite externa em cão com DAC

**Fig.17** – Seborreia acentuada em paciente com DAC

**Fig.18** – Distribuição esquemática das lesões de DAC

**Fig.19** – Representação esquemática da abordagem ao diagnóstico de DAC (Adaptado de Schmidt, 2010)

**Fig.20** – Representação esquemática do teste serológico (Adaptado de Hill, 2009)

**Fig.21** – Realização de teste alérgico intradérmico

**Fig.22** – Calvin

**Fig.23** – Eritema

**Fig.24** – Bolt

**Fig.25** – Lesões localizadas na cabeça (eritema, alopecia, crostas)

**Fig.26** – Edema das patas e granuloma interdigital

**F. Lista de tabelas**

**Tabela nº1** – Resumo das informações obtidas nos gráficos acima

**Tabela nº2** – Raças de cães seguidas no HVT

**Tabela nº3** – Raças de gatos seguidas no HVT

**Tabela nº4** – Distribuição dos casos pelas diferentes áreas de Medicina Geral

**Tabela nº5** - Distribuição dos casos pelas diferentes áreas de cirurgia

**Tabela nº6** – Casos de cardiologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº7** - Casos de dentisteria seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº8** – Fases da evolução da doença periodontal (Adaptado de Antirobe® - Pfizer, Harvey & Emiliy, 1993)

**Tabela nº9** - Casos de dermatologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº10** - Casos de doenças infecciosas seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº11** - Casos de endocrinologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº12** - Casos de gastroenterologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº13** - Casos de medicina preventiva seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº14** - Casos de nefrologia/urologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº15** – Classificação do estágio da DRC segundo o sistema IRIS (Adaptado de Bartges, 2010)

**Tabela nº16** – Casos de neurologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº17** - Casos de oftalmologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº18** – Casos de oncologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº19** – Casos de ortopedia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº20** – Casos de pneumologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº 21** – Casos de teriogenologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº22** - Casos de outros seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

**Tabela nº23** – Tipos de cirurgia por área

**Tabela nº24** – Totalidade de exames imagiológicos

**Tabela nº25** – Totalidade de exames complementares

**Tabela nº26** – Lista de raças com maior predisposição para desenvolver DAC segundo Jaer et al., 2010; Griffin & DeBoer, 2001

**Tabela nº27** – Critérios clínicos propostos por Willense (1986) para diagnóstico definitivo de DAC (Adaptado de Favrot et al., 2009)

**Tabela nº28** - Critérios clínicos propostos por Prélud et al. (1998) para diagnóstico definitivo de DAC (Adaptado de Favrot et al., 2009)

**Tabela nº29** – Critérios clínicos propostos por Favrot, Steffan & Picco (2009) para diagnóstico definitivo de DAC (Adaptado de Favrot et al., 2009)

**Tabela nº30** – Diagnósticos diferenciais de dermatite atópica canina

**Tabela nº31** – Áreas anatómicas mais afetadas pela dermatite atópica canina

**Tabela nº32** – Classificação dos glucocorticoides tópicos de acordo com a sua potência (Adaptado de Réme, 2007)

**Tabela nº33** – Vantagens e desvantagens da imunoterapia alergénio-específica (Adaptado de Griffin & Hillier, 2001)

**Tabela nº34** – Fármacos utilizados no tratamento dos sinais clínicos do Calvin

**Tabela nº35** - Fármacos utilizados no tratamento dos sinais clínicos do Bolt

**G. Lista de gráficos**

**Gráfico nº1** – Distribuição da totalidade de casos seguidos (n=361) de acordo com as diferentes espécies

**Gráfico nº2** – Distribuição da totalidade de casos seguidos de acordo com o género

**Gráfico nº3** – Distribuição dos casos clínicos de cães e gatos de acordo com a área de Medicina geral

**Gráfico nº4** – Distribuição dos casos de cirurgia seguidos de acordo com as diferentes áreas para a espécie canina

**Gráfico nº5** – Distribuição dos casos de cirurgia seguidos de acordo com as diferentes áreas para os gatos

## H. Abreviaturas

Ac – Anticorpo

Ag – Antigénio

AH – Anti-histamínicos

BID – Duas vezes por dia

CKD – *Chronic Kidney Disease*

CPV-2 – Parvovirus canino tipo-2

DA – Displasia da anca

DAAP - Dermatite alérgica à picada da pulga

DAC – Dermatite atópica canina

DM - Diabetes mellitus

DP – Doença periodontal

DRC – Doença renal crónica

DTA – “*Atopic Like Dermatitis*”

ECG – Eletrocardiograma

FCI - Federação Cinológica Internacional

FELV – Vírus da Leucemia Felina

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

GC – Glucocorticoides

HVT – Hospital Veterinário da Tapada

IA - Inseminação artificial

IECAS - Inibidores da enzima conversora da angiotensina

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IL – Interleucina

IM – Via intramuscular



IRIS - *International Renal Interest Society*

ISACH - *International Small Animal Cardiac Health Council*

IV – Via intravenosa

Lt – Linfócitos T

OMS – Organização Mundial de Saúde

OVH – Ovariohisterectomia

PAAF - Punção aspirativa com agulha fina

PC – Parvovirose Canina

PD – Polidipsia

PF- Polifagia

PO – “*Per os*”

PU – Poliúria

RAAA - Reação adversa ao alimento

RM – Ressonância magnética

Rx – Radiografia

SNA - Sistema nervoso autónomo

SNC - Sistema nervoso central

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TGF – Taxa de filtração glomerular

TH – Linfócitos T *helper*

TH1 – Linfócitos T- *helper* um

TH2 – Linfócitos T-*helper* dois

TID – Testes intradérmicos

TNF  $\alpha$  - Fator alfa de necrose tumoral

TSA - Teste de sensibilidade a antibióticos

$\alpha$  - Alfa

$\beta$  – Beta

AGE – Ácidos gordos essenciais

H1 – Recetores da histamina tipo um

AH-1 – Anti-histamínicos tipo um

ITAE – Imunoterapia alergénio-específica

IFN- $\gamma$  – Interferão Gama

LTreg. – Linfócitos T reguladores

CAMV – Centro de atendimento médico veterinário

SC – Via subcutânea

## **I. Introdução**

O objetivo do estágio curricular é a integração dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso de medicina veterinária, bem como da sua aplicação prática.

O estágio curricular decorreu de outubro de 2014 a janeiro de 2015, na área de medicina e cirurgia de animais de companhia, no Hospital Veterinário da Tapada (HVT), sob a orientação do Dr. Hugo Oliveira. Neste estágio foi permitido ao estagiário participar em consultas, exames complementares de diagnóstico, internamento e ajudar nas cirurgias. Foi ainda possível este melhorar a capacidade de comunicação tanto com os proprietários dos animais, como com toda a equipa.

O presente relatório de estágio está dividido em duas partes. A primeira parte trata-se de uma descrição das atividades desenvolvidas. A segunda parte deste relatório consiste numa monografia – Dermatite atópica canina. Este tema foi escolhido não só pelo gosto pessoal pela área da dermatologia, mas também devido ao grande número de casos observados durante o estágio curricular.

## **II. Descrição do hospital e das atividades desenvolvidas**

O Hospital Veterinário da Tapada (HVT) localiza-se na Tapada das Mercês, no concelho de Sintra, e está aberto 24 horas por dia, 365 dias por ano oferecendo serviços de medicina geral, medicina interna, cirurgia, imagiologia e análises clínicas para animais de companhia e também exóticos. No entanto, a sua área de especialização é a reprodução. O horário de urgência do hospital é das 21:00 às 10:00 todos os dias, exceto ao domingo que é considerado urgência todo o dia. É composto por dois consultórios, uma sala de tratamentos, duas salas de internamento, sendo uma delas dedicada aos animais com doenças infetocontagiosas, uma sala de imagiologia (radiografia e ecografia), um pequeno laboratório, uma farmácia, uma sala de cirurgia e também um pequeno pátio onde os animais podem andar livremente. Todas estas zonas estão devidamente equipadas com material atualizado e de boa qualidade. A equipa do HVT é formada por seis médicos veterinários, dois enfermeiros e uma auxiliar. Todos os dias são feitas as passagens de casos onde são discutidos diagnósticos diferenciais e diferentes terapêuticas, de forma a garantir o melhor tratamento e conforto possível aos animais.

Durante este estágio foi possível participar em diversas áreas como cirurgia, medicina interna e medicina geral, assistindo e participando em consultas, cirurgias e realização de exames complementares como ecografias, radiografias (Rx), endoscopias, eletrocardiogramas e ecocardiogramas, exames hematológicos, bioquímicos, raspagens, citologias, entre outros.

As duas figuras abaixo (fig.1 e fig.2) mostram a sala de cirurgia e a sala de tratamentos do HVT.



**Figura 1:** Sala de cirurgia do HVT

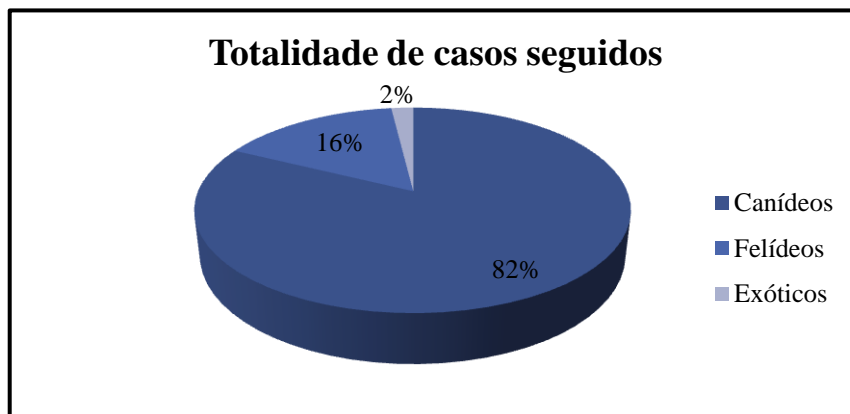


**Figura 2:** Sala de tratamentos do HVT

### **III. Atividades desenvolvidas**

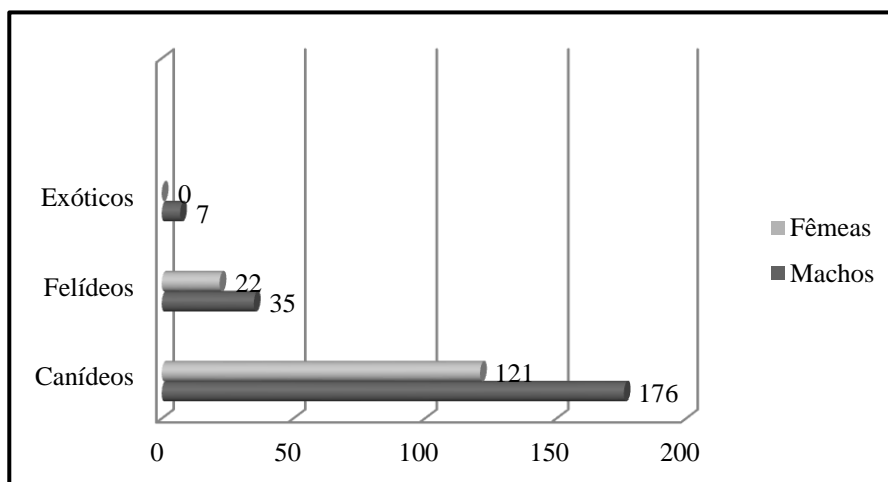
Esta parte do relatório tem como objetivo fazer uma análise das atividades desenvolvidas no HVT. Começa por abordar de forma mais generalizada os casos seguidos, aprofundando este tema mais adiante.

Durante um período de quatro meses de estágio foram seguidos 361 casos (100%). Destes, 297 foram canídeos (82%), 57 gatos (16%) e sete exóticos (furões, porcos miniatura, porquinho da índia e coelhos) (2%) como se pode verificar no gráfico nº1.



**Gráfico n°1:** Distribuição da totalidade de casos seguidos (n=361) de acordo com as diferentes espécies

O gráfico n°2 representa a totalidade dos casos seguidos de acordo com o gênero para cada um dos grupos acima mencionados.



**Gráfico n°2:** Distribuição da totalidade de casos seguidos de acordo com o gênero para as diferentes espécies

A partir deste gráfico é então possível verificar a proporção de fêmeas e machos nas diferentes espécies. Numa totalidade de 297 canídeos, 176 eram machos (59,3%) e 121 eram fêmeas (40,7%). No que diz respeito aos felídeos, numa totalidade de 57 animais, 35 eram machos (61,4%) e 22 eram fêmeas (38,6%). Por fim, numa totalidade de sete casos de exóticos assistidos, os sete eram do sexo masculino (100%). Através da observação dos gráficos acima, é seguro afirmar que durante a realização deste estágio houve uma predominância da espécie canina relativamente às outras espécies, bem como dos machos relativamente às fêmeas. Não existe nenhuma razão científica que justifique estas diferenças, talvez estejam associadas a razões culturais, preferências

quanto ao sexo por parte dos donos ou ainda devido ao facto de algumas patologias apresentarem diferentes predominâncias de acordo com a espécie e sexo.

Segue-se uma tabela (tabela nº1) com um resumo de todos os dados representados nos gráficos acima.

<b>Tabela nº1: Resumo das informações obtidas nos gráficos acima</b>				
<b>Totalidade dos animais tratados no HVT</b>  <b>100%</b> <b>(n=361)</b>	<b>Canídeos</b>	<b>297</b>	<b>Machos</b>	<b>176</b>
			<b>Fêmeas</b>	<b>121</b>
	<b>Felídeos</b>	<b>57</b>	<b>Machos</b>	<b>35</b>
			<b>Fêmeas</b>	<b>22</b>
	<b>Exóticos</b>	<b>7</b>	<b>Machos</b>	<b>7</b>
			<b>Fêmeas</b>	<b>-</b>

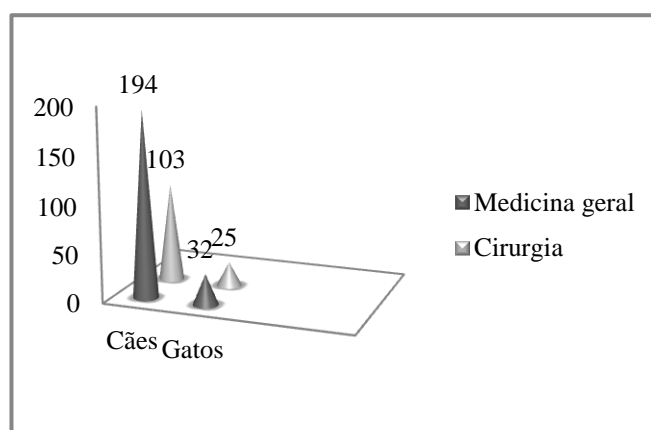
As próximas tabelas (tabela nº2 e nº3) têm como objetivo apresentar uma lista das diferentes raças de cães e gatos seguidas no HVT.

<b>Tabela nº2: Raças de cães seguidas no HVT</b>			
<b>Raça</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Raça</b>	<b>Quantidade</b>
<b>Basset Hound</b>	<b>1</b>	<b>Epagneul Breton</b>	<b>1</b>
<b>Beagle</b>	<b>2</b>	<b>Galgo</b>	<b>1</b>
<b>Bichon Maltês</b>	<b>1</b>	<b>Golden Retriever</b>	<b>10</b>
<b>Boerboel</b>	<b>6</b>	<b>Husky</b>	<b>1</b>
<b>Border Collie</b>	<b>2</b>	<b>Labrador</b>	<b>9</b>
<b>Boston Terrier</b>	<b>2</b>	<b>Lobo Checo</b>	<b>2</b>
<b>Boxer</b>	<b>4</b>	<b>Pastor Alemão</b>	<b>9</b>
<b>Bull terrier</b>	<b>1</b>	<b>Pequinês</b>	<b>4</b>
<b>Bulldog Francês</b>	<b>8</b>	<b>Perdigueiro português</b>	<b>1</b>
<b>Bulldog Inglês</b>	<b>12</b>	<b>Pit Bull</b>	<b>3</b>
<b>Bullmastiff</b>	<b>1</b>	<b>Pug</b>	<b>3</b>
<b>Cane Corso</b>	<b>4</b>	<b>Raça desconhecida</b>	<b>145</b>
<b>Caniche</b>	<b>6</b>	<b>Rottweiler</b>	<b>1</b>
<b>Cão de Água Português</b>	<b>5</b>	<b>Samoiedo</b>	<b>1</b>
<b>Cão de gado transmontano</b>	<b>1</b>	<b>São Bernardo</b>	<b>1</b>
<b>Cavalier King Charles</b>	<b>1</b>	<b>Serra da Estrela</b>	<b>3</b>
<b>Char Pei</b>	<b>1</b>	<b>Shih-tzu</b>	<b>3</b>
<b>Chow Chow</b>	<b>1</b>	<b>Spitz</b>	<b>7</b>
<b>Cocker Spaniel</b>	<b>2</b>	<b>Teckel</b>	<b>1</b>
<b>Dálmata</b>	<b>1</b>	<b>Vizsla</b>	<b>2</b>
<b>Dobermann</b>	<b>2</b>	<b>Weimerener</b>	<b>1</b>
<b>Dogue Alemão</b>	<b>3</b>	<b>Yorkshire terrier</b>	<b>8</b>
<b>Dogue de Bordéus</b>	<b>3</b>		
<b>Total: 297 cães</b>			

<b>Tabela nº3: Raças de gatos seguidos no HVT</b>	
<b>Raça</b>	<b>Quantidade</b>
<b>Bosques da Noruega</b>	<b>6</b>
<b>Europeu comum</b>	<b>42</b>
<b>Persa</b>	<b>8</b>
<b>Siamês</b>	<b>1</b>
<b>Total: 57 gatos</b>	

Ao observarmos as tabelas nº2 e nº3, podemos verificar que há um número significativamente maior de cães sem raça definida relativamente aos de raça pura. A raça mais comum foi o bulldog inglês seguido do golden retriever, labrador e pastor alemão. No que diz respeito aos gatos, a grande maioria está inserida no grupo do gato europeu comum, seguido do persa e bosques da noruega. A razão para o elevado número de cães de raça desconhecida, bem como de gatos de raça europeu comum, poderá estar associado ao facto do HVT trabalhar com um grande número de associações. O contacto com esta grande variedade de raças foi importante, pois permitiu alargar os conhecimentos relativamente às diferenças e características específicas de cada tipo de raça. Foi também possível verificar quais as raças mais procuradas no momento, o que se pode revelar útil no estudo de patologias típicas de determinadas raças.

De seguida distribuíram-se os casos seguidos no HVT de acordo com duas áreas da medicina veterinária, medicina geral e cirurgia, como se pode verificar no gráfico seguinte (nº3), que representa a distribuição de cães e gatos nestas duas áreas. Foi tomada a opção de não referenciar no gráfico as espécies exóticas seguidas, devido ao baixo número de casos (sete) e também por se terem tratado todos de casos inseridos na área de medicina geral.



**Gráfico nº3:** Distribuição dos casos clínicos de cães e gatos de acordo com a área de medicina veterinária

Como se pode observar no gráfico, a área predominante foi a de medicina geral com 76,09% dos casos (n=226). Quanto à área de cirurgia, a percentagem de casos seguidos foi de 43,09% (n=128).

As tabelas abaixo (tabelas nº4 e nº5) demonstram a totalidade de animais seguidos na área de medicina geral e cirurgia e estão organizadas entre espécies e género.

<b>Tabela nº4: Distribuição dos casos pelas diferentes áreas de medicina geral</b>					
<b>Totalidade de casos de medicina geral seguidos</b>					
<b>Área</b>	<b>Cães</b>		<b>Gatos</b>		<b>Total</b>
	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	
Cardiologia	2	3	1	2	8
Dermatologia	26	9	2	-	37
Doenças infecciosas e parasitárias	10	12	-	2	24
Endocrinologia	3	-	1	-	4
Gastroenterologia	22	11	2	1	36
Medicina preventiva	16	9	3	3	31
Nefrologia/Urologia	2	1	5	3	11
Neurologia	5	-	-	1	6
Oftalmologia	6	2	1	1	10
Oncologia	2	6	-	1	9
Ortopedia	11	4	1	-	16
Outros	13	4	2	-	19
Pneumologia	6	3	-	1	10
Reprodução	7	6	-	-	13

<b>Tabela nº5: Distribuição dos casos pelas diferentes áreas de cirurgia</b>					
<b>Totalidade de casos de cirurgia seguidos</b>					
<b>Área</b>	<b>Cães</b>		<b>Gatos</b>		<b>Total</b>
	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	
Dentisteria	2	-	3	-	5
Dermatologia	9	6	-	-	15
Gastroenterologia	7	1	-	-	8
Nefrologia/Urologia	2	1	-	-	3
Oftalmologia	5	-	-	-	5
Oncologia	2	6	-	3	11
Ortopedia	10	2	1	-	13
Pneumologia	2	2	1	1	6
Teriogenologia	15	29	11	7	62



No que diz respeito aos casos de medicina geral, as áreas com mais casos observados foram a dermatologia correspondendo a 16,37% casos (n=37), a medicina preventiva com 13,72% dos casos (n=31) e a gastroenterologia com 12,39% (n=28). As áreas com menos casos seguidos foram a cardiologia com 3,54% dos casos (n=8), a neurologia com 2,65% dos casos (n=6) e por fim, a endocrinologia que apenas representa 1,77% dos casos (n=4).

Quanto à cirurgia, as áreas mais abordadas foram a teriogenologia com 48,44% dos casos (n=62), a dermatologia com 11,72% dos casos (n=15) e a ortopedia com 10,16% dos casos (n=13). As menos abordadas foram a pneumologia com 4,69% dos casos (n=6), a oftalmologia com 3,90% dos casos (n=5) e, por fim, a nefrologia/urologia com apenas 2,34% dos casos seguidos (n=3).

## 1. Abordagem estatística para cada área de medicina geral

### 1.1) Cardiologia

Esta área da medicina veterinária destina-se ao estudo das patologias cardíacas, tais como doenças valvulares, defeitos congênitos, falência cardíaca, tumores, entre outras. São alguns os procedimentos e testes que podem ser feitos para auxiliar o diagnóstico deste tipo de afeções como a auscultação, exame clínico específico, testes sanguíneos, eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma. A próxima tabela (tabela nº6) mostra as diferentes patologias cardíacas assistidas durante o estágio.

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Ascite secundária a patologia cardíaca	-	-	1	2	3
Doença degenerativa valvular	2	1	-	-	3
Efusão pericárdica	-	1	-	-	1
Tumor	-	1	-	-	1

As patologias cardíacas mais observadas durante o estágio foram a doença degenerativa valvular com uma totalidade de três casos (dois cães e uma cadela) e a ascite secundária a patologia cardíaca também com três casos (um gato e duas gatas).

A endocardiose é considerada a patologia cardiovascular mais frequente e clinicamente significativa em cães. Mais de 70% dos casos de doenças cardiovasculares são referentes a esta patologia (Parker et al., 2012). Trata-se de um processo degenerativo de etiologia desconhecida. No entanto, alguns estudos apontam para a existência de uma componente hereditária havendo, como tal, uma predisposição racial, como é o caso do cavalier king charles spaniel (Atkins et al., 2009; Lewis et al., 2011). Esta patologia acomete tipicamente cães de pequeno porte (menos de 20 Kg), apesar de cães de porte maior também poderem apresentar esta afeição. Contudo, neste último caso a doença parece ter uma evolução mais aguda quando comparada com cães de menor porte (Linde, 2005; Atkins et al., 2009). Estatisticamente, em 62% dos casos a endocardiose acomete a válvula mitral, em 32,5% dos casos as duas válvulas atrioventriculares (mitral e tricúspide) e em 1,3% dos casos somente a tricúspide (Atkins et al., 2009). Por ser um processo crônico, inicialmente não há sintomatologia evidente devido aos mecanismos compensatórios. Só quando a doença está num estado mais avançado é que é possível detetar sopro no exame físico (Nelson & Couto, 2006). Existe uma classificação segundo a “*American College of Veterinary International Medicine*” (ACVIM), que divide a progressão desta patologia em quatro estadios (Atkins et al., 2009).

- **Estadio A** – Representa os pacientes com elevado risco de virem a desenvolver esta afeição, mas que no momento não apresentam sopro à auscultação;
- **Estadio B** – Refere-se aos pacientes que já apresentam sopro, mas que ainda não desenvolveram sinais clínicos associados a falha cardíaca. Este estadio subdivide-se em estadio B1 e B2. O estadio B1 diz respeito aos pacientes que apresentam sopro à auscultação cardíaca, mas que são assintomáticos e que não apresentam evidência de remodelamento cardíaco aos exames radiográfico e ecocardiográfico. O estadio B2 representa pacientes com sopro à auscultação, que são assintomáticos, mas cujos exames radiográfico e ecocardiográfico revelam remodelamento cardíaco.
- **Estadio C** – Pacientes com sintomatologia clínica de insuficiência cardíaca congestiva submetidos a terapia.
- **Estadio D** – Pacientes com sintomatologia de insuficiência cardíaca congestiva refratários à terapia.

Os meios de diagnóstico de maior utilidade para descartar esta patologia são: bioquímica sérica, para avaliar se há ou não azotemia pré-renal (prejuízo da perfusão renal), urianálise, radiografia, eletrocardiograma e ecografia.

O tratamento médico serve para diminuir os sinais clínicos, e desta forma aumentar a esperança de vida do animal (Hägström, 2010). Este consiste na administração de fármacos com a função de diminuir a pressão arterial, tais como diuréticos, vasodilatadores e também ionotropos positivos (Nelson & Couto, 2006). Fármacos como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS), a espirolactona e o pimobendan fazem parte essencial do manejo terapêutico (James, 2009). No caso de pacientes em fibrilhação atrial deve-se ponderar a administração de digoxina (Linde, 2005). Uma dieta com pouco sódio pode ser útil no controlo desta patologia (Bonagura, 2011).

## 1.2) Dentisteria

A área de dentisteria é responsável pelo diagnóstico, prevenção e tratamento das doenças da cavidade oral. São vários os tratamentos que podem ser realizados nesta área, tais como destartarizações, extrações de dentes, desvitalizações da polpa dentária e ainda cirurgias maxilofaciais. A Radiografia (Rx) e a Tomografia Axial Computorizada (TAC) são os meios de diagnóstico mais utilizados neste tipo de afeções. Na próxima tabela (tabela nº7) é possível verificar quais as patologias observadas nesta área durante o estágio.

<b>Tabela nº7:</b> Casos de dentisteria seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies					
<b>Patologia</b>	<b>Cães</b>		<b>Gatos</b>		<b>Total</b>
	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	<b>Machos</b>	<b>Fêmeas</b>	
<b>Abcesso do carniceiro</b>	1	-	-	-	1
<b>Doença periodontal</b>	1	-	3	-	4

Ao observarmos a tabela verificamos que numa totalidade de cinco casos seguidos 80% (n=4) destes correspondem a doença periodontal e 20% (n=1) a abcesso do carniceiro.

A doença periodontal (DP) é uma doença inflamatória provocada pela acumulação de placa bacteriana no periodonto. Cerca de 80% dos cães com idade igual ou superior a

dois anos podem vir a desenvolver esta patologia (Albuquerque et al., 2012). A placa bacteriana pode estar na origem da doença (Lorenzo et al., 2014). Contudo, outros fatores contribuem para a instalação desta patologia, tais como anomalias anatômicas (dentes exanumerários, apinhamento, permanência de dentes decíduos e problemas de má oclusão), pois aumentam as áreas de retenção de placa bacteriana (Harvey, 1998; Klein, 2000; Gioso, 2007). Para além destes, outros fatores influenciam o desenvolvimento da DP, tais como a raça, fatores genéticos, saúde geral, idade, higiene oral, os vícios de roer, a saliva e as irritações locais (Komman, 1997 citado por Hennes, 2005). Os sinais clínicos e sintomas associados à DP são: edema e inflamação da gengiva (gengivite), deposição de placa e tártaro dentário, acumulação de detritos à volta do dente, exsudado purulento, halitose, ulceração, sangramento fácil das gengivas, perda do contorno gengival, alteração da conformação das papilas gengivais, perda de osso em torno do dente, mobilidade dentária, migração dentária ou novas formas de diastema, extrusão do dente e esfoliação do dente. Para além destes, há também evidência que esta patologia pode afetar alguns órgãos vitais como o coração, fígado, rins e ainda articulações, através da bacteremia e deposição de complexos imunes (Lorenzo et al., 2014).

**Tabela nº8:** Fases da evolução da doença periodontal

	Gengivite	Periodontite leve	Periodontite moderada	Periodontite grave
Aspetto macroscópico	Gengiva com inflamação, eritema e possível sangramento.	Gengiva semelhante àquela com gengivite. Começa a ser visível deposição de cálculo dentário e retração ou hiperplasia gengival.	Aumento da inflamação e da deposição de cálculo dentário com exposição evidente de furca nos dentes multirradiculares.	Inflamação grave da gengiva com retração gengival. Culmina com a exfoliação dos dentes.
Perda óssea	0%	<25%	30 – 50%	> 50%
Sulco gengival	<1 mm	1,0-2,5 mm	5 mm	> 5 mm

A DP pode ser classificada em quatro fases principais como se pode verificar na tabela anterior (tabela nº8), entre elas, gengivite, periodontite inicial, periodontite moderada e periodontite grave (Holmstrom et al., 2007).

O tratamento da DP consiste na remoção da placa bacteriana e do tártaro da coroa dentária envolvendo a raspagem e desbridamento junto à raiz. De forma a obter os melhores resultados, este procedimento, embora não cirúrgico, deve ser feito com o animal anestesiado. A próxima figura (fig. 3) representa um paciente com periodontite moderada.



Figura 3: Periodontite moderada

### 1.3) Dermatologia

A dermatologia é responsável pela prevenção, diagnóstico e tratamento de patologias da pele. Esta foi a área com mais casos seguidos durante o estágio, 37 casos. São vários os testes que podem ser efetuados para o diagnóstico de patologias da pele, tais como tricograma, raspagem, cultura micológica, lâmpada de *wood*, microscopia, biópsia, entre outros. A tabela abaixo (tabela nº9) demonstra as diferentes afeções observadas na área da dermatologia.

**Tabela nº9:** Casos de dermatologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Alopecia provocada por <i>stress</i>	-	-	1	-	1
Atopia	9	2	-	-	11
Infeções cutâneas	5	-	-	-	5
Lacerações	2	-	-	-	2
Lupus eritematoso	1	-	-	-	1
Nódulos cutâneos	1	2	1	-	4
Otite externa	8	4	-	-	12
Otohematoma	-	1	-	-	1

A patologia mais observada nesta área foi a otite externa com 32,43% dos casos (n= 12), seguida da atopia com 29,73% dos casos de dermatologia observados (n= 11). Já as patologias menos comuns foram a alopecia provocada pelo *stress* e o otohematoma, ambos com 2,70% dos casos seguidos (n=1).

A otite externa é bastante frequente nos cães, podendo representar 10-20% dos pacientes em medicina veterinária (Zur et al., 2011). Está associada a diferentes causas como: má conformação do canal auditivo, trauma, limpezas e uso de tratamento tópico inadequado e obstrução. Estas apenas aumentam a predisposição, não são causas primárias como a humidade excessiva, ectoparasitas, corpos estranhos, alergias, desordens na queratinização e endocrinopatias (Saridomichelakis et al., 2007; Zur et al., 2011). Os sinais clínicos encontrados nestas situações são: abanar a cabeça, prurido, evidência de auto traumatismos (escoriações, hematoma, dermatite húmida aguda), corrimento otológico, odor fétido, edema e dor (Campos et al., 2014). No exame físico deve ser observado em primeiro lugar o ouvido menos afetado e deve ser avaliada a inflamação, presença de exsudado e estenose.

O tratamento consiste na limpeza adequada do canal auditivo e na utilização de terapia tópica. A maioria das apresentações otológicas é composta por anti-inflamatório, antibiótico e antifúngico. No caso de se tratar de uma otite aguda o tratamento deve ser mantido durante sete a 14 dias, já no caso de otites crónicas deve ser verificada a integridade da membrana timpânica, e, se necessário, recorrer a antibioterapia sistémica. Nos casos mais graves, pode ser necessário recorrer a técnicas cirúrgicas (DeBoer, 2008).

### **1.4) Doenças infecciosas e parasitárias**

Esta é a área responsável pelo diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças provocadas por microrganismos, tais como vírus, bactérias, fungos ou protozoários. Nesta área os exames complementares de diagnóstico são extremamente úteis, já que os sinais clínicos provocados por estes organismos não são, na maioria das vezes, suficientes para chegar a um diagnóstico definitivo. Alguns exemplos são a citologia, exame fecal, exame sanguíneo, meios de cultura, entre outros. A próxima tabela (tabela nº10) indica quais as doenças infecciosas e parasitárias observadas durante o estágio.

**Tabela nº10:** Casos de doenças infecciosas e parasitárias seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Babesiose	1	-	-	-	1
Erlichiose	-	1	-	-	1
Leishmaniose	1	1	-	-	2
Parvovirose	6	6	-	-	12
Coronavirose	1	2	-	-	3
Leptospirose	1	2	1	-	4
FIV	-	-	-	1	1
FELV	-	-	-	1	1

Como se pode verificar através da tabela, a parvovirose foi a afeção mais observada na área das doenças infecciosas representando 48,0% dos casos (n=12), seguido da leptospirose com 16% dos casos (n=4).

A parvovirose canina (PC) é uma doença infetocontagiosa provocada pelo parvovirus canino tipo-2 (CPV-2). Esta patologia afeta sobretudo cães jovens (com menos de seis meses de idade), apesar de poder afetar cães de todas as idades. A transmissão ocorre principalmente através do contacto com fezes contaminadas (via oronasal), mas também é possível através de fomites (Green & Decaro, 2006). A PC dá origem a sinais clínicos como vómito, diarreia hemorrágica, febre elevada ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ), anorexia, desidratação e leucopenia marcada (Hartmann, 2007). Além disso, este vírus aumenta a suscetibilidade de desenvolver infeções bacterianas secundárias, o que pode culminar em septicémia e coagulação intravascular disseminada. Nestes casos a mortalidade aumenta drasticamente (Bragg et al., 2012). O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, alterações laboratoriais e pesquisa do vírus nas fezes (Tams, 2013). Para o tratamento, o primeiro passo consiste no isolamento do animal. Se uma terapia de suporte for rapidamente aplicada, a mortalidade desta doença diminui bastante. O objetivo principal consiste na reposição de fluídos, eletrólitos e do equilíbrio ácido-base (se o animal estiver hipoglicémico ou hipocalémico, devem ser adicionados glucose e potássio), e na prevenção de infeções secundárias, através da utilização de antibioterapia adequada (ex. cefalosporina de terceira geração como Cefotiofur). Também devem ser administrados antieméticos (ex. metoclopramida) e antiácidos (ex. ranitidina). Em casos mais severos pode ser necessário recorrer a transfusões sanguíneas ou de plasma (Green & Decaro,

2006). Pode ainda ser utilizado um soro hiperimune composto por imunoglobulinas com atividade neutralizante específica para este vírus (Hartmann, 2007).

### 1.5) Endocrinologia

A endocrinologia estuda o sistema endócrino. As patologias associadas a esta área são responsáveis por provocarem alterações hormonais que podem causar desequilíbrios no organismo. O meio de diagnóstico mais utilizado para estas patologias são os testes laboratoriais, mas outros exames podem ajudar a complementar, tais como hemograma, análises bioquímicas, urianálise e TAC. A tabela seguinte (tabela nº11) mostra a totalidade de casos seguidos na área de endocrinologia.

<b>Tabela nº11: Casos de endocrinologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies</b>					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Diabetes <i>mellitus</i>	2	1	-	-	3
Hiperadrenocorticismo	1	-	-	-	1
Hipertiroidismo	-	-	1	-	1

A patologia mais observada foi a Diabetes *mellitus* com 60% dos casos (n=3). Esta foi a área com menos casos assistidos durante o estágio representando apenas 1,7% (n=5) da totalidade dos casos assistidos.

A diabetes *mellitus* (DM) é das endocrinopatias mais comuns em cães e pode ser fatal se não for tratada e diagnosticada corretamente. Trata-se de uma deficiência relativa ou absoluta na produção de insulina pelas células  $\beta$  (beta) do pâncreas. O metabolismo dos hidratos de carbono, em particular a concentração da glucose sanguínea, é controlado pelo balanço da ação entre hormonas catabólicas (glucagon, cortisol, catecolaminas, hormona de crescimento) e anabólicas (insulina). Esta deficiência está dependente do decréscimo da utilização da glucose, aminoácidos e ácidos gordos, particularmente pelo fígado, mas também pelos tecidos periféricos, músculos e tecido adiposo (Herritage, 2009). Afeta principalmente cães de meia-idade a geriátricos (Fleeman & Rand, 2006). Raças como teckel, caniche, cairn terrier, labrador retriever, collie e yorkshire terrier parecem apresentar maior predisposição em desenvolver DM, bem como cadelas inteiras, quando comparadas com machos (Herritage, 2009). Os sinais clínicos típicos



desta patologia são: poliúria (PU), polidipsia (PD) e polifagia (PF) com perda de peso. Letargia e pêlo baço, quebradiço, com zonas de alopecia e de hiperqueratose são outros sinais que podem ser encontrados. Nalguns casos pode surgir cegueira súbita devido ao desenvolvimento de cataratas (Nelson, 2006).

Também é uma afeção bastante frequente nos gatos, cuja prevalência tem vindo a aumentar, em parte, possivelmente devido ao aumento do número de gatos obesos. Nestes, o mais comum é tratar-se de DM tipo II (cerca de 80% dos casos), que é provocada por uma deficiência na combinação da ligação insulina (insulinorresistência) e das células  $\beta$  do pâncreas. Para isto contribuem fatores genéticos e ambientais. Gatos mais velhos, castrados e com pouca atividade apresentam maior predisposição em desenvolver esta afeção. Gatos da raça burmese parecem apresentar maior suscetibilidade em adquirir esta patologia. A administração de glucocorticoides, de progestagénios e a presença de doença subjacente são outros fatores de risco (Reusch, 2012; Sparkes et al., 2015). Outras causas que podem contribuir para o aparecimento da DM nos gatos são: pancreatite, hiperadrenocorticismo e acromegalia (Nelson & Reusch, 2014). Nos gatos os sinais clínicos são os típicos PU, PD, PF com diminuição de peso e letargia. Outros sinais clínicos menos comuns são: posição plantígrada dos membros, fraqueza, depressão e anorexia (normalmente associada à cetoacidose). Em casos severos de DM podem ocorrer coma e morte como resultado da severa hipovolémia e colapso circulatório (Herritage, 2009; Sparkes et al., 2015).

O diagnóstico é baseado na história pregressa, sinais clínicos, bioquímica sérica, urianálise completa com urocultura, sempre que possível, e hemograma. Animais com DM apresentam hiperglicemia persistente com glicosúria. É preciso ter em atenção que gatos sob *stress* podem apresentar hiperglicemia, pelo que a glicémia deve ser medida ao longo de um dia. Nestes casos a medição da frutossamida pode ser útil, uma vez que esta nos indica os valores da glucose sanguínea relativos a um período de uma semana, aproximadamente, não sendo este valor afetado pela hiperglicémia provocada pelo *stress*. Nos gatos é também importante realizar uma ecografia abdominal e determinar a lipase pancreática imunorreativa, principalmente se estão deprimidos e sem apetite, de forma a descartar pancreatite. Outro exame útil, em gatos mais velhos, é a medição da tiroxina para excluir hipertiroidismo (Sparkes et al., 2015). Nos gatos, a DM pode sofrer

remissão quando se consegue diminuir a insulino-resistência, melhorar a função das células  $\beta$  e seguir uma dieta adequada (Sparkes et al., 2015). O mesmo não se verifica em cães, exceto nas cadelas que podem desenvolver DM gestacional durante o diestro. Nestes casos é recomendada a ovariectomia (OVH), e os sinais clínicos podem desaparecer por completo (Daminet, 2008). O tratamento consiste na manutenção da normoglicemia e no controlo dos sinais clínicos (Herritage, 2009). É necessário identificar se existem doenças concomitantes que possam provocar insulinoresistência, prejudicando o sucesso da insulinoterapia. Uma dieta específica é essencial para o controlo da DM. Esta deve ser restrita em hidratos de carbono, alta em proteína e de preferência húmida, no caso dos gatos. Para os cães, a dieta deve ser rica em fibra solúvel/insolúvel (Sparkes et al., 2015).

### 1.6) Gastroenterologia

Esta área dedica-se ao estudo das doenças ligadas ao trato digestivo e inclui todos os órgãos desde a boca até ao ânus. Nesta área estão também incluídas patologias relacionadas com o fígado e pâncreas. Para chegarmos a um diagnóstico podemos realizar vários exames complementares como hemograma, análises bioquímicas, urianálise, endoscopia, Rx, ecografia, TAC, punção aspirativa com agulha fina (PAAF) e análise fecal. A tabela nº12 demonstra quais os casos seguidos nesta área.

<b>Tabela nº12: Casos de gastroenterologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies</b>					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Corpo estranho	3	-	-	-	3
Gastroenterite	16	9	-	-	25
Hepatite	1	-	-	-	1
Intussusceção	1	1	-	-	2
Obstipação	1	1	1	1	4
Pancreatite	-	-	1	-	1

Como se pode observar na tabela acima o maior número de casos seguidos foram as gastroenterites com 69,44% dos casos (n=25). A pancreatite foi a patologia menos observada com apenas 2,77% dos casos (n=1).

Em geral, os animais com gastroenterites chegam à consulta com sinais clínicos de vômito, diarreia, dor abdominal e anorexia. É considerado um diagnóstico de exclusão, a menos que o proprietário tenha observado o animal a ingerir algum objeto ou substância irritante. Normalmente ocorre em cães com hábitos alimentares pouco seletivos (Willard, 2006). Na maioria dos casos a anamnese e o exame físico são suficientes para estipular o tratamento adequado (German & Zentek, 2006). Nalguns casos pode ser necessário recorrer a exames imagiológicos como radiografia e ecografia, ou a exames laboratoriais (Willard, 2006).

O tratamento consiste em fluidoterapia e manejo dietético. Normalmente o animal permanece em jejum durante 24 horas para diminuir o vômito. Pode ser necessário administrar antieméticos de ação central (metoclopramida (IV), maropitant (SC)), caso o vômito permaneça, ou se o animal estiver muito prostrado (German & Zentek, 2006; Willard, 2006). Reiniciar a alimentação com pequenas quantidades, de preferência frango com arroz, e se o animal não voltar a vomitar, aumentar a quantidade gradualmente. É frequente a administração de antibiótico para prevenir infecções secundárias (German & Zentek, 2006). Todos os pacientes foram tratados sintomatologicamente apresentando bons resultados no tratamento.

### 1.7) Medicina preventiva

A área da medicina preventiva é responsável por assegurar a prevenção das patologias a que os animais de companhia possam estar sujeitos. Isto é conseguido através da desparasitação interna e externa e da vacinação. Na próxima tabela (tabela nº13) é possível verificar a totalidade de casos seguidos nesta área durante o estágio.

<b>Tabela nº13:</b> Casos de medicina preventiva seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Desparasitações e vacinações	16	9	3	3	31

Foram então seguidos 31 casos na área de medicina preventiva, onde se verificou um maior número de procedimentos em cães quando comparado com os gatos. Todos os

animais vieram à consulta de medicina preventiva para serem vacinados, alguns para serem desparasitados interna e externamente e para procederem à colocação de *microchip* (identificação eletrónica). A vacinação dos animais é essencial para reduzir o risco dos animais contraírem determinadas enfermidades. Através destas, o sistema imunitário é estimulado a responder ao agente infeccioso inoculado pela vacina, conferindo uma maior proteção face a futuras exposições (Rynders, 2005). O protocolo de vacinação do HVT para os canídeos é, normalmente, iniciado às seis semanas de idade. Nesta altura é administrada uma vacina bivalente contra o vírus da esgana e da parvovirose. Às nove semanas é administrada uma vacina multivalente que confere proteção contra o vírus da esgana, hepatite infecciosa, leptospirose, parainfluenza, coronavirose, adenovirose e parvovirose. Às 12 semanas é efetuado um reforço desta última. Caso os animais apresentem idade superior as 12 semanas, administra-se logo a vacina multivalente e faz-se um reforço desta três semanas depois. A partir dos quatro meses de idade é efetuada a vacinação contra a raiva e no mesmo momento procede-se á colocação do *microchip*. Deve ser feito um reforço anual destas vacinas.

Quanto ao protocolo de vacinação dos felídeos, este tem início por volta das seis semanas de idade. Nesta altura é administrada uma vacina multivalente contra calicivirus, herpesvirus e também contra a panleucopénia felina. São efetuados dois reforços desta com intervalos de três semanas entre estas. No caso de animais com mais de 12 semanas faz-se apenas um reforço três semanas após a primeira inoculação. Para gatos com acesso ao exterior ou que convivam com animais com a doença, é aconselhada a vacinação contra o vírus da imunodeficiência felina (FeLV). Esta normalmente efetua-se três semanas após o último reforço da vacina multivalente.

### **1.8) Nefrologia/Urologia**

Esta área destina-se ao estudo das patologias associadas ao trato urinário, bem como de toda a função renal. Os meios de diagnóstico mais utilizados são: exame sanguíneo, análises bioquímicas, urianálise, Rx e ecografia. A próxima tabela (tabela nº14) demonstra os casos seguidos nesta área.

**Tabela nº14:** Casos de nefrologia/urologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Doença renal aguda	-	-	1	-	1
Doença renal crónica	1	-	1	2	4
Incontinência	-	1	-	-	1
Obstrução urinária	-	-	-	1	1
Urolitíase	2	-	-	-	2

A doença renal crónica foi a patologia com mais casos observados com 44,44% dos casos (n=4), seguida da urolitíase com 22,22% dos casos (n=2).

Os sinais clínicos mais observados na doença renal crónica (DRC) foram a PU, PD, prostração, anorexia e vômito. Foram feitas análises bioquímicas para avaliar a função renal e em todos os pacientes os valores da creatinina e ureia estavam aumentados.

A DRC trata-se de uma afeção que provoca uma perda da estrutura e função de um, ou mesmo dos dois rins por um período de tempo superior a três meses (Bartges, 2012). É uma patologia que pode acometer animais de qualquer idade, mas é mais comum em animais mais velhos, com mais de cinco anos de idade (Roudebush et al., 2009). A Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society – IRIS*) propõe um sistema de classificação composto por quatro **estádios** de evolução da DRC em cães e gatos (*IRIS Staging System ok CKD*, 2009). Esses estádios foram estabelecidos principalmente de acordo com as concentrações séricas da creatinina, pois esse marcador da taxa de filtração glomerular (TGF) ainda é considerado a melhor variável sérica laboratorial para emprego na rotina da clínica (Sanderson, 2009), mas também na presença ou ausência de proteinúria e/ou hipertensão, como se pode verificar na próxima tabela nº15.

**Tabela nº15:** Classificação do estágio da DRC segundo o sistema IRIS (adaptado de Bartges, 2010)

Estadio	Creatinina plasmática ( $\mu\text{mol/l}$ ) (mg/dl)		Comentários
	Cães	Gatos	
-	<125 <1,4	<140 <1,6	Pacientes em risco de desenvolver DRC (considerar exames regulares e adotar medidas para reduzir os fatores de risco).
1	<125 <1,4	<140 <1,6	Não azotêmicos (pacientes com outra alteração renal presente como: incapacidade de concentração urinária sem causa não renal identificável; palpação renal anormal e/ou imagens renais anormais; resultado de biópsia anormal; elevação progressiva da creatinina).
2	125-179 1,4-2,0	140-249 1,6-2,8	Azotemia renal leve (sinais clínicos geralmente leves ou ausentes).
3	180-439 2,1-5,0	250-439 2,9-5,0	Azotemia renal moderada (sinais clínicos sistêmicos podem estar presentes).
4	>440 >5,0	>440 >5,0	Azotemia renal severa (sinais clínicos sistêmicos geralmente presentes).

Valores da razão proteína-creatinina urinária		Subclassificação
Cães	Gatos	
<0,2	<0,2	Sem proteinúria
0,2– 0,5	0,2-0,4	Proteinúria no limite
>0,5	>0,4	Proteinúria

Pressão arterial <b>sistólica</b> (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)	Subclassificação
<150	<95	0 Risco mínimo
150-159	95-99	1 Risco baixo
160-179	100-119	2 Risco moderado
>180	>120	3 Risco elevado

Assim que o animal é classificado relativamente ao estadio da doença, o tratamento deve ser iniciado (Polzin, 2013). O tratamento é baseado nos excessos e deficiências (nutritivos, eletrolíticos), pH sanguíneo, proteinúria, hidratação, retenção de tóxicos, descontinuação de fármacos nefrotóxicos, função endócrina e monitorização continuada, já que a DRC é progressiva e irreversível (Bartges, 2012). Em casos graves, em que o organismo já não tem capacidade de eliminar os produtos tóxicos, pode ser indicado diálise peritoneal ou hemodiálise (Fischer, 2007).

### 1.9) Neurologia

A neurologia é responsável pelo estudo das patologias associadas ao sistema nervoso central e periférico. Os exames complementares mais utilizados nesta área são o Rx, TAC, a ressonância magnética (RM), a mielografia e também a colheita de líquido cefalorraquidiano. Na próxima tabela (tabela nº16) estão referenciados os casos de neurologia seguidos.

<b>Tabela nº16:</b> Casos de neurologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Convulsões provocadas por epilepsia primária	3	-	-	1	4
Poliradiculoneurite	1	-	-	-	1
Tetraplegia provocada por Babesia spp.	1	-	-	-	1

Nesta área a patologia mais observada foram as convulsões provocadas por epilepsia primária com 66,66% dos casos (n=4).

Uma convulsão define-se como um episódio paroxístico transitório em que há atividade neuronal excessiva e/ou sincronizada no córtex cerebral, resultando numa variedade de manifestações clínicas (Cochrane, 2007).

A epilepsia é uma doença que afeta o sistema nervoso central (SNC) e que se caracteriza por convulsões e alterações paroxísticas temporais com tendência a recorrências (Berendt, 2004). Esta caracteriza-se pela perda súbita de controlo e manifestações paroxísticas (episódicas), em que as convulsões iniciam e cessam de forma súbita e os sinais clínicos dos ataques seguem um padrão repetitivo (Berendt,

2008). Apesar das convulsões serem sempre consideradas fenômenos anormais, é importante referir que nem todas as convulsões são provocadas pela epilepsia (Thomas, 2000).

A epilepsia é uma das patologias neurológicas mais comuns no cão e no gato (Berendt, 2004). Esta pode ser distribuída em categorias diferentes: epilepsia idiopática, epilepsia sintomática, epilepsia sintomática provável ou alterações extracranianas (Podell, 2004; Charalambous et al., 2014). Dependendo da localização e extensão da descarga convulsiva, a apresentação clínica de uma crise pode variar bastante. As convulsões estão normalmente associadas a distúrbios do sistema nervoso autónomo (SNA), tais como: micção, defecação, ptialismo e/ou vômito (Chrisman et al., 2003). Pode também ocorrer alteração ou perda de consciência episódica, alterações psíquicas ou sensoriais e a presença de fenômenos motores anormais (Berendt, 2004). As convulsões epileptiformes ocorrem tipicamente durante o descanso, o sono, ou quando o animal está a acordar (Berendt, 2008).

O diagnóstico é baseado na história clínica detalhada, exame físico, exame neurológico, hemograma, análises bioquímicas básicas, urianálise, glucose sanguínea em jejum, radiografia (abdominal e torácica) e ecografia (LeCouteur, 2005).

O objetivo do tratamento é controlar a atividade convulsiva de forma adequada e com efeitos secundários aceitáveis. O proprietário deve estar ciente de que a completa eliminação das convulsões pode não ser possível, mas que é esperado que a terapia diminua a severidade, duração e frequência da atividade convulsiva (Thomas, 2000). A terapêutica anticonvulsiva está indicada em cães e gatos que apresentem epilepsia sintomática, *status epilepticus*, duas ou mais convulsões isoladas num período de seis meses, duas ou mais convulsões em *cluster* num período de 12 meses, quando a primeira convulsão ocorreu uma semana após traumatismo craniano, ou se os efeitos pós-ictus são severos (Podell, 2004). Seguem-se alguns exemplos de fármacos anticonvulsivos por ordem crescente de eficácia: zonisamida, levetiracetam, brometo de potássio. No topo da pirâmide estão fármacos como o fenobarbital e a imepitoína (Charalambous et al., 2014).



### 1.10) Oftalmologia

Esta área estuda as afeções relacionadas com a visão. Os meios de diagnóstico que auxiliam o exame oftálmico são o teste lacrimal de *Schirmer*, o teste do corante de fluoresceína, o tonómetro, a anestesia ocular tópica, sedativos e midriáticos tópicos. A tabela abaixo (tabela nº17) indica quais os casos seguidos nesta área.

**Tabela nº17:** Casos de oftalmologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Distriquiase	-	1	-	-	1
Prolapso da terceira pálpebra	3	1	-	-	4
Queratoconjuntivite seca	2	-	-	1	3
Úlcera de córnea	-	-	1	-	1

Como se pode verificar na tabela a patologia com maior número de casos observados foi o prolapso da terceira pálpebra com 44,44% dos casos (n=4), seguida da queratoconjuntivite seca com 33,33% dos casos seguidos (n=3).

O prolapso da terceira pálpebra é o distúrbio primário mais comum da terceira pálpebra, também chamada de membrana nictitante, em cães (Gellat, 2003). Caracteriza-se pela tumefação e inflamação da glândula lacrimal presente na terceira pálpebra, fazendo com que esta se projete sobre o bordo livre da membrana (Moore, 1998). Afeta tipicamente cães. **Embora raro, estão relatados casos em gatos** (Schoofs, 1999; Chahory et al., 2004). O prolapso ocorre devido à fraqueza ou ausência das bandas de tecido conjuntivo que unem a porção ventral da membrana nictitante aos tecidos periorbitais (Slatter, 2005; Hendrix, 2007). Parece ter uma base hereditária. Devido à significativa colaboração da glândula, em média de 30% da porção aquosa da lágrima (Gellant, 2003), esta deve ser **preservada já que a remoção** da glândula pode provocar a diminuição da produção lacrimal e predispor o desenvolvimento de queratoconjuntivite seca (Peixoto & Galera, 2009; Galera et al., 2010). O tratamento médico gera resultados insatisfatórios, e como conduta para a resolução definitiva do prolapso, preconiza-se o reposicionamento cirúrgico da glândula (Peixoto & Galera, 2009).

### 1.11) Oncologia

Esta área dedica-se ao estudo de todo o tipo de tumores. O diagnóstico e estadiamento dos tumores são realizados através de uma série de exames complementares:

- Punção aspirativa com agulha fina (PAAF)
- Biópsia do nódulo (realizada com anestesia local ou anestesia geral)
- Hemograma e bioquímicas sanguíneas
- Exames radiográficos com ou sem contraste
- Ecografia torácica e abdominal
- Tomografia axial computadorizada (TAC)
- Ressonância magnética (RM)
- Toracotomia ou laparotomia exploratória

No tratamento de tumores recorre-se a variadas terapias que podem ser utilizadas isoladamente, ou em conjunto, e que incluem a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia, a imunoterapia, a crioterapia, a terapia fotodinâmica e a acupuntura. A tabela que se segue (tabela nº18) mostra quais os casos seguidos nesta área durante o estágio.

**Tabela nº18:** Casos de oncologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Tumor hepático	1	-	-	1	2
Tumor pulmonar	1	-	-	-	1
Tumor vaginal	-	2	-	-	2
Tumores mamários	-	4	-	1	5

O tipo de tumor mais observado foram os tumores mamários com 55,55% dos casos (n=5).

Os tumores mamários são mais frequentes em cadelas do que nas gatas e, no primeiro caso, correspondem a aproximadamente 50% de todas as neoplasias que afetam esta espécie e 50% destes tumores apresentam características de malignidade. Nos gatos são a terceira neoplasia mais comum (10% a 12%), logo a seguir aos tumores hematopoiéticos e da pele, constituindo cerca de 17% das neoplasias dos gatos. Apesar da incidência deste tipo de tumor na espécie felina ser menos do que metade da

incidência na espécie canina, o número de casos malignos é bastante superior. Calcula-se que cerca de 85% a 93% dos tumores mamários nesta espécie apresentem comportamento maligno (Lana et al., 2007). Na origem das neoplasias mamárias estão envolvidos fatores de natureza genética, ambiental e hormonal (Feliciano et al., 2012).

O efeito da castração precoce das fêmeas tem sido alvo de vários estudos e todos parecem apontar para este método como a melhor forma de prevenção do desenvolvimento dos tumores mamários malignos. Estudos indicam que o risco do aparecimento deste tipo de neoplasia em cadelas esterilizadas antes do primeiro cio é de apenas 0,0005, aumentando para 0,08 quando esterilizadas após o primeiro cio, e para 0,26 se a OVH for realizada depois do segundo cio. Gatas ovariectomizadas até aos seis meses apresentam uma redução de até 91% no risco de desenvolverem neoplasias mamárias, enquanto nas esterilizadas até um ano de idade, este valor sofre uma redução de até 86%. A probabilidade de desenvolver tumores mamários aumenta com a idade, situando-se a idade média da manifestação tumoral, nas cadelas, entre os 10 e os 11 anos, e nos gatos este tipo de tumor está reportado entre os nove meses e os 23 anos de idade, sendo a idade média da primeira apresentação os 10-12 anos (Lana et al., 2007).

O diagnóstico é baseado num exame físico minucioso. É importante fazer Rx em três projeções torácicas (ventrodorsal e laterolaterais esquerda e direita) para pesquisa de metástases pulmonares e pleurais, e também uma ecografia abdominal (Lana et al., 2007). O diagnóstico definitivo é feito por avaliação microscópica, citologia ou histopatologia (Lana et al., 2007). O estadiamento do tumor deve ser feito antes do início do tratamento para avaliar a evolução tumoral, bem como a possibilidade de progressão do tumor no seu ponto de origem e noutras zonas (metástases). Este estadiamento baseia-se no sistema TNM modificado (Tumor/Nódulo (linfonodo) /Metástase) proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O tratamento de eleição é a remoção cirúrgica completa com margens amplas de segurança, quando não existe envolvimento metastático e exceto no caso de estarmos perante um carcinoma inflamatório (Lana et al., 2007). A escolha da técnica cirúrgica e a quantidade de tecido mamário a remover dependem do tamanho, localização e consistência do tumor (Hedlund, 2008; Feliciano et al., 2012). A quimioterapia pode ser benéfica no controlo

de alguns tumores malignos sendo que anti estrogénicos, anti progestina ou drogas anti prolactina são as drogas mais usadas (Hedlund, 2008).

### 1.12) Ortopedia

Esta área estuda patologias e traumas relacionados com o sistema músculo-esquelético. O Rx e a TAC são os meios de diagnóstico mais úteis na área da ortopedia. O tratamento pode, ou não, ser cirúrgico, de acordo com o problema encontrado. A próxima tabela (tabela nº19) mostra quais os casos seguidos nesta área.

**Tabela nº19:** Casos de ortopedia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies

Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Displasia da anca	2	1	-	-	3
Displasia do cotovelo	2	-	-	-	2
Fraturas	3	2	1	-	6
Luxação patelar	1	-	-	-	1
Necrose da cabeça do fémur	1	-	-	-	1
Rutura do ligamento cruzado	1	-	-	-	1

A patologia mais observada nesta área foram as fraturas com 42,86% dos casos (n=6), seguido da displasia da anca com 21,43% dos casos (n=3).

A displasia da anca (DA) é uma patologia ortopédica relacionada com o desenvolvimento anormal da articulação coxofemoral, provocando uma subluxação ou luxação da cabeça do fémur. Na subluxação, o contacto da cabeça do fémur com o acetábulo é reduzido, mas está presente. O mesmo não acontece com a luxação completa, em que não existe qualquer tipo de contacto entre estas estruturas. Esta acomete principalmente animais jovens de grande porte e de raça pura. Quando cães mais velhos e idosos são afetados esta toma a designação de doença articular degenerativa, e pode variar de leve a grave (Farese, 2006; Macias et al., 2006, Schulz, 2008). A DA apresenta etiologia multifatorial contribuindo fatores hereditários (principal causa) e ambientais, como o aumento de peso e o crescimento exagerado, que provocam desigualdades no desenvolvimento dos tecidos de suporte (Schulz, 2008). A Federação Cinológica Internacional (FCI) classificou a DA em diferentes graus, de A a E, sendo que uma anca A não apresenta nem sinais clínicos nem radiológicos, e uma

anca E representa uma DA severa com sinais clínicos e radiológicos. A diferenciação é feita através da observação da radiografia (Rx) e de medições feitas a partir desta (Vezzoní et al., 2008). Normalmente os sinais clínicos associados a esta patologia são: dificuldade em levantar-se, intolerância ao exercício, incapacidade em saltar e claudicação intermitente ou contínua. Em casos mais avançados é possível observar atrofia da musculatura dos membros posteriores (Macias et al., 2006; Schulz, 2008).

O exame ortopédico é a primeira abordagem no diagnóstico da DA onde é verificada a integridade da articulação coxofemoral através do teste de Ortolani. Este teste deve ser realizado com o animal em decúbito dorsal ou lateral, os fêmures devem ser orientados de forma a criarem um ângulo de 90° relativamente ao eixo longitudinal da bacia e os joelhos deve ser fixados em flexão e adução e faz-se então um movimento dorsolateral no sentido de provocar a subluxação da cabeça do fémur. De seguida, faz-se a abdução dos joelhos, lentamente, para que a cabeça do fémur volte a deslizar para o bordo acetabular dorsal. Se neste momento for perceptível um “*clik*” então este resultado é positivo e é sinónimo de laxidão articular. No entanto, o método mais usado é o Rx através de uma projeção ventrodorsal (fig.4). O animal deve estar sedado ou anestesiado durante este processo para que se possa obter o relaxamento muscular e o posicionamento adequado (Schulz, 2008). Uma vez obtida a imagem radiológica avalia-se a laxidão articular através da medição do ângulo de Norberg-Olsen e verificam-se se já existem evidências de osteoartrite (Macias et al., 2006). Outro método usado para o diagnóstico desta patologia é o *Penn-hip*. Este foi criado para evitar as variações criadas na classificação subjetiva dos diferentes graus de displasia através do método radiológico comum. Neste método é usado um dispositivo radio transparente que é colocado entre os membros posteriores e que funciona como um ponto de apoio sobre o fémur, ao nível da zona ventral da pélvis. A vantagem deste método relativamente ao outro é a de produzir todas as informações presentes no Rx normal, mas também de quantificar o grau de **laxidão** da articulação bem como o grau de distração (Smith, 2004). O tratamento consiste no alívio da dor e na manutenção ou melhoria do funcionamento da/s articulação/ões e da diminuição da progressão da osteoartrite. A decisão entre optar por um tratamento médico ou cirúrgico varia de caso para caso tendo em conta os sinais clínicos, a idade, a aptidão do animal, e ainda, das capacidades financeiras do proprietário (Macias et al., 2006; Schulz, 2008). O tratamento médico

(conservador) deve ser feito em pacientes de qualquer idade com sinais clínicos, permitindo obter bons resultados a longo prazo. Este consiste na monitorização do peso, exercício adequado, anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos. O tratamento cirúrgico pode ser de três tipos: preventivo (sinfiodese púbica juvenil; ventroflexão do acetábulo), paliativo (desenervação da articulação coxofemoral) ou de resgate (osteotomia tripla pélvica). Cada um com a sua indicação, vantagens e desvantagens, cabendo ao médico veterinário aconselhar o proprietário adequadamente tendo em conta o caso (Macias et al., 2006; Schulz, 2008; Vezzoni et al., 2008).



**Figura 4:** Rx para despiste de displasia da anca realizado num cão de raça Pastor Alemão

### 1.13) Pneumologia

A pneumologia é responsável pelo estudo das patologias do sistema respiratório superior e inferior. Dentro dos meios complementares de diagnóstico mais úteis nesta área estão a auscultação, testes sanguíneos, análises bioquímicas, Rx, rinoscopia, broncoscopia, lavagem traqueobrônquica, TAC, RM, ecocardiografia (alguns problemas respiratórios são causas secundárias de patologias cardíacas). A tabela nº 20 demonstra os casos seguidos nesta área.

<b>Tabela nº20:</b> Casos de pneumologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Efusão pleural	1	-	-	1	2
Pneumonia	1	2	-	-	3
Pneumotórax	1	-	-	-	1
Síndrome braquicefálica	2	2	-	-	4

A patologia mais observada nesta área foi a síndrome braquicefálica com 40,0% dos casos (n=4) seguida da pneumonia com 30,0% dos casos (n=3). O caso menos observado foi o pneumotórax com 10,0% (n=1) dos casos observados.

A síndrome braquicefálica é caracterizada por apresentar uma ou mais anormalidades anatómicas congênitas das vias aéreas superiores. Os defeitos primários incluem estenose dos orifícios nasais, prolongamento do palato mole e hipoplasia traqueal, podendo provocar alterações secundárias como eversão dos sacúlos laríngeos e colapso laríngeo (Monnet, 2003; Vadillo, 2007). É tipicamente observada em cães de raças braquicefálicas como shit-zu, lhasa-apso, maltês, boxer, bulldog inglês e francês entre outras e também nalguns gatos de face curta como os persas e himalaio (Vadillo, 2007). Muitos casos são afetados por vários tipos de obstrução, no entanto, os sinais clínicos dependem da integridade da oclusão do fluxo aéreo nas vias aéreas superiores podendo variar de leves a severos incluindo respiração ruidosa, estridores e estertores, tosse, alteração vocal, tentativas de vômito, engasgos, espirros, intolerância ao exercício, dispneia, mucosas pálidas ou cianóticas, agonia respiratória e síncope. A maioria dos animais não consegue regular a sua temperatura corporal podendo haver hipertermia (Vadillo, 2007). O diagnóstico é baseado na história clínica, sinais clínicos e exame radiográfico (Camacho, 2006). O tratamento visa a desobstrução das vias aéreas superiores através de correção cirúrgica das anomalias anatómicas existentes e também na minimização dos fatores intensificadores dos sinais clínicos, como diminuição do exercício, da excitação e superaquecimento do animal (Camacho, 2006). A figura abaixo (fig. 5) representa as narinas estenosadas de um cão com síndrome braquicefálica.



**Figura 5:** Narinas estenosadas de um cão da raça **Bulldog** inglês

### 1.14) Teriogenologia

Nesta área está incluída a andrologia, a ginecologia e a obstetrícia. A teriogenologia é então responsável pelo estudo das afeções associadas ao aparelho reprodutivo feminino e masculino, mas também trata de questões associadas à gravidez, parto e período pós-parto, através da realização de diagnósticos e tratamentos adequados. Os exames complementares de diagnóstico mais úteis nesta área da medicina veterinária são o exame ginecológico (com o auxílio do espéculo), a citologia vaginal, biópsia, ecografia abdominal, análises sanguíneas e bioquímicas, Rx e espermograma. A tabela abaixo (tabela nº21) demonstra os casos seguidos nesta área.

<b>Tabela nº21:</b> Casos de teriogenologia seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Inseminação artificial	5	6	-	-	11
Piômetra	-	1	-	-	1
Recolha de líquido espermático	2	-	-	-	2

Através da observação da tabela verifica-se que a inseminação artificial foi o procedimento mais observado com 78,57% dos casos (n=11).

A inseminação artificial (IA) pode ser utilizada como um meio alternativo na impossibilidade da realização de monta natural, ou na utilização de sémen refrigerado ou congelado. Esta tem vindo a ser cada vez mais adotada por parte dos criadores, uma vez que apresenta uma série de vantagens relativamente à cobertura natural, tais como: diminuição do *stress* provocado aos animais, diminuição da transmissão de doenças sexualmente transmissíveis (*brucella canis* e herpes vírus), disponibilidade de sémen a nível internacional (aumento da *pool* genética) sem ser necessário o transporte dos animais diminuindo assim os custos associados, uma dose de ejaculado pode ser utilizado para cobrir mais do que uma cadela, deteção precoce de patologias associadas ao sistema reprodutor, preservação de sémen para que determinado material genético possa estar disponível no futuro, ultrapassar problemas associados à monta, entre outras. No entanto, é importante não esquecer as questões éticas associadas a esta prática. Algumas das desvantagens da IA são: possibilidade de indução de trauma físico ou fisiológico durante o processo, realização desta técnica em casos inapropriados,



manutenção de patologias transmitidas geneticamente (displasia da anca ou anomalias reprodutivas) (Farstad, 2010; Payan-Carreira et al., 2011).

A seleção dos reprodutores deve ser feita através de uma detalhada anamnese, verificando-se o desempenho reprodutivo anterior do macho e problemas de saúde atuais ou prévios. Deve também ser efetuado um cuidadoso exame clínico geral e andrológico, o qual deve incluir a inspeção e palpação dos órgãos reprodutivos, observando-se, principalmente, o tamanho e a consistência testicular, uma vez que cães com espermatogénese anormal frequentemente apresentam testículos de tamanho inferior ao normal. De seguida, deve-se proceder à colheita e avaliação do sémen e à avaliação do comportamento de monta (lívido), sendo possível também efetuar testes hormonais e cromossómicos. O ejaculado canino é naturalmente dividido em três frações distintas. A primeira fração consiste num fluído claro produzido na próstata e que parece exercer a função de limpeza do canal uretral. A segunda é rica em espermatozoides e tem origem testicular, apresentando volume variável de acordo com o tamanho testicular e variação individual, possuindo aspeto leitoso, turvo e opalescente. A terceira fração trata-se de fluído prostático que deve ser claro e facilmente distinguível da fração espermática. Apresenta um grande volume e é um meio diluidor natural, que proporciona o transporte dos espermatozoides no trato genital da cadela (Payan-Carreira et al., 2011). O sémen é facilmente colhido dos cães, especialmente daqueles com experiência prévia de acasalamento. A presença de uma cadela em estro pode ajudar neste processo principalmente em cães inexperientes ou tímidos. Diversos métodos foram descritos para a colheita de sémen, tais como: massagem digital, uso de vagina artificial e eletroejaculação, mas a técnica mais utilizada é a massagem digital, visto ser a que produz sémen de melhor qualidade. A análise padrão da fração espermática do ejaculado é rotineiramente usada para avaliar a qualidade do sémen, incluindo a observação do volume, coloração, viscosidade, pH e osmolaridade. A avaliação microscópica do sémen inclui a observação da concentração e morfologia espermática, bem como a avaliação subjetiva da percentagem de espermatozoides móveis na amostra (motilidade) e a qualidade dessa motilidade (vigor) (Payan-Carreira et al., 2011).

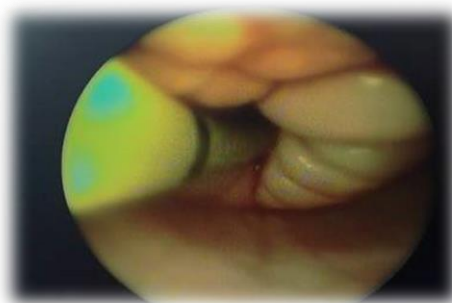
A problemática da obtenção de sucesso através da IA na espécie canina reside nas dificuldades ligadas à determinação do momento ideal para a inseminação e, como tal, existem várias abordagens que podem ajudar na monitorização do ciclo éstrico da cadela, tais como a observação das mudanças anatómicas e comportamentais da cadela durante o proestro e estro, realização de citologias vaginais, vaginoscopia e o doseamento da progesterona. O doseamento da progesterona é o método mais eficiente para determinar o momento ótimo da IA (Payan-Carreira et al., 2011). Segundo Johnston et al. (2001), o momento ideal seria dois dias após a progesterona ter atingido concentrações entre quatro e 10ng/ml.

São três as técnicas utilizadas para a realização de IA: inseminação vaginal profunda (mais usada), inseminação intrauterina (transcervical), mais utilizada nos centros especializados em reprodução, e a técnica cirúrgica, que é a menos adotada e recomendada (Payan-Carreira et al., 2011).

A IA com sémen canino fresco, contendo um número adequado de espermatozoides, proporciona resultados de fertilidade semelhantes aos obtidos pela monta natural (Pereira et al., 2001) cujos valores rondam os 80-90%, estes valores mantêm-se idênticos quando é usado sémen refrigerado, quer este seja depositado na vagina ou transcervical. No caso do sémen congelado estes sofrem uma variação. Se este for depositado na vagina, espera-se uma taxa de fertilidade de 45%, enquanto por via transcervical ou intrauterina esta taxa sobe para 67-84% (Payan-Carreira et al., 2011). As próximas figuras (fig.6 e fig.7) representam inseminações artificiais trans-cervicais.



**Figura 6:** IA trans-cervical



**Figura 7:** IA trans-cervical:  
imagem obtida pela câmara

### 1.15) Outros

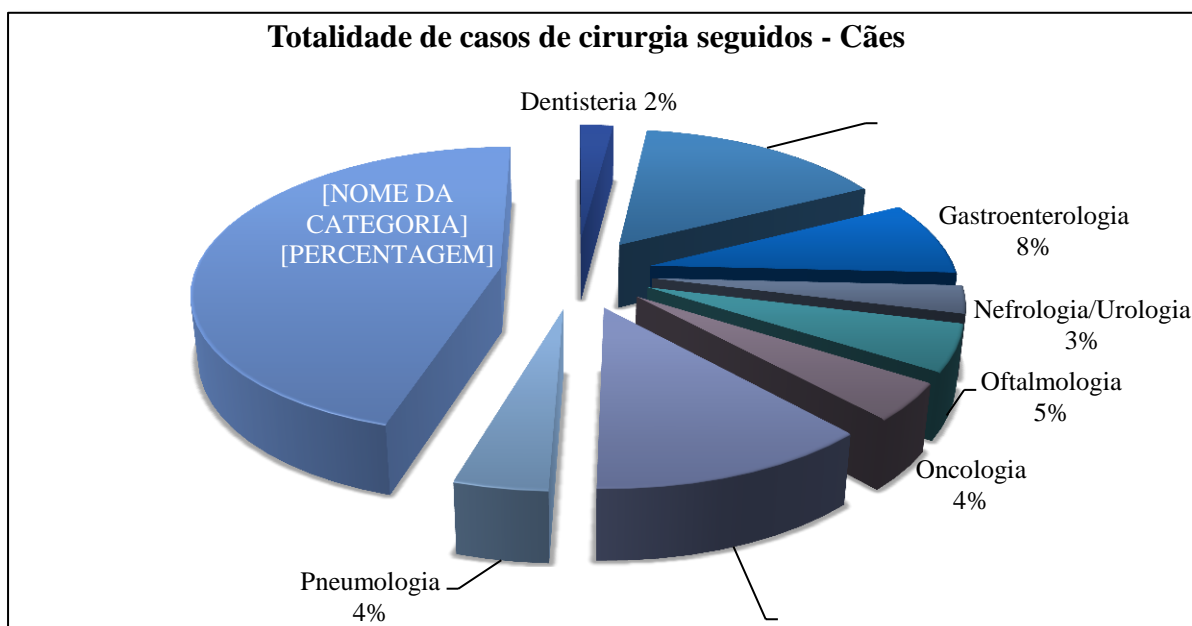
Neste ponto foram incluídos os casos de intoxicação e as eutanásias. A toxicologia é uma área da medicina, mas também da biologia e da química, responsável pelo estudo dos efeitos, mecanismos de ação, pela detecção e pelo tratamento adequado de variadas toxinas deletérias para os animais. A tabela abaixo (tabela nº22) indica a quantidade de casos observados nestas duas situações.

<b>Tabela nº22: Outros casos seguidos de acordo com a patologia nas diferentes espécies</b>					
Patologia	Cães		Gatos		Total
	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	
Eutanásias	5	2	1	-	8
Intoxicações	2	1	-	-	3

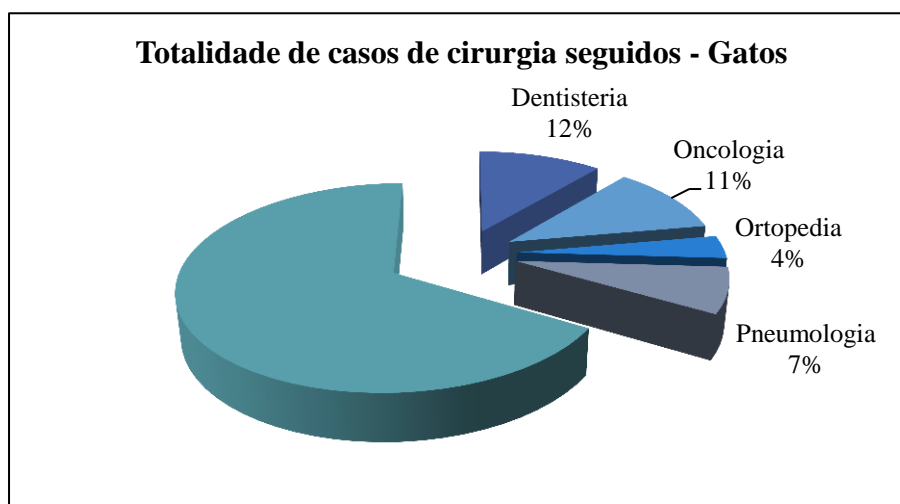
Foram verificados 80% de casos de eutanásias (n=8), e apenas 20% dos casos corresponderam a intoxicações (n=2).

### 2. Abordagem estatística para as diferentes áreas da cirurgia

Os gráficos seguintes (gráfico nº4 e nº5) ilustram a quantidade de casos seguidos nas diferentes áreas da cirurgia de acordo com a espécie.



**Gráfico nº4:** Distribuição da totalidade dos casos de cirurgia seguidos de acordo com as diferentes áreas para a espécie canina



**Gráfico n°5:** Distribuição da totalidade dos casos de cirurgia seguidos de acordo com as diferentes áreas para os gatos

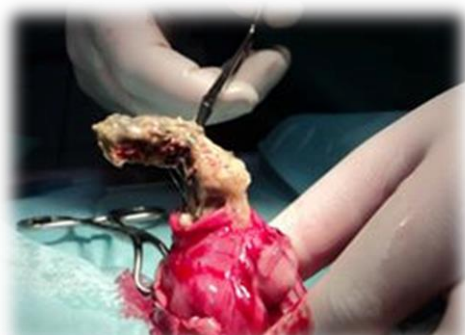
Como se pode observar nos gráficos anteriores as áreas com mais casos observados nos cães foram a teriogenologia com 45% dos casos (n=44), a dermatologia com 16% dos casos (n=15) e a ortopedia com 13% dos casos assistidos (n=12). A área menos abordada para os cães foi a dentisteria com apenas dois por cento dos casos. No caso dos gatos, tal como se observou nos cães, a área mais abordada foi a teriogenologia com 67% dos casos (n=18), seguida da dentisteria com 11% dos casos (n=3) e da oncologia também com 11% dos casos (n=3). Ao contrário dos cães, a ortopedia foi a área com menos casos, apenas quatro por cento dos casos estão atribuídos a esta área nos gatos.

A próxima tabela (tabela n°23) ilustra os tipos de cirurgia abordados de acordo com as diferentes áreas.

Área	Tipo de cirurgia
<b>Dentisteria</b>	Extrações (n=2); Destartarização (n=3).
<b>Dermatologia</b>	Nodulectomia (n=10); Resolução de lacerações (n=2); Remoção de quistos (n=1); recessão lateral do canal auditivo (n=2).
<b>Gastroenterologia</b>	Enterotomia (n=3), enterectomia (n=2); gastropexia (n=1); laparotomia exploratória (n=2).
<b>Nefrologia/Urologia</b>	Cistotomia para remoção de cálculos (n=3).
<b>Oftalmologia</b>	Enucleação (n=1); Queratotomia (n=1); Remoção da terceira pálpebra (n=3).
<b>Oncologia</b>	Mastectomia (n=4); Esplenectomia (n=2); Pulmonectomia (n=1).

<b>Ortopedia</b>	Resolução de fraturas (n=6); Osteotomia tripla pélvica (n=1); recessão da cabeça do fêmur (n=2); Remoção de fixadores externos (n=4).
<b>Pneumologia</b>	Lavagem traqueobrônquica (n=2); síndrome braquicefálica (Palato e narinas) (n=4)
<b>Teriogenologia</b>	Orquiectomia (n=26); ovariosterectomia (n=29); cesariana (n=7); inseminação trans-cervical (n=1).

As próximas figuras (8, 9, 10 e 11) ilustram alguns dos procedimentos assistidos durante o estágio.



**Figura 8:** Remoção de corpo estranho do intestino delgado



**Figura 9:** Invaginação do intestino delgado (íleo)



**Figura 10:** Piómetra



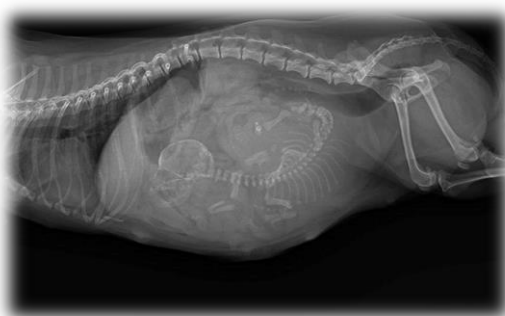
**Figura 11:** Cesariana

### 3. Procedimentos médicos e cirúrgicos/ exames complementares

Muitas vezes a história clínica do animal e os exames físicos mostram ser insuficientes para chegar a um diagnóstico definitivo, sendo necessário recorrer a meios complementares de diagnóstico. Este ponto do relatório de estágio serve para listar quais e quantos foram os procedimentos efetuados ao longo do estágio, como se pode verificar na tabela nº24.

Tabela nº24: Totalidade de exames imagiológicos				
Exames imagiológicos				
	Procedimentos	Assistidos	Efetuados	Total
Ecografia	Abdominal	111	2	113
	Torácica	3	-	3
	Ecocardiografia	1	-	1
Raio-x	Abdominal	32	3	35
	Torácico	30	2	32
	Membros	53	4	57
Endoscopia	Digestiva	2	-	2

Foram efetuados uma totalidade de 243 exames imagiológicos ao longo do estágio. O Rx foi o meio de diagnóstico imagiológico mais utilizado representando 124 casos, dos quais 57 foram Rx efetuados aos membros (fraturas, claudicação, despiste de displasia da anca e cotovelo) em diferentes projeções. O segundo mais usado foi a ecografia com uma totalidade de 116 casos, dos quais 113 foram ecografias abdominais. O procedimento menos assistido foi a endoscopia, com apenas dois casos assistidos. A figura abaixo (fig. 12) representa um Rx efetuado a uma cadela no final da gestação.



**Figura 12:** Rx abdominal de cadela no final da gestação

A próxima tabela (tabela nº25) representa o registo dos restantes exames complementares de diagnóstico efetuados durante o estágio.

<b>Tabela nº25: Totalidade de exames complementares</b>				
<b>Exames complementares</b>				
	<b>Procedimentos</b>	<b>Assistidos</b>	<b>Efetutados</b>	<b>Total</b>
<b>Biópsias</b>	Intestino	1	-	1
	Fígado	2	-	2
	Pele	3	-	3
<b>Esfregaços</b>	Sangue	1	1	2
	Ouvido	3	1	4
	Pele	2	1	3
	Vaginal	1	-	1
<b>Centeses</b>	Abdominocentese	1	-	1
	Pericardiocentese	20	-	20
<b>Análises</b>	Bioquímicas	24	85	109
	Hemograma	65	87	152
	Urianálise	2	-	2
<b>Teste de Schirmer</b>		2	1	3
<b>Teste da fluoresceína</b>		2	1	3

Foram efetuados 306 exames complementares no total durante o estágio no HVT. Os procedimentos mais efetuados foram as análises clínicas. Foram efetuadas 263 análises, das quais 152 foram hemogramas, 109 análises bioquímicas e apenas duas urianálises. O segundo procedimento mais observado foi a pericardiocentese. Foram assistidos 20 procedimentos. Quanto às citologias, a estagiária assistiu a sete citologias e efetuou três nomeadamente ao sangue, ouvido e pele. Durante o estágio foram assistidas ainda seis biópsias. Uma biópsia intestinal, duas hepáticas e três biópsias à pele.

Na área da oftalmologia foram efetuados três testes de *Schirmer* e três testes de fluoresceína, dos quais dois (um de cada) foram efetuados pela estagiária.

#### **IV. Dermate atópica canina – Revisão bibliográfica**

##### **1. Breve descrição da estrutura e funções da pele**

A pele é o maior de todos os órgãos apresentando uma variedade de funções importantes para a manutenção da homeostasia do corpo, bem como um papel fundamental nas respostas imunes. Este órgão apresenta especialização funcional de acordo com as diferentes regiões do corpo (Junqueira & Carneiro, 2004).

A pele, constituída por três camadas distintas (epiderme, derme e hipoderme), apresenta então: funções de barreira, sensação, regulação da temperatura, controlo hemodinâmico, secreção/excreção, síntese de vitamina D, e ainda funções imunológicas (Junqueira & Carneiro, 2004).

A epiderme é a camada mais superficial e é essencialmente constituída pelos queratinócitos, mas não só. Nesta camada encontram-se também melanoblastos dendríticos ou melanócitos que são responsáveis pela produção de melanina, células de Langerhans responsáveis pela apresentação de antígenos (Ag) e as células de Merkel que estão relacionadas com a perceção sensorial. A derme atribui estrutura à pele garantindo também a nutrição das células da epiderme, sendo extremamente rica em fibras de colagénio e fibras elásticas. É nesta camada intermédia que podemos encontrar as glândulas anexas da pele e os folículos pilosos. Por fim, a hipoderme, camada mais profunda, é responsável pela transição entre esta camada e os tecidos adjacentes sendo composta por tecido conjuntivo rico em adipócitos (Junqueira & Carneiro, 2004).

##### **2. Definição**

A atopia define-se como uma tendência de um animal, com determinada predisposição genética, desenvolver uma reação de hipersensibilidade do tipo I a alérgenos ambientais. Estes alérgenos vão funcionar como Ag promovendo uma reação de hipersensibilidade por parte do sistema imunitário do animal (Olivry et al., 2001; Halliwell, 2006).

A dermatite atópica canina (DAc) é o tipo de atopia mais frequentemente diagnosticada no cão. Trata-se de uma dermatopatia inflamatória, crónica e pruriginosa de foro



alérgico, que afeta indivíduos geneticamente predispostos. Esta apresenta manifestações clínicas características, associadas normalmente à produção de anticorpos (Ac) imunoglobulina E (IgE) contra Ag ambientais, microbianos e irritantes (Halliwell, 2006; Soloman et al 2012).

Existem, para além dos pacientes diagnosticados com DAc, outros designados de *atopic-like* que apresentam quadros clínicos semelhantes aos primeiros, mas nestes casos não está comprovada a existência de uma resposta imunitária mediada por IgE contra alérgenos ambientais ou de outro tipo (Halliwell, 2006; Koch, 2015).

### **3. Etiologia**

Os Ag que desencadeiam a resposta imune típica da DAc são designados de alérgenos. Estes estão presentes no ambiente dando origem a uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Olivry et al., 2001; Alves et al, 2002). Alguns exemplos destes alérgenos são: bolores, pólenes, sementes de gramíneas, penas, resíduos da descamação da pele humana, pêlos de animais, ácaros, produtos de decomposição, partículas alimentares e algumas substâncias inorgânicas (Hill & DeBoer, 2001; Alves et al, 2002; Hillier, 2002; Jasmin, 2011).

É importante ter em consideração que existem diferenças regionais dos alérgenos tendo em conta a fauna e a flora, bem como diferentes estilos de vida levados pelos pacientes (Hill & DeBoer, 2001; Jasmin, 2011). Outro fator importante é perceber se existe ou não sazonalidade no que diz respeito ao aparecimento dos sinais clínicos. Muitos animais apresentam sinais clínicos apenas em determinadas alturas do ano (ex. primavera), enquanto outros demonstram esses sinais clínicos ao longo de todo o ano, apesar de haver um agravamento destes nos meses mais quentes, sendo que nestes casos a doença tende a tornar-se crónica (Hillier, 2002).

### **4. Fisiopatologia**

A fisiopatologia da DAc é multifatorial estando associada a mutações genéticas que provocam alterações na barreira tegumentar, a defeitos na resposta imune, e a uma hiper-reatividade cutânea a diversos alérgenos (Favrot et al., 2010; Nuttall, 2013).

Atualmente, estudos indicam que a penetração dos alérgenos no organismo pode ocorrer tanto pela via inalatória como pela via percutânea (Saridomichelakis & Marsella, 2010; Soloman et al., 2012). Foi efetuado um estudo, que demonstrou que cães com exposição elevada ao fumo de tabaco parecem apresentar um risco maior de virem a desenvolver dermatite atópica, quando comparados com cães não fumadores passivos (Ka et al., 2014).

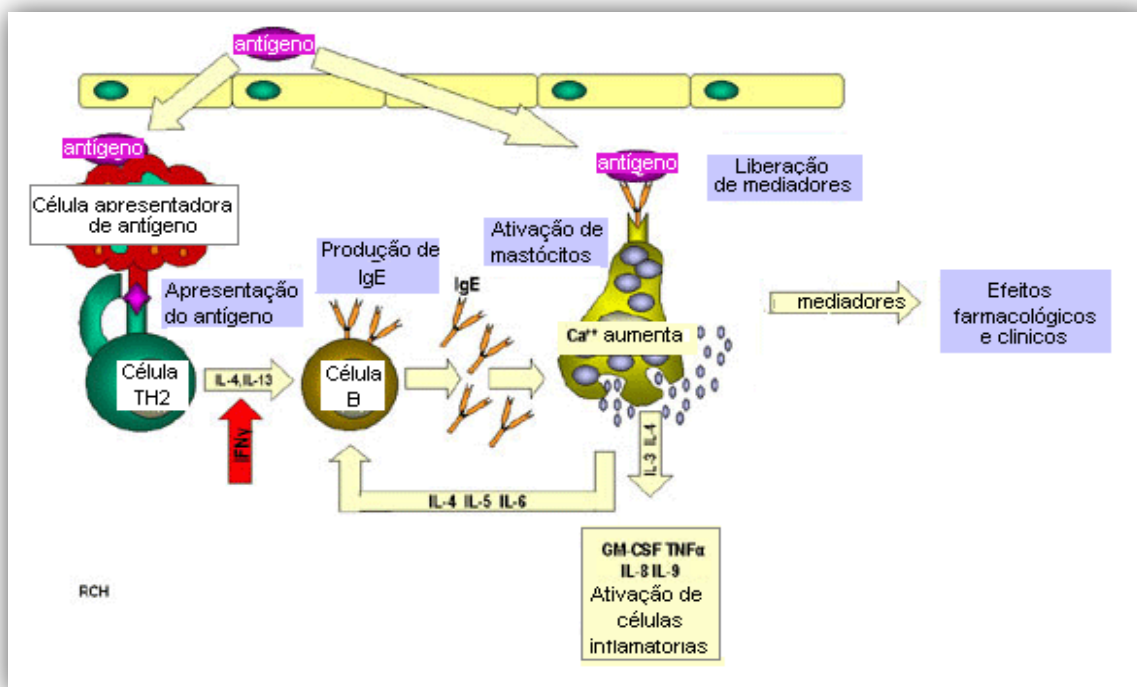
Como em qualquer reação alérgica, há uma resposta exagerada e deletéria por parte do sistema imunitário contra determinados alérgenos descrita como uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Olivry et al., 2001), onde existe um envolvimento típico de imunoglobulinas do tipo E (IgE), mas não obrigatório (Marsella, 2006). Parece também haver um envolvimento por parte das imunoglobulinas do tipo G (IgG) neste tipo de reação alérgica, mas o seu papel nesta patologia ainda não está bem esclarecido (Mueller & Jackson, 2003).

Após prévia sensibilização cutânea, uma vez desencadeado o prurido, este leva à lesão mecânica dos queratinócitos, que uma vez lesados, libertam fatores pró-inflamatórios (Asahina et al., 2015). Através de um mecanismo mediado por IgE, os alérgenos penetram ativamente na epiderme, tornando-se alvo das células de Langerhans, principais células apresentadoras de Ag (Soloman et al., 2012). Estas vão processar e apresentar os Ag aos linfócitos T (Lt) – resposta celular. Uma vez ativadas, as células de Langerhans migram até aos linfonodos regionais, local onde apresentam os alérgenos (Ag) aos Lt, que por sua vez se diferenciam em linfócitos T – *helper* (TH) específicos para alérgenos (TH2). Os TH2 são responsáveis pela produção de interleucinas (IL) (IL-4, IL-5 e IL-13), que se tratam de citocinas com diversas funções efetoras e de regulação, tais como a produção de IgE específica para alérgenos por parte dos linfócitos-B (resposta humoral) e ainda o desenvolvimento e recrutamento de eosinófilos (Hill, 2009a; Dethiox, 2006). As IgEs vão-se ligar à superfície dos mastócitos cutâneos - fase de sensibilização do cão aos alérgenos, desta forma, quando os alérgenos aos quais o animal é sensível voltarem a contactar com os mastócitos da derme do animal atópico, haverá uma ligação entre estes e as IgEs **existentes** à superfície da célula inflamatória. Este processo desencadeia a desgranulação dos mastócitos com consequente libertação de substâncias inflamatórias tais como a

histamina, a serotonina, enzimas, leucotrienos, citocinas e o fator  $\alpha$  de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ). Todas estas substâncias vão interagir complexamente com outras células inflamatórias provocando alterações a nível vascular tais como edema, prurido, vasodilatação, quimiotaxia dos eosinófilos e broncoconstrição (Hill, 2009a; Dethiox, 2006). De seguida, há uma chamada de granulócitos (neutrófilos e eosinófilos), TH2 e células dendríticas cutâneas ao local da reação. Os eosinófilos vão sofrer desgranulação libertando proteínas que vão provocar o aparecimento de lesões na derme e epiderme (Hill, 2009a; Dethiox, 2006).

A existência de um ciclo contínuo de libertação de quimiocinas que leva a uma afluência constante de granulócitos, TH2 e à libertação de mais mediadores pró-inflamatórios, é a causa da cronicidade da DAC.

Quando ocorrem falhas na regulação destes mecanismos ocorre uma auto-perpetuação da inflamação cutânea (Carr et al., 2009). A próxima figura (figura nº13) ilustra uma reação de hipersensibilidade do tipo I.



**Figura13:** Esquema ilustrativo de uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Adaptado de Ghaffar, 2009)

## 5. Incidência e prevalência da dermatite atópica canina

A prevalência estimada da DAC é de 10% a 15% (Marsella & Girolomoni, 2009), sendo considerada, ao lado da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) uma das causas

mais comuns de prurido nos cães. No entanto, os dados epidemiológicos existentes ainda não são fiáveis o suficiente para que se possam retirar conclusões acerca da prevalência desta patologia (Hillier & Griffin, 2001). São vários os fatores que contribuem para esta situação: pacientes com pouca sintomatologia tratados com sucesso apenas através de tratamento sintomático, sem que nunca se chegue a obter um diagnóstico definitivo de DAC; não reconhecimento por parte dos proprietários dos sinais clínicos característicos (otites crónicas ou infeções secundárias da pele); ainda não foi documentado nenhum método credível, em medicina veterinária, que demonstre que a doença clínica seja, de facto, desencadeada por uma exposição a alérgenos ambientais.

A incidência da DAC tem vindo a aumentar. Porém, desconhece-se se este aumento está associado a uma maior sensibilidade dos médicos veterinários nos últimos anos para o diagnóstico desta doença, ou se este está adequado à nova realidade do estilo de vida dos animais de companhia, que cada vez mais partilham espaços comuns com o Homem (Marsella & Girolomoni, 2009). Tal facto vai ter um reflexo no aumento da exposição dos animais a alérgenos de interior, e também no aumento das práticas de desparasitação e vacinação, as quais têm sido indicadas como causas importantes para o aumento do diagnóstico da DAC (Hillier & Griffin, 2001; Martins et al., 2010). Algumas doenças parasitárias e infeções virais são também responsáveis pelo aumento da produção de anticorpos IgE contra alérgenos ambientais (Scott et al., 2001). Outra causa que também parece contribuir para o aumento da incidência da DAC está associada ao aumento da procura de animais de raça pura com consequente procriação de linhas de cães com genes ligados a esta patologia (Sousa & Marsella, 2001).

## **6. Predisposição**

### **6.1. Raça**

Para que um cão seja atópico, este tem de herdar, por parte dos progenitores, genes responsáveis por provocarem reações imunológicas adversas. É esta suscetibilidade genética que faz com que esta afeição se torne mais comum em determinadas raças (Hill, 2009). No entanto, é importante não esquecer que esta predisposição pode sofrer variações geográficas e também ao longo do tempo (Colin, 2010; Jaeger et al., 2010;

Wilhem et al., 2010; Griffin & DeBoer, 2011). A próxima tabela (tabela nº26) indica quais as raças com maior predisposição para desenvolver DAC.

<b>Tabela nº26:</b> Lista de raças com maior predisposição para desenvolver DAC segundo Jaer et al., 2010; Giffin & DeBoer,2001	
<b>Raças</b>	
<i>Boston terrier</i>	<i>Labrit</i>
<i>Boxer</i>	Leão da rodésia
<i>Bull terrier</i>	<i>Lhasa Apso</i>
<i>Bulldog francês</i>	Pastor alemão
<i>Bulldog inglês</i>	Pastor de <i>beuce</i>
<i>Cairn terrier</i>	<i>Pug</i>
<i>Caniche</i>	<i>Schnauzer miniatura</i>
<i>Chow Chow</i>	<i>Scottish terrier</i>
<i>Cocker spaniel</i>	<i>Sealyham terrier</i>
Dálmata	<i>Setter inglês</i>
<i>Fox terrier</i>	<i>Setter irlandês</i>
<i>Golden retriever</i>	<i>Shar-pei</i>
<i>Labrador retriever</i>	

O contrário também se verifica, ou seja, existem raças que apresentam uma menor predisposição em adquirir esta patologia, tais como *doberman pinscher*, *teckle* entre outras (Griffin & DeBoer, 2001).

Será então de esperar que a diminuição da reprodução dos animais com maior predisposição genética diminua a incidência da DAC (Jaer et al., 2010).

### 6.2.Idade

Tipicamente, os sinais clínicos da DAC aparecem entre os seis meses e os três anos de idade, apesar de ocasionalmente ocorrerem casos em animais tanto mais jovens como mais velhos (Griffin & DeBoer, 2001; Hill, 2009; Favrot et al., 2010). O facto de esta patologia apresentar sintomatologia tão precocemente torna esta característica típica da DAC comparativamente a outras afeções cutâneas pruriginosas (Prélaud et al., 1998; Griffin & DeBoer, 2001).

### 6.3.Sexo

No que respeita ao sexo dos animais, ainda não existem conclusões credíveis quanto à incidência ser maior nos machos ou nas fêmeas (Castro, 2010). No entanto, um estudo mais recente demonstrou um maior risco relativo para os machos (Lunde, 2011).

#### **6.4.Época do ano**

Foi efetuado um estudo que demonstrou uma possível relação entre o mês do nascimento do animal e a incidência da DAC (Van Stee, 1983 citado por Scott et al., 2001) referindo que animais nascidos no início de estações polínicas apresentavam maior probabilidade de desenvolver DAC, o que sugere que estes animais apresentem uma suscetibilidade particular a uma sensibilização primária nos primeiros quatro meses de vida. Já o nascimento dos animais em estações não polínicas parece desfavorecer este tipo de sensibilização (Scott et al., 2001).

Além disso, os sinais clínicos da DAC podem ou não ser sazonais, dependendo dos alérgenos envolvidos. A percentagem de cães que exibem sinais clínicos sazonais varia entre 15% e 60% (Bizikova et al., 2015).

#### **6.5.Ambiente**

Alguns estudos demonstraram haver uma maior frequência de DAC em cães que vivem maioritariamente dentro de casa (*in door*) (Tarpataki et al., 2006; Favrot et al., 2009; Nuttall, 2013). Nas sociedades modernas os cães passam cada vez mais tempo dentro de casa, o que parece influenciar o aparecimento da doença, já que estas criam um ambiente ótimo para o desenvolvimento de ácaros domésticos, favorecendo uma exposição crescente a este tipo de alérgenos (Marsella & Samuelson, 2009; Lourenço-Martins et al., 2010). Esta é a razão principal pela qual a maioria dos cães diagnosticados com DAC vivem maioritariamente no interior das casas, enquanto cães de exterior aparentam apresentar uma menor predisposição (Lourenço-Martins, 2010).

#### **6.6.Barreira cutânea**

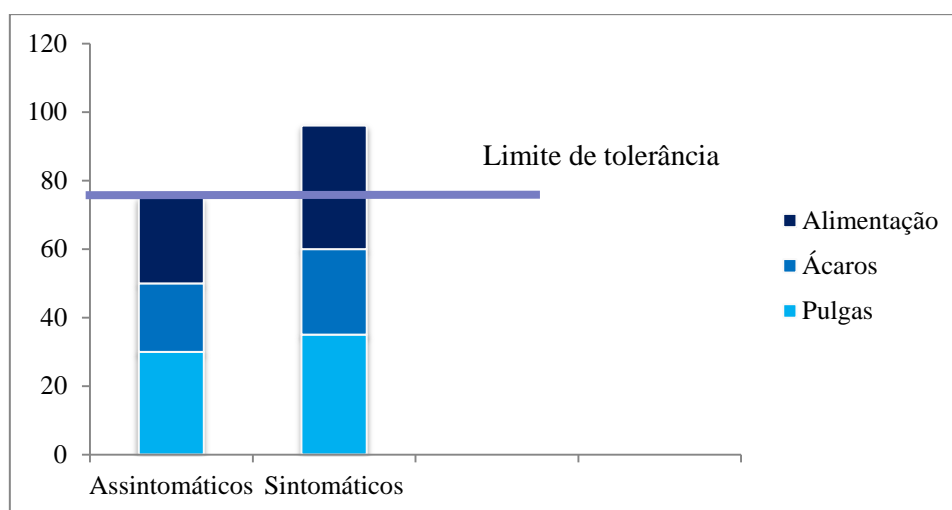
A epiderme (estrato córneo) funciona como uma importante barreira entre o ambiente e o organismo do animal, protegendo-a de agressões ambientais e da desidratação via transdérmica (Mauldin, 2006; Popa et al., 2011). A relação da barreira física com os mecanismos de defesa, como as secreções produzidas pelas glândulas cutâneas e a

libertação de metabolitos de péptidos e lípidos pelas células da epiderme, com atividade antimicrobiana, diminuem a adesão de microrganismos nesta camada da pele, sendo que só ocorrerá infecção caso estas defesas normais falhem. A produção cutânea de péptidos antimicrobianos funciona como um mecanismo primário de proteção, através do aumento da expressão de alguns destes face à invasão de Ag. A catelecilina, as beta-defensinas, as lipocalinas e proteína S100 desempenham um papel fundamental na patogênese de diversas patologias cutâneas, incluindo a dermatite atópica. Novos estudos indicam que pacientes com DAc apresentam defeitos genéticos na barreira cutânea, bem como na codificação das proteínas de adesão, o que provoca um aumento de meia-vida da enzima quimiotrípica, e conseqüente quebra dos corneodesmosomas, levando à descamação prematura dos corneócitos e ao adelgaçamento da camada córnea. Estas zonas onde a camada é mais fina, são as mais suscetíveis à penetração dos alérgenos. Foram efetuados estudos de microscopia eletrónica sobre a camada superior da epiderme em *beagles* atópicos e normais, num modelo experimental de DAc. Estes demonstraram menos camadas de corneócitos e maior espaço intercelular no extrato córneo da pele atópica, mesmo em zonas não lesadas da epiderme. Verificou-se também, que a perda transdérmica de água na região inguinal de cães atópicos, quando comparada com cães saudáveis, tanto nas regiões lesionais como nas não lesionais, continham uma quantidade significativamente menor de água. Outro aspeto observado foi que a quantidade relativa de ceramidas estava diminuída em cães atópicos. Estes fatores parecem contribuir para o aumento da perda de água via transdérmica, e para um deficiente funcionamento da barreira epidérmica (Popa et al., 2011; Salomon et al., 2012). Estes defeitos, que facilitam a entrada de alérgenos ambientais e promovem o desenvolvimento da DAc, são depois exacerbados pelo processo inflamatório que se instala, comprometendo ainda mais a integridade da barreira cutânea (Marsella, 2013; Nishifuji & Yoon, 2013; Williams, 2013).

Uma deficiência no fator  $\beta$  de transformação e crescimento (citoquina imunossupressora) pode ser outra das causas de debilidade cutânea, uma vez que esta deficiência leva a uma falta de tolerância da pele face a alérgenos ambientais (Hill, 2009).

## **7. Teoria do limiar do prurido**

Esta teoria está relacionada com os vários estímulos que contribuem para o nível de prurido do paciente, pressupondo que cada animal apresenta alguma capacidade de tolerância a estímulos pruriginosos, sem demonstrar sinais de prurido, apesar deste limiar variar de indivíduo para indivíduo. A partir do momento que passam a existir vários estímulos diferentes ao mesmo tempo, este limiar é ultrapassado e o animal passa a manifestar sinais de prurido (Marsella & Sousa, 2001; Mueller & Jackson, 2003). Por esta razão, este conceito torna-se bastante útil no tratamento da DAC, já que a eliminação de pulgas e/ou o controlo de uma reação adversa alimentar, ou o tratamento de uma dermatite, pode contribuir para uma melhor tolerância a outros alérgenos ambientais, diminuindo bastante o desconforto provocado pelo prurido (Guillot & Bond, 1999 citado por Marsella & Sousa, 2001). A próxima figura (fig. 14) trata-se da representação esquemática da teoria do limiar do prurido.



**Figura 14:** Representação esquemática do limiar do prurido

## 8. Manifestações clínicas

### 8.1. Critérios propostos para diagnóstico de dermatite atópica canina

Ao longo dos anos foram desenvolvidas algumas listas de critérios a observar para chegar a um diagnóstico definitivo de DAC. A primeira lista foi elaborada por Willense, em 1986, e foi dividida em critérios principais e secundários. Um paciente era considerado atópico quando apresentasse pelo menos três critérios principais e três critérios secundários (Willense, 1986 citado por Favrot et al., 2009). A próxima tabela (tabela nº27) lista estes critérios. Estes, apesar de serem utilizados em ensaios clínicos



nunca chegaram a ser validados (Favrot et al., 2009).

<b>Tabela nº27: Critérios clínicos propostos por Willense (1986) para diagnóstico definitivo de DAc (adaptado de Favrot et al., 2009)</b>	
<b>Dermatite atópica canina</b>	
<b>Critérios principais</b>	<b>Critérios secundários</b>
Prurido	Início dos sintomas antes dos três anos de idade
Morfologia e distribuição típica	Eritema facial e queilite
Envolvimento facial e/ou digital	Conjuntivite bilateral
Liquenificação da zona flexora do tarso e/ou zona extensora do carpo	Piodermatite superficial por <i>Staphylococcus</i>
Dermatite crónica e recidivante	Hiperhidrose (secreção sudorípara exagerada)
História individual ou familiar de atopia e/ou predisposição rácica	Testes intradérmicos positivos a alérgenos ambientais
	Elevados níveis de IgE e IgG alérgeno-específicas

Mais tarde, foram propostos novos critérios clínicos para o diagnóstico de DAc (Prélaud et al., 1998 citado por Favrot et al., 2009), como se pode verificar na tabela nº28.

<b>Tabela nº28: Critérios clínicos propostos por Prélaud et al. (1998) para diagnóstico definitivo de DAc (adaptado de Favrot et al., 2009)</b>
<b>Dermatite atópica canina</b>
Prurido responsivo a corticoterapia
Eritema na face interna dos pavilhões auriculares
Pododermatite eritematosa cranial bilateral
Queilite
Aparecimento dos primeiros sintomas entre os seis meses e os três anos de idade

Estes critérios foram validados a partir de ensaios feitos numa amostra de 1096 cães, que demonstraram uma sensibilidade de 74,3% e uma especificidade de 68,4%, apesar deste estudo ter apresentado algumas limitações quantitativas e geográficas (Favrot et al., 2009) Os critérios mais utilizados na atualidade foram propostos por Favrot e seus colaboradores em 2010. Estes consideram um animal atópico quando apresenta pelo menos cinco critérios da lista. Esta abordagem de diagnóstico apresenta uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79%, podendo ser utilizada num contexto de clínica geral, apesar de não substituir um exame clínico completo. Estes critérios

devem ser usados apenas após a exclusão da presença de ectoparasitas, doenças bacterianas e fúngicas, e ainda reações adversas ao alimento (RAAA). Se para além dos cinco critérios for detetado um sexto critério, a especificidade aumenta para 89% e a sensibilidade diminui para 58% (Koch, 2015). A próxima tabela (tabela nº29) indica quais os critérios usados por estes autores.

<b>Tabela nº29:</b> Critérios clínicos propostos por Favrot et al.,2010 para diagnóstico definitivo de DAC	
<b>Dermatite atópica canina</b>	
Aparecimento dos sintomas antes dos três anos de idade	
Cães que vivem maioritariamente dentro de casa	
Infeções fúngicas crónicas ou recorrentes	
Margens das orelhas não afetadas	
<b>Extremidades podais anteriores afetadas</b>	
Prurido responsivo a corticoterapia	
Prurido sem lesões associadas na fase inicial da doença	
Zona dorso lombar não afetada	

Como seria de esperar, existe uma variabilidade inerente a cada paciente, o que faz com que estas listas de critérios apresentem algumas falhas. Um em cada cinco animais é mal diagnosticado. Na prática clínica é razoável chegar a um diagnóstico diferencial principal de DAC, se o cão cumprir os critérios propostos. O que não implica, que se estes sinais não forem detetados, se possa excluir um diagnóstico de DAC (DeBoer & Hillier, 2001a; Koch, 2015).

São vários os diagnósticos diferenciais de DAC (tabela nº30), uma vez que o principal sinal desta patologia é o prurido, e de ser comum a presença de lesões secundárias (De Boer & Hillier, 2001a).

<b>Tabela nº30:</b> Diagnósticos diferenciais de dermatite atópica canina	
<b>Dermatite atópica canina</b>	
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	
Reação adversa ao alimento (RAAA)	
Sarna sarcótica (outros ácaros)	
Foliculite bacteriana pruriginosa	
Dermatite por <i>Malassezia pachydermitis</i>	
Disfunção da cornificação da pele	
Dermatite por contacto	

## 8.2. Sinais clínicos

Normalmente, o primeiro sinal clínico observado é o prurido, sem que, necessariamente, se verifique qualquer alteração cutânea. Inicialmente, quando estas estão presentes, consistem principalmente de eritema. O prurido pode ser localizado ou generalizado, com a particularidade de responder positivamente aos glucocorticoides (GC) (Favrot et al., 2010). Quando localizado, ocorre principalmente na face, pavilhão auricular e extremidades distais dos membros (Jaeger et al., 2010), axilas e região inguinal (Kwochka, 1998; Olivry & Hill, 2001b). O prurido generalizado parece afetar 40% dos cães atópicos (DeBoer, 2001). Como consequência do prurido, é frequente observar em cães com DAC lesões dermatológicas, podendo-se observar nestes animais: lambedura dos membros, atrito da face contra o chão, lesões axilares, entre outros (Thompson, 1997), **que podem desencadear infecções e lesões secundárias**, tais como: alopecia focal ou difusa, pústulas, máculas, eritema, hiperpigmentação (fig. 15), liquenificação, e ainda, em animais de pelagem clara, discromia ferruginosa provocada pela lambedura compulsiva (White, 1998; Griffin & DeBoer, 2001; Scott et al., 2001; Griffin, 2008). As lesões de caráter mais crônico verificam-se nas zonas de maior prurido.



**Figura 15:** Abdômen de paciente com DAC, evidenciando eritema e hiperpigmentação

As alterações ao nível da barreira cutânea, típicas de animais com DAC, juntamente com as lesões autoinfligidas, contribuem para a existência de um desequilíbrio ao nível da flora saprófita da pele, levando a uma multiplicação anormal destes microrganismos, com desenvolvimento de infecções bacterianas e fúngicas provocadas por *Staphylococcus intermedius* e *Mallassezia pachidermitis* (Dethiox, 2006), neste último caso os animais desenvolvem um odor típico. Outro achado comum na infecção por

*Mallassezia* spp. é uma coloração acastanhada nas unhas, típica de uma paroníquia provocada por esta levedura (Scott et al., 2001).

Ao contrário do que é comum, cães da raça *bulldog* inglês com DAC, tendem a apresentar lesões cutâneas primárias e secundárias com pouco ou mesmo nenhum prurido (Griffin & DeBoer, 2001).

Para além dos sinais clínicos já referidos, sublinha-se a otite externa (fig. 16), associada a eritema, edema, prurido auricular, exsudado ceruminoso, ou mesmo, em fases mais avançadas, estenose do canal auditivo externo e exsudação, sendo o sobre crescimento bacteriano ou de *Malassezia* responsáveis pela exacerbação destes sinais. Um estudo demonstrou que 60% dos cães atópicos apresentavam otite externa, sendo *Malassezia* o principal agente causal (75% casos) (Zur et al., 2002). Mas este não foi o único estudo efetuado, outros também revelaram uma grande prevalência deste sinal (Lund, 2001; Favrot et al., 2010), referindo mesmo que este pode ser o único sinal clínico evidente (Favrot et al., 2010). Algumas raças, como o *golden retriever* e o *cocker spaniel*, parecem apresentar uma maior predisposição para o desenvolvimento de otite associada à DAC (Griffin, 2008). Em 50% dos casos é possível identificar conjuntivite, epífora e blefarospasmo (Griffin & DeBoer, 2001; Olivry & Hill, 2001b; Martins et al., 2011). Cerca de 70% dos cães com DAC apresentam piodermatite estafilocócica. Esta, normalmente, é superficial, apesar de estarem relatados alguns casos de dermatite profunda. Nalguns casos, 12% a 23%, verifica-se seborreia acentuada (fig. 17) (Hillier, 2002).



**Figura 16:** Otite externa em cão com DAC



**Figura 17:** Seborreia acentuada em cão com DAC

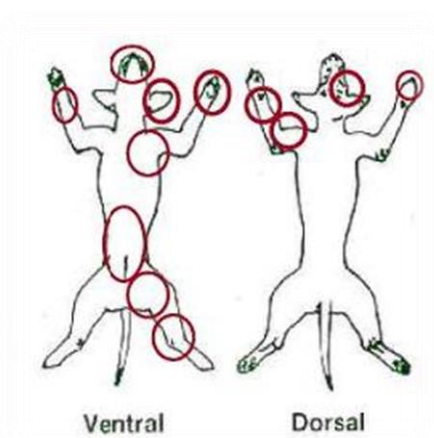
Para além de todos estes sinais clínicos dermatológicos, podem-se verificar, também, sinais clínicos não cutâneos, tais como: rinite, cataratas, asma (Scott et al., 1996; Olivry & Hill, 2001b; Griffin, 2008; Marsella & Girolomoni, 2009), **queratoconjuntivite** seca, distúrbios urinários, gastroenterites e hipersensibilidade hormonal (cadelas com ciclos estrais irregulares, taxa de conceção diminuída e incidência elevada de pseudociese) (DeBoer, 2004).

### 8.3.Áreas anatómicas tipicamente afetadas

A próxima tabela (tabela nº 31) indica quais as zonas mais afetadas pela DAC, contudo estas variam de acordo com a cronicidade da doença, bem como dos alérgenos envolvidos (Favrot et al., 2010).

<b>Tabela nº31: Áreas anatómicas mais afetadas pela dermatite atópica canina</b>
<b>Dermatite atópica canina</b>
Face (principalmente focinho e zona periocular)
Pavilhões auriculares
Zona ventral do pescoço, axilas, virilhas e abdómen
Períneo
Zona ventral da cauda
Zonas flexoras e partes medias dos membros
Zona dorsal e ventral das patas

A próxima figura (fig. 18) representa a distribuição esquemática das lesões da **dermatite** atópica canina.



**Figura 18:** Distribuição esquemática das lesões da DAC

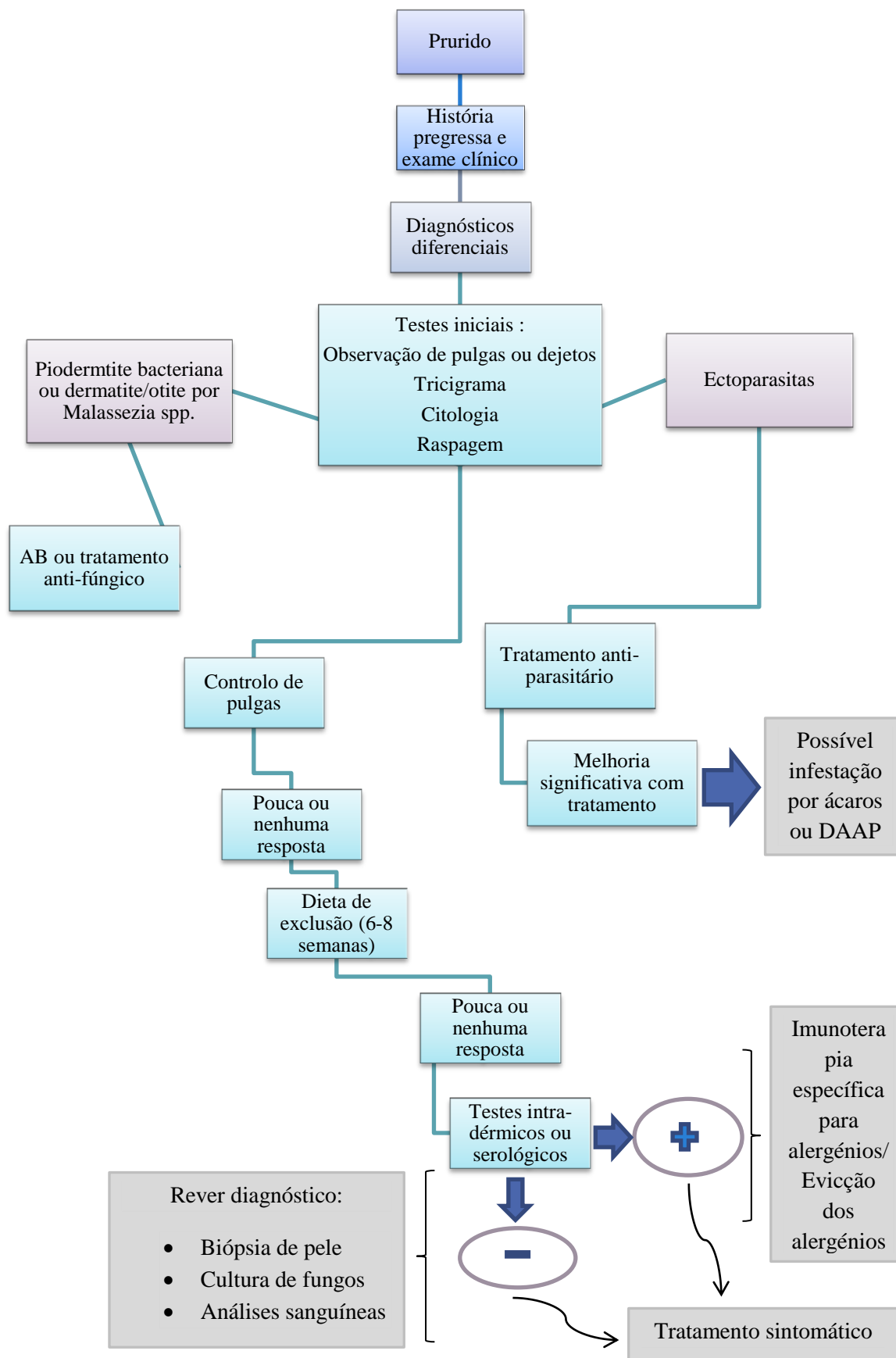
## 9. Diagnóstico

O diagnóstico de DAC é feito a partir da exclusão de todas as outras causas de doenças pruriginosas juntamente com a história e sinais clínicos do paciente, já que não existe nenhuma característica clínica patognômica.

A exclusão de outras patologias pode ser feita através da realização de diversos exames complementares como tricograma, raspagem cutânea, citologia, controlo de ectoparasitas, dietas de exclusão, antibioterapia (AB), antifúngicos entre outros (Scott et al., 1997; Gross et al., 2005; Koch, 2015).

Muitas vezes chegar a um diagnóstico definitivo de DAC não é fácil, devido à coexistência de outras afeções como DAPP, RAAA ou infeções secundárias preexistentes (Gross et al., 2005).

A figura 19 representa um esquema da abordagem ao diagnóstico de DAC por exclusão de outras doenças pruriginosas (adaptado de Schmidt, 2010).



**Figura nº19:** Representação esquemática da abordagem ao diagnóstico de DAc (adaptado de Schmidt, 2010)

### **9.1.História pregressa**

De uma forma geral, os animais apresentam-se à consulta com uma história de prurido. Os donos relatam que o animal se coça com frequência, lambe compulsivamente as patas e esfrega o focinho contra superfícies. Este prurido responde favoravelmente ao tratamento com GC em doses anti-inflamatórias (0,5 a 1mg/Kg, “*per os*” (PO), a cada 12 horas). Normalmente, estes pacientes apresentam um historial de otites recorrentes (Mueller & Jackson, 2003). Durante a anamnese é extremamente importante obter a história detalhada do animal. Dados como a duração dos problemas dermatológicos, a idade do animal no aparecimento dos sintomas, sazonalidade, desenvolvimento da doença, tipo de sinais, distribuição das lesões e resposta ao tratamento. Outra informação útil, quando possível, é saber o historial familiar. Outras informações relevantes são se o paciente coabita com outros animais e se estes apresentam sintomatologia, o tipo de alimentação, locais que o animal costuma frequentar, tipo de cama, quanto tempo permanece no interior da casa, se faz tratamento para controlo de ectoparasitas, e se sim, qual o tratamento utilizado. Todas estas informações vão ser cruciais para o estabelecimento de um diagnóstico e, mais tarde, de uma terapêutica adequada (Willemse, 2007).

### **9.2.Diagnóstico diferencial de dermatite atópica canina**

Animais com DAc podem apresentar alterações dermatológicas não primárias que exacerbam ainda mais a sintomatologia. Estas doenças devem ser excluídas ou controladas, antes de se chegar a um diagnóstico definitivo de DAc (Olivry et al., 2010b).

#### **9.2.1. Reação adversa ao alimento**

A RAAA é um dos diagnósticos diferenciais de DAc, pelo facto dos alergénios alimentares originarem sinais clínicos semelhantes nalguns animais. Estudos recentes apontam para a possibilidade de haver uma componente mediada por alergénios de origem alimentar em cães atópicos, e que estes pacientes parecem ser indistinguíveis daqueles com sintomas desencadeados por alergénios ambientais (Miller et al., 2013). Estes alergénios alimentares podem ainda agravar a sintomatologia de uma DAc. Daí a



importância de descartar RAAA, quando se trata de um caso não sazonal (Olivry et al., 2007 citado por Olivry et al., 2010b).

O diagnóstico de RAAA é feito através de dietas de exclusão. **Fornece**-se ao animal uma dieta com uma fonte proteica diferente à que ele está normalmente em contacto ou então uma ração hidrolisada (hipoalergénica) durante um período mínimo de seis semanas (Hill, 2009b). Nalguns casos é necessário alargar esta dieta por períodos mais longos. É vital alertar os donos que durante este processo o animal não pode ter acesso a mais nenhum tipo de alimento (Mueller & Jackson, 2003; Hill, 2009b). Caso o animal apresente melhorias deve ser feita uma reintrodução da dieta original e verificar se há um retorno dos sinais clínicos, o que normalmente acontece uma semana depois. Se estes reaparecerem, poderá concluir-se que se trata de uma RAAA e esta é facilmente controlada através da manutenção de uma dieta especial. Se por outro lado o resultado for apenas parcial, além de uma RAAA o animal apresentará outra patologia pruriginosa concorrente, possivelmente DAc (Hill, 2009b).

### **9.2.2. Dermatite alérgica à picada da pulga**

O diagnóstico de DAAP é feito pela observação dos sinais clínicos, e de acordo com a resposta ao controlo de pulgas, através da utilização de desparasitantes externos. No entanto, a única forma de chegar a um diagnóstico definitivo de DAAP é através da execução de testes intradérmicos (TID) ou testes serológicos (TS) (Kunkle & Halliwell, 2003; Birchard et al., 2008; Hnilica, 2012). É extremamente importante realizar um controlo rígido de pulgas em animais com dermatite atópica, já que vários estudos apontam para que estes animais apresentem uma maior predisposição para desenvolver DAAP (Kunkle & Halliwell, 2003).

### **9.2.3. Sarna sarcótica e outros ectoparasitas**

Para se obter um diagnóstico definitivo é necessário visualizar ácaros, ovos ou fezes em raspagens cutâneas, biópsias de pele, citologias com fita-cola, amostras fecais ou através de serologia específica para sarcoptes. Este último teste apresenta, no entanto, algumas limitações, porque podem ocorrer reações cruzadas entre sarcoptes e os ácaros do pó (Curtis & Paradis, 2003). Em alternativa aos testes de diagnóstico, poderá optar-se por fazer um tratamento com acaricidas e verificar se há ou não melhoria dos sinais clínicos.

É importante não esquecer de desparasitar todos os animais que estejam em contacto com o paciente (Curtis & Paradis, 2003).

#### **9.2.4. Dermatite por *Malassezia spp.***

*Malassezia spp.* é um tipo de levedura que faz parte da microflora normal da pele dos cães. Em cães com DAc verifica-se um número anormal destes microrganismos nas mucosas e zona interdigital. Estudos efetuados detetaram em cães atópicos níveis elevados de IgG e IgE específicas para *Malassezia spp.*, o que sugere uma influência desta levedura na DAc, atuando como alergénio (Nuttal & Haliwell, 2001). O diagnóstico clínico pode ser obtido fácil e rapidamente, de forma pouco dispendiosa e pouco invasiva através de citologia. Esta pode ser feita por aposição (pele húmida e oleosa), recolhendo o material com zaragatoa, ou ainda, através do teste da fita-cola. As amostras podem ser colhidas das orelhas, leito ungueal, pregas de pele e patas. As lâminas devem ser fixadas através do calor e depois coradas com Diff-Quick® por exemplo. Quando presentes, estas leveduras surgem como pequenos microrganismos ovais em forma de amendoim tingidos de azul arroxeado (Nuttal, 2003). Não existe um critério no que diz respeito ao número mínimo destes organismos para se estabelecer um diagnóstico definitivo de dermatite por *Malassezia spp.* Nuttal (2003) usa como referência cinco ou mais leveduras por campo, numa ampliação de 400×.

#### **9.2.5. Piodermatite bacteriana**

É comum pacientes com atopia apresentarem foliculite bacteriana pruriginosa recorrente, que se resolve através de antibioterapia tópica ou sistémica (Scott et al., 2001). Contudo, é raro este tipo de infeções serem primárias. O mais comum é serem concorrentes ou secundárias. Uma forma fácil de confirmar se existe ou não infeção, é através da realização de citologias das lesões. Pode também ser necessário fazer uma cultura bacteriana, bem como um teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) (Schmidt, 2010). Quando presentes, estas infeções devem ser eficazmente tratadas, uma vez que podem piorar um quadro de DAc.

#### **9.2.6. Dermatite por contacto**

Este tipo de dermatite ocorre quando uma substância irritante entra em contacto com a superfície da pele, dando origem a uma resposta inflamatória. O diagnóstico é feito

através da história pregressa, sinais clínicos e distribuição das lesões. Este tipo de dermatite é raro (Logas, 2003).

## **10. Meios complementares de diagnóstico**

### **10.1. Provas alergológicas**

Existem dois tipos de provas alergológicas: os testes serológicos (TS) e os testes intradérmicos (TID).

Os TS medem a quantidade de IgEs alergénio-específicas presentes no sangue, enquanto os TID detetam a capacidade de desgranulação dos mastócitos da pele face à exposição a diferentes extratos de alergénios (DeBoer & Hillier, 2001a). Assim sendo, os TID são considerados o meio de diagnóstico mais fiável, já que proporcionam uma avaliação funcional completa relativamente a todos os mecanismos que envolvem o início de uma reação alérgica cutânea, enquanto os TS apenas avaliam um ponto específico no mecanismo global (Hill, 2009). Mesmo que sejam detetadas IgEs no soro sanguíneo, ou que os TID deem reações positivas, isto não significa que o animal seja, de facto, atópico. Ou seja, poderão haver resultados positivos sem que o animal apresente qualquer sinal clínico de alergia. O mesmo pode acontecer ao contrário, animais com resultados negativos, mas que demonstrem sinais clínicos compatíveis com DAc, chamada a dermatite tipo-atópica (DTA - *atopic like dermatitis*) (Olivry et al., 2015).

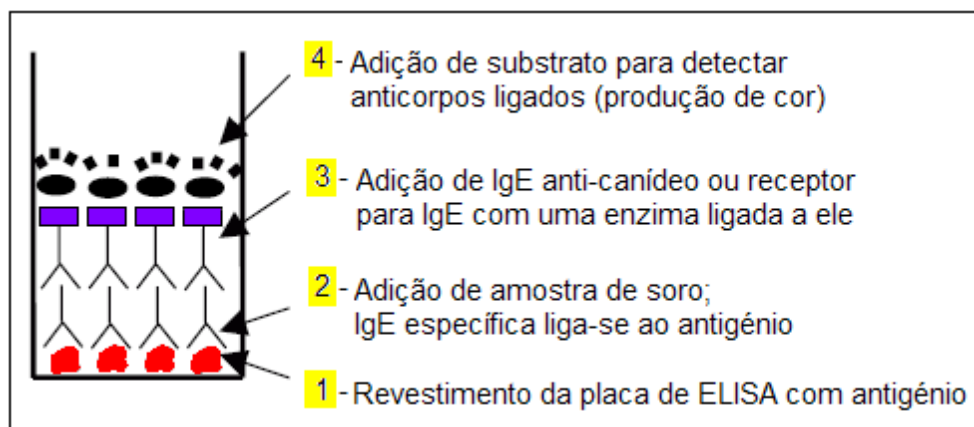
Nenhuma destas provas é 100% sensível ou específica, sendo por isso essencial haver um forte indício clínico de alergia, e que tenham sido excluídos os outros diagnósticos diferenciais para levá-los em consideração. Estas provas podem ser úteis na seleção dos alergénios, de forma a estabelecer uma terapêutica mais adequada (DeBoer & Hillier, 2001a; Haliwell, 2006). Por vezes, os resultados destes testes variam no mesmo paciente, mas não se sabe ainda o que causa este acontecimento (DeBoer & Hillier, 2001a).

#### **10.1.1. Provas serológicas**

Os TS medem a presença de Ac IgE específicos contra uma determinada lista de alergénios eleitos pelo médico veterinário como sendo clinicamente relevantes para o paciente em questão. Os alergénios mais comumente testados são: os pólenes, os ácaros

de pó e armazenamento, fungos e saliva de pulga (DeBoer & Hillier, 2001b). Os resultados obtidos através deste teste podem ser afetados por fatores associados ao próprio paciente, ou a fatores externos ambientais. No entanto, estes ainda não estão bem esclarecidos no cão, ao contrário do que se passa na medicina humana, onde está comprovado que fatores como a estação do ano, idade e tratamento de imunoterapia anterior influenciam estes testes. Este tipo de prova apresenta a mais valia de poder ser feito em simultâneo com anti-histamínicos (AH) e GC (tratamento de curta duração) (Carlotti, 2012).

São dois os testes serológicos disponíveis para a identificação de Ac específicos para alérgenos em circulação no sangue: ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assays*) e RAST (*Radio-allergosorbent test*) (Littlewood, 2003). O soro sanguíneo do paciente é adicionado a poços contendo diferentes alérgenos. Os Ac que não se ligam são lavados, e a ligação entre as IgEs e os alérgenos contidos nos poços da placa é detetada pela utilização de um reagente específico para IgE através de um método colimétrico, fluorimétrico ou radiométrico. A quantidade de sinal produzida é proporcional ao grau de reação Ag-Ac (DeBoer & Hillier, 2001b; Littlewood, 2003). A figura 20 representa um esquema do funcionamento dos testes serológicos.



**Figura 20:** Representação esquemática do teste serológico (Adaptado de Hill, 2009)

### 10.1.2. Testes intradérmicos

Estes testes são um meio complementar de diagnóstico *in vivo*, no qual se utilizam extratos de alérgenos em solução aquosa. São usados em cães, no âmbito da prática clínica, para diagnóstico de DAC, e também em investigações farmacológicas para

medicamentos antialérgicos (Hillier & DeBoer, 2001). Os painéis dos TID devem incluir uma seleção de extratos de diferentes grupos (pólenes, ácaros de pó e armazenamento, fungos, insetos e células epiteliais). É importante escolher um fabricante de confiança, e sempre que possível, obter os alérgenos a partir de uma única fonte (Scott et al., 1997; Hillier & DeBoer, 2001; Dethiox, 2006). A seleção específica e o número de alérgenos usados nos TID variam de acordo com a localização geográfica. Informação referente aos alérgenos mais importantes a serem testados em determinadas áreas geográficas pode ser obtida através de médicos veterinários que realizem TID (dermatologistas/alergologistas veterinários), de estabelecimentos de ensino de medicina veterinária, laboratórios, ou através de bibliografia adequada (Hillier & DeBoer, 2001). São vários os fatores que podem influenciar os TID, tais como a idade do paciente, a estação do ano, um tratamento prévio, ou mesmo concorrente. Pode acontecer, em animais mais jovens, uma reação positiva a certos alérgenos, por estes ainda estarem a desenvolver todas as suas sensibilizações. Nestes casos, pode ser necessário repetir estes testes mais tarde, principalmente se os sinais clínicos persistirem, ou se a terapêutica não está a ser eficaz (Hillier & DeBoer, 2001).

Tal como em todas as provas, nestas também podem ocorrer reações falsas positivas ou falsas negativas. As primeiras, embora raras, podem ocorrer, devido à existência de extratos alérgenos irritantes, por contaminação ou utilização de concentrações muito elevadas, da execução da técnica inapropriadamente, ou ainda, por a pele estar muito irritável (Reedy et al., 1997). As reações falsas negativas podem ocorrer como consequência de técnica inapropriada, dos extratos estarem demasiado diluídos, de existir interferência medicamentosa, devido a fatores inerentes ao paciente, à incorreta seleção dos alérgenos, ou ainda, quando os testes são efetuados após o pico sazonal dos sinais clínicos (Hillier & DeBoer, 2001).

Alguns fármacos podem interferir com a reação da pele face aos alérgenos usados nos TID. Como tal, é aconselhável fazer uma pausa na administração de AH por um período mínimo de 10 dias antes da realização dos TID. Se os AH forem de ação longa, este período poderá ter de ser alargado (Juniper et al., 1998 citado por Hillier & DeBoer, 2001). Os AH não são os únicos fármacos que podem alterar os resultados dos testes, os Gc também influenciam, mas neste caso estas alterações estão dependentes da dosagem,

frequência da administração, duração do tratamento e ainda de fatores associados ao paciente. Estudos demonstraram uma diminuição considerável no tamanho das pápulas após a administração de cortisona tópica por longos períodos de tempo (Rivierre et al., 2000; Bizikova et al., 2010). É então recomendado, que o tratamento com Gc tópicos seja interrompido duas a três semanas antes dos TID (Bizikova et al., 2010). No caso dos Gc orais, o tratamento deve ser interrompido oito semanas antes (Scott et al., 2001; Saridomichelakis, 2013). A administração de cetoconazol a doses baixas (5mg/Kg, duas vezes ao dia (BID)) durante um período de três semanas, não demonstrou qualquer tipo de efeito no resultado deste tipo de teste em cães (Marsella et al., 1997), bem como aquando da suplementação com ácidos gordos essenciais (AGE) (Bond et al., 1993). Cães atópicos que estejam a utilizar Tacrólimus topicamente a uma dose de 0,1% (Protopic®) também não precisam de suspender este tratamento, a menos que se pretendam fazer avaliações de reações tardias. Nestes casos, é aconselhável parar o tratamento quatro semanas antes dos TID (Marsella et al., 2004a). É importante que no momento da realização dos TID os pacientes não apresentem sinais de inflamação ou infeção cutânea. No caso de estarem presentes lesões primárias ou secundárias, as injeções devem ser administradas a uma distância suficiente que permita a correta interpretação das reações da pele, de modo a evitar resultados falsos (Hillier & DeBoer, 2001).

A zona mais utilizada para a aplicação destes testes é, por convenção, a zona lateral do tórax (Scott et al., 2001). Deve-se então proceder à tricotomia desta zona (sem a lavar), e depois marcar, com o auxílio de um marcador à prova de água, os locais onde se pretendem dar as injeções intradérmicas, com um espaçamento de três centímetros entre cada ponto. As injeções têm de ser administradas intradermicamente, já que se estas forem administradas mais profundamente os resultados obtidos poderão ser falsos. O volume administrado é normalmente 0,05ml (Hillier & DeBoer, 2001). Frequentemente, a primeira marca é usada como controlo positivo, composto por uma solução de fosfato de histamina a uma dose de 1:100.000 (0,001%). A segunda marca é o controlo negativo, que se trata de uma solução diluente sem os extratos. Estes controlos vão funcionar como marcas de referência entre a reação da pele, tornando assim mais fácil classificar as reações obtidas para cada alergénio. As reações podem ser lidas 15 minutos após a administração da injeção. Estas podem ser avaliadas subjetiva ou

objetivamente. No primeiro caso, é medida a intensidade e/ou o tamanho do eritema e a turgidez da pápula. Quando queremos fazer uma avaliação objetiva faz-se uma medição da área de eritema ou da pápula (Hillier & DeBoer, 2001; Carlotti, 2012). É então atribuída uma pontuação entre zero e quatro, em que zero representa uma reação idêntica à do controlo negativo e quatro uma reação semelhante à do controlo positivo. Qualquer reação igual ou superior a dois é considerada uma reação positiva (Hillier & DeBoer, 2001). É preferível sedar os animais durante todo este processo, para que os resultados obtidos apresentem maior fiabilidade (Hillier & DeBoer, 2001). Para isso, é necessário selecionar fármacos sedativos e anestésicos que não afetem a reatividade da pele, tais como a medetomidina, hidrocloreto de xilazina, halotano, isoflurano ou metoxiflurano (Moriello & Eicker, 1991; Vogelnest et al., 2000).

Apesar de raras, as reações adversas podem ocorrer e, por vezes, colocar a vida dos animais em risco, sendo imprescindível tratá-las como uma emergência (Scott et al., 2001). Aumento de prurido e inflamação no local da injeção, urticária local ou generalizada são exemplos de reações que podem ocorrer. Estas devem ser tratadas com compressas frias, Gc tópicos ou sistémicos e AH de ação rápida. A reação mais grave que pode ocorrer é o choque anafilático e síncope, apesar de ser extremamente raro aquando deste tipo de testes, mas se ocorrer requer tratamento imediato e intensivo, sendo necessária por vezes a administração de adrenalina (Hillier & DeBoer, 2001). A figura abaixo (fig. 21) representa a realização de um teste intradérmico.



**Figura 21:** Realização de teste alérgico intradérmico

### **10.1.3. Biópsia cutânea e histopatologia**

Em pacientes com dermatite atópica, a biópsia revela diferentes graus de dermatite superficial perivascular com predominância de linfócitos e histiócitos. Para além destes, também se podem encontrar mastócitos em maior quantidade. É possível, por vezes, identificar agregados de eosinófilos, bem como células de Langerhans, acantose, hiperplasia das glândulas sebáceas, entre outros (Gross et al., 2005 citando Olivry et al., 1997). Quando há piodermatite bacteriana associada, o mais normal é encontrar neutrófilos, células plasmáticas ou os dois. A biópsia cutânea como meio complementar de diagnóstico para atopia não revela ser muito eficaz, mas ajuda a excluir outros diagnósticos diferenciais (Scott et al., 2001; Olivry & Hill, 2001).

## **11. Tratamento**

### **11.1. Abordagem aos proprietários**

Como referido atrás, a DAc é uma patologia crónica sem cura, ou seja, para a vida. Apesar disso, existem várias abordagens que ajudam a controlá-la. De uma maneira geral, mais de 90% dos casos de DAc conseguem ser controlados muito satisfatoriamente (Hill, 2009). É por isso fundamental, a forma como o médico veterinário transmite toda a informação referente a esta afeição aos proprietários do animal, já que estes não estão normalmente familiarizados com esta doença, suas manifestações clínicas e tratamentos (Shaw et al., 2008). Outro fator importante é alertar os proprietários sobre os custos que o tratamento desta patologia acarreta, uma vez que se trata de uma doença crónica, cujos resultados obtidos nem sempre são os mais desejados, o que pode provocar alguma frustração aos donos dos cães com atopia (Cauwenberge, 2005).

Relativamente à imunoterapia alergénio específica (ITAE), está provada a sua eficácia clínica, mas esta está dependente da adesão por parte dos proprietários dos animais a esta terapêutica (Cauwenberge, 2005; Inconcorvia et al., 2008). Assim, a forma como se comunica e transmite a informação aos donos dos cães com atopia é crucial para o aumento da adesão a este tipo de terapêutica (Shaw et al., 2008), nunca esquecendo, no entanto, de referir a possibilidade de ocorrência de efeitos secundários, mesmo que raros, que poderão obrigar a descontinuar o tratamento (Inconcorvia et al., 2008). Foram efetuados alguns estudos na área da medicina veterinária, que demonstraram que perguntas de resposta aberta durante a consulta, entre o médico veterinário e o



proprietário do animal, são extremamente importantes para chegar a uma decisão, uma vez que este processo explora o ponto de vista do proprietário, certifica as suas expectativas e preocupações, permitindo ao mesmo tempo, que o médico veterinário avalie o grau de conhecimento do dono do animal relativamente a esta matéria. (Pawar, 2005; Shaw et al., 2008). Durante a consulta, o médico deve ainda estar atento ao grau de ligação entre o proprietário e o animal, e tentar perceber quais as condições e disponibilidade financeira, para que se possa desenvolver um plano terapêutico adequado às medidas do proprietário do animal, nunca esquecendo, também, de questionar sobre a capacidade individual do dono executar os tratamentos necessários (Pawar, 2005; Shaw et al., 2008; Koch, 2015). Toda a informação transmitida durante a consulta deve ser redigida em papel, para que o proprietário possa recorrer a esta sempre que tenha alguma dúvida (Cork et al., 2003; Shaw et al., 2008). Pacientes com DAC devem ser seguidos regularmente para que se possa perceber se os tratamentos estão ou não a ser eficazes, e se os donos estão contentes com as propostas e procedimentos efetuados (Pawar, 2005).

## **11.2. Tratamento sintomático**

O controlo da DAC consiste numa terapêutica multimodal (Hill, 2009a; Olivry et al., 2010a). Esta terapêutica multimodal pode ser dividida em terapêutica sintomática e terapêutica etiológica e inclui: evicção de alérgenos, reforço da barreira cutânea, agentes anti-inflamatórios, antimicrobianos e imunoterapia específica para alérgenos (Olivry & Sousa, 2001; Hill, 2009c). Nalguns casos, os animais apresentam otite ou conjuntivite recorrente, devendo nestas situações, ser tratadas com formas terapêuticas adequadas.

### **11.2.1. Tratamento sistémico**

#### **11.2.1.1. Glucocorticoides orais**

Foram vários os estudos efetuados que comprovam a eficácia da utilização de Gc orais em doses anti-inflamatórias no tratamento da DAC (Olivry & Mueller, 2003; Koch, 2015; Olivry et al., 2015). Ao usarmos doses entre os 0,5mg/Kg (dose anti-pruriginosa) e 1,0mg/Kg (dose anti-inflamatória), uma ou duas vezes por dia, obtém-se um efeito antialérgico bastante rápido e homogéneo. Assim que os sinais clínicos começam a

diminuir, esta dose pode ser reduzida até que se atinja a dose mais baixa em que não se verificam sinais clínicos, em que os efeitos secundários sejam mínimos, e em que o animal mantenha uma boa qualidade de vida. A redução deste fármaco pode incluir a diminuição da frequência de administração, por exemplo, passar de duas vezes por dia para uma vez por dia, ou mesmo administrar em dias alternados (Olivry et al., 2015). Apesar da ideia de administrar Gc em dias alternados ser mais aliciante, os animais parecem manter-se mais controlados quando se reduz a dose diária relativamente à administração de doses mais elevadas em dias alternados. É preciso ter em atenção, que animais que apresentam uma boa resposta inicial ao tratamento com doses baixas de Gc podem, com o passar do tempo, desenvolver uma resposta refratária, sendo nestes casos necessário aumentar a dose administrada. É também importante levar em consideração, que a dose mínima necessária para o controlo dos sinais clínicos da DAc poder apresentar variações semanais ou variações entre as diferentes estações do ano (Mueller & Jackson, 2003).

Os efeitos secundários provocados pelos Gc são comuns e variam de acordo com a dose utilizada e a duração do tratamento. Os mais comuns são: poliúria, polidipsia, polifagia, aumento da predisposição para infeções urinárias, aumento de peso/obesidade, alopecia, efeito imunossupressor (pode interferir com testes imunológicos ou vacinação), atrasos na cicatrização, polipneia, intolerância ao exercício, fadiga muscular, úlceras gastrointestinais, vômitos e hiperadrenocorticismos iatrogénicos (Síndrome de Cushing) (Nuttal, 2008; Olivry et al., 2010). Por estas razões, o médico veterinário deve estudar se há ou não vantagem em optar por um tratamento prolongado com Gc, face ao risco de desenvolvimento de efeitos adversos (Olivry & Mueller, 2003). Quando é necessário fazer corticoterapia de forma crónica, é aconselhável fazer uma monitorização constante do paciente (exame dermatológico, monitorização do apetite e ingestão de água, hemograma, análises bioquímicas e urianálise) (Nuttal, 2008; Olivry et al., 2015). Caso o animal apresente infeções bacterianas superficiais ou profundas, secundárias ao quadro alérgico, não está recomendada a utilização de corticoterapia oral (Olivry et al., 2010b). Outras afeções que também limitam a utilização deste tipo de fármaco são: diabetes, afeções hepáticas, pancreatite, insuficiência renal, hiperadrenocorticismos, demodicose, micoses e viroses (Mueller & Jackson, 2003; Dethiox, 2006; Hill, 2009).

A maioria dos casos de DAC responde positivamente ao tratamento com glucocorticoides orais logo, se não forem verificadas melhorias nos sinais clínicos, o médico veterinário deverá ponderar diagnósticos alternativos ou complicações secundárias (Olivry et al., 2010b). Existem associações de Gc com outros medicamentos ou suplementos que parecem contribuir para a diminuição das doses de Gc usadas (Olivry et al., 2010b). Um exemplo é a administração em simultâneo de trimeprazina (AH) com prednisolona (Gc). Esta associação parece produzir um aumento do efeito antipruriginoso, quando comparada com a utilização dos fármacos separadamente (Paradis et al., 1991 citado por Olivry et al., 2010b). Outra associação que parece surtir o mesmo efeito é a administração simultânea de prednisolona com AGE, ou ainda, a combinação de metilprednisolona com um suplemento de ervas medicinais chinesas (Phytopica®, *Intervet-Shering Plough Animal Health*) (Schmidt et al., 2010).

#### **11.2.1.2.Ciclosporina**

A ciclosporina (Atópica®; Neonal®) trata-se de um fármaco inibidor da calcineurina. Este fármaco consiste numa proteína imunomoduladora que provoca a inibição dos linfócitos, bem como da apresentação de antígenos pelos mastócitos, eosinófilos e células de Langerhans (Bryn, 2005; Dethiox, 2006). Vários estudos demonstraram a eficácia da administração da ciclosporina por via oral na redução de lesões cutâneas e do prurido em cães atópicos (Olivry & Mueller, 2003). Apesar do mecanismo de ação ser diferente do dos Gc, a eficácia final deste composto é muito semelhante (Marsella & Olivry, 2001; Koch, 2015; Olivry et al., 2015). Por norma, o tratamento é iniciado com uma dose de 5mg/Kg administrado uma vez por dia, durante um período de quatro a seis semanas, até que haja uma redução, em 50%, dos sinais clínicos, ou pelo menos uma diminuição satisfatória destes. Nessa altura, ou se diminui a dose para metade (2,5mg/Kg), ou então, aumenta-se o intervalo entre administrações. Por exemplo, em vez de se administrar uma vez por dia, passa-se a administrar em dias alternados. Normalmente a diminuição da dose mantém a eficácia deste fármaco. À medida que os sinais clínicos vão progressivamente diminuindo, poderá voltar a reduzir-se em 75% a dose inicial ou aumentar ainda mais o intervalo de dias entre administrações, por exemplo, intervalos de três dias (Olivry et al., 2010a; Olivry et al., 2015).

Tal como os Gc orais, este fármaco também pode apresentar alguns efeitos secundários. Estes são, normalmente, do foro gastrointestinal, principalmente vômito e diarreia transitórios no início do tratamento (Ramsey, 2008), e podem ser prevenidos se na primeira semana do tratamento se administrar este fármaco com alimento, se forem introduzidas doses gradualmente crescentes, ou ainda recorrendo à associação com fármacos inibidores da bomba de prótons, como por exemplo, o omeprazol (Nuttal, 2008; Hill, 2009). Com a administração de doses mais elevadas, superiores a 15mg/Kg diárias, outros efeitos secundários poderão surgir tais como: hiperplasia gengival, perda de peso, claudicação e aumento do crescimento do pelo e unhas (Mueller & Jackson, 2003). Ainda não foi estabelecida a segurança da ciclosporina nas doses acima referidas para períodos de tempo superiores a seis meses (Olivry et al., 2010a). A ciclosporina apresenta um período de latência para a eficácia clínica de cerca de quatro a seis semanas, logo nunca se deve efetuar uma avaliação quanto à sua eficácia, ou qualquer tipo de ajustamento na dose antes de ter passado um mês do início do tratamento, pelo menos. Devido a este período de latência, para acelerar a melhoria dos sinais clínicos, pode ser vantajoso administrar Gc orais durante as primeiras semanas do tratamento com ciclosporina. Em situações agudas é então preferível a utilização de Gc orais de ação rápida (Olivry et al., 2010b; Olivry et al., 2015). Deve-se manter o animal monitorizado quando administradas doses altas de ciclosporina, principalmente quando em conjunto com Gc durante longos períodos de tempo, já que ambos os fármacos têm um forte efeito imunossupressor, existindo um grande risco de desenvolvimento de infeções cutâneas oportunistas graves ou mesmo de outros órgãos (Olivry et al., 2015).

A ciclosporina sofre metabolização hepática através das enzimas do sistema citocromo P 450. Alguns fármacos, tais como o cetoconazol e o itraconazol, inibem de forma reversível as isoenzimas do citocromo P 450, impedindo que estas metabolizem a ciclosporina, o que resulta na manutenção desta molécula por mais tempo na circulação, na sua forma ativa (Mueller & Jackson, 2003; Dethiox, 2006; Nuttal, 2008; Ramsey, 2008). Estes fármacos aumentam o tempo de semi-vida e, conseqüentemente, o tempo de eliminação da ciclosporina, sendo por vezes usados de forma a reduzir a dose de ciclosporina e, desta forma, os custos associados a esta. A administração de cetoconazol a uma dose de cinco a 10mg/Kg, de 12 em 12 horas, promove uma redução da dose de ciclosporina entre os 40 a 90% (Mueller & Jackson, 2003).

### **11.2.1.3. Anti-histamínicos**

Há vários anos que este tipo de fármaco tem vindo a ser utilizado em cães com DAC, possivelmente devido ao sucesso moderado destes em pacientes humanos com dermatite atópica (DeBoer & Griffin, 2001). No entanto, não parece haver nenhuma evidência conclusiva acerca da sua eficácia no tratamento desta doença no cão (Olivry et al., 2010a). Uma das razões da sua baixa eficácia em cães pode estar associada à falta da relevância da histamina e/ou recetores da histamina tipo-1 (H1) na persistência das lesões crónicas de DAC (Olivry et al., 2010b). Outra causa poderá estar relacionada com as doses e frequências de administração serem inadequadas, já que estas estão extrapoladas de dados farmacológicos obtidos a partir de estudos efetuados em humanos (Olivry et al., 2010a). Caso o médico veterinário opte pela utilização de AH do tipo um (AH-1), este deve limitar a sua escolha aos fármacos com efeito inibitório da histamina nos TID em cães. Estes são a hidroxizina, a uma dose de 2mg/Kg, duas vezes por dia (Bizikova et al., 2008; Olivry et al., 2015), a cetirizina a uma dose de 0,5 a 1,0mg/Kg uma vez por dia e à alimemazina a uma dose de 0,5-2mg/Kg duas vezes por dia (Olivry et al., 2010b; Patel & Forstyle, 2008; Koch, 2015). Os AH devem ser prescritos como forma preventiva, de forma a manter os recetores H1 num estado inativo, antes que a histamina seja libertada durante uma reação alérgica imediata (Olivry et al., 2015). Os efeitos secundários associados a este tipo de fármacos são a sedação e a letargia (Olivry et al., 2010a), podendo, devido a estas características, ser úteis em cães com dificuldade em dormir devido a prurido intenso (Nuttal & McEwan, 2006 & Plant, 2008 citados por Olivry et al., 2010b).

### **11.2.1.4. Ácidos gordos essenciais (ómega-3 e ómega-6)**

Os AGE são provenientes de vegetais ou peixe, e têm sido usados para ajudar a diminuir os sinais clínicos de DAC, apesar de estudos clínicos efetuados não comprovarem o seu benefício na sua administração singular no alívio da sintomatologia, em cães atópicos. Existem já vários tipos de combinações de AGE no mercado, tanto na forma de cápsulas, como na forma líquida. A maioria das dietas comerciais também já vêm enriquecidas com este tipo de suplementos (Olivry et al., 2010a). Os AGE não são úteis em quadros agudos de DAC, uma vez que o seu modo de ação requer a sua incorporação nas membranas celulares, e este processo pode demorar várias semanas.

Estes são úteis para melhorar a qualidade da pelagem e diminuir a secura da pele (Olivry et al., 2010b).

#### **11.2.1.5. Interferão**

São pelo menos dois os estudos que demonstram a eficácia da utilização do interferão gama recombinante canino (Interdog®, Toray Industries) no tratamento de DAc. Estes estudos sugerem uma administração subcutânea da dose de 5000 a 10.000 unidades/Kg, três vezes por semana, durante um período de um mês, reduzindo depois a administração para uma vez por semana. Os efeitos secundários parecem ser mínimos (Iwasaki & Hasejawa, 2006; Yasukawa et al., 2010). Existe ainda outro estudo que sugere alguma eficácia clínica na administração do interferão ómega recombinante felino (Virbagen® Omega, Virbac) em cães com DAc (Carlotti, 2009; Olivry et al., 2015).

### **11.2.2. Tratamento sintomático tópico**

#### **11.2.2.1. Glucocorticoides tópicos**

Os Gc tópicos são antipruriginosos utilizados no tratamento de áreas de prurido mais localizadas podendo, muitas vezes, evitar o tratamento sistémico (Scott et al., 1997; Nuttal, 2008; Olivry et al., 2015). Estes fármacos são bastante benéficos em situações de inflamação em zonas do corpo de difícil controlo, tais como o períneo, extremidades dos membros, olhos e face côncava dos pavilhões auriculares (Nuttal, 2008; Hill, 2009). A sua aplicação é feita uma ou duas vezes por dia, dependendo do medicamento usado, e deve ser aplicado com luvas, gaze ou algodão, uma vez que os Gc tópicos podem ser absorvidos pela pele do homem (Dethiox, 2006; Olivry et al., 2010). Apesar dos efeitos adversos provocados pelos Gc tópicos serem mais raros do que os sistémicos, algumas preparações mais fortes podem ter efeitos graves. A tabela nº32 representa a classificação dos Gc tópicos de acordo com a classe, incluindo os mais potentes, tais como a betametasona, e os moderados como a hidrocortisona.

**Tabela nº32:** Classificação dos glucocorticóides tópicos de acordo com a sua potência (adaptado de Réme, 2007)

Classe	Exemplos
Muito potente	Propionato de clobetasol
	Dipropionato de betametasona
Potente	Valerato de betametasona
	Valerato de fluticasona
	Butirato de hidrocortisona
	Aceponato de hidrocortisona *
	Aceponato de metilprednisolona *
	Foroato de mometasona
	Valerato difluocortolona
Moderadamente potente	Butirato de mometasona
	Prednicarbato *
	Triamcinolona
	Fluocinolona
	Pivalato de fluocortolona
	Desoximetasona
Moderado	Hidrocortisona
	Prednisolona
	Metilprednisolona
*Glucocorticoides de ésteres	

De modo a obter uma concentração ativa mais elevada na pele, e rápida inativação noutros locais do corpo, através de um ajuste efetuado na estrutura molecular e dos respetivos excipientes dos compostos iniciais, surgiu uma nova geração de Gc tópicos, os duplos ésteres de hidrocortisona e prednisolona não halogenado. Conseguiu-se, desta forma, substituir os fármacos mais potentes e com mais efeitos secundários, por outros de igual eficácia, mas mais seguros, os Gc diésteres de quarta geração. Estes são lipofílicos, garantindo um maior nível de penetração cutânea associada a uma baixa disponibilidade plasmática (Réme, 2007). Desta forma, há acumulação do fármaco na pele, permitindo uma eficácia local a doses baixas. Estes fármacos têm então a vantagem de serem rapidamente distribuídos pela epiderme e derme superficial e aí exercerem os seus efeitos anti-inflamatórios potentes, bem como o facto de ultrapassarem muitos efeitos secundários cutâneos e sistémicos potenciais dos Gc tópicos e sistémicos convencionais. Os efeitos sistémicos e a atrofia cutânea são minimizados, uma vez que grande parte do fármaco é metabolizado na derme, sendo muito pouco o composto ativo que se distribui nos tecidos profundos e na circulação,

considerando-se, por isso, a sua administração muito segura (Réme, 2007; Nuttal et al., 2009; Patel et al., 2010). São vários os Gc usados em medicina veterinária, mas os mais utilizados são a triamcinolona a 0,015% (não disponível em Portugal) e o aceponato de hidrocortisona (Cortavance® Spray 0,0584%). Ambos são fármacos potentes e de elevada eficácia na diminuição do prurido e das lesões cutâneas provocadas pela DAC, sendo adequadas para aplicação em lesões mais localizadas durante curtos períodos de tempo (Olivry et al., 2010, citando DeBoer et al., 2002 & Nuttal et al., 2009; Olivry et al., 2015).

#### **11.2.2.2.Tacrolimus**

Tal como a ciclosporina é um inibidor da calcineurina podendo ser uma alternativa à utilização de Gc tópicos. Está disponível no mercado sob a forma de unguento em diferentes concentrações (0,1 e 0,03%) (Protopic®, Astellas Pharma). A eficácia deste fármaco a 0,1% no tratamento de cães com DAC foi demonstrada especialmente quando utilizada em cães com lesões mais localizadas, tendo nestes casos diminuído a gravidade das lesões e o prurido (Bensignor & Olivry, 2004; Olivry et al., 2015). Em animais com lesões generalizadas torna-se impraticável a utilização deste fármaco, não só devido à dimensão das lesões, mas também devido ao custo elevado (Olivry et al., 2015). A sua utilização não está indicada em quadros agudos, uma vez que este fármaco não é de efeito imediato. Também não deve ser aplicado em lesões com úlceras ou erosões (Olivry et al., 2010b).

#### **11.2.2.3.Tratamento tópico antimicrobiano**

É comum encontrarem-se infeções cutâneas e auriculares associadas a casos de DAC, que contribuem para o agravamento dos sinais clínicos. Nestas situações, é possível recorrer à utilização de champôs ou soluções cutâneas contendo agentes antimicrobianos tais como a clorhexidina ou o enilconazol. Outra opção é o peróxido de benzoilo, apesar deste poder provocar irritação e secar demasiado a pele, logo, deve ser usado em conjunto com um hidratante tópico (Martins, 2010; Olivry et al., 2010a). Podem ainda ser usadas pomadas, loções, cremes ou mesmo toalhitas contendo soluções antissépticas (clorhexidina), antibióticos (ácido fusídico) ou antifúngicos (cetoconazol), no caso de lesões mais localizadas (Olivry et al., 2010a).



### 11.2.3. Outras terapêuticas

Foi demonstrada alguma eficácia na administração oral da pentoxifilina (inibidor da fosfodiesterase) a uma dose de 10mg/Kg duas vezes por dia, esta eficácia parece aumentar quando se utiliza uma dose mais alta, de 20mg/Kg, três vezes por dia, combinada com ácidos gordos essenciais, e do misoprostol (análogo da prostaglandina) a uma dose de 5mg/Kg três vezes por dia, como antialérgicos (Koch, 2015). No entanto, devido ao seu elevado custo, baixo benefício e efeitos adversos, estes fármacos não devem ser considerados uma opção de primeira linha de cães com DAc (Olivry et al., 2010b).

Outro tipo de tratamento descrito, mas que ainda não foi demonstrada a evidência da sua eficácia é a utilização de inibidores de leucotrienos.

Determinados extratos de plantas chinesas (Phytopicc®) parecem apresentar propriedades anti-inflamatórias. Este produto é palatável e bem tolerado pelos animais, mas pode provocar alguns efeitos secundários como diarreia, poliúria, polidipsia e polifagia (Schmidt et al., 2010).

O maleato de oclacitinib (Apoquel®) é uma nova terapêutica oral que atua inibindo seletivamente as citocinas dependentes da Janus cinase (JAK) envolvidas na inflamação alérgica e no prurido, particularmente a IL-31. Esta está aprovada para o tratamento de DAc em cães com mais de 12 meses de idade. Vários estudos demonstraram uma taxa de eficácia comparável aos Gc e à ciclosporina com uma ação rápida (24h) para o controlo de prurido, o que faz com que este fármaco seja útil no tratamento de alergias agudas e também crónicas. Ainda não se sabe quais os efeitos quando combinada com outras drogas imunossupressoras como os Gc e a ciclosporina. Mas pode ser usada com segurança com outros medicamentos como AB, AINE, parasiticidas e vacinação. No que diz respeito aos testes alergológicos, não foi demonstrada qualquer interferência deste fármaco nos resultados obtidos, 30 dias após a administração. É contraindicado administrar oclacitinib em cães com infeções severas. Este torna os animais mais suscetíveis a infeções, demodecose e condições neoplásicas. Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais. Letargia, massas cutâneas ou subcutâneas inespecíficas, histiocitoma, papiloma, infeção urinária, piodermatite e otite

foram outros sinais descritos. A supressão da medula óssea pode ser um problema, sobretudo quando usadas doses elevadas. A dose recomendada é de 0,4-0,6mg/Kg PO, duas vezes por dia com ou sem comida nas duas primeiras semanas, depois mantem-se a mesma dose mas administra-se apenas uma vez por dia. É recomendável, enquanto não forem efetuados mais estudos de segurança, fazer uma monitorização laboratorial (hemograma, painel bioquímico, urianálise e urocultura) (Koch, 2015; Olivry et al., 2015).

Outro fármaco que também parece surtir algum benefício é o Masitinib (Masivet®; Kinovet). No entanto, este fármaco deve apenas ser utilizado em pacientes que não responderam positivamente á terapia convencional, uma vez que existe um risco elevado de lesão renal, como efeito adverso. Quando administrado, devem ser efetuadas urianálises periódicas para deteção precoce de proteinúria (Olivry et al., 2015).

#### **11.2.4. Restauração da barreira cutânea**

A restauração da barreira cutânea pode ser conseguida utilizando champôs contendo lípidos, glícidos e antissépticos, através de banhos semanais, já que estes banhos parecem reduzir 50% do prurido, num prazo de 24 horas, em 25% dos cães alérgicos (Loflath et al., 2007; Olivry et al., 2015). Recentemente foram efetuados estudos controlados, que sugerem que produtos à base de ceramida, tais como o *Allederm®Spot-on* (Virbac) e o *Dermoscent®essencial – 6 Spot-on* podem ajudar na redução dos sinais clínicos em cães com DAC. Existem também, no mercado, champôs que contêm um precursor da ceramida, a fitosesfingosina-salaciloil, como o Douxo®. Outro champô que demonstrou razoável eficácia na redução dos sinais clínicos foi o *Allermyl® Glyco* (Virbac) (Koch, 2015). Caso o animal apresente sinais de pele gordurosa e com descamação, este deve tomar banho com champô anti seborreico. Se por outro lado o animal apresentar lesões infecciosas, é preferível optar por um champô antisséptico (Olivry et al., 2010a). É necessário alertar os donos dos animais para o facto de banhos frequentes, com este tipo de champôs, poderem provocar secura ou irritação da pele. Por isso, nalgumas situações, pode ser necessário aplicar soluções hidratantes após o banho, de modo a aliviar estes sintomas (Olivry et al., 2010a). Parece que os benefícios produzidos pelos banhos estão mais associados à ação de dar banho propriamente dita e não tanto ao tipo de champô usado.

## 12. Tratamento etiológico

### 12.1. Evicção alérgica e prevenção do contato com os alérgenos

Na maior parte dos casos, o fator desencadeador no desenvolvimento da dermatite atópica é a exposição a diferentes tipos de alérgenos. Por esta razão, um dos primeiros passos no manejo clínico da DAC passa pela eliminação ou evicção destes alérgenos prejudiciais ao animal. Contudo, ainda não existem estudos suficientes que comprovem a vantagem da evicção destas substâncias na remissão dos sinais clínicos, quando efetuada de forma isolada, sem qualquer outro tipo de tratamento (Olivry & Sousa, 2001; Olivry et al., 2015). Para evitar o contacto com os alérgenos, o primeiro passo consiste em conhecer quais são os que provocam sensibilidade nos cães, através da realização de TID ou TS. Normalmente, cães alérgicos a Ag típicos de interior, como os ácaros, fungos, artrópodes ou descamação epitelial não apresentam sazonalidade no aparecimento dos sintomas, uma vez que a concentração destes alérgenos é relativamente constante, independentemente das mudanças climáticas (Lourenço et al., 2005). O que se verifica nestes animais, é que após um longo período de confinamento no interior de casa, os sinais clínicos sofrem um agravamento e que, quando levados para espaços exteriores exibem uma atenuação destes sinais clínicos. Já no caso de animais com sensibilidade aos pólenes, verifica-se que o quadro clínico piora durante ou após passeios no exterior, e em determinadas alturas do ano, coincidentes com os picos polínicos (Mueller & Jackson, 2003). Estudos indicam que a maioria dos casos de DAC resultam de uma hipersensibilidade aos ácaros do pó, especialmente *Dermatophagoides Farinae* e, em menor grau, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Jasmin, 2011). Torna-se então fundamental que o médico veterinário esteja devidamente informado relativamente aos diferentes alérgenos, para que possa recomendar medidas de prevenção eficazes no controlo da sintomatologia da DAC.

#### 12.1.1. Pólenes

De uma forma geral, as plantas mais problemáticas são as que apresentam o pólen menor e que é transportado através do vento (anemófilo). Em climas do tipo temperado, incluindo Portugal, as plantas mais alérgicas são as gramíneas e as ervas daninhas.

##### 12.1.1.1. Gramíneas

Compreendem a maioria das ervas encontradas nas pradarias e nos pastos, solos cultivados ou abandonados e também misturados com a relva dos jardins. Conhecem-se 20 espécies de gramíneas potencialmente alergénicas, das quais se destacam a relva comum (*Cyrodon dactylon*), a flor do prado (*Phleum pratense*), o dácilo (*Dactylis glomerata*) e o azevém (*Lotium perenne*). Cerca de 50% dos cães com alergia aos pólenes estão sensibilizados a algum **deste tipo** de Ag. Em Portugal, o pólen das gramíneas é o que provoca mais casos, principalmente na zona do Alentejo, uma vez que permanecem mais tempo no ambiente. Os alergénios das gramíneas têm reação cruzada entre si, ou seja, animais sensíveis a umas serão também às restantes. A maioria das gramíneas floresce e poliniza na primavera, apesar de nalgumas zonas esses pólenes poderem estar presentes a partir de janeiro até julho. Parece haver uma correlação direta entre a pluviosidade e a concentração de pólen no ar. Quando a pluviosidade aumenta a concentração de pólenes na primavera é maior (Pol & Brazis, 2007).

#### 12.1.1.2. Ervas daninhas

Podem ser encontradas em zonas não cultivadas, em bordos de caminhos e estradas. Estão identificadas quatro famílias de proteínas desencadeadoras de reações alérgicas ao pólen da erva daninha, das quais se destaca o pólen da parietária (*Parietaria judaica*) por esta ser a que apresenta maior poder alergénico. Esta planta cresce tipicamente nas fendas das paredes e rochas, e o seu pólen está presente durante todo o ano, mas com maior intensidade no inverno e na primavera. Outra erva daninha é a acarinha-branca (*Chenopodium album*) que cresce em solos secos, sendo uma das principais causas de alergia em regiões muito secas. Ela poliniza de abril a outubro, e o seu pólen é muito pequeno, daí **provocar** reações alérgicas. Quando os sintomas aparecem no final do verão, poderão ser atribuídos a uma erva daninha altamente distribuída em território europeu, a artemísia (*Artemisi vulgaris*). Por fim, mas não menos importante, apesar de menos alérgica, a azeda-miúda (*Rumex sp.*) a qual nasce em praticamente qualquer tipo de terreno (Pol & Brazis, 2007).

#### 12.1.1.3. Árvores

Não estão incluídas, em geral, nos tratamentos de **hipossensibilização**, por apresentarem uma polinização muito mais breve do que as gramíneas e as ervas daninhas. Neste caso,

é recomendável apenas tratar os sintomas do animal durante a fase de polinização. Uma das árvores mais alergénicas encontradas em Portugal é a oliveira (*Olea europaea*). A sua polinização costuma ocorrer no final de abril até meados de junho, e dura aproximadamente cinco semanas (Pol e Brazis, 2007).

O controlo da exposição aos pólenes pode ser conseguido através de diferentes medidas:

- Na altura da polinização deve-se evitar levar o animal a zonas de vegetação abundante;
- Manter portas e janelas fechadas durante o período de maior polinização;
- Dar banhos apenas com água, ou limpar as patas (pododermatite) para remover o pólen da pele e do pêlo;
- Evitar cortar relva na presença do cão e restringir o seu acesso a locais com sobrecarga de pólenes (celeiros);
- Evitar passear em parques ou no campo durante o período da polinização, principalmente em dias secos, quentes e muito ventosos;
- Se possível usar ar condicionado com filtros para pólenes.

Existem contagens de pólenes semanais que podem ser investigadas na internet e ser de grande utilidade para determinar os picos destes alergénios ambientais (Olivry & Sousa, 2001). A sociedade portuguesa de alergologia e imunologia clínica disponibiliza uma página na internet (<http://www.spaia.pt>) onde é possível consultar este tipo de informação.

### **12.1.2. Fungos**

O arejamento insuficiente das casas, os duches frequentes e secagem da roupa no interior da casa favorecem o desenvolvimento de fungos, uma vez que estes preferem locais húmidos, quentes, com pouca luminosidade e ventilação (Lourenço et al., 2005). É muito difícil implementar a evicção nestes casos, mas podem-se tomar medidas preventivas como: evitar zonas húmidas (casas de banho, zona de lavagem e secagem de roupa, garagens, porões, celeiros), evitar o contacto com comida em pó, pão bolorento, fruta estragada e remover qualquer material com sinais de contaminação por fungos. Além disso, diminuir o número de plantas, de lenha, tapetes e cortinas dentro de casa também pode contribuir para uma atenuação dos sinais clínicos. Podem ainda ser

utilizadas soluções de limpeza à base de cloro (ex. lixívia a 10%) ou desumidificadores (Nuttal, 2006).

### 12.1.3. Ácaros

Os ácaros responsáveis pelas reações alérgicas são de dois tipos: ácaros de pó e ácaros de armazenamento. Os primeiros (*Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus*) são os que mais provocam dermatite atópica, tanto no cão como no homem. No cão, o *D. farinae* está na origem desta patologia em 40 a 80% dos casos. Enquanto apenas dois a 11% dos pacientes com DAC são sensíveis ao *D. pteronyssinus*. Estes artrópodes alimentam-se principalmente das descamações epiteliais, mas também dos fungos que se desenvolvem em zonas húmidas. São fotofóbicos e desenvolvem-se a temperaturas médias de 20 a 30°C e humidade relativa ambiental alta (superior a 60%). O seu ciclo de vida dura aproximadamente 30 dias. De acordo com as condições necessárias ao seu desenvolvimento, os ácaros podem ser encontrado em colchões, camas, tapetes ou tecidos. Estes também podem ser encontrados na pele e pêlos dos animais. Os alérgenos responsáveis pelas reações alérgicas nos cães são proteínas de alto peso molecular que podem ser encontradas tanto no corpo dos ácaros como nas suas fezes. Os ácaros de armazenamento (*Acarus sino* e *Tyrophagus putrescentiae*) encontram-se principalmente nas dispensas, sótãos e arrecadações (Lourenço et al., 2005). São várias as medidas que podem ajudar a diminuir a carga de alérgenos de ácaros, como o aumento da frequência com que se aspira e limpa os espaços onde o animal habita, tendo o cuidado de manter os animais longe destes locais por um período de duas a três horas após a limpeza. Se possível, deve ser usado um aspirador com um filtro especial ou então um saco duplo. Deve-se evitar usar a vassoura ou limpar o pó na presença do animal e deve-se sempre passar uma esfregona húmida no fim (Nuttal, 2006). Tendo em conta o reduzido tamanho dos ácaros, Mueller & Jackson (2003) citam que a aspiração frequente é uma desvantagem, já que estes microrganismos são demasiado pequenos para ficarem retidos no saco do aspirador, ficando pelo contrário, dispersos no ar. Outra medida importante é aumentar a ventilação da casa e fazer o controlo da humidade relativa (deve ser inferior a 50%), de forma a diminuir o desenvolvimento dos ácaros e dos fungos (Arlan et al., 2001). Para isso, podem ser usados ares condicionados cujos filtros têm de ser lavados com frequência, ou

desumidificadores (Nuttal, 2006). O aquecimento excessivo da casa e a utilização de ventoinhas são prejudiciais nestas situações (Lourenço et al., 2005). É aconselhável remover tapetes e alcatifas e substituí-las por chão em madeira, mosaico ou linóleo, para diminuir o número de ácaros. A aplicação de produtos inseticidas para controlo ambiental de pulgas nos tapetes e alcatifas parece reduzir o número de ácaros (Mueller & Jackson, 2003). Recomenda-se o uso de almofadas que possam ser facilmente lavadas (de preferência com água quente (mais de 60°C) e de preferência de material sintético ou de fibras de poliéster, em vez de lã, flanela ou cobertores “felpudos” (Lourenço et al., 2005). Já podem ser encontrados no mercado fronhas plastificadas ou tecido com poros de diâmetro especial, para que os alergénios sejam impenetráveis nas almofadas e colchões, que se tornam extremamente úteis em animais com DAc (Mueller & Jackson, 2003). As camas dos cães com DAc devem ser lavadas a cada duas semanas e ser substituídas por novas a cada dois anos (Ihrke, 2009). Um cão com alergia a ácaros não deve dormir na cama dos proprietários ou mesmo por baixo dela (Lourenço et al., 2005). Objetos como peluches e livros devem ser removidos das zonas às quais o animal tem acesso. Quando não for possível, estes devem ser lavados a temperaturas superiores a 60°C (Lourenço et al., 2005). Outra forma eficaz de controlar os ácaros é através da utilização de acaricidas tópicos, reguladores de crescimento de artrópodes e desicantes (Ihrke, 2009). Verificam-se melhorias na sintomatologia de cães atópicos através da utilização do benzoato de benzilo como produto acaricida. Relativamente aos ácaros de armazenamento, deve-se evitar ao máximo guardar sacos de ração em locais húmidos e quentes (Olivry et al., 2015).

As vantagens destas medidas de evicção podem levar alguns meses até que se note algum efeito, uma vez que estes permanecem no ambiente durante um longo período de tempo (Olivry et al., 2010b).

#### **12.1.4. Células epiteliais de gato**

É impossível eliminar na totalidade os alergénios transmitidos através das células epiteliais do gato. Nestas situações deve-se evitar o contacto do cão com o gato, ou zonas com grande densidade de gatos. Outra solução passa por humedecer o pêlo do gato pelo menos uma vez por semana, passando o animal durante um a dois minutos debaixo de água morna ou limpá-lo com um pano húmido. Deve-se evitar escovar o

gato perto do cão com atopia e evitar que o gato tenha acesso à cama do cão (Lourenço et al., 2005). Tal como nos pólenes, se a eliminação dos alergénios for impossível, podem-se dar banhos frequentes, principalmente após as saídas ao exterior (Olivry & Sousa, 2001).

#### **12.1.5. Outros**

A alergia alimentar concomitante pode contribuir para a exacerbação da DAc. Como tal, deve-se prevenir a ingestão de potenciais alergénios alimentares, alterando a alimentação para uma dieta com fonte proteica e de hidratos de carbono diferente ou para rações hidrolisadas (Olivry & Sousa, 2001; Olivry et al., 2015). Um estudo efetuado em 50 cães com DAc demonstrou ser favorável o fornecimento de uma dieta específica com maior quantidade de AGE para cães atópicos. Supõe-se que os mecanismos de ação dos AGE incluam a modulação da produção de eiconasóides, a inibição da atividade celular e um aumento da função da barreira cutânea. Além disso, os AGE podem também influenciar o sistema imunitário, agindo como um mensageiro secundário, como regulador de moléculas de transdução de sinal ou fatores de transcrição. Foi demonstrado, num estudo recente, que estes complementos inibem a proliferação das células tipo T. Cães com DAc parecem também apresentar uma predisposição em desenvolver uma hipersensibilidade a Ag presentes na saliva da pulga, quando expostos regularmente a picadas de pulga (Sousa & Halliwell, 2001). Como tal, estes animais devem ser desparasitados externamente com regularidade (Olivry & Sousa, 2001). A evicção alergénica tem sido uma opção terapêutica que tem vindo a ser adotada pelos médicos veterinários. No entanto, alguns proprietários demonstram não ficarem contentes com a falta de resultados (Mueller & Jackson, 2003). Daí a importância dos proprietários terem acesso a toda a informação sobre este assunto de forma clara e fácil (Lourenço et al., 2005).

### **12.2. Imunoterapia alergénio-específica**

#### **12.2.1. Introdução**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a ITAE define-se como a administração de quantidades gradualmente crescentes de determinado alergénio, de forma aos sinais clínicos a este associado serem atenuados (Bousquet et al., 1998; Olivry et al., 2010), e parece ser a única forma de tratamento com capacidade de prevenir



o desenvolvimento de uma nova alergia no futuro. Na maior parte dos casos têm-se efetuado administrações diárias para controlar os sintomas, mas esta frequência de administrações pode ser diminuída. São raras as reações adversas, ao ponto de colocarem a vida do animal em risco, pela utilização deste tipo de tratamento de forma prolongada. Como tal, é seguro afirmar que são poucas as contraindicações da utilização deste tipo de terapêutica no tratamento da DAc (Griffin & Hillier, 2001). A próxima tabela (tabela nº33) indica quais as vantagens e desvantagens deste tipo de terapêutica.

<b>Tabela nº33: Vantagens e desvantagens da imunoterapia alérgico-específica (adaptado de Griffin &amp; Hillier, 2001)</b>	
<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
Menor frequência de administração em relação à terapêutica sintomática	São dispensadas agulhas e seringas aos proprietários
Menor tempo e trabalho requeridos, o que aumenta a adesão por parte dos proprietários	Necessidade dos proprietários administrarem injeções subcutâneas
Baixo risco de efeitos secundários a longo prazo	Risco de choque anafilático
Alguns animais aceitam melhor injeções do que medicação oral	Disponibilidade apenas em frascos de vidro (risco de quebra)
Pode alterar permanentemente o curso da doença – possível cura!	<b>Pouca tolerância às injeções</b>
Melhor relação custo/benefício, principalmente em cães de raças maiores	Necessária a educação dos proprietários
Tratamento preventivo	Inicialmente é dispendioso, correndo o risco do tratamento não trazer qualquer vantagem
Não são necessárias análises de monitorização	Necessário acompanhamento para verificar a eficácia

### **12.2.2. Mecanismo de ação**

Ao proceder à administração de alérgenos via subcutânea (SC), estamos a induzir uma tolerância a estes por parte do paciente. Contudo, o mecanismo de ação que desencadeia este processo ainda não é bem conhecido (Loewenstein & Mueller, 2009). São vários os mecanismos de respostas imunitárias alteradas pela ITAE (Carlotti, 2009; Ring & Gutermuth, 2011).

#### **12.2.2.1. Resposta mediada por células-T**

Verificou-se que cães com atopia apresentavam níveis mais baixos de IFN –  $\gamma$  e de IL-4 quando comparados com animais saudáveis, assim como o rácio IFN –  $\gamma$ / IL-4.

Demonstrando assim, existir um perfil de citocinas característico de uma resposta TH2 (Shida et al., 2004). Foi então aplicada a ITAE em cães com atopia com sensibilidade aos ácaros, e verificou-se que houve um aumento do IFN  $\gamma$ , bem como um aumento no rácio IFN  $\gamma$ / IL  $\gamma$ . No entanto, não foi verificada qualquer alteração nos níveis de IL  $\gamma$ . Este estudo sugere que a ITAE promove uma alteração de uma resposta mediada por células TH2 (dominante em cães atópicos) para uma resposta predominantemente TH1, sem que a atividade das células TH2 sofra alterações ao aumentar-se a expressão do IFN- $\gamma$ . Este tipo de alteração resulta numa melhoria dos sinais clínicos (Shida et al., 2004). Outras células com função imunossupressora e com um perfil de citocinas distinto, os linfócitos T reguladores (LTreg.), apresentam também um papel fundamental na ITAE. Os LTreg. inibem o desenvolvimento de uma resposta mediada por células TH2 e compensam a inflamação associada à produção de IgE, típica das reações alérgicas (Keppel et al., 2008). Verificou-se que em cães que estavam a realizar tratamentos de ITAE o número de LTreg. e a concentração da IL  $\gamma$  estavam aumentadas, e que iam crescentemente aumentando ao longo do tempo, sendo que os cães com maior diminuição de prurido correspondiam aos animais com maior concentração de LTreg. e de IL  $\gamma$ , e uma diminuição da IgE específica para os alérgenos aos quais recebiam ITAE (Keppel et al., 2008).

#### **11.2.2.2. Resposta mediada por anticorpos**

Foi demonstrado através de estudos efetuados, que ao realizar-se ITAE durante um período de pelo menos seis meses, vai haver um aumento da concentração plasmática de IgGs específicas para alérgenos nos cães (Fraser et al., 2004 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). No entanto, não foi verificada uma relação entre este aumento e a melhorias dos sinais clínicos em animais atópicos. A verdade é que quando comparadas as concentrações, antes e após o tratamento com ITAE, de cães com uma boa resposta, relativamente aos cães com pouca resposta a este tratamento, verificou-se que os primeiros apresentaram valores consideravelmente mais altos (Fraser et al., 2004 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Existem vários estudos no sentido de relacionar o aumento da concentração de Ac com a melhoria da sintomatologia. Num estudo relativamente recente verificou-se que as IgEs específicas para ácaros e a concentração total de Ac IgG aumentam durante a ITAE (Fraser et al., 2004 citado por Loewenstein

& Mueller, 2009). No entanto, outros ensaios não verificaram um aumento das Igs em cães com respostas positivas à ITAE, sugerindo que a eficácia deste tratamento possa não estar associada obrigatoriamente à presença destes Ac (Hou et al., 2004; Lauber et al., 2012). Recentemente, chegou-se à conclusão que é a afinidade e capacidade inibitória da IgG4, mais do que os seus níveis séricos absolutos, que determina o sucesso da ITAE (Shamji et al., 2012). James et al. (2011) já havia referido esta situação justificando a manutenção da tolerância imunitária em pacientes a quem havia sido descontinuada a ITAE, com persistência de IgG4 com fortes propriedades inibitórias.

### **12.2.2.3.Redução da reação da pele**

A ITAE promove, desde a primeira administração, uma redução da atividade dos mastócitos e dos basófilos. Esta quebra é expressa através de uma redução da desgranulação, bem como na diminuição da quantidade de mediadores libertados. Estes efeitos são mais evidentes quanto mais próximas forem as administrações da vacina durante a fase de indução (Akdis & Akdis, 2011). Recentemente, Čelesnik et al., (2012) demonstraram que a diminuição da expressão do recetor de alta afinidade para a IgE (FcεRI) – expresso à superfície dos mastócitos e basófilos – está associado à dessensibilização de basófilos após a ITAE, e que essa dessensibilização parece ser ainda superior quando usados protocolos rápidos (Čelesnik et al., 2012). Resultados semelhantes foram obtidos por MacGlashan (2012) em experiências realizadas *in vitro*. Mais recentemente, foi efetuado um pequeno estudo aberto em cães atópicos que demonstrou uma melhoria significativa na redução do prurido após um ano de tratamento com um protocolo rápido (Hobi & Mueller, 2014 citado por Olivry et al., 2015). A indução de linfócitos T circulantes tolerantes é determinante para que se atinja um estado de tolerância imunitária alérgico-específica (Burks et al., 2013). Na sequência de um trabalho desenvolvido por Möbs et al. (2010), que demonstrou a presença de células TR1 alérgico-específicas no final da fase de indução de um protocolo de ITAE, Bussmann et al. (2010) concluíram que a redução dos níveis séricos de triptofano, que ocorre algumas horas após a primeira injeção, associada ao aumento da concentração de IL-10 ao longo da fase de indução constituem dois bons indicadores da indução de tolerância, podendo por isso ser considerados marcadores de uma resposta precoce à ITAE.

### **12.2.3. Seleção dos pacientes**

A ITAE pode ser uma boa opção em animais diagnosticados com DAc, e nos quais foi feita a identificação dos alérgenos aos quais estes são sensíveis, através de TID ou de TS, e cujo contacto com os mesmos é impossível de evitar. Outra situação em que também se deve considerar este tipo de terapêutica, é quando não se está a conseguir controlar os sinais clínicos do cão atópico com tratamentos sintomáticos, ou então quando os efeitos secundários destes são muito prejudiciais ao animal (Griffin & Hillier, 2001). Outra opção válida é quando estamos perante um caso óbvio de sazonalidade, em que os sinais clínicos estão presentes apenas por curtos períodos de tempo, tornando impraticável a realização de tratamento sintomático (Olivry & Sousa, 2001). É de extrema importância alertar os donos destes animais do tempo necessário, dos custos e de todos os aspetos técnicos associados a este tipo de terapêutica (Griffin & Hillier, 2001).

### **12.2.4. Eficácia do tratamento**

Ao contrário do que acontece na medicina humana, a ITAE revela ser uma forma bastante eficaz de controlar a DAc (Loewenstein & Mueller, 2009), tendo sido registadas taxas de sucesso entre os 50% e os 100% (Willense et al., 1984; Angorano & McDonald, 1991; Scott et al., 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Não significa isto, que os pacientes deixem de apresentar sinais clínicos, mas será de esperar pelo menos uma melhoria em 50% destes, ou que seja possível reduzir a medicação necessária para o controlo da sintomatologia (A.M.Martins, comunicação pessoal, Julho 2010). Foi demonstrado, através de um estudo realizado *online*, que um terço dos donos de cães a fazerem ITAE por períodos de tempo entre os cinco e 10 anos, classificaram esta terapêutica como extremamente eficaz (Dell et al., citados por Olivry et al., 2015). Outro estudo com 205 cães a tomar ITAE, há um ano ou mais, estabeleceu que dois terços dos cães foram classificados com resultados ao tratamento de satisfatórios a excelentes (Hobi & Mueller, 2014 citados por Olivry et al., 2015).

### **12.2.5. Fatores que influenciam a eficácia da ITAE**

São vários os fatores que podem influenciar a eficácia da ITAE, tais como a metodologia da prova alérgica, o tipo, a fonte e a concentração dos alérgenos

usados, o protocolo de indução escolhido, e os critérios de avaliação da resposta a este tratamento (Loewenstein & Mueller, 2009). Não nos podemos esquecer dos fatores inerentes a cada paciente, que também podem afetar a eficácia do tratamento, como é o caso da idade do animal quando o aparecimento dos primeiros sinais clínicos, da idade no início da ITAE, da duração dos sintomas de atopia, da existência ou não de sazonalidade, da raça e sexo do paciente (Loewenstein & Mueller, 2009). Parece, no entanto, haver um consenso por parte dos diferentes autores relativamente à idade quando o aparecimento dos sinais clínicos, da idade com que os animais iniciam o tratamento e da duração dos sinais clínicos. Todos pensam não serem fatores muito relevantes no que compete à eficácia deste tipo de tratamento (Mueller & Bettenay, 1996; Nuttal et al., 1998; Zur et al., 2002; Schnabl et al., 2006; Scott, 1981 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Apesar de um pequeno número de estudos demonstrarem uma tendência para uma resposta menos intensa em cães mais velhos (Zur et al., 2002; Scott et al., 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Por outro lado, estes animais mais velhos parecem apresentar uma menor predisposição para o desenvolvimento de novas alergias que possam influenciar a eficácia da ITAE (Willemsse, 1994; Wohrl et al., 2007 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Cães com sinais clínicos há mais de 60 meses, também parecem demonstrar uma resposta diminuída (Scott et al., 1993; Nuttal, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). No que diz respeito à influência da sazonalidade, parece haver discrepâncias nas opiniões. Um estudo sugeriu que cães com sinais clínicos durante todo ano respondem melhor à ITAE (Nesbitt et al., 1984 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Existem ainda outros autores que dizem não haver qualquer relação entre a sazonalidade e a resposta ao tipo de tratamento (Zur et al., 2002). Quanto à raça, parece que raças como boxer, golden retriever e westhighland terrier são aquelas que demonstraram piores respostas à ITAE (Willemsse, 1994; Scott et al., 1999 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Parece haver uma melhor resposta à ITAE por parte das fêmeas relativamente aos machos (Nesbitt et al., 1984 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). No entanto, Zur e seus colaboradores, em 2002, afirmaram haver uma tendência para os cães do sexo masculino apresentarem melhores resultados. Nuttal e seus colaboradores, em 1998, não diferenciam o sucesso da ITAE relativamente ao sexo. É importante referir que os estudos efetuados para a avaliação da eficácia do tratamento foram baseados em

fatores iguais (remissão completa dos sinais clínicos, melhoria da sintomatologia e redução da medicação adicional). Em mais de 50% dos casos registaram taxas de sucesso que variaram entre os 52 e os 77% (Willense, 1994; Zur et al., 2002; Schnabl et al., 2006; Scott et al., 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Contudo, na maioria dos estudos efetuados não foram levados em consideração as lesões, o grau de prurido e a necessidade de medicação antipruriginosa adicional.

### **12.2.6. Formulação**

#### **12.2.6.1. Seleção dos alergénios**

Os alergénios devem ser escolhidos de acordo com os resultados obtidos nos testes alergológicos, nunca descartando a história clínica do animal (Lian & Halliwell, 1998; Scott et al., 2001). Atualmente, os extratos aquosos são os mais utilizados, mas também são comercializados extratos precipitados em alumínio e em emulsões, sendo que os primeiros são absorvidos mais rapidamente e não irritantes para os tecidos, mas precisam de doses e frequências de administração superiores (Muller & Kirks, 2012). Num estudo efetuado, cães tratados com um conjunto inespecífico de alergénios apresentaram uma melhoria clínica média de 18%. Já os animais tratados com alergénios especificamente selecionados com base em TID apresentaram uma melhoria média de 70% (Anderson & Sousa, 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). A resposta clínica à ITAE é então, aparentemente, alergénio-específica (Miller et al., 1993; Anderson & Sousa, 1993; Willense, 1994 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). A escolha do alergénio pode ser feita baseada em TID ou TS. Estudos sugerem que a eficácia da ITAE é idêntica, independentemente da técnica escolhida (Sousa & Norton, 1990; Scott et al., 1993; Schawrtzman & Mathis, 1997; Zur et al., 2002; Anderson & Sousa, 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). No entanto, quando há possibilidade devem-se combinar os dois tipos de testes, uma vez que isto parece aumentar bastante a eficácia da ITAE (Loewenstein & Mueller, 2009). Durante a fase de seleção dos alergénios, é importante entender o verdadeiro sinal clínico típico das reações positivas detetadas nas provas, principalmente perante um animal com múltiplas sensibilizações. Nestes casos, deve ser avaliada a história individual de cada cão (Griffin & Hillier, 2001). Cabe ao médico veterinário responsável pela formulação da ITAE ter em consideração à distribuição dos alergénios e das alturas do ano em que

estas são mais abundantes (Mueller & Jackson, 2003). É também preciso estar atento às reações cruzadas que por vezes podem ocorrer entre alguns alergénios, e qual o efeito destes quando misturados (Scott et al., 2001).

#### **12.2.6.2. Número de alergénios a selecionar**

São vários os estudos que sugerem uma relação entre o número e o tipo de alergénios usados no que diz respeito ao resultado da ITAE. Alguns autores defendem que cães tratados com um maior número de alergénios terão uma menor taxa de sucesso (Reedy et al., 1997; Zur et al., 2002; Nesbitt et al., 1984 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Angarano & McDonald (1991) afirmaram que a utilização de mais de 11 alergénios revela ser mais eficaz. Outros estudos revelaram que a eficácia da ITAE aumenta quando são usado menos de 10 alergénios (Scott et al., 1981 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Os estudos mais recentes dizem não haver uma relação entre a eficácia deste tipo de tratamento e o número de alergénios utilizados (Schnabl et al., 2006; Nuttal, 1998 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). De acordo com a teoria do limiar do prurido, a inclusão de um grande número de alergénios à ITAE não parece ser de facto relevante. Teoricamente, um paciente com reações positivas a vários alergénios pode ser tratado eficazmente com **ITAE** sem ser necessário incluir todos esses alergénios, desde que os mais importantes estejam incluídos. Contudo, não devem ser descartados outros mecanismos que possam contribuir para a obtenção destas respostas mais favoráveis, quando apenas são incluídos alguns alergénios na formulação (Griffin & Hillier, 2001).

#### **12.2.6.3. Mistura dos alergénios**

No caso dos cães, a maioria dos animais apresenta hipersensibilidade a múltiplos alergénios, pelo que é comum prescrever associações de diferentes alergénios. O médico veterinário deve ter cuidado ao fazer a mistura dos diferentes alergénios, uma vez que podem surgir alguns problemas como, por exemplo, fazer uma diluição excessiva, ou seja, administrar doses inadequadas. Outro problema pode ser a deterioração mais célere dos alergénios, como resultado da atividade enzimática de alguns extratos, o que resulta na perda de alergenicidade (Griffin & Hillier, 2001). Foram efetuados estudos que demonstraram o potencial de algumas protéases dos

pólenes em degradar os extratos de alguns **alergénios, quando** armazenados em conjunto (Rosenbaum et al., 1996). Não há, no entanto, um consenso no que toca ao efeito dessa degradação no resultado clínico. Em 1996, Mueller & Bettenay citados por Loewenstein & Mueller, 2009, demonstraram que a taxa de sucesso da ITAE contendo Ag de fungos foi menor quando comparada com outras soluções sem este alergénio. Mais tarde, um novo estudo veio a demonstrar que quando estes extratos eram armazenados separadamente esta taxa de sucesso aumentava bastante (Schnabl et al., 2006).

#### **12.2.6.4.Dose**

Foram vários os estudos efetuados relativamente a este tema, no entanto referem diferentes concentrações de alergénios, e, na maioria dos casos, não especificam a concentração absoluta de cada alergénio na mistura final, sendo difícil compará-los (Reddy et al., 1997; Scott et al., 2001). Por convenção, em medicina veterinária, utiliza-se uma concentração total que varia entre 10.000 unidades de azoto proteico (PNU) /ml<sup>3</sup> a 20.000 PNU/ml<sup>3</sup> no frasco de manutenção (Mueller & Jackson, 2003). Existem estudos que visam comparar protocolos de ITAE utilizando doses mais baixas ou mais altas do que as convencionais (Colombo et al., 2005; Schnable et al., 2006; Griffin & Manginaa, 2005 citados por Loewenstein & Mueller, 2009).

#### **12.2.6.5.Vias de administração**

A via de administração mais usada na ITAE é a SC (Loewenstein & Mueller, 2009). Esta administração pode ser feita pelo médico veterinário em local apropriado ou, tendo em conta à frequência elevada destas administrações, pelo proprietário do animal, quando este se sente capaz e quando este está a par dos efeitos secundários que possam surgir aquando destas administrações, tais como choque anafilático (Mueller & Jackson, 2003). Recentemente foi demonstrado, que tal como acontece no Homem, também a administração sublingual de ITAE é segura, bem tolerada e eficaz no manejo da DAC (Marsella, 2012; Olivry et al., 2015). Sendo que esta via representa uma vantagem relativamente à SC, uma vez que é realizada através de um spray diretamente na mucosa oral, o que facilita bastante a administração (De Boer et al., 2012).

#### **12.2.6.6.Protocolos de administração**



Ainda não existe um protocolo ideal no que diz respeito ao intervalo entre as administrações, tanto na fase de indução como na fase de manutenção. Estes protocolos podem sofrer variações de paciente para paciente. O autor Scott e seus colaboradores (2001) propuseram um protocolo de indução usando doses crescentes com intervalos de administração de dois a sete dias, e na fase de manutenção com intervalos entre cinco e 20 dias. Já outros autores defendem intervalos entre administrações, na fase de manutenção, que variam entre as três semanas e os cinco meses (Willense, 1994 citado por Loewenstein & Mueller, 2009) ou intervalos entre um e 12 meses (Scott, 1981 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). No entanto, o protocolo deve ser adaptado ao paciente e à forma como este responde ao tratamento, de forma a se obterem melhores resultados (Olivry et al., 2015). Por norma, na fase de indução, a diluição dos extratos de alérgenos inicialmente usada é de 0,1ml. Contudo, poderá haver casos em que pacientes sejam mais sensíveis. Nestas situações, é necessário diminuir as doses iniciais, ou então diluir mais as soluções e depois fazer um aumento de forma mais gradual. Já se o paciente for tolerante a doses mais elevadas, poderá optar-se por um protocolo, para que a fase de manutenção seja atingida mais rapidamente (Grur laboratories, 2010; UNIVET, 2014). Normalmente, o período de tempo necessário para atingir a fase de manutenção é de um a quatro meses, dependendo do tipo de protocolo usado (Mueller & Jackson, 2003). Foram propostos protocolos de imunoterapia mais curtos, mas mais intensos – *Rush immunotherapy* (ITCI) (McDonald, 1999 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Mueller e Bettenay (2001) depararam-se com respostas clínicas mais rápidas quando usado este tipo de protocolo. Este é usado com o objetivo de encurtar o tempo de indução. Para tal, são administradas quantidades crescentes de extratos de alérgenos durante um único dia, ou estender-se por três a cinco dias (Calderón et al, 2012). No caso da administração ser intradérmica, há uma maior possibilidade de ocorrerem reações secundárias indesejadas, tais como prurido intenso e urticária, quando comparado aos protocolos convencionais (Mueller et al, 2005), independentemente do protocolo utilizado, os animais devem ficar sempre sob vigia após as administrações (Loewenstein & Mueller, 2009).

#### **12.2.6.7. Resposta do paciente**

Não é expetável que um paciente com DAc demonstre melhorias significativas durante as primeiras semanas ou mesmo meses do tratamento. Isto leva muitas vezes, a que os proprietários dos animais fiquem frustrados num período inicial. Daí a importância de em muitos casos manter o tratamento sintomático (Mueller & Jackson, 2003). Muitas vezes é necessário alterar o protocolo do tratamento relativamente à frequência das administrações ou à quantidade de alergénios para aumentar a taxa de sucesso (Rosser, 1999; Rosser, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Nas situações em que os sinais clínicos permanecem por mais de seis meses depois do início da ITAE, deve-se diminuir a concentração do extrato. Se desta forma se resolver o prurido, continua-se o tratamento sem mais alterações. Nos casos em que se verifica apenas uma leve alteração nos sinais clínicos, deve-se continuar a baixar a concentração do extrato até que haja remissão dos sintomas (Rosser, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Nalguns casos, no entanto, a redução da concentração leva a um aumento do prurido e, nestas situações, o procedimento a seguir deve ser de aumentar novamente a concentração das administrações subsequentes (Rosser, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). No caso de se fazerem alterações na concentração das injeções, deve-se reavaliar os cães após sete a 14 dias, para averiguar qual a resposta do animal a esta alteração (Rosser, 1999). Nas situações em que se verifica algum tipo de reação adversa antes de se atingir o período de manutenção, deve-se alterar imediatamente o protocolo, diminuindo em 50% a concentração da injeção seguinte, e reavaliar a resposta desta alteração dois dias depois. Nestas situações, deve-se continuar este tipo de tratamento apenas se a reação adversa diminuir, no mínimo, para metade na primeira injeção e se na segunda administração já não forem verificados estes efeitos adversos (Rosser, 1999). Quando se atinge a fase de remissão, deve-se diminuir a frequência das administrações gradualmente até que se manifeste algum grau de prurido novamente ou então, até que se atinja um intervalo entre administrações de dois meses, e então, manter essa frequência de administração durante um ano inteiro, se não se voltarem a verificar sinais clínicos. No fim deste tempo, o proprietário pode optar por continuar as injeções por tempo indeterminado ou tentar descontinuí-las (Mueller & Jackson, 2003).

#### **12.2.6.8. Tempo necessário para se verificar a eficácia do tratamento**

Não é conhecido o tempo necessário para atingir o benefício clínico máximo, nem por quanto tempo se deve fazer a ITAE (Loewenstein & Mueller, 2009). Os estudos variam de opinião. Alguns falam em taxas de sucesso num período de dois meses (Mueller & Jackson, 2003; Schnabl et al., 2006 Scott, 1981 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Outros alegam ser necessários seis a nove meses para conseguir avaliar a resposta à ITAE (DeBoer, 1989; Zur et al., 2002; Scott et al., 1993 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Uma vez que é pouco provável animais ao fim de nove meses de tratamento sem sinais de melhoras virem a responder a este tipo de tratamento, Willense em 1994 (citado por Loewenstein & Mueller, 2009) sugeriu que a avaliação deve apenas ser feita ao fim de nove meses. Foram efetuados estudos para comparar protocolos de ITCI com ITAE convencional, onde o tempo médio de melhoria foi de aproximadamente sete meses para a ITCI e de cerca de nove meses para a ITAE convencional. Contudo, estatisticamente esta diferença não foi significativa (Mueller et al., 2005).

#### **12.2.6.9. Duração da eficácia**

Foram efetuados estudos não controlados, os quais demonstraram uma continuação das melhorias da sintomatologia uma vez terminada a ITAE em quatro a 35% dos cães atópicos (Griffin, 1991; Pawar, 2000; Park et al., 2000; Rosser, 1998 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). No entanto, estes dados não foram obtidos em estudos controlados, não permitindo obter resultados fidedignos. Assim sendo, o médico veterinário pode sempre debater-se com duas situações. Uma em que o animal precisará desta terapêutica para o resto da vida, e outra em que o paciente apresente remissão total da DAc (Griffin & Hillier, 2001).

#### **12.2.6.10. Reações adversas**

O mais comum é o aumento de prurido após a administração de uma concentração de ITAE maior à anterior (Loewenstein & Mueller, 2009). Também acontece um agravamento dos sinais clínicos, que persistem apenas durante algumas horas ou poucos dias (Griffin & Hillier, 2001). No que diz respeito à incidência destes efeitos adversos, estamos perante valores que variam entre os cinco e os 50%, quando utilizados protocolos convencionais (Angorano & MacDonal, 1991; Rosser, 1998 citado por

Loewenstein & Mueller, 2009). Nos pacientes em que se verifica um agravamento dos sinais clínicos após administração dos extratos de alérgenos, poderá ser devido ao facto da tolerância máxima aos alérgenos desse animal ter sido ultrapassada, sendo nestes casos aconselhada uma alteração na dose (Rosser, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Outras reações que podem ocorrer no local da administração das injeções são edema e dor, apesar de raro e de geralmente não ser necessário modificar o protocolo nestes casos (Rosser, 1998; Power, 2000 citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Podemos esperar ainda, numa pequena percentagem dos casos (1%) algumas alterações sistémicas, tais como fraqueza, sonolência, hiperatividade, taquipneia, diarreia, vómito, urticária, angiedema, colapso e choque anafilático (Reedy et al., 1997; Scott et al., 2001; Rosser, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009; Griffin, 1998 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Apesar de muito raro, o choque anafilático trata-se de uma emergência médica, e necessita de intervenção médica veterinária imediata. Por isso, é sempre recomendável manter os animais vigiados nos 30 minutos após a administração (Green laboratories, 2010). Animais com maior predisposição a desenvolver este tipo de reações mais graves, devem ser pré-medicados com AH ou Gc orais duas a três horas antes da administração dos extratos de alérgenos (Mueller & Jackson, 2003). É importante não esquecer advertir os proprietários dos animais para vigiarem os seus animais durante, no mínimo, os 30 minutos após a administração (Mueller & Jackson, 2003). No centro de atendimento médico veterinário (CAMV) deve-se sempre ter adrenalina disponível, Gc de ação rápida (hidrocortisona, prednisolona ou dexametasona) e ainda um AH injetável para o caso de ocorrer uma reação sistémica grave (Green laboratories, 2010).

#### **12.2.6.11. Efeitos de medicação concomitante**

Alguns autores acham ser eficaz a administração de prednisolona em doses baixas ou em dias alternados juntamente com a ITAE (Scott et al., 2001). Já outros defendem que deve ser evitado o uso de Gc durante a fase de indução (Griffin, 1993 citado por Loewenstein & Mueller, 2009), uma vez que os Gc podem provocar uma supressão da resposta desejada por parte do sistema imunitário à ITAE, e ainda mascarar os efeitos desta terapêutica (Loewenstein & Mueller, 2009). Não foram ainda efetuados estudos respeitantes ao efeito da ciclosporina quando administrada numa dose de 5mg/Kg/dia,

por curtos períodos de tempo. Não parece haver um efeito inibitório por parte desta na reatividade intradérmica nos cães (Burton et al., 2001 citado por Loewenstein & Mueller, 2009). Uma vez que a incidência de reações adversas é maior em casos de ITCI, estes pacientes devem ser rotineiramente pré-medicados com Gc e com AH (Trimmer et al., 2005; Power, 2000 citado por Loewenstein et Mueller, 2009).

#### **12.2.6.12. Reavaliação dos pacientes**

Para que a ITAE tenha sucesso é muito importante que os proprietários dos cães com dermatite atópica entendam a necessidade das consultas de seguimento, nem que seja telefonicamente, mesmo quando os animais se encontram clinicamente estáveis (Griffin & Hillier, 2001). São muitos os donos dos animais, mais de 49%, que interrompem o tratamento sem antes consultarem o médico veterinário, ou que então simplesmente deixam de comparecer nas consultas de seguimento (Nuttal, 1998; Scott, Rosychuk & White citados por Loewenstein & Mueller, 2009). Na maioria dos casos estes optam por parar o tratamento porque os animais não mostram melhorias nos sinais clínicos (DeBoer et al, 1992; Codner & Tinker, 1995). É imprescindível o médico veterinário manter-se atento à presença de infecções secundárias, tais como piodermatites bacterianas ou dermatites provocadas por *Malassezia* spp., ou nalgumas situações, desenvolvimento de novas alergias (Nesbitt et al., 1984 citado por Loewenstein & Mueller, 2009), uma vez que estas são causas frequentes de recidiva dos sinais clínicos durante a ITAE. Conclui-se então, que a ITAE revela ser muito benéfica no tratamento da DAc, desde que seja feita uma seleção adequada dos alérgenos a incluir na sua formulação. Sendo absolutamente crucial haver consultas de seguimento regulares e cuidadosas de forma a obter os melhores resultados possíveis (Griffin & Hillier, 2001).

#### **12.2.7. Futuro da ITAE**

Cerca de um terço dos proprietários que optam pela ITAE interrompe o tratamento, por considerar que o mesmo não está a ter o efeito desejado. Esta interrupção é, geralmente, uma decisão pessoal, tomada sem aconselhamento adequado do médico veterinário (Dell et al., 2012). Isto leva a uma adesão à terapêutica aquém do desejável. Uma consequência direta da dinâmica e mecanismos de resposta da ITAE, tornando urgente a necessidade de criar novas estratégias que contrariem esta tendência. Estas passam pelo

desenvolvimento de novos protocolos, aposta em diferentes vias de administração e potenciação de extratos. Com protocolos rápidos, além de se acelerar a fase de indução, existe a possibilidade da resposta à ITAE ser também ela mais precoce. Verificando-se assim uma melhoria clínica mais precoce, o que se traduz numa melhor qualidade de vida não só para o cão, mas também para os donos, para quem questões económicas e temporais são determinantes. No Homem, os protocolos rápidos têm sido cada vez mais usados. Foram testados protocolos ultra-rápidos em casos de hipersensibilidade a venenos de insetos que se revelaram, igualmente seguros e eficazes (Patella et al., 2012). Em medicina veterinária, é necessário avaliar a segurança e aplicabilidade destes protocolos ultra-rápidos. A utilização de novas vias de administração está, em medicina veterinária, limitada à colaboração do paciente. A administração oral de ITAE foi avaliada por Marsella (2010), mas apesar de segura e bem tolerada não se revelou eficaz na redução dos sinais clínicos, considerando a autora que mais estudos e diferentes concentrações devem ser avaliadas. A via intradérmica, utilizada por Mueller et al., (2004) num protocolo rápido esteve associada a uma maior incidência de reações adversas. A administração de ITAE por via sublingual revelou-se uma alternativa segura no entanto, está ainda por determinar qual a sua **eficácia, e** compará-la à administração subcutânea (Marsella, 2012). É comum recorrer a outras formas de tratamento até que sejam verificados os efeitos da ITAE (Colombo et al., 2007). A potenciação dos extratos, aumentando a sua imunogenicidade pode ser uma forma de aumentar a eficácia da ITAE contornando assim este problema. Para tal, especial atenção deve ser dada no uso de adjuvantes, alergóides ou novas técnicas de engenharia genética (Burks et al., 2013; Cox et al., 2013). No cão, existe referência a um estudo em que se relaciona o fenótipo da DAc com a resposta à ITAE. Cães com formas de DAc consideradas, por Burton & Anderson (2009), como “clássicas” - regiões da cabeça, face ventral e área interdigital afetadas - apresentaram taxas de resposta superiores aos que desenvolviam formas generalizadas - forma “clássica” mas com um envolvimento generalizado da pele, lesões estendem-se ao dorso e membros anteriores. No entanto, de acordo com os critérios de Favrot, o envolvimento do dorso constitui para o clínico um alerta para a pesquisa de outras entidades clínicas que expliquem a **sintomatologia,** ou que estejam associadas à **DAc. Assim** sendo, mais estudos são necessários para consolidar os resultados obtidos por Burton & Anderson (2009).

## V. Casos clínicos

### 1. Caso clínico nº1

**Nome:** Calvin

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** **Boxer** (branco)

**Sexo:** Macho inteiro

**Data de nascimento:** 21.03.13 (dois anos)

**Peso:** 32 Kg

**Aptidão:** Companhia

**Habitat:** *Indoor*



**Figura 22:** Calvin

O Calvin está vacinado e desparasitado tanto interna como externamente. Alimenta-se de ração comercial seca de borrego, tem acesso livre á água e não apresenta qualquer historial de outras patologias. Vive maioritariamente dentro de casa, num apartamento de cidade com diversos tipos de pisos (madeira, alcatifa, mosaico) e tem acesso livre a todos os espaços da casa, dormindo em locais como a cama dos donos, sofás ou alcatifas. Faz passeios regulares em espaços ajardinados e é o único animal da casa. O Calvin compareceu a primeira vez à consulta em agosto de 2013 (cinco meses de idade) apresentando lesões cutâneas generalizadas e prurido moderado. Durante um período aproximado de um ano, foi demonstrando sinais clínicos dermatológicos que variavam de localizados a generalizados, tais como eritema (fig.23), pústulas, pápulas, alopecia e crostas. Estes sinais eram acompanhados de prurido que variava de leve a moderado e, por vezes, severo. Outro achado clínico foram otites bilaterais provocadas por *Malassezia* spp.



**Figura 23:** Eritema

Durante este período foram efetuados diversos testes na tentativa de chegar a um diagnóstico. Foram feitas raspagens para pesquisa de ácaros, foi enviada amostra para pesquisa de dermatófitos, e foram realizadas análises sanguíneas. Não foram encontrados ácaros, não se desenvolveram dermatófitos na cultura e as análises sanguíneas estavam normais. Também fez despiste de *Leishmania* spp. e *Dirofilaria* spp. Ambos os testes deram negativos. Os medicamentos utilizados na tentativa de atenuar, tratar e controlar os sinais clínicos encontram-se descritos na próxima tabela (tabela nº34).

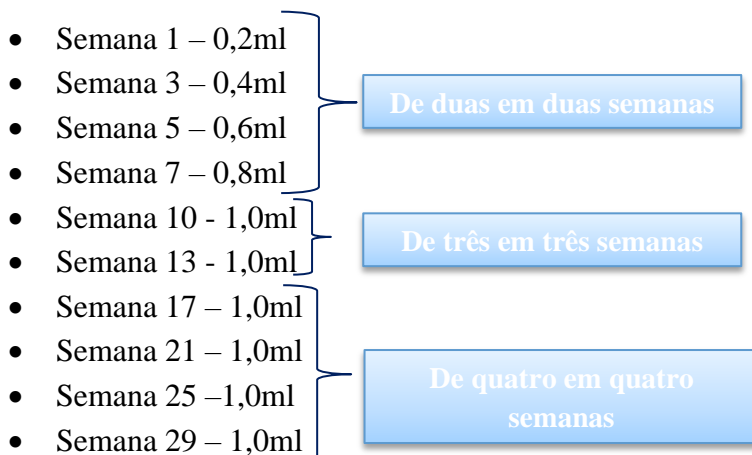
<b>Tabela nº34: Fármacos utilizados no tratamento dos sinais clínicos do Calvin</b>			
	<b>Substância ativa</b>	<b>Nome comercial</b>	<b>Dose</b>
<b>Antibióticos</b>	Ácido clavulânico/Amoxicilina	Genérico	12,5-25mg/Kg PO BID Uma semana
	Cefovecina	Convenia®	1ml/KG SC Dose única
	Cefalexina	Kefavet®	15mg/Kg PO BID Uma semana
<b>Anti-histamínico</b>	Hidroxizina	Atarax®	2mg/Kg PO BID
<b>Corticosteroides</b>	Prednisolona	Lepicortinolo®	0,25-0,5mg/Kg PO SID
	Acetonido de triancinolona	Retardoesteróide®	0,05-0,1ml/Kg SC Dose única
<b>Inibidor da calcineurina</b>	Ciclosporina	Genérico	5mg/Kg PO SID
<b>Protetores gástricos</b>	Omeprazol	Genéricos	0,5-1,5mg/Kg PO SID
	Sucralfato	Ulcermin®	1 Saqueta antes da medicação



Pomadas otológicas	Nitrato de miconazol; Acetato de prednisolona; Sulfato de polimixina B	Conofit®Forte	Três a cinco gotas BID Uma semana
	Aceponato de hidrocortisona; Nitrato de miconazol; Sulfato de gentamicina	easOtic®	1ml SID Cinco dias
Medicação tópica	Ácido fusídico; Valerato de betametasona	Fuciderme®Gel	Aplicada sobre as lesões BID Uma semana
	Clotrimazol	Canesten®Creme	Aplicada sobre as lesões BID Quatro semanas
	Tioconazol	Trosyd®	Aplicada sobre as lesões BID Duas semanas
	Betametasona	Betnovat®Creme	Aplicada sobre as lesões BID Uma semana
	Aceponato de Hidrocortisona	Cortavance®	Aplicada sobre as lesões BID Uma semana
Champôs	Proteínas e ácidos gordos essenciais e polinsaturados	Dermocanis®	Banhos uma vez por semana durante três semanas
	Proteínas e ácidos gordos essenciais e polinsaturados	Ermidrà®	Banhos duas vezes por semana durante três semanas

Após este período de tempo, foi tomada a decisão de se efetuar um *screening* para pesquisa de IgE específica contra alérgenos ambientais (resultado positivo), uma vez que os sinais clínicos não mostravam melhorias a longo prazo. Verificaram-se melhorias após a administração de corticoterapia, e após o desmame desta os sinais clínicos voltavam a intensificar-se. Tendo em conta o resultado positivo do *screening*, foi feito o Painel Nacional para identificação exata dos alérgenos envolvidos no aumento da IgE. Este painel inclui os ácaros de casa, os ácaros de armazenamento, os pólenes das árvores, arbustos e ervas, e ainda, fungos ambientais. O Calvin apresentou

níveis elevados de IgE específica (> 150 unidades EA) contra ácaros ambientais e vários pólenes. De acordo com estas informações, foi elaborada a imunoterapia específica (Artruvetrin®) onde foram incluídos os alergénios que obtiveram resultados superiores a 150 Unidades EA e foi seguido o seguinte protocolo:



O Calvin iniciou a terapêutica com imunoterapia alergénio específica em Outubro de 2014, há cinco meses, e esta tem demonstrado sinais de evolução nos sinais clínicos. No entanto, foi tomada a decisão de se manter terapêutica coadjuvante (Iepicortinolo e atarax®), uma vez que nos primeiros meses houve um aumento significativo do prurido como efeito secundário à imunoterapia.

## 2. Caso clínico nº2

**Nome:** Bolt

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** *Bulldog* inglês

**Sexo:** Macho inteiro

**Data de nascimento:** 15.03.09 (seis anos)

**Peso:** 38,5Kg

**Aptidão:** Companhia

**Habitat:** *Indoor e Outdoor*



Figura 2-4: Bolt

O Bolt está vacinado e desparasitado tanto interna como externamente. Alimenta-se de ração comercial seca anti alergénica, tem acesso livre á água e não apresenta historial de qualquer outro tipo de patologias. Vive a maior parte do tempo no exterior, em zonas ajardinadas, mas tem acesso a alguns espaços no interior da casa. É o único animal da casa, mas tem contacto com outros animais (cães e gatos). Veio pela primeira vez á consulta no HVT em janeiro de 2013, quando tinha dois anos e meio de idade. Apresentava sinais de piodermatite pruriginosa e também granuloma interdigital no membro anterior direito. A pele estava seca e descamativa, sem zonas de alopecia. A proprietária do animal referiu que estes sinais permaneciam desde há um período de três a quatro meses. Foi pedido um *screening* para pesquisa de IgE específica contra alergénios ambientais, cujo resultado foi positivo. Por motivos monetários, não foi feito de imediato o painel de identificação específica do alergénio, este apenas foi efetuado em Maio de 2012, e deu positivo contra os ácaros da casa e a vários pólenes.

De janeiro de 2012 a julho de 2013, ou seja, durante um período de um ano e meio, aproximadamente, o Bolt apresentou diversos sinais clínicos dermatológicos, tais como pústulas, pápulas, crostas, granuloma interdigital que por vezes fistulava, otites bilaterais e eritema acompanhados de prurido que variava de leve a intenso. Estes sinais clínicos variavam de localizados a generalizados afetando áreas do corpo como a cabeça, o dorso, axilas e virilhas, testículos, pavilhão auricular externo e zona interdigital. A figura 26 demonstra algumas lesões durante uma fase em que os sinais clínicos estavam bastante exuberantes. Na figura 25 é possível observar as patas edemaciadas do Bolt, bem como a presença de granuloma interdigital.



**Figura 25:** Edema das extremidades podais e granuloma interdigital



**Figura 26:** Lesões localizadas na cabeça (eritema, alopecia, crostas)

Outro dado importante foi o facto da proprietária do Bolt referir que os sinais clínicos eram mais intensos durante a época dos meses mais quentes. Durante este período de tempo foram vários os fármacos utilizados na tentativa de controlar e tratar os sinais clínicos do Bolt como se pode observar na tabela abaixo (tabela nº35).

<b>Tabela nº 35: Fármacos utilizados no tratamento dos sinais clínicos do Bolt</b>			
	<b>Substância ativa</b>	<b>Nome comercial</b>	<b>Dose</b>
<b>Antibióticos</b>	Ácido clavulânico/Amoxicilina	Genérico	12,5-25mg/Kg PO BID Uma semana
	Pradofloxacina	Veraflox®	3,0-4,0mg/Kg PO Uma semana
	Cefalexina	Kefavet®	15mg/Kg PO BID Uma semana
<b>Anti-histamínico</b>	Hidroxizina	Atarax®	2mg/Kg PO BID
<b>Corticosteroides</b>	Prednisolona	Lepicortinolo®	0,25-0,5mg/Kg PO SID
	Acetonido de triancinolona	Retardoesteróide®	0,05-0,1ml/Kg SC Dose única
<b>Inibidor da calcineurina</b>	Ciclosporina	Genérico	5mg/Kg PO SID
<b>Protetores gástricos</b>	Omeprazol	Genéricos	0,5-1,5mg/Kg PO SID
	Sucralfato	Ulcermin®	1 Saqueta antes da medicação
<b>Pomada otológica</b>	Aceponato de hidrocortisona; Nitrato de miconazol; Sulfato de gentamicina	easOtic®	1ml SID Cinco dias
<b>Medicamentos tópicos</b>	Tioconazol	Trosyd®	Aplicada sobre as lesões BID Duas semanas

	Betametasona	Betnovat®Creme	Aplicada sobre as lesões BID Uma semana
	Aceponato de Hidrocortisona	Cortavance®	Aplicada sobre as lesões BID Uma semana
Champôs	Proteínas e ácidos gordos essenciais e polinsaturados	Dermocanis®	Banhos uma vez por semana durante três semanas

Em julho de 2013, o Bolt iniciou o tratamento com ITAE formulada usando os alergénios que apresentavam valores superiores a 150 UA EU e seguindo o mesmo protocolo terapêutico do Calvin (caso nº1). Também o Bolt teve de manter medicação coadjuvante uma vez que os sinais clínicos persistiram após o início deste tratamento, aliás, exacerbaram-se inicialmente. O Bolt fez ITAE durante cinco meses e no fim deste período de tempo a proprietária acabou por desistir, uma vez que não estavam a ser verificadas melhorias nos sinais clínicos.

### 3. Discussão dos casos clínicos

Durante o estágio foram observados seis casos de DAc, sendo esta uma patologia que leva, com alguma frequência, os proprietários dos animais aos centros de atendimento médico-veterinário. Destes seis casos foram escolhidos dois, tendo em conta os diferentes resultados obtidos aquando da utilização da ITAE. Foram então selecionados dois cães do sexo masculino de raças diferentes, **boxer** (Calvin) e **bulldog** inglês (Bolt). Os dois cães apresentam estilos de vida bastante diferentes. O primeiro, Calvin, é um cão que vive maioritariamente *in door*, num apartamento de cidade e que tem acesso ilimitado a todas as áreas da casa e, conseqüentemente, a uma grande variedade de materiais como tapetes, cobertores, sofás. Além disso, faz saídas com frequência a zonas ajardinadas. Este estilo de vida contribui, certamente, para o desenvolvimento dos sinais clínicos ao longo de todo o ano, uma vez que os resultados obtidos a partir do painel nacional para identificação exata dos alergénios envolvidos deu positivo a diversos ácaros de casa e de armazenamento, bem como a diversos pólenes ambientais,

o que faz com que o Calvin esteja em constante contacto com estes alergénios. O Bolt, ao contrário do Calvin, vive a maior parte do tempo no exterior, em zona rural, e apresenta acesso limitado ao interior da casa. Os resultados obtidos a partir do painel nacional para identificação exata dos alergénios foram idênticos aos do Calvin, mas ao contrário deste, os sinais clínicos parecem intensificar-se durante os meses mais quentes. O que faz sentido tendo em conta o historial do Bolt, uma vez que é nos meses mais quentes que há maior atividade polínica, e este permanece a maior parte do tempo no exterior.

No que diz respeito aos sinais clínicos, foram bastante semelhantes em ambos os casos. O Bolt apresentou algumas manifestações clínicas de carácter mais crónico, como granulomas interdigitais, o que poderá estar associado ao facto deste animal ter comparecido à consulta em idade mais avançada do que o Calvin. Em ambos os casos, a localização das lesões foram consistentes com o que seria expectável na DAC (cabeça, pavilhão auricular externo, dorso, axilas e virilhas e zona interdigital), e os sinais clínicos tiveram início antes dos três anos de idade.

O diagnóstico da DAC foi feito através da exclusão de outras causas de doenças pruriginosas, juntamente com a história e sinais clínicos dos pacientes. O diagnóstico final foi feito de acordo com os resultados obtidos através dos testes serológicos. Estes medem a quantidade de IgE alergénio-específica presentes no sangue. Outro meio complementar útil no diagnóstico da DAC são os TID, que detetam a capacidade de desgranulação dos mastócitos da pele face à exposição a diferentes extratos de alergénios (DeBoer & Hillier, 2001a), no entanto, os primeiros são mais práticos, mais rápidos e menos dispendiosos, para além de não ser necessário sedar os animais, nem proceder à tricotomia de uma grande área do tórax, o que é muitas vezes motivo da fraca adesão por parte dos proprietários à execução dos TID.

O tratamento protagonizado em ambos os casos foi idêntico. Foram prescritos diversos antibióticos com o objetivo de prevenir, controlar e tratar infeções bacterianas secundárias, anti-histamínicos e corticosteroides para diminuir o prurido, pomadas com diferentes princípios ativos para ajudar a combater infeções secundárias bacterianas e /ou fúngicas, para controlar a inflamação e o prurido de lesões mais localizadas. Foram

também usados champôs com o objetivo de hidratar a pele, bem como de reduzir a inflamação e o prurido.

A ciclosporina é um fármaco inibidor da calcineurina que tem como função inibir a atividade dos linfócitos, a apresentação de Ag por parte dos mastócitos, eosinófilos e células de *Langerhans* (Bry, 2005; Dethiox, 2006). Foram vários os estudos que evidenciaram a sua eficácia quando administrados oralmente na redução das lesões cutâneas e também do prurido em cães atópicos (Olivry & Mueller, 2003, Koch, 2015). A razão pela qual esta foi apenas usada no Bolt e não no Calvin deveu-se ao facto do Calvin ter demonstrado reações adversas (gastrointestinais) a este tipo de fármaco.

Ambos os animais aderiram ao tratamento com ITAE e a formulação desta foi igual nos dois casos, bem como o protocolo terapêutico. No caso do Calvin, optou-se por este tipo de terapêutica tendo em conta a sua sensibilidade à ciclosporina, enquanto no caso do Bolt, esta opção foi tomada devido à pouca eficácia do tratamento com os fármacos convencionais (anti-histamínico, corticosteroide e ciclosporina).

O Calvin está neste momento no quinto mês da ITAE e só agora começou a demonstrar sinais de melhoria nos sinais clínicos, no entanto, ainda não foi possível retirar a medicação coadjuvante, uma vez que quando esta é interrompida o prurido aumenta. Os seus proprietários pretendem, para já, continuar com este tipo de tratamento, apesar de se mostrarem um pouco séticos. Quanto ao Bolt, este fez ITAE durante cinco meses, mas não foi verificado qualquer tipo de melhoria ao nível dos sinais clínicos, e tal como o Calvin nunca foi possível retirar-se a medicação coadjuvante. Por esta razão, a proprietária do Bolt tomou a decisão de interromper a ITAE, tendo em conta o custo/benefício desta terapêutica. O caso do Bolt representa um caso típico de frustração por parte dos donos. Idealmente o Bolt deveria ter mantido a ITAE durante mais uns meses, uma vez que os resultados deste tipo de terapia podem demorar bastante tempo a aparecer. Willense (1994) citado por Loewenstein & Mueller (2009) sugeriu que a avaliação do resultado deve apenas ser feita ao fim de nove meses, já que após este período de tempo, se não houver sinais de melhoria nos sinais clínicos, é pouco provável que estes se venham a verificar.

Apesar de ambos os animais apresentarem sintomatologia semelhante, sensibilidade ao mesmo tipo de alérgenos ambientais e de ambos terem efetuado o mesmo plano terapêutico, estes animais obtiveram resultados diferentes no que diz respeito à utilização da ITAE. Estas diferenças poderão estar associadas a vários fatores, tais como diferentes estilos de vida, diferentes resultados obtidos e diferentes expectativas por parte dos proprietários dos animais.

Isto vem evidenciar que a DAC é uma patologia de caráter crónico e onde nem sempre é fácil conseguir o controlo da sintomatologia, sendo necessário considerar diferentes opções terapêuticas e comportamentais constantemente, o que leva, com alguma frequência, à frustração por parte dos proprietários dos animais com DAC.

## **VI. Conclusão**

A DAC tem vindo a aumentar nos últimos anos, apresentando uma prevalência estimada de 10% (Scott et al., 2001) e é considerada, juntamente com DAPP, uma das causas mais frequentes de prurido nos cães (Hillier & Griffin, 2001).

A realização do estágio no HVT permitiu observar e participar numa grande variedade de casos clínicos garantindo, desta forma, o cumprimento dos objetivos esperados.

Este estágio revelou ser de extrema importância tanto para a continuação da formação nas diferentes áreas da medicina veterinária, mas também na gestão dos recursos humanos.

A monografia foi escolhida de acordo com o interesse do estagiário na área da dermatologia, tendo sido um importante contributo para a aquisição de mais conhecimentos nesta área específica.



## VII. Bibliografia

**Akdis & Akdis (2011).** Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *The Journal and Clinical Immunology*, 127 (1), 18-27.

**Alves, F.A.R., Amano, L.Y., Marino, C.T. (2002).** Alergias: uma visão geral. *Nosso clínico*, São Paulo, 28, 14-20.

**Angarano, W. & MacDonald, J.M. (1991).** Immunotherapy in canine atopy. In R.W.Kirk & J.D.Bonagura (Eds) *Current Veterinary therapy XI*. Philadelphia: WB Saunders, 505-508.

**Arlan, L.G.Neal, J.S., Morgan, M.S., Vyszynski-Moher, D.L., Rapp, C.M. & Alexander, A.K. (2001).** Reducing relative humidity is a practical way to control dust mites and their allergens in homes in temperate climates. *Journal Allergy Clinical Immunology*, 107, 99-104.

**Asahina, R., Kamishira, H., Kamishira, H. & Maeda, S. (2015).** Gene transcription of pro-inflammatory cytokines and chemokines induced by IL -17A in canine keratinocytes. *Veterinary Dermatology*. Acedido a Agosto 10, 2015, disponível em:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12244/abstract?userIsAuthenticated=false&deniedAccessCustomisedMessage=>

**Atkins, C. (2009).** Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Acedido em Março 9, 2015 disponível em:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.X/full>

**Bartges, J. (2012).** Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary clinics of North America - Small Animal Practice*, 42 (4), 669-692.

**Berendt, M. (2008).** Epilipsy in the dog and cat: clinical presentation, diagnosis and therapy. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 18 (1), 37-45.

**Berendt, M. (2004).** Epilepsy. In: Vite, C.H. ed. *Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment*. International Veterinary Information Service. Ithaca, NY, USA Acedido em: Abril 9, 2015 disponível em:  
[http://www.ivis.org/advances/vite/benendt/chapter\\_frmas?LA=1](http://www.ivis.org/advances/vite/benendt/chapter_frmas?LA=1)

**Bensignor, E. & Olivry, T. (2004).** Treatment of localized lesions of canine dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial (abstract). *Veterinary Dermatology*, 2005, 16, 52-60.

**Birchard, Stephen. J. & Robert, G.S. (2008).** *Manual Sanders de Clínica de Pequenos Animais*, 3ed. São Paulo : Roca, Cap.5, p.415-617.

**Bizikova, P., Linder, K.E., Paps, J. & Olivry, T. (2010).** Effect of novel topical diester glucocorticoid spray on immediate and late-phase cutaneous allergic reactions in Maltese-beagle atopic dogs: a placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 19, 71-80.

- Bizikova, P., Papich, M.G. & Olivry, T. (2008).** Hydroxyzine and cetirizine pharmacokinetics and pharmacodynamics after oral and intravenous administration of hydroxyzine to healthy dogs (abstract). *Veterinary Dermatology*, 19, 348-357.
- Bisikova, P., Santoro, D., Marsella, R., Nuttall, T., Eisenschenk, M. N. C. & Pucheu-Haston, C.M. (2015).** Review: clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26, 79-24.
- Bonagura, J.D. (2011).** Management of acquired heart disease in the dog. In: SEVC (ed.). *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
- Bond, R., Loyd, D.H. & Craig, M. (1993).** The effects of essential fatty acid supplementation on intradermal test reactivity in atopic dogs: a preliminary study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 4, 191-197.
- Bousquet, J., Lockey, R., Malling, H.J. & the WHO panel members. (1998).** Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. World Health Organization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 102, 558-562.
- Bragg, R., Duffy, A., DeCEcco, F., Chung, D., Green, M., Vein, J., Dow, S. (2012).** Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Medical Association*, 240 (6): 700-704.
- Bryn, T. (Ed). (2005).** BSAVA: Small Animal Formulary. (5th ed.). UK : BSAVA, 18.
- Burks, A.W., Calderón, M.A., Casale, T.B., Cox, L., Demoly, P., Jutel, M. & Akdis, C.A. (2013).** Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/. s.l. : Practical consensus report. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131 (5), 1288-96.
- Burton, G. & Anderson, G. (2009).** Allergen specific immunotherapy: does atopic phenotype affect outcome? In *Australian College of Veterinary Scientists Dermatology Chapter Allergy and Atopic Dermatitis*, 1-14.
- Calderón, M., Cardona, V. & Demoly, P. (2012).** One hundred years of allergen immunotherapy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology Celebration: review of unanswered questions*. s.l. : *Allergy*, 67 (4), 462-476.
- Camacho, A.P. (2006).** Síndrome das vias aéreas braquicefálicas. ANAIS 6º Congresso Paulista de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, 20 a 22 de Setembro. São Paulo.
- Campos, D.R., Guberman, U.C., Suhett, W.G. & Aptekmann, K.P. (2014).** Caracterização clínica e citológica de *Malassezia pachydermatis* da orelha de cães. *Rev. Bras. Med. Vet.*, 36 (3): 344-346.
- Carlotti, D.N. (2009).** How to treat atopic dermatitis in dogs. *European Journal of Companion Animal Practice*, 19 (3), 268-275.

**Carlotti, D.N. (2012).** Tests allergologiques en dermatologie canine. In Congrès AFVAC national Paris, 1-8.

**Carr, M.N., Torres, S.M.F., Koch, S. N. & Reiter, L.V. (2009).** Investigation of the pruritogenic effects of histamine, serotonin, tryptase, substance P and interleukin-2 in healthy dogs. *Veterinary Dermatology*, 20, 105-110.

**Castro, A.P., Silva, T.C., Araújo, L.C., Morais, G.M. Alcântara, J.A. & Andrade, L.S. (2010).** Aspectos clínicos e diagnóstico de dermatite atópica em cães. X Jornada de ensino. Pesquisa e extensão - JEPEX 2010 - UFRPE: Recife, 18 a 22 Outubro. Acedido em 12 Fevereiro, 2015, disponível em: [http://www.organnact.com.br/arquivos/Informativo\\_25.pdf](http://www.organnact.com.br/arquivos/Informativo_25.pdf).

**Cauwenberg, P. (2005).** ARIA: impact of compliance. *Clinical and Experimental Allergy Reviewers*, 5, 3-6.

**Celesnik, N., Vesel, T., Rijavea, M., Silar, M., Erzen, R., Kosnik, M., & Korosea, P. (2012).** Short-term venam immunotherapy induces desensitization of Fc RI-mediated basophil response: *Allergy*, 67 (12), 1594-1600.

**Chahory, S., Crasta, M., Trio, S. & Clerc, B. (2004).** Three cases of prolapse of the nictitans gland in cats. *Veterinary ophthalmology*, 7 (6), 417-419.

**Charalambous, M., Brodbelt, D., Avolk, H. (2014).** Treatment in canine epilepsy - a systematic review. *s.l. : BMC Veterinary Research* 10:257.

**Cochrane S.M. (2007).** Update on seizures in Dog and Cat. In 32nd Congress of WSAVA. Sydney Convention Centre, Darling Harbour, Australia, 19-23 August, unpaginated.

**Codner, E.C. & Tinker, M.K. (1995).** Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust and housedust mite in healthy dogs suspected of being atopic. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 812-816.

**Colin, M. (2010).** Dermatite Atópica Canina. Focus Auxiliar – Reino Unido: Royal canin.

**Colombo, S., Hill, P.B., Shaw, D.J. & Thoday, K.L. (2005).** Effectiveness of low dose immunotherapy in the treatment of canine atopic dermatitis: a prospective, double-blinded, clinical study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 16, 162-170.

**Cork, M.J., Britton, J., Butler, L., Young, S., Murphy, R. & Keohane, S.G. (2003).** Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *British Journal of Dermatology*, 149, 582-589.

**Cox, L., Compalati, e., Kundig, T. & Larche, M. (2013).** New directions in immunotherapy. *Current Allergy and Asthma Reports*, 13 (2), 178-195.

**Curtis, C. & Paradis, M. (2003).** Sarcoptic mange, cheyletiellosis and trombiculosis. In A. Foster & C. Foli (Eds.) *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*, (2nd ed). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinar Association, 146-152.

- Daminet, S. (2008).** How I treat diabetes mellitus. In: European Veterinary Conference Voorjaarsdagen. Amsterdam, Netherlands.
- DeBoer, D. (2008).** Chronic and severe otitis externa: primary treatment, longer management, in Proceedings. Workshop on Dermatology Therapy, Cuneo, Italy, 81-92.
- DeBoer, D & Morris, M. (2012)** Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis (abstract). *Vet Dermatol*, 23 (supp 1): 65.
- DeBoer, D. J. & Hillier, A. (2001b).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Veterinary Immunopathology*, 81, 271-276.
- DeBoer, D.J. (2004).** Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. Madison: American Society for Nutritional sciences. *The Journal of Nutrition*, Vol.134 (n8) 2056s-2061s.
- DeBoer, D.J. & Griffin, C.E. (2001).** The ACDV task force on atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 323-330.
- DeBoer, D.J. & Hillier, A. (2001a).** The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 277-287.
- DeBoer, D.J., Schafer, J.H., Salsbury, C.S., Blum, J.R., Beale, K.M., Vitale, C.B., Muse, R., Moriello, K.A., Garfield, R.A., Keefe, T.J. & McArthur, T.R. (2002).** Multiple-center study of reduced-concentration triamcinolone topical solution for the treatment of dogs with known or suspected allergic pruritus (abstract). *American Journal of Veterinary Research*, 63, 408-413.
- Dell, D.L., Griffin, C.E., Thompson, L.A. & Griffis, J.D. (2012).** Owner assesment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *s.l. : Veterinary Dermatology*, 23 (3), 228-247.
- Dethiox, F. (2006).** A Dermatite atópica canina, um desafio para o clínico. *Focus: edição especial*, 5-53.
- Farese, J.P. (2006).** Hip dysplasia: Decision making. In: Proceeding of the North American Veterinary Conference, vol. 20. Orlando, Florida, USA.
- Farstad, E.K. (2010).** Artificial insemination in dogs. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, 2nd Edition. Gloucester, UK : England G. and Von Heimendahl A. (Eds). British Small Animal Veterinary Association, (9), 80-88.
- Favrot, C., Seewald, W. & Picco, F. (2010).** A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21 (5), 23-31.
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. & Picco, F. (2009).** A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21, 23-31.

- Feliciano, M.A.R., João, C.F.; Cardilli, D.J.; Crivelano, R.M & Vicente, W.R.R. (2012).** Neoplasia Mamária em cadelas: revisão da literatura. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, vol. 18. Rio de Janeiro - Periódicas Semestral.
- Fischer, J. (2007).** Peritoneal dialysis and haemodialysis. In: BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology, ed. Elliot, J., Grauer, G. . Quedgeley, Gloucester : British Small Animal Veterinary Association, 614-627.
- Fleeman, L., Rand, J. (2006).** Diabetes Mellitus: nutritional strategies. In: Pibot, P., Biourge, V., Elliot, D. (Eds). Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition. Ithaca, NY, USA : International Veterinary Information Service, 1, 205-229.
- Galera, P.D., Yasunaga, K.L. & Peixoto, R.V.R. (2010).** Ceratoconjuntivite seca iatrogênica. MEDVEP. Rev. Cient. Med. vet. peq. anim. anim. Estim., v.8, 456-459.
- Gellat, K.N. (2003).** Doenças e cirurgia da terceira pálpebra do cão. Manual de Oftalmologia Veterinária. Barueri : Manole, 6, 113-124.
- German, A., Zentek, J. (2006).** The most common digestive diseases: the role of nutrition digestion. In: Pibot, P., Biourge, V., Elliot, D (Eds). Encyclopedia of canine clinical nutrition. Ithaca, NY, USA : International Veterinary Information Service, 109-111.
- Gioso, M.A. (2007).** Odontologia veterinária para o clínico de pequenos animais (2ª ed.). São Paulo, Brazil : Manole, 81.
- Green, C.E. & Decaro, N. (2006).** Canine Viral Enteritis. In: Infectious diseases of the dog and cat ed. Green, C.. Philadelphia : W.B.Saunders, 67-75.
- Griffin, C.E. & Hillier, A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. Veterinary Immunology and Immunopathology, 81, 363-383.
- Griffin, C.E. & DeBoer, D.J. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. Veterinary Immunology and Immunopathology, 81, 255-269.
- Griffin, C.E. (2008).** Atopic disease, clinical sign and the diagnostic challenge. Journal of Small Animal Dermatology for Practicioners, 1 (1), 8-15.
- Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. & Affolter, V.K. (2005).** Perivascular diseases of the dermis. In Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis, (2nd ed.). Oxford : Blackwell Science, 200-206.
- Halliwell, R. (2006).** Revised nomenclature for veterinary allergy. Veterinary Immunology and Immunopathology, 114, 207-208.
- Hartmann, K. (2007).** Canine and feline parvovirus infection - Current Treatment Options. In: Proceeding of the North American Veterinary Conference. Orlando, Florida, USA.

- Harvey, C.E. (1998).** Periodontal disease in dogs - ethiopathogenesis, Prevalence and Significance. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28 (5), 1111-1126.
- Hendrix, D.V.H. (2007).** Canine Conjunctiva and nictitating Membrane. In: Gellat, K.N. *Veterinary Ophthalmology*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams, 14, 662-689.
- Hennet, P.R. (2005).** Understanding periodontal disease. *Periodontal disease in dogs*. France : Royal Canin, 9-15.
- Herritage, M.E. (2009).** New strategies in the management of canine Diabetes Mellitus. In: *Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brazil.
- Hill, P.B, Hillier, A. & Olivry, T. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VI): IgE-induced immediate and late-phase reactions, two inflammatory sequences at sites of intradermal allergen injections. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 199-204.
- Hill, P.B. & DeBoer, D.J. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 169-186.
- Hill, P.B. & DeBoer, D.J. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 187-198.
- Hill, P.B. 2009b.** Food allergy - diagnosis and management. In *Proceeding of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amesterdam, the Netherlands, 23-25 April, 2009*, 1-4.
- Hill, P.B. (2009).** General clinical approach to alopecia in dogs. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amsterdam, the Netherlands, 23-25 April, 12-15*.
- Hill, P.B. (2009c).** Management of atopic dermatitis. In *Proceeding of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amesterdam, the Netherlands, 23-25 April, 2009*, 5-6.
- Hill, P.B. (2009a).** Pathogenesis of canine atopic dermatitis. In *Proceeding of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amesterdam, the Netherlands, 23-25 April, 2009*, 1- 4.
- Hillier, A. & DeBoer, D.J. (2001).** The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 289-304.
- Hillier, A. & Griiffin, C. E. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 147-151.
- Hillier, A. (2002a).** Definitively diagnosing atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Medicine*, 198-209. Acedido em 2 Julho, 20. s.l. : Acedido em 2 Julho, 2015 disponível em: [http://rottweilerhealth.org/pdfs/march\\_derm\\_hillier\\_02\\_pdf](http://rottweilerhealth.org/pdfs/march_derm_hillier_02_pdf)
- Hillier, A. (2002).** Symposium on atopic dermatitis. *Veterinary Medicine*, Lenexa, KS, 3, 196-222.
- HNILICA, Keith, A. (2012).** *Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas colorido e guia terapêutico*, 3ed.. Rio de Janeiro : Elsevier, (7), 175-225.

- Hobi, S. & Mueller, R.S. (2014).** Efficacy and safety of rush immunotherapy with alum-precipitated allergens in canine atopic dermatitis. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*.42, 167-173.
- Holmstrom, S.E. & Frost (2007).** *Veterinary Dental Techniques*. Philadelphia, Saunders, 246-248.
- Hou, C. Griffin, C.E. & Hill, P.B. (2004).** Dermatophagoides farinae specific IgG responses in atopic dogs undergoing allergen-specific immunotherapy with aqueous vaccines. *Veterinary Dermatology*, 19, 215-220.
- Ihrke, P.J. (2009).** The management of Canine Atopic Dermatitis. In *Proceedings of the 12th Annual Canine Medicine Symposium*, Texas, 2-3 Maio, 2009.
- Incorvaia, C., Mauro, M., Ridolo, E. Pucinelli, P., Liuzzo, M., Scurati, S. & Frati, F. (2008).** Patient's compliance with allergen immunotherapy. *Patient Preference and Adherence*, 2, 247-251.
- Iwasaki, T. & Hasegawa, A. (2006).** A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control (Abstract). *Veterinary Dermatology*, 17, 195-200.
- Jaeger, K., Linek, M., Power, H.T., Bettenay, S.V., Zabel, S., Rosychuk, R.A.W. & Mueller, R.S. (2010).** Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. *Veterinary Dermatology*, 21, 119-123.
- James, L.K., Shamji, M.H., Walker, S.M., Wilson, D.R., Wachholz, P.A., Francis, J.N., Durham, S.R. (2011).** Long-Term tolerance after allergen immunotherapy is accompanied by selective persistence of blocking antibodies. *s.l. : The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127 (2), 509-516 & 1-5.
- James, R. (2009).** Chronic degenerative valvular disease - where are we now? - *Journal of Small Animal Practice*, 50, 1-2.
- Jasmin, P. (2011).** Canine Atopic Dermatitis. In *Clinical Handbook on Canine Dermatology*. (3<sup>th</sup> ed.). Virbac Animal Health, 121-132.
- Johnston, S.D. & Kustritz, M.V.R., Olson, P.N.S. (2001).** *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia : W.B. Saunders, 287-306.
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (2004).** *Histologia Básica*, (10<sup>a</sup> ed.). Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 67-80.
- Ka, D., Marigrac, G., Desquilbet, L., Freyburger, L., Hubert, B., Garilik, D. & Perrot, S. (2014).** Association between passive smoking and atopic dermatitis in dogs. *Food and Chemical Toxicology*, v.66, 329-333.
- Keppel, K.E., Campbell, K.L., Zuckermann, F.A., Greeley, E.A., Schaeffer, D.J. & Husmann, R.J. (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, 337-344.

**Kirks & Muller (2012).** Hypersensitivity Disorders. In W. Miller, C. Griffin & K. Campbell (Eds), *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* (7th edition). Elsevier Mosby, 363-373.

**Klein, T. (2000).** Predisposing factors and gross examinations findings in periodont disease. *Clinical techniques in small animal practice*, 15 (4), 189-196.

**Koch, S.N. (2015).** What is New in the Diagnosis and Management of Canine Atopic Dermatitis? *Tvp journal.com/May/June 2015/ Today's Veterinary Practice*, 95-101.

**Kunkle, G. & Halliwell, R. (2003).** Flea allergy and flea control. In A. Foster & C. Foil (Eds.) *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*, (2nd ed). (pp. 137-145). Gloucester, UK : British Small Animal Veterinary Association.

**Kwochka, K. (1998).** Distúrbios cutâneas e auditivos. In: Bichard, S.J.; Sherding, R.G. *Manual saunders: clínica de pequenos animais*. São Paulo : Roca, (1), 306-309.

**Laboratories., Greer. (2015).** Veterinary Allergy. Acedido em Fevereiro 2015, disponível em: [http://www.greerlabs.com/index.php/veterinary\\_allergy/veterinary\\_dermatologist/](http://www.greerlabs.com/index.php/veterinary_allergy/veterinary_dermatologist/)

**Lana, S.E., Rutteman, G.R., Withdraw, S.J. (2007).** Tumors of the mammary gland. In: Withdraw, S.J., Evail, D.M., MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology* (4th ed.). St. Louis : Saunders Elsevier, 619-636.

**Lauber, B., Molitor, V., Meury, S., Doheu, M.G., Favrot, C., Tengvall, K., Mauti, E. (2012).** Total IgE and allergen-specific IgE and IgG antibody levels in sera of atopic dermatitis affected and non-affected Labrador and Golden retrievers. *s.l. : Veterinary Immunology and Immunopathology*, 149 (1-2), 112-118.

**LeCouteur, R.A. (2005).** Approach to the seizure patient (versão eletrônica). In: *Proceedings of the 2nd annual veterinary neurology symposium*, Davis, USA, 23-24 Julho. Acedido em Abril 6, 2015 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/neuroucDavis/2005/lecouteur3.pdf>

**Lewis, T. (2011).** Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. *s.l. : The Veterinary Journal*, 188(1): 73-76.

**Lian, T.M. & Halliwell, R.E.W. (1998).** Allergen-specific IgE and IgG antibodies in atopic and normal dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 66, 203-223.

**Linde, A. (2005).** Degenerative Valvular Disease VS Bacterial Endocarditis. In: Wsava, ed. *Proceedings of the WVeterinary Association*. Mexico City, Mexico : International Veterinary Information Service.

**Linek, M., Jaeger, K., Power, H.T., Bettenay, S.V., Zabel, S., Rosychuk, R.A.W. & Mueller, R.S. (2010).** Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. *s.l. : Veterinary Dermatology*, 21 (1), 118-122.



- Littlewood, J.D. (2003).** Investigative and laboratory techniques. In A. Foster & C. Foil (Eds.) BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, (2nd ed.). Gloucester, UK : British Small Animal Veterinary Association, 20-30.
- Loewenstein, C. & Mueller, R.S. (2009).** A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine, *Veterinary Dermatology*, 20, 84-98.
- Loflath, A., Von Voigts-Rhetz, A., Jaer, K., Schmid, M., Kuechenhoff, H., & Mueller, R.S. (2007).** The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus - a double-blinded, randomized, placebo-controlled study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 18, 427-431.
- Logas, D. (2003).** An approach to pruritus. In A. Foster & C. Foil (Eds.) BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, (2nd ed). Gloucester, UK : British Small Animal Veterinary Association, 37-42.
- Lorenzo, M.A., Bello, L.F.C.O., Rothstein, J.M.J. & Santos, A.C. (2014).** Incidência de cálculo dentário e doença periodontal por grupo dentário, arcada dentária e faixa etária em cães da raça Beagle. *Revista de Ciências Agriveternárias*, Lages, v.13, (3), 275-283.
- Lourenço, A.M., Peleteiro, M.C. & Duarte. (2005).** Técnicas de evicção dos alérgenos domésticos. *Medicina Veterinária*, 61, 45-50.
- Lourenço-Martins, A.M., Peleteiro, M.C, Correia, J.H.D., Morais-Almeida, M. (2010).** Será o cão o melhor amigo de um atópico? - Considerações sobre o potencial dos modelos caninos para o estudo da dermatite atópica no Homem. *Rev Port Imunoalergologia*, 18 (5), 405-418.
- Lourenço-Martins, A.M., Peleteiro, M.C., Correia, J.H.D. (2011).** Allergia conjunctivitis and conjunctival provocation tests in atopic dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 14 (4), 248-256.
- Lunde, E. (2011).** Epidemiologia da dermatite atópica canina. *Veterinary Focus*, 21 (3), 32-33.
- MacGlashan, D. (2012).** Subthreshold desensitization of human basophils recapitulates the loss of sIgE and Fc RI expression characterized by other methods of desensitization. *Clinical & Experimental Allergy*, 42 (7), 1060-1070.
- Macias, C., Cook, J.L., Innes, J. (2006).** The hip. In: Houtton, J.E.F., Cook, J.L., Innes, J.F, Langley-Hobbs, S.J. (Eds). BSAVA Manual of canine and feline musculoskeletal disorders, 1, 309-318. Quedgeley, Gloucester : BSAVA.
- Marsella, R. & Girolomoni, G. (2009).** Canine models of atopic dermatitis: a useful tool with untapped potential. *The Journal of Investigative Dermatology*, 129 (10), 2351-2357.
- Marsella, R. & Olivry, T. (2003).** Animal Models of Atopic Dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 21, 122-133.
- Marsella, R. & Olivry, T. (2001).** The ACDV task force on canine atopic dermatitis (VII): mediators of cutaneous inflammation. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 205-213.

- Marsella, R. & Olivry, T. (2001).** The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 331-345.
- Marsella, R. & Samuelson, D. (2009).** Unravelling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. *Veterinary Dermatology*, 20 (5-6), 533-540.
- Marsella, R. & Sousa, C.A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 251-253.
- Marsella, R. (2012).** An update on the treatment of canine atopic dermatitis *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 3, 85-91.
- Marsella, R. (2006).** Atopy: New targets and new therapies. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. Philadelphia : 36 (1), pp. 161-174.
- Marsella, R. (2013).** Fixing the skin barrier: past present and future - man and dog compared. *Veterinary Dermatology*, 24 (1), 60-72 e 15-16.
- Marsella. 2010.** Tolerability and clinical efficacy of oral immunotherapy with house dust mites in a model of canine atopic dermatitis: a pilot study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 21, 566-571.
- Marsella, R., Kunkle, G.A., Vaughn, D.M. & MacDonald, J. (1997).** Double-blind pilot study on the effects of ketoconazole on intradermal skin test and leukotriene C4 concentration in the skin of atopic dogs (abstract). *Veterinary Dermatology*, 8, 3-10.
- Marsella, R., Nicklin, C.F., Saglio, S. & Lopez, J. (2004b).** Investigation on the clinical efficacy and safety of 0,1% tacrolimus ointment (Protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 15 (4), 218-224.
- Marsella, R., Nicklin, C.F., Saglio, S. & Lopez, J. (2004a).** Investigation on the clinical efficacy and safety of 0,1% tacrolimus ointment (Protopic) in canine atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study (abstract). *Veterinary Dermatology*, 15, 294-303.
- Martins, A..M. (2010).** Terapêutica tópica em dermatite atópica: uma visão baseada na evidência. In livro de resumos do 19º Congresso Nacional da APMVEAC, Lisboa, 21-23 Maio 2010.
- Martins, A.M. Delgado, E., Peleteiro, M.C., Ferreira, D., Nóbrega, D. & Correira, J.H.D. (2010).** Prevalence of conjutivitis in dogs with atopic dermatitis (N=64): a dermatology and ophthalmology service perspective. In Congresso annual da ECVD-ESVD, Florença, 23-25 Setembro 2010.
- Masuda, K., Sakaguchi, M., Saito, S., DeBoer, D.J., Yamashita, K., Hasegawa, A. & Tsujimoto, H. (2002).** Seasonal atopic dermatitis in a dog sensitive to a major allergen of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen (abstract). *Veterinary Dermatology*, 13, 53-59.

- Mauldin, E.A. (2006).** Skin barrier function and canine atopic dermatitis. In Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006, 24-27.
- Miller, W. H., Griffin, C. E. & Campbell, K. L. (2013).** Atopic disease. In Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, (7th ed.). (p.p.364-388). St. Louis: Saunders-Elsevier.
- Monnet, E. (2003).** Brachycephalic airway syndrome. In: Textbook of small surgery. Slatter, D. Philadelphia, PA, USA : Saunders, W.B, 808-813.
- Moore, C.P. 1998.** Alternate technique for prolapsed gland of the third eyelid (Replacement technique). In: Bojrab, M.J. Current techniques in small animal surgery (2nd ed). Philadelphia : Lea & Febiger, 52-53.
- Moriello, K.A. & Eicker, S.W. (1991).** Influence of sedative and anesthetic agents on intradermal skin test reactions in dogs. American Journal of Veterinary Research, 52 (9), 1484-1488.
- Mueller, R.S & Bettenay, S.V. (2001).** Evaluation of the safety of an abbreviated course of injections of allergen extracts (rush immunotherapy) for the treatment of dogs with atopic dermatitis. American Journal of Veterinary Research, 62, 307-310.
- Mueller, R.S. & Jackson, H. (2003).** Atopy and adverse food reaction. In A. Foster & C. Foil (Eds.) BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, (2nd ed). Gloucester, UK : British Small Animal Veterinary Association, 125-136.
- Mueller, R.S., Veir, J., Fieseler, K.V. & Dow, S.W. (2005).** Use of immunostimulatory liposome-nucleic acid complexes in allergen-specific immunotherapy of dogs with refractory atopic dermatitis- a pilot study. Veterinary Dermatology, 16, 61-68.
- Nelson, R., Reusch, C. (2014).** Animal models of disease: Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. Journal of endocrinology, 222 (3), 1-9.
- Nelson, R.W. (2006).** Diabetes Mellitus em cães. In: Nelson, R.W., Couto, C.G. (Eds). Medicina Interna de Pequenos Animais. Rio de Janeiro : Mosby, 3, 701-716.
- Nelson, R.W. e Couto, C.G. (2006).** Distúrbios do Sistema Cardiovascular. In: Nelson, R.W.; Couto, C.G., eds. Medicina Interna de Pequenos Animais. Rio de Janeiro : Mosby, 3, 135-140.
- Rynders, P.E. 2005.** New Protocols for Canine Vaccination. Proceedings from a Symposium at the 30th World Congress of World Small Animal Veterinary Association, 2005. International Veterinary Information Service. Mexico City, Mexico : WSAVA, 26-29.
- Nishifuji, K. & Yoon, Y.S. (2013).** The stratum corneum: the rampart of the mammalian body. The stratum corneum: the rampart of the mammalian body. Veterinary Dermatology, 24 (1), 60-72 & 15-16.
- Nuttall, T.J., Halliwell, R.E.W. (2001).** Serum antibodies to malassezia yeasts in canine atopic dermatitis. Veterinary Dermatology, 12, 327-332.
- Nuttall, T. (2008).** Abordagem da dermatite atópica. Veterinary focus: dermatologia canina e felina, 18, 32-39.

- Nuttall, T. (2003).** Malassezia dermatitis. In A. Foster & C.Foil (Eds.) BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, (2nd ed). Gloucester, UK : British Small Animal Veterinary Association, 175-180.
- Nuttall, T. (2006).** Management of atopic dermatitis (versão eletrónica). In Proceedings of the British Small Animal Veterinary Congress. Acedido em fevereiro 21, 2015 disponível em: <https://www.vin.com/Members/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=bsava2006&PID=pr12783&O=VIN>.
- Nuttall, T. (2013).** The genomics revolution: will canine atopic dermatitis be predictable and preventable? *Veterinary Dermatology*, 24 (1), 10-18 e 3-4.
- Nuttall, T., McEwan, N., Schmidt, V. & Baldock, S. (2008).** Reducing exposure to environment allergens-dermatology clinic. In The University of Liverpool. Faculty of Veterinary Science. Panfleto informativo.
- Nuttall, T., Mueller, R., Bensignor, E., Verde, M., Noli, C., Schmidt, V. & Rème, C. (2009).** Efficacy of a 0,0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 20, 191-199.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Favrot, C., Jackson, H.A., Mueller, R.S., Nuttall, T., Prélaud, P. (2015).** Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA).
- Olivry, T. & Hill, P.B. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 219-225.
- Olivry, T. & Hill, P.B. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 215-218.
- Olivry, T. & Mueller, R.S. (2003).** Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 14, 121-146.
- Olivry, T. & Sousa, C.A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 311-316.
- Olivry, T. & Sousa, C.A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 317-322.
- Olivry, T., & Hill, P.B. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 305-309.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Favrot, C., Jackson, H.A., Mueller, R.S., Nuttall, T. & Prélaud, P. (2010).** Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the international task force on canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21, 233-248.

- Olivry, T., DeBoer, D.J., Griffin, C.E., Halliwell, R.E.W., Hill, P.B., Hillier, A., Marsella, R. & Sousa, C.A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 143-146.
- Olivry, T., Foster, A.P., Mueller, R.S., McEwan, N.A., Chesney, C. & Williams, H.C. (2010).** Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Veterinary Dermatology*, 21, 4-22.
- Olivry, T., Marsella, R., Hillier, A. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 347-362.
- Parker, H.G. & Buchanam, J.W. (2012).** Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter?. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14,19-29.
- Patel, A. & Forsythe, P. (2008).** Saunders Solutions in Veterinary Practice - Small Animal Dermatology. Saunders Elsevier, 35-44.
- Patel, A., Forsythe, P. & Smith, S. (2010).** Dermatite atópica. In F. Nind (Ed.), *Dermatologia de Pequenos Animales: soluciones saunders en la práctica veterinaria*. Barcelona : Elsevier Saunders, 44-53.
- Patella, V., Flavio, G., Giuliano, A., Oricchio,C., Spadaru, G., Marone, G. & Genovese, A. (2012).** Hymenoptera venom immunotherapy: tolerance and efficacy of an ultrarush protocol versus a rush and slow conventional protocol, 1-8.
- Pawar, M. (2005).** 5 tips for generating patient satisfaction and compliance. *Familiy Practice Management*, 12, 44-46.
- Payan-Carreira, R. e Miranda, S. & Nizansky, W. (2011).** Artificial Insemination in Dogs, Artificial Insemination in Farm Animals, Dr.Milad Manafi (Ed.), In Tech. s.l. : Acedido em julho 7, 2015 disponível em: <http://www.intechopen.com/books/artificial-insemination-in-farm-animals/artificial-insemination-in-dogs>
- Peixoto, R.V.R & Galera, P.D. (2009).** Revisão de literatura: técnicas cirúrgicas para redução da protrusão da glândula da terceira pálpebra em cães. *MEDVEP. Ver. Cient. Med.Vet. Peq. Anim. Anim. Estim*; v.7, 319-322.
- Pereira, B.S., Silva, A.R., Uchoa, D.C., Cardoso, R.C.S., Silva, L.D.M. (2001).** Comparação da monta natural e inseminação artificial com sémen diluído em água de coco em cadelas de raça Boxer. *Ciência animal*, 11 (2), 97-100.
- Podell, M. (2004).** Seizures. In: Platt, S.R., Olby, N.J. (Eds). *BSAVA manual of canine and feline neurology* (6th ed.). Dorset : British Small Animal Veterinary Association, 97-112.
- Pol, G. & Brazis, P. (2007).** Alergenos mais frequentes na dermatite atópica canina. *Veterinary Medicine*, 16-19.
- Polzin, D. (2013).** Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and critical care*, 23 (2), 205-215.

- Popa, I., Remove, N., Hoang, L.T., Pin, D., Gatto, H., Haflek, M. & Portukalian, J. (2011).** Atopic dermatitis in dogs is associated with a high heterogeneity in the distribution of protein-bound lipids within the stratum corneum. *Archives of dermatological research*, 303 (6) 433-440 .
- Prélaud, P., Guaguère, E., Alhaidari, Z., Faive, N., Heripret, D. & Gayerie, A. (1998).** Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 149, 1057-1064.
- Ramsey, I. (2008).** BSAVA Small animal formulary. (6th ed.). England : British Small Animal Veterinary Association, 64-66 & 320-321.
- Reedy, L.M., Miller, W.H. & Willense, A. (1997).** Allergic Skin Diseases of dogs and cats. Philadelphia : WB Saunders, 157-171.
- Rème, C.A. (2007).** Introduction to cortavance: a topical diester glucocorticoid developed for veterinary dermatology. In *Virbac international dermsymposium - proceedings: Advances in Topical Glucocorticoid Therapy*, Nice, France, 11 May 2007, 15-27.
- Reusch, C.E. (2012).** Diagnosis of Feline Diabetes Mellitus (Part I). In: *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congresso Nacional de AVEPA*. Barcelona, Spain : International Veterinary Information Service.
- Ring, J. & Gutermuth, J. (2011).** 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT) . s.l. : Allergy, 66 (6), 713-724.
- Rita Payan-Carreira, Sonia Miranda, Wojciech Nizanki. (2011).** Artificial Insemination in Dogs, *Artificial Insemination in Farm animals*. s.l. : Dr.Milad Manafi (ED.), In Tech. Acedido em julho 7, 2015 disponível em: <http://www.intechopen.com/books/artificial-insemination-in-farm-animals/artificial-insemination-in-dogs>
- Rivierre, C., Dunston, S.M. & Olivry, T. (2000).** Effects of a 1 per cent hydrocortisone conditioner on the prevention of immediate and late-phase reactions in canine skin. *The Veterinary Record*, 147, 739-742.
- Rosenbaum, M. R., Esch, R.E. & Schwartzman, R.M. (1996).** Effects of mold proteases on the biological activity of allergenic pollen extracts. *American Journal of Veterinary Research*, 57, 1447-1452.
- Rosser, E.J. (1999).** Advances in the diagnosis and treatment of atopy. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 29, 1437-1447.
- Roudebush, P., Polzin, D., Ross, S., Towell, T., Adams, L., Forrester, S. (2009).** Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence?. *Journal of feline medicine and surgery*, 11 (3), 195-210.
- Saridomichelakis, M., Farmaki, R., Leontides, L., Koutiras, A. (2007).** Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Veterinary Dermatology*, 18 (5), 341-347.

- Saridomichelakis, M.N. & Marsella, R. (2010).** Environmental and oral challenge with storage mites in beagles experimentally sensitized to *Dermatophagoides farinae*. *Veterinary Dermatology*, 21 (1), 118-122.
- Schmidt, V. (2010).** Logical approach to diagnosis of canine atopic dermatitis. In Livro de resumos do 19º Congresso Nacional da APMVEAC, Lisboa, 21-23 maio 2010.
- Schoofs, S.H. (1999).** Prolapse of the gland of the third eyelid in a cat: a case report and literature review. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 35 (3), 240-242.
- Schulz, K. (2008).** Displasia coxo-femural. In: Fossum T.W., Hedlund, C.S., Johnson, A.L., ET AL. (Eds). *Cirurgia de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro : Elsevier, 3, 1233-1246.
- Schmidt, V., McEwan, N., Volk, A., Helps, J., Morrell, K. & Nuttall, T. (2010).** The glucocorticoid sparing efficacy of Phytopica in the management of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21, 96-105.
- Shenbrot, B., Bettenay, S.V., Dow, K. & Mueller, R.S. (2006).** Results of allergen-specific immunotherapy in 117 dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Record*, 158, 81-85.
- Scott, D.V., Miller, Jr., W.H., Reinhart, G.A., Mohammed, H.O. & Bagladi, M.S. (1997).** Effect of an omega-3/omega-6 fatty acid-containing commercial lamb and rice diet on pruritus in atopic dogs: results of a single-blinded study. *Can J Vet Res*, 61, 145-153.
- Scott, D.W., Miller, W.H & C.E. (1997).** Dermatoses Immunológicas. In Mueller & Kirk's *Dermatologia en pequeños animales*, (5ª edición).. Buenos Aires - Argentina : Inter-médica, 566-587.
- Scott, D.W., Miller, W.H. & Griffin, C.E. (2001).** Skin immune system an allergic skin disease. In: D.W. Scott, W.H. Miller & C.E. Griffin (Eds.), *Mueller & Kirk's small animal dermatology*, (6th ed.). Philadelphia : WB Saunders, 543-666.
- Scott, D.W., Miller, W.H. e Griffin, C.E. (2001).** *Small animal dermatology* (6th ed.). Philadelphia : W.B. Saunders Company, 667-779.
- Shamji, M.H., Ljorning, C., Francis, J.N., Calderón, M.A., Larché, M., Kimber, I.,..., Durham, S.R. (2012).** Functional rather than immunoreactive levels of IgG4 correlate closely with clinical response to grass pollen immunotherapy. *s.l. : Allergy*, 67 (2), 217-226.
- Shaw, J.R., Adams, C.L., Bonnett, B.N., Larson, S. & Roter, D.L. (2008).** Veterinarian-client-patient communication during wellness appointments versus appointments related to a health problem in companion animal practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233, 1576-1586.
- Shida, M., Kadoya, M., Park, S., Nishifuji, K., Momoi, Y. & Iwasaki, T. (2004).** Allergen-specific immunotherapy induces Th1 shift in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 102, 19-31.
- Slatter, D. (2005).** *Fundamentos de oftalmologia veterinária* (3ª ed.). São Paulo : Roca, 686.

**Smith, G.K. (2004).** New Paradigms for Hip Dysplasia Prevention and Control Performance and Ethics of CHD Screening as an Indication for Preventive Strategies. In: *Vezzoni, A., Scharamme, M.* (12th ed.), 125-131. ESVOT Congress. Munich, Germany : International Veterinary Information Service. Acedido em março 20, 2015 disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/esvot/2004/SA/Smith1.pdf>.

**Solomon, S.E.B, Rodrigues de Farias, M., Pimpão, C.T. (2012).** Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico. s.l. : *Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient., Curitiba, Jan./mar., vol.10, (1), 21-28.*

**Sousa, C.A. & Halliwell, R.E.W. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 81, 233-238.

**Sousa, C.A. & Marsella, R. (2001).** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 153-157.

**Sousa, C.A. & Norton, A.L. (1990).** Advances in the methodology for diagnosis of allergic skin disease (abstract). *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 20, 1419-1427.

**Sparkes, A.; Cannon, M.; Church, D.; Fleeman, L.; Harvey, A.; Hoening, M.; Peterson, M. E.; Reusch, C.E.; Taylor, S.; Rosenberg, D. (2015).** ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17, 235-250.

**Tams, T.R. (2013).** Intensive care management for dogs with severe viral enteritis. In: *LAVC, ed. Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference.* Lima, Peru : International Veterinary Information Service.

**Tarpataki, N., Kinga, P., Reiczigel, J., Vadjovich, P. & Voros, K. (2006).** Prevalence and features of canine atopic dermatitis in Hungary. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54(3), 353-366.

**Thomas, W.B. (2000).** Idiopathic epilepsy in dogs. In: *Thomas, W.B. ed. The veterinary clinics of north america small animal practice - Common neurological problems.* Pennsylvania, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 183-203.

**UNIVET. (2014).** Tratamento depot de hipersensibilização. s.l. : Acedido a 6 julho, 2015 disponível em: [http://www.univet.es/port/\\_soporte\\_veterinario/PautaDepot.pdf](http://www.univet.es/port/_soporte_veterinario/PautaDepot.pdf)

**Vadillo, A.C. (2007).** Síndrome braquicefálica e paralisia laríngea em cães. In: *Alonso, J.A.M. Enfermidades respiratórias em pequenos animais.* São Caetano do Sul, sp : Interbook, 93-98.

**Vezzoní, A., Dravelli, G., Vezzoní, L., DeLorenzi, M., Corbari, A., Cirila, A., Nassurato, C., Tranquillo, v. (2008).** Comparison of conservative management and juvenile pubic symphysiodesis in the early treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and comparative orthopedics and traumatology*, 21 (3), 267-279. Acedido em 20 março, 2015 disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18536855>



**Vogelnest, L.J., Mueller, R.S. & Dart, C.M. (2000).** The suitability of medetomidine sedation for intradermal skin testing in dogs (abstract). *Veterinary Dermatology*, 11, 285-290.

**Willard, M.D. (2006).** Distúrbios do estômago. In: Nelson, R.W., Couto, C.G. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro : Mosby, 405-406.

**Wilhem, S., Kovalik, M. & Favrot, C. (2010).** Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22, 143-149.

**Willense, T. (2007).** The Newest on Canine Atopic Dermatitis. In *Proceedings of the 42th Southern European Veterinary Conference*, Barcelona, 19-21 October, 2007.

**Williams, H.C. (2013).** Epidemiology of human atopic dermatitis - seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Veterinary Dermatology*, 24 (1), 3-9.

**Yasukawa, K., Saito, S., Kubo, T., Shibasaki, Y., Yamaoka, K., Hachimura, H., Kuyama, T., Amimoto, A., Kumata, T., Kitahara, Y., Takenaka, M., Matsumura, H., Uno, T., Uchino, T., Takehara, K., Nishida, K., Kadoya, M., Sato, M., Kato, K., Matsumoto, K., (2010).** Saito, S. & Shimoda, T. Low-dose recombinant canine interferon- $\gamma$  for treatment of canine atopic dermatitis: an open randomized comparative trial of two doses. *Veterinary Dermatology*, 21, 42-49.

**Zur, G., Lifshitz, B., Bdolah-Abram, T. (2011).** The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens. *Journal of Small Animal Practice*, 52 (5), 254-258.

**Zur, G., White, S.D., Ihrke, P.J., Kass, P.H. & Toebe, N. (2002).** Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Veterinary Dermatology*, 13, 103-111.



