



MELONY CAROLINE FERREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DOIS ALIMENTOS SECOS EXTRUSADOS
PARA CÃES COM HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR OU
ALERGIA ALIMENTAR**

**LAVRAS – MG
2023**

MELONY CAROLINE FERREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DOIS ALIMENTOS SECOS EXTRUSADOS PARA CÃES COM
HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR OU ALERGIA ALIMENTAR**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia da Produção Animal, para a obtenção do título de Mestre.

Profª Drª Flávia Maria de Oliveira Borges Saad
Orientadora

**LAVRAS – MG
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da
Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Santos, Melony Caroline Ferreira dos.

Avaliação de Dois Alimentos Secos Extrusados Para Cães com
Hipersensibilidade Alimentar ou Alergia Alimentar / Melony
Caroline Ferreira dos Santos. - 2023.

73 p. : il.

Orientador(a): Flavia Maria de Oliveira Borges Saad.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de
Lavras, 2023.

Bibliografia.

1. Alergia Alimentar. 2. Hipersensibilidade Alimentar. 3.
Atopia. I. Saad, Flavia Maria de Oliveira Borges. II. Título.

MELONY CAROLINE FERREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DOIS ALIMENTOS SECOS EXTRUSADOS PARA CÃES COM
HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR OU ALERGIA ALIMENTAR**

**ASSESSMENT OF TWO EXTRUSED DRY FOODS FOR DOGS WITH FOOD
HYPERSENSITIVITY OR FOOD ALLERGY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia da Produção Animal, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 30 de junho de 2023.

Profa. Dra. Flávia Maria de Oliveira Borges Saad (presidente) UFLA
Profa. Dra. Vanessa Avelar Silva (externo ao programa) UFLA
Prof. Dr. Carlos Magno da Rocha Junior (membro externo)
Prof. Dr. Leonardo Boscoli Lara (membro externo) UFMG

Profª Drª Flávia Maria de Oliveira Borges Saad
Orientadora

**LAVRAS – MG
2023**

À minha mãe Daisi, sempre presente, ao meu pai Laertes (*in memoriam*) e aos meus irmãos, que sempre me apoiam e não medem esforços para acompanharem a minha evolução como pessoa e profissional.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos a todos que de alguma forma colaboraram para que a conclusão dessa pesquisa fosse possível. Em especial agradeço aos meus pais e irmãos, por sempre estarem ao meu lado, me apoiando, a todos os meus amigos, em especial aos meus amigos de mestrado Nathalia Breder Barreto e Lucas Daniel L Santos, pelo incentivo, pelos socorros e toda a ajuda que disponibilizaram para que eu pudesse concluir o mestrado, aos professores da UFLA que me passaram conhecimentos que me fizeram crescer profissionalmente, à minha professora orientadora Dra. Flávia Maria de Oliveira Borges Saad, pelo apoio, incentivo, carinho que sempre demonstrou desde o início, pelos conhecimentos a mim transmitidos e pela confiança depositada. À Total Alimentos S. A pelo total apoio oferecido, pois sem ele a pesquisa não teria se tornado possível. E não posso deixar de agradecer aos proprietários que acreditaram no nosso trabalho, e disponibilizaram seus cães para a realização da pesquisa.

Muito obrigada!

RESUMO

Pretendeu-se com essa pesquisa, avaliar a eficiência de dois alimentos secos extrusados super premium, no controle e redução das reações alérgicas alimentares de cães atópicos ou cães com hipersensibilidade alimentar em comparação à utilização de um alimento industrial seco premium. Foram realizadas anamnese e avaliação física criteriosas, relacionadas às características alérgicas referentes às alterações na pele e pelos desses cães, bem como avaliações sorológicas, onde foi possível realizar estudos comparativos relacionados à marcadores inflamatórios ligados à respostas alérgicas, como IgA e IgM, IL-6, IL-10, Fator de Necrose Tumoral- α CD40 e Proteína C Reativa. Para isso, utilizou-se o delineamento “aberto” “*crossover*” de outra pesquisa realizada com essa mesma finalidade, utilizando os mesmos animais da pesquisa anterior. Foram selecionados 10 cães de forma aleatória, distribuídos em 2 grupos de 5 animais, onde, os animais que estavam ingerindo o alimento teste 3 (controle) da pesquisa anterior passaram a ingerir o alimento teste 2 (alimento industrial seco super premium isento de glúten) e os animais que estavam ingerindo o alimento teste 2 passaram a ingerir o alimento teste 1 (alimento industrial seco super premium com proteína hidrolisada de frango). Participaram como parte do objetivo dessa pesquisa a avaliação através de fotos obtidas dos cães, antes e depois da troca de dieta, e avaliação do escore das lesões e prurido através de questionários realizados aos proprietários dos animais em estudo, empregando-se análise qualitativa e quantitativa dos dados coletados. Por fim, foi elaborado um estudo estatístico dos dados, e realizada a conclusão da pesquisa através dos resultados obtidos, que apresentaram diferença significativa nas variáveis prurido, lesão, IL 6 e FNT α CD 40, confirmando que o uso do alimento isento de glúten e o alimento a base de proteína hidrolisada de aves auxiliam na redução e controle das reações alérgicas de cães diagnosticados com alergia alimentar ou hipersensibilidade alimentar. A presente pesquisa permitiu a ampliação do conhecimento do tema estudado, beneficiando os médicos veterinários com o surgimento de mais um estudo relacionado às reações alérgicas alimentares, porém são necessários novos estudos para aprimorar o tratamento e controle das reações alérgicas em cães.

Palavras-chave: Dermatite Trofoalérgica. Atopia. Alergia. Diarreia. Prurido. Cães.

ABSTRACT

The aim of this study was to assess the efficiency of two super premium extruded dry food in controlling and reducing food allergic reactions in atopic dogs or dogs with food hypersensitivity compared to the use of a premium dry industrial food. Anamnesis and physical evaluation were carried out, related to allergic characteristics related to changes in the skin and hair of dogs that have some type of food dermatological reaction, as well as serological samples. Comparative studies were conducted relative to the health of these animals through the evaluation of parameters related to inflammatory markers linked to allergic responses, such as IgA and IgM, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) CD40 and C-Reactive Protein. For this, the open crossover design of another research realized with the same purposed and the same animals was used. Ten dogs were randomly selected, divided into two groups of 5 animals each. The animals that were eating test food 3 (control) from the previous study began to eat test food 2 (super premium dry industrial food gluten-free). The animals that were eating test food 2 started to eat test food 1 (super premium dry industrial food with hydrolyzed chicken protein). The assessment of photos obtained from the dogs, before and after the change of diets and the evaluation of the score of lesions and pruritus through questionnaires carried out to the animal owners in study, using qualitative and quantitative analysis of the collected data, were used. Finally, a statistical study of the data was conducted, and the conclusion of this research was carried out through the results obtained, which showed a significant difference in the variables pruritus, lesion, IL 6 and FNT α CD 40, confirming that the use of gluten-free food or food based on hydrolyzed chicken protein, they help reduce and control allergic reactions in dogs diagnosed with food allergy or food hypersensitivity. The present study allowed the expansion of knowledge of the subject studied, benefiting veterinarians with the emergence of another study related to food allergic reactions, but further studies are needed to improve the treatment and control of allergic reactions in dogs.

Keywords: Trophoallergic Dermatitis. Atopy. Allergy. Diarrhea. Pruritus. Dogs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Escala Analógica Visual de Prurido -----	39
Figura 02 – Áreas Fotografadas -----	39
Figura 03 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 2 -----	64
Figura 04 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 2 -----	64
Figura 05 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 2 -----	64
Figura 06 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 2 -----	64
Figura 07 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 1 -----	65
Figura 08 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 1 -----	65
Figura 09 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 1 -----	65
Figura 10 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 1 -----	65

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Valores analisados de IL 6 nos dias 0, 45 e 90 -----	40
Gráfico 2 – Valores analisados de IL 10 nos dias 0, 45 e 90 -----	41
Gráfico 3 – Valores analisados de Proteína C Reativa nos dias 0, 45 e 90 -----	42
Gráfico 4 – Valores analisados de FNT- α CD40 nos dias 0, 45 e 90 -----	43
Gráfico 5 – Valores analisados de IgA nos dias 0, 45 e 90 -----	44
Gráfico 6 – Valores analisados de IgM nos dias 0, 45 e 90 -----	44
Gráfico 7 – Valores analisados de Lesão nos dias 0, 45 e 90 -----	46
Gráfico 8 – Valores analisados de Prurido nos dias 0, 45 e 90 -----	46
Gráfico 9 - Associação entre a variável prurido aos 90 dias \times testes -----	52
Gráfico 10 - Associação entre os testes \times prurido aos 90 dias -----	53
Gráfico 11 - Associação entre a variável prurido aos 45 dias \times testes -----	54
Gráfico 12 - Associação entre os testes \times prurido aos 45 dias -----	55
Gráfico 13 - Associação entre a variável prurido aos 0 dias \times testes -----	56
Gráfico 14 - Associação entre os testes \times prurido aos 0 dias. -----	57
Gráfico 15 - Associação entre a variável lesão aos 90 dias \times testes -----	58
Gráfico 16 - Associação entre os testes \times lesão aos 90 dias -----	59
Gráfico 17 - Associação entre a variável lesão aos 45 dias \times testes -----	60
Gráfico 18 - Associação entre os testes \times lesão aos 45 dias -----	61
Gráfico 19 - Associação entre a variável lesão aos 0 dias \times testes -----	62
Gráfico 20 - Associação entre os testes \times lesão aos 0 dias -----	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Níveis de Garantia dos alimentos estudados -----	35
Tabela 2 - Níveis de Garantia dos alimentos estudados -----	37
Tabela 3 - Efeito dos testes, do tempo de avaliação e da interação teste × tempo de avaliação sobre as variáveis: IL6, IL10, FNT CD40 ALFA, IGA, IGM e proteína C reativa. --- -----	48
Tabela 4 - Efeito dos testes, do tempo de avaliação e da interação teste × tempo de avaliação sobre as variáveis: lesão e prurido. -----	50
Tabela 5 - Resumo do teste de Independência (teste exato de Fisher) para os testes × lesão e testes × prurido em cada tempo de avaliação -----	51

LISTA DE ABREVIATURAS

CD40	receptor de membrana
CD40L	ligante do receptor de membrana CD40
DA	dermatite atópica
DAPP	dermatite alérgica a picada de pulgas
DIQ	delineamento inteiramente ao acaso
DQL	delineamento quadrado latino
EE	extrato etéreo
FB	fibra bruta
FNT α CD40	fator de necrose tumoral alfa CD40
GALT	tecido linfoide associado ao intestino
IgA	imunoglobulina A
IgE	imunoglobulina E
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
IL 6	interleucina 6
IL 10	interleucina 10
MM	matéria mineral
MS	matéria seca
NRC	Nacional Research Council
PB	proteína bruta
PCR	proteína C reativa
PV	peso vivo
TGF β	Transforming Growing Factor

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO -----	14
2	TIPOS DE REAÇÕES ALIMENTARES OU REAÇÕES ADVERSAS AO ALIMENTO EM CÃES -----	16
3	ETIOLOGIA -----	18
4	FISIOPATOLOGIA -----	19
4.1	Hipersensibilidade Alimentar Imediata -----	19
4.2	Hipersensibilidade Alimentar Intermediária -----	19
4.3	Hipersensibilidade Alimentar Tardia -----	20
4.4	Defesa Através da Barreira Intestinal -----	20
5	IMUNOPATOLOGIA -----	22
6	SINTOMATOLOGIA -----	23
6.1	Manifestações Clínicas -----	23
7	DIAGNÓSTICO -----	26
7.1	Exames Complementares -----	27
7.1.1	Teste Intradérmico -----	27
7.1.2	Provas Sorológicas (“Radioalergosorbent test” (Rast) e Elisa) -----	27
7.1.3	Teste Gastroscópico -----	28
7.1.4	Histopatológico do Intestino -----	28
7.1.5	Histopatológico da Pele -----	28
7.1.6	Hemograma -----	28
7.1.7	Dietas de Eliminação ou Hipoalergênicas -----	28
7.1.8	Testes de Provocação -----	30
8	TRATAMENTO -----	32
9	METODOLOGIA -----	33
9.1	Parâmetros Sanguíneos Avaliados -----	33
9.2	Parâmetros visuais: Escore de Intensidade de Prurido e Lesões Cutâneas --	34
9.3	Primeira Fase Da Pesquisa -----	34
9.4	Metodologia Da Segunda Fase Da Pesquisa (Atual) -----	36
9.4.1	Avaliações -----	38
10	RESULTADOS E DISCUSSÃO -----	40
10.1	Resultados dos Parâmetros Sanguíneos -----	40

10.2	Resultados Das Avaliações de Escore de Prurido e Lesões Cutâneas -----	46
10.3	Avaliação estatística dos parâmetros sanguíneos na 2ª fase da pesquisa ----	47
10.4	Avaliação Estatística dos Parâmetros Lesão e Prurido -----	50
10.4.1	Resultados Teste de Frequências -----	51
10.5	Imagens Comparativas de Pacientes -----	64
11	CONCLUSÃO -----	67
	REFERÊNCIAS -----	68
	ANEXOS -----	73

1 INTRODUÇÃO

A dermatite trofoalérgica ou alergia alimentar é uma dermatopatia que causa prurido local ou generalizado, não sazonal, que pode ser desencadeada por componentes antigênicos presentes em qualquer alimento, seja de origem animal ou vegetal, e possui resposta variável ao tratamento com anti-inflamatórios. Cães com alergia alimentar apresentam rapidamente respostas inflamatórias, pois são mediadas pelos anticorpos IgE. Podem ser identificadas através da intensidade de prurido, lesões cutâneas, otites externas ou alterações gastrointestinais como vômito e diarreia e estarem acompanhadas de infecções secundárias por bactérias e fungos. Na alergia não IgE mediada, o anticorpo pode pertencer ao isotipo IgG (previamente referida como reação do tipo III) (JOHANSSON et al, 2004).

As dermatopatias alimentares também podem ser originadas através de uma hipersensibilidade alimentar, que também é causada por componentes antigênicos presentes em alguns alimentos, mas que apresentam reações inflamatórias de forma tardia, pois são mediadas pelas imunoglobulinas IgA.

As reações alérgicas em cães podem ser ocasionadas por diversos fatores, e muitas dessas reações são difíceis de serem detectadas através da anamnese e avaliação física, somente. As reações alérgicas de origem alimentar normalmente iniciam quando os cães estão na fase de crescimento, independente de raça e sexo, porém, alguns animais acabam desenvolvendo sensibilidade alimentar após adultos.

A intensidade da doença pode ser manifestada pelo tempo de permanência do prurido ao longo dia, presença de mordidas e lambeduras.

As funções de barreira epidérmica e intestinal em animais predispostos a essas alergias, se tornam alteradas e suas respostas imunológicas prejudicadas.

O diagnóstico da hipersensibilidade alimentar não é simples, pois pode-se confundir com outras dermatites ou ainda ocorrer juntamente com outras alterações dermatológicas. Identificar a causa dessas alergias é o principal desafio do clínico, pois quando essas outras causas são tratadas de forma eficiente os sintomas melhoram ou se tornam aceitáveis. Além disso, a maioria dos animais trofoalérgicos ingerem alimentos industrializados, os quais podem possuir mais de 50 ingredientes na sua composição, o que dificulta a identificação do antígeno alimentar presente nesses alimentos.

Deve-se realizar uma investigação criteriosa da dieta que o animal recebeu durante todo o curso de sua vida, incluindo os petiscos, e oferecer uma dieta de eliminação, onde o animal

inicia a dieta com uma nova fonte alimentar de carboidrato e proteína. Em seguida faz-se dieta de exposição ou provocativa, onde serão administrados alimentos que ele já teve contato anteriormente.

Além da eliminação alimentar, pode-se utilizar outros testes para auxiliarem ao diagnóstico, como teste intradérmico, ELISA ou biópsia e por saliva, porém os resultados não são totalmente fidedignos quando se trata de alergia alimentar.

Existem poucos estudos em relação a antigenicidade dos ingredientes que compõem os alimentos industriais para cães, no Brasil. A incidência e etiopatogenia dessa doença não estão bem estabelecidas.

O objetivo dessa pesquisa foi avaliar através do delineamento *crossover* da pesquisa de Barreto (2023), a eficiência do tratamento dietético no controle das reações alérgicas alimentares de cães, utilizando dois alimentos industriais secos super premium: um alimento isento de glúten e outro alimento a base de proteína hidrolisada de aves, em comparação a um alimento industrial seco premium.

Participaram da pesquisa de Barreto (2023), 27 cães de diversas raças, idade, sexo e tamanhos, com histórico de hipersensibilidade alimentar, avaliados pela metodologia triplo-cego randomizada, distribuídos em 3 grupos com 3 alimentos industriais secos diferentes.

Para essa pesquisa, realizou-se a avaliação física e sorológica de 10 animais da pesquisa de Barreto (2023), escolhidos de forma aleatória, para avaliação de dois alimentos industriais secos (alimento isento de glúten e alimento a base de proteína hidrolisada de aves), através da metodologia *crossover*.

2 TIPOS DE REAÇÕES ALIMENTARES OU REAÇÕES ADVERSAS AO ALIMENTO EM CÃES

As reações adversas ao alimento são reações anormais que o organismo animal apresenta quando entra em contato com o antígeno presente no alimento ou à algum aditivo de origem alimentar, gerando resposta imunológica. Tem-se estudos relacionados a observação dessas reações desde 1920, as quais foram relacionadas com diversas síndromes clínicas que apresentam alterações em pele e no sistema gastrointestinal (ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010).

As reações alérgicas são classificadas como imunológicas ou não imunológicas, pela Academia Americana de Alergia e Imunologia e pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas. As reações imunológicas são representadas pela dermatite trofoalérgica, alergia alimentar ou hipersensibilidade alimentar. Já as reações não imunológicas são representadas pela intolerância alimentar (idiosincrasia alimentar, intoxicação alimentar, anafilaxia alimentar e reação farmacológica e metabólica ao alimento) (VERLINDEN et al, 2006).

Cães e gatos podem desenvolver alergias alimentares após a exposição prolongada a um mesmo tipo de alimento, seja ele industrial ou caseiro, mas que possuem como base os mesmos ingredientes (ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010).

López (2008), relata que as dermatites trofoalérgicas em cães ocorrem em cerca de um terço dos casos alérgicos, e esse número aumentou devido ao diagnóstico inicial realizado através da imposição de dieta de eliminação, onde se utiliza alimentos hipoalergênicos, com proteínas de baixo peso molecular (hidrolisadas) ou alimentos que o animal não tivesse sido exposto anteriormente, por um período mínimo de 8 semanas.

Segundo Walton (1967), após o início da dieta de eliminação o animal já pode obter melhora do quadro após 12 horas da troca da alimentação. Segundo ele, os alimentos que apresentaram mais índice alergênico foram: leite de vaca (27%), alimentos enlatados para cães (21%), carne bovina (15%, sendo 10% na forma integral e 5% na forma cozida), alimentos a base de trigo (13%) e ovelha (7%). Já os autores Roudebush; Guilford; Jackson (2010) relataram que os principais alimentos alergênicos para cães são: carne bovina, cordeiro, frango, produtos lácteos, ovo de galinha, trigo e soja.

A hipersensibilidade alimentar é considerada a terceira dermatopatia alérgica que acometem os cães, perdendo para a dermatite alérgica à pulgas (DAPP) e a dermatite atópica (DA), e não há predisposição por sexo ou idade. Estima-se que 1% das dermatopatias seja por

hipersensibilidade alimentar e 10% das dermatites alérgicas tenham como principal causa o alimento (SCOTT; MILLER E GRIFFIN, 2001).

A maioria dos cães se alimentam de alimentos comerciais. Sabendo-se que muitos alimentos comerciais possuem mais de 50 ingredientes em sua fórmula, esses animais estão sendo expostos a potenciais antígenos alimentares, o que pode explicar o aumento da ocorrência de reações alérgicas alimentares (NOGUEIRA JUNIOR; ALVES E NOGUEIRA, 2011).

3 ETIOLOGIA

Os alérgenos são os antígenos que causam a alergia. Os alérgenos que reagem com IgE e IgG são as proteínas e carboidratos. Dificilmente produtos químicos com baixo peso molecular, (isocianatos e anidridos) estão envolvidos a reações alérgicas (JOHANSSON, et al, 2004). Os alérgenos alimentares são normalmente formados por glicoproteínas de 18000 a 36000 Daltons, sendo geralmente termo e ácido estáveis (SAMPSON, 1988).

Já foram identificados mais de 6000 antígenos alimentares, os quais são representados pelas proteínas, glicoproteínas, lipoproteínas, lipopolissacarídeos, carboidratos, aditivos e metais (MORENO; TAVERNA, 1999).

Todas as proteínas alimentares possuem potencial antigênico, porém somente uma pequena quantidade da proteína total tem capacidade de induzir a uma reação alérgica através de um epítopo (sítio específico da molécula do antígeno onde ocorre a ligação com os receptores celulares ou de anticorpos). Essa capacidade está ligada ao nível de imunogenicidade e permeabilidade intestinal às proteínas. A imunogenicidade impõe limite mínimo de moléculas que podem estimular a produção de IgE e está relacionada a liberação de histamina pelos mastócitos após a ligação antígeno-anticorpo. O limite máximo do tamanho das moléculas está relacionado com a capacidade de absorção intestinal à proteína (VERLINDEN et al, 2006).

A cocção do alimento pode aumentar ou diminuir a alergenicidade, pois algumas proteínas são termoestáveis o que não mudaria sua capacidade antigênica e outras são termolábeis, podendo mudar sua capacidade antigênica (LESSOF, 1988).

As proteínas dos vegetais são facilmente inativadas pelo cozimento cerca de 2 minutos, pelo congelamento durante 2 semanas, ou pela ação de enzimas digestivas (LESSOF, 1988). Os vegetais só apresentam alergenicidade se forem oferecidos crus.

Animais que apresentam dermatites trofoalérgicas podem apresentar reações alérgicas a mais de um alérgeno e pode apresentar reação cruzada entre alguns antígenos alimentares do mesmo grupo (ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010). Segundo Ricci et al (2010) se o cão alérgico a carne de pato for exposto a outras fontes alimentares a base de aves, pode apresentar reações de hipersensibilidade a essas outras fontes, comprovando a existência de reação cruzada.

4 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia relacionada a hipersensibilidade alimentar ou a alergia alimentar, ainda não está bem estabelecida. Acredita-se que haja um envolvimento de reações de hipersensibilidade do tipo I, III e IV, devido a frequência de uso constante das mesmas fontes de proteína e carboidratos mais utilizadas como ingredientes de alimentos comerciais, possuindo os principais agentes alergênicos (GROSS, et al., 2005).

A maioria das alergias alimentares são mediadas por IgE (tipo I) (TAYLOR et al, 1987).

Reações cutâneas geralmente são reações imediatas (de minutos a horas) ou tardias (de horas a dias) (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

4.1 Hipersensibilidade Alimentar Imediata

A hipersensibilidade imediata tipo I, envolve a produção de anticorpos IgE e degranulação de mastócitos. É a mais comum. O antígeno é absorvido por completo e é exposto aos tecidos linfóides. A partir desses tecidos inicia-se a produção de IgE, o qual se liga a receptores dos mastócitos dos tecidos e basófilos do sangue. Quando o cão é exposto novamente ao antígeno, ele se liga ao IgE ligado ao mastócito provocando a liberação de mediadores químicos (histamina, prostaglandinas, serotoninas e leucotrienos) que desenvolvem danos aos tecidos (ISHIZAKA e ISHIZAKA 1967). Essas reações ocorrem dentro de minutos, o antígeno passa pelo intestino e atinge os basófilos sensibilizados ou mastócitos ligados à IgE na pele, por isso a pele é a mais afetada.

Quando os mastócitos sensibilizados permanecem restritos no intestino, a ingestão do antígeno causa reação local de hipersensibilidade do tipo I. A partir daí, os mediadores químicos liberados serão absorvidos pela circulação sistêmica, podendo apresentar alterações gastrointestinais (MORENO; TAVERA, 1999).

4.2 Hipersensibilidade Alimentar Intermediária

A hipersensibilidade do tipo III é caracterizada pela deposição de imunocomplexos (contendo IgG e IgM) formados após a absorção dos antígenos, e a presença de anticorpos específicos na circulação, nas paredes dos vasos sanguíneos, que fixam o complemento e atraem neutrófilos que liberam enzimas proteolíticas e hidrolíticas, causando danos aos tecidos. É resultado de reação tardia na degranulação das células IgE mediadas. É responsável por respostas intestinais agudas que ocorrem depois de várias horas (LESSOF, 1988).

Os depósitos de imunocomplexos dentro da lâmina intestinal podem levar a resposta de hipersensibilidade local e alterações gastrointestinais. Além disso, esses imunocomplexos podem se depositar na pele gerando resposta inflamatória local (LESSOF, 1988).

4.3 Hipersensibilidade Alimentar Tardia

A hipersensibilidade do tipo IV, mediada por células, pode ter influência em doenças inflamatórias intestinais relacionadas a ingestão alimentar, como colite, enterite e síndrome de má absorção. Um antígeno incompleto interage com células apresentadoras de antígenos que o processa. Após processado é apresentado ao linfócito T que libera linfocinas (glicoproteínas que podem atrair células inflamatórias), causando danos teciduais (MORENO; TAVERA, 1999).

4.4 Defesa Através da Barreira Intestinal

O trato gastrointestinal está sempre exposto à diversas proteínas como, bactérias, vírus, parasitos e alimentar, as quais possuem maior carga antigênica. Durante o processo de digestão e absorção, uma barreira defensiva deve ser desenvolvida contra qualquer patógeno (MORENO; TAVERA, 1999).

Existem quatro mecanismos de tolerância e exclusão de antígenos. Se ocorrer qualquer alteração nessas defesas, podem predispor os animais ao desenvolvimento de reações alérgicas alimentares (VERLINDEN et al., 2006):

- barreira mucosa;
- regulação do sistema imune;
- eliminação;
- tolerância dos antígenos que atingem a mucosa

A defesa efetiva contra antígenos alimentares é composta pela barreira mucosa (digestão das proteínas, muco intestinal, membrana das vilosidades e IgA secretório) e tolerância oral gerada pelo sistema imune celular do tecido linfóide associado ao intestino (GALT) e sistema reticuloendotelial (fígado e linfonodos mesentéricos) (ROUDEBUSH, 1997).

A formação da barreira mucosa impede a absorção de antígenos minimizando a exposição ao GALT, prevenindo a entrada desses na circulação. O principal componente imunológico da barreira intestinal é o IgA, que forma complexos com os antígenos na camada mucosa, prevenindo o transporte deles e os inativando antes de causarem os danos. Os macrófagos mononucleares dos gânglios linfáticos hepáticos e mesentéricos também fazem

parte do componente imunológico e eliminam os antígenos que atravessam a lâmina própria. Os ácidos gástricos, as enzimas proteolíticas, as células epiteliais de produção e secreção de muco e o peristaltismo, fazem parte do sistema não imunológico da barreira intestinal. Os ácidos gástricos e as enzimas possuem a função de digerir as proteínas em partículas menores e menos antigênicas, e as células epiteliais com a função de diminuir o contato dos alérgenos com a mucosa intestinal (ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010).

A barreira mucosa intestinal não é totalmente impermeável a macromoléculas, mesmo em situações normais. Uma pequena quantidade de proteína acaba atravessando a barreira mucosa e entrando no sistema imune. Os antígenos que escapam da barreira são removidos pelo sistema mononuclear fagocitário (reticuloendotelial) do fígado e dos linfonodos mesentéricos após formação dos imunocomplexos (ROUDEBUSH; GUILFORD; JACKSON, 2010).

Os fatores que contribuem para eliminação dos antígenos são: espécie, idade do animal, tipo e quantidade do antígeno absorvido, imunidade e genética do hospedeiro (VERLINDEN et al., 2006).

A tolerância oral é desenvolvida após o nascimento do animal, geralmente após o desmame onde eles começam a receber nova exposição alimentar. Se um novo alimento é consumido antes do desmame provavelmente a tolerância oral não será desenvolvida o que pode gerar uma reação alérgica aquele alimento. Além disso, proteínas de baixa digestibilidade podem favorecer ao desenvolvimento de hipersensibilidade alimentar (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

5 IMUNOPATOLOGIA

A absorção intestinal de macromoléculas induz à produção de anticorpos. Em cães com alergia alimentar, principalmente aqueles que apresentam reações intestinais relacionadas à proteína alimentar, apresentam formação de imunocomplexos, deposição de complemento e reação de células imunomediadas (LESSOF, 1988).

A resposta imune é composta por linfócitos T e B. Os linfócitos B se transformam em linfócitos T nos linfonodos. Esses linfócitos, mais tarde, se diferenciam em plasmócitos que produzem as seguintes imunoglobulinas: IgA, IgG, IgM e IgE que são responsáveis pela imunidade humoral, atuando sobre patógenos extracelulares. Já os linfócitos T não produzem anticorpos e são importantes na imunidade celular mediada e sobre patógenos intracelulares (LESSOF, 1988).

Segundo os autores Ishizaka (1967) e Mygind (1986), cada imunoglobulina tem sua função:

- IgA: é encontrada nas secreções, principalmente no leite e na barreira mucosa intestinal. Tem papel fundamental nas alergias alimentares pois se liga aos antígenos alimentares inibindo sua penetração. Sua deficiência na barreira mucosa aumenta a absorção de antígenos e a produção de IgG e IgE;

- IgG: tem capacidade de atravessar barreira placentária e juntamente com a IgM ativa fator de complemento e pode fazer citólise em casos de pênfigo, lúpus, erupção medicamentosa e hipersensibilidade bacteriana;

- IgM: está em grande quantidade circulante, pode ser precursora de outros isotipos e ativa fator de complemento;

- IgE: geralmente encontra-se em baixos níveis e está ligada a hipersensibilidade imediata. Está aumentada em pacientes com hipersensibilidade alimentar, infestações parasitárias e em pacientes com diminuição significativa de IgA no intestino.

6 SINTOMATOLOGIA

Existem alguns fatores que predispõem os animais a desenvolverem reações alérgicas aos alimentos, como exemplo tem-se a má digestão e absorção, alterações na permeabilidade intestinal, vacinações, idade e atopia (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

A má digestão leva a uma diminuição na tolerância imunitária pois a quantidade de antígenos no sistema imune e seus pesos moleculares são maiores, por isso que uma doença inflamatória intestinal crônica ou uma pancreatite exócrina pode levar ao desenvolvimento de uma alergia alimentar (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Inflamações crônicas aumentam a permeabilidade intestinal, conseqüentemente, com o aumento da permeabilidade intestinal aumentará a quantidade de alérgenos no sistema imune induzindo reação imunológica negativa (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Segundo Prélaud e Harvey (2006), as vacinações geram aumento na síntese de IgE em cães, porém esse aumento relacionado a alérgenos alimentares, não é acompanhado de sinais clínicos. Cães atópicos também podem desenvolver reações alérgicas alimentares, além das reações alérgicas ambientais.

6.1 Manifestações Clínicas

Segundo Walton (1967), 68% dos animais com alergia alimentar estão expostos ao alimento por pelo menos 2 anos antes do aparecimento dos sinais clínicos, porém alguns animais podem desenvolver sinais clínicos aos 4 meses de idade até os 14 anos.

O prurido é o principal sinal clínico apresentado pelos animais e frequentemente são encontrados também: eritema papular na região auricular (80%), seguido dos membros (61%) e região inguinal (53%) (ROSSER, 1990).

O prurido pode ser localizado ou generalizado e podem aparecer regiões com alopecia, escoriações, crostas e piodermites superficiais (WALTON 1967; AUGUST 1985; MULLER et. al 1989).

As otites unilateral ou bilateral podem ocorrer em animais com reação alérgica ao alimento, mesmo sem outros sinais clínicos concomitantes (WHITE 1986; HARVEY 1993).

Normalmente os animais com reações alérgicas alimentares possuem alterações clínicas na pele, porém, eles podem apresentar reações em outros sistemas como o trato gastrointestinal, trato respiratório e sistema nervoso central (MULLER et. al, 1989). Segundo Guilford (1994) os distúrbios em outros sistemas não tem comprovação científica na medicina veterinária, mas

possui referencias de ocorrências como asma, bronquite, rinite alérgica, anafilaxia, cistite, incontinência urinária, artropatia, vasculite e convulsões.

Geralmente animais que apresentam alterações em pele não apresentam alterações gastrointestinais, porém 9% dos casos de hipersensibilidade alimentar apresentam alterações em mais de um sistema, simultaneamente (PLECHNER e SHANNON, 1977).

Na dermatite trofoalérgica o prurido é intenso, não estacional, relativamente constante e responde de forma variável ao uso de corticosteroides (LÓPEZ, 2008).

A hipersensibilidade alimentar pode-se apresentar de forma intermitente se o animal recebe uma dieta variada, ou sazonal se o antígeno alimentar é oferecido de forma sazonal (WILLS; HALLIWELL, 1994).

Geralmente não apresentam lesões cutâneas primárias, porém quando surgem essas lesões elas são representadas por eritema, pápulas, vergões, pústulas crostosas, urticária e angioedema. Podem surgir lesões secundárias causadas pelo traumatismo autoinduzido pelo prurido: erosões, ulcerações, escoriações com alopecia, liquenificação e hiperpigmentação. Os locais mais acometidos são: face, orelhas, membros, axila e virilha (JASMIN, 2001; GROSS et al., 2009).

Podem surgir dermatoses secundárias como: foliculite bacteriana, dermatite por *Malassezia*, dermatite piotraumática e pododermatite bacteriana (JASMIN, 2001).

A piodermite superficial responde bem ao tratamento com antibiograma, porém é recorrente após o término do tratamento (MORENO; TAVERA, 1999; PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Difícilmente um paciente alérgico alimentar apresentará somente sinais de alterações gastrointestinais, geralmente ele apresenta prurido também (MORENO; TAVERA, 1999).

Os sinais de alergia referentes ao sistema gastrointestinal incluem vômito, hematêmese e diarreia, que pode ser aquosa, mucoide, profusa ou hemorrágica. Os animais também podem apresentar desconforto abdominal, flatulência, borborigmos, aumento na movimentação intestinal, perda de peso e apetite, prurido anal, aumento na frequência de defecação, tenesmo e colite (MORENO; TAVERA, 1999).

Segundo os autores Roudebush; Guilford e Jackson (2010), a dermatite trofoalérgica é uma possível causa das doenças gastrointestinais crônicas que se apresentam de forma intermitente ou persistente de vômitos e diarreias, como colite induzida por proteína alimentar, enteropatia sensível ao glúten, gastroenterite eosinofílica alérgica.

A causa exata da doença inflamatória intestinal não é conhecida, porém existem indícios de que a alergia alimentar possa estar envolvida no desenvolvimento dessa doença, pois quando

um animal é exposto a diferentes antígenos da dieta esses podem reduzir a resposta inflamatória de forma transitória (VERLINDEN et al.; 2006).

7 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar deve-se descartar outras doenças como: dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP), dermatite atópica (DA), reações adversas à drogas, hipersensibilidade medicamentosa e a parasitos intestinais, dermatite alérgica de contato, pediculose, escabiose, demodicose, dermatofitose, disqueratinização, foliculite bacteriana, intolerância alimentar, doença autoimune, seborreia idiopática e linfoma epiteliotrópico (MULLER et. al 1989). Além disso, deve-se realizar o tratamento das infecções secundárias por *Staphylococcus* e *Malassezia*.

Para se distinguir alergia alimentar com os principais diagnósticos diferenciais que acometem os cães, deve-se seguir algumas observações:

- DAPP: sempre há erupção primária, papular ou crostosa, as lesões se encontram normalmente na região lombar, é sazonal e não tem relação com otite externa (JASMIN, 2001; DUCLOS, 2005).

- DA: geralmente ocorre em cães de 1 a 3 anos de vida, a erupção papular primária é menos frequente que na alergia alimentar; geralmente o prurido ocorre na face, no ventre e nas patas, geralmente é sazonal e apresenta otite externa (JASMIN, 2001; DUCLOS, 2005).

- Dermatite alérgica por contato: sempre apresenta erupção primária com pápula e eritema na região que ocorreu o contato (JASMIN, 2001).

Após a exclusão dos outros possíveis diagnósticos diferenciais e após o tratamento das infecções secundárias, pode-se realizar uma anamnese bem detalhada da história clínica do paciente, exame físico completo e investigar as dietas fornecidas (WILLS; HALLIWELL, 1994).

A identificação da dieta alergênica através dos testes de eliminação é o melhor método de diagnóstico para hipersensibilidade alimentar. O método é basicamente expor o animal a uma única fonte proteica inédita (MULLER et. al 1989). Confirma-se o diagnóstico quando ocorre melhora clínica do animal com a nova dieta e piora quando o expõe novamente à dieta antiga (teste de exposição ou provocação).

Quando o paciente apresenta uma anamnese clínica com início repentino de prurido perene, tendendo a se intensificar, a partir dos 6 meses de idade, podendo ou não apresentar urticária, possivelmente ele desenvolveu hipersensibilidade alimentar. Esse paciente também pode apresentar alterações gastrointestinais além de sinais dermatológicos (WILLS; HALLIWELL, 1994).

Deve-se avaliar cuidadosamente o histórico alimentar desses pacientes a fim de identificar quais alimentos ele já ingeriu e nunca ingeriu, além de saber quais desses ingredientes tem associação à alergia alimentar. Durante a anamnese alimentar deve-se perguntar sobre a ingestão de dietas comerciais e caseiras, suplementos, medicamentos com palatabilizantes, brinquedos mastigáveis e petiscos, tempo de ingestão desses ingredientes, quando iniciaram as reações alérgicas e se tem histórico familiar da doença (MORARIU, et al. 2010).

Durante o exame físico deve-se avaliar a pele e orelhas, observando lesões distribuídas de forma local ou generalizada, prurido na face e nas extremidades distais, pododermatite bilateral, otite externa, piodermite secundária e ausculta intestinal (borborigmos, movimentos intestinais) (JASMIN, 2001; MORARIU et al., 2010).

Paterson (1995) criou uma tabela para quantificar a intensidade do prurido:

- Classe 1: cão se coça normalmente, como qualquer cão;
- Classe 2: cão se coça e se morde ocasionalmente;
- Classe 3: cão se coça e se morde frequentemente, mas não excessivamente;
- Classe 4: cão se coça e se morde muito frequentemente, aparentando-se desconfortável;
- Classe 5: cão se coça e se morde quase constantemente, aparentando-se muito desconfortável.

7.1 Exames Complementares

7.1.1 Teste Intradérmico

Esse teste avalia IgE ligado a mastócitos da pele, mas é incapaz de detectar reações de hipersensibilidade II, III e IV. O teste é realizado inoculando-se extrato alimentares na pele e após 15 minutos é feita a leitura através das pápulas formadas. Além dos resultados serem controversos às reações dermatológicas de alergia, somente os órgãos alvo é que podem ser sensíveis ao antígeno. Então, se o paciente apresentar reações alérgicas no trato intestinal a pele pode não reagir (BAKER 1974).

7.1.2 Provas Sorológicas (“Radioalergosorbent test” (Rast) e Elisa)

Detecta resposta imediata de IgE alimento específico. Essa resposta está associada ao aumento de IgE no sangue e à presença de anticorpos IgE específicos de proteínas alimentares. É incapaz de detectar reações mais tardias ou que não parecem estar associadas a anticorpos IgE (LESSOF 1980).

7.1.3 Teste Gastroscópico

Pouco utilizado, pois além do alto custo, é muito invasivo e tem necessidade de sedação do paciente.

O teste consiste em injetar gotas de extratos alimentares na mucosa gástrica e avaliar as reações inflamatórias e produção de muco local. Alguns animais mais sensíveis podem apresentar reações sistêmicas. Após a injeção dos alimentos é feita uma biópsia do tecido para determinar o grau de degranulação de mastócitos (GUILFORD, 1994).

As respostas positivas do teste auxiliam na elaboração de dietas, porém as respostas negativas não são fidedignas.

7.1.4 Histopatológico do Intestino

A infiltração eosinofílica pode indicar hipersensibilidade alimentar, porém não existem alterações patognomônicas que indiquem com precisão uma reação por alergia alimentar.

7.1.5 Histopatológico da pele

Também não existe um padrão histopatológico que confirme a reação de hipersensibilidade alimentar. Os aspectos de eczema apresentam infiltrados mononucleares, que são sugestivos de hipersensibilidade alimentar tardia, porém não se pode observar esse aspecto no estágio inicial.

Nas lesões crônicas da epiderme são observados padrões de inflamação perivascular superficial que podem ficar difusas em inflamações mais graves (GROSS, et al, 1992).

7.1.6 Hemograma

Cães com eosinofilia relativa ou absoluta pode ser indicativo de alergia alimentar (WHITE 1988).

7.1.7 Dietas de Eliminação ou Hipoalergênicas

Consiste em fornecer dieta com alimentos que o animal ainda não tenha ingerido, utilizando uma única fonte proteica e de carboidrato inéditas, de preferência sem adição de aditivos ou suplementos alimentares e outros alimentos (petiscos), pelo período mínimo de 8 semanas. Geralmente após 15 dias já se observa uma melhora clínica no paciente, em relação à redução nas lesões de pele e prurido. Porém se os animais apresentarem melhora parcial após as 8 semanas, deve-se estender o teste por 12 semanas. Se a resposta até a 10ª semana for negativa, deve-se excluir a hipótese de hipersensibilidade alimentar (JASMIN, 2001; PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Com esse teste é possível eliminar do animal, os alimentos que possam ser potenciais alérgenos responsáveis pelas alterações cutâneas e gastrointestinais.

Após o período do teste, o animal é exposto novamente à dieta anterior para confirmar ou invalidar o possível ingrediente causador das reações alérgicas alimentares (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005).

Para a seleção da nova dieta pode-se escolher entre dieta caseira, dieta comercial com nova fonte proteica ou dieta comercial com proteína hidrolisada. Alguns cães continuam apresentando reações de alergia alimentar utilizando dietas comerciais, mesmo essas sendo compostas por nova fonte proteica. Isso se deve talvez pela presença de aditivos que possivelmente contenham proteínas alergizantes (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005).

A dieta caseira somente é indicada para animais em crescimento se for balanceada com os nutrientes faltantes. É considerada padrão ouro, pois é livre de outros aditivos e ingredientes que compõem uma dieta comercial. Sua dificuldade é a adesão do proprietário em cozinhar e preparar os alimentos corretamente para seus animais, além do custo que pode ser alto dependendo do porte do animal (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

As dietas comerciais com proteína hidrolisada apresentam bons resultados, e são recomendadas para manutenção de tratamentos longos, por ser completa e balanceada nutricionalmente. As proteínas sofrem processo enzimático, tornando-se peptídeos de baixo peso molecular. A hidrólise reduz o peso molecular e a antigenicidade do alimento e o torna mais digestível (PRÉLAUD; HARVEY, 2006).

Segundo Ricci et. al (2010), alguns cães podem reagir a proteína hidrolisada se apresentarem alergia à proteína inteira. Isso se deve a insuficiente grau de proteólise enzimática ou por realocação de epítomos *in vivo* após a ingestão da fórmula hidrolisada.

Durante o período de eliminação o animal não poderá ingerir nada além da dieta estipulada. Caso aconteça a ingestão de outro ingrediente o teste deve ser reiniciado do zero. Caso o paciente apresente exacerbação das reações alérgicas tanto de pele quanto gastrointestinais, a dieta deve ser interrompida e iniciada novamente com outra fonte proteica.

Caso o paciente apresente infecções secundárias ou prurido e lesões graves, deve-se intitular o tratamento dessas alterações. Após o término do tratamento, a dieta restritiva deve ser continuada para determinar se a melhora clínica foi mantida ou somente atribuída ao tratamento clínico. O tratamento concomitante não atrapalha a fase de diagnóstico através do teste de eliminação, porém deve-se avaliar se novas lesões ou prurido reaparecerão (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005; JACKSON, 2009).

Pacientes que apresentam otite externa crônica somente apresentarão resposta ao teste de eliminação após 4 a 6 meses (ROUDEBUSH, GUILFORD e JACKSON, 2010).

Para auxiliar na avaliação dos resultados do teste pode ser eficiente o uso de fotografias, escore de lesões e pruridos.

7.1.8 Testes de Provocação

São utilizados para confirmar o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar, após o paciente ter apresentado uma melhora com a dieta de eliminação. O teste de provocação é feito através da exposição do paciente à dieta antiga e a confirmação é feita através da piora do quadro de alergia (LÓPEZ, 2008).

Cerca de 50% dos animais que melhoraram com a dieta de eliminação não apresentam piora no quadro alérgico quando retornam à dieta antiga, provando que as reações alérgicas que eles apresentavam anteriormente não eram por hipersensibilidade alimentar. Por isso é importante a realização do teste de provocação para confirmar o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005).

Os testes de provocação podem ser feitos das seguintes formas:

- “aberta”: onde tanto o proprietário quanto o veterinário sabem qual alimento está sendo oferecido ao paciente;
- “simples-cego”: onde somente o veterinário tem conhecimento de qual alimento está sendo oferecido ao paciente;
- “duplo-cego”: onde nem veterinário e nem o proprietário têm conhecimento de qual alimento está sendo oferecido ao paciente.

O teste provocativo pode ser iniciado introduzindo de uma vez a dieta antiga, ou pode-se ir introduzindo os ingredientes da dieta antiga de forma individual e progressiva em intervalos de 10 a 15 dias. Na introdução completa da dieta as reações alérgicas podem surgir instantaneamente ou até 8 dias. Na introdução gradativa os sinais de alergia podem iniciar de 2 a 3 dias até 14 dias. A vantagem de se reintroduzir gradativamente os ingredientes da dieta é que fica mais fácil a identificação do alimento causador das reações alérgicas. Caso o animal apresente reações alérgicas no teste de provocação, retorna-se à dieta de eliminação por mais 15 dias, até o paciente não apresentar mais sinais clínicos e depois expõe novamente ao mesmo ingrediente suspeito. Se o paciente apresentar piora novamente fica afirmado o diagnóstico de alergia alimentar (LÓPEZ, 2008).

Em pacientes que apresentam alterações gastrointestinais, o tempo médio para que essas alterações reapareçam durante o teste de provocação, é durante os 3 primeiros dias até 7 dias.

Após a identificação do alimento causador das reações alérgicas, deve-se excluí-lo permanentemente da dieta do animal. O teste provocativo deve ser feito com todos os ingredientes suspeitos até a identificação total dos alimentos que são responsáveis por provocar reações alérgicas (VERLINDEN et al., 2006).

8 TRATAMENTO

O principal tratamento para animais que apresentam reações alérgicas alimentares é a exclusão dos alimentos alergênicos que foram identificados no teste de provocação.

Para a manutenção de tratamento, pode-se utilizar dietas caseiras balanceadas especificamente para aquele animal ou dietas comerciais hipoalergênicas. Porém, alguns animais futuramente podem apresentar reações alérgicas a alimentos que não eram alergênicos anteriormente, sendo necessário realizar teste de eliminação e provocação novamente (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005).

Para cães que apresentam infecções secundárias, otite externa ou dermatites por *Malassezia* deve-se utilizar de tratamentos específicos mesmo durante a dieta de eliminação. Para evitar que infecções secundárias, otites e outras dermatites sejam recorrentes, deve-se fazer um tratamento preventivo com uso de banhos terapêuticos, seguidos de limpeza de ouvidos quando necessário (HNILICA, 2011).

Para tratamento de prurido pode-se utilizar antipulgas, xampus antimicrobianos, hidratantes e sprays anti-pruriginosos. Alguns casos é necessário uso de anti-histamínicos e suplementos a base de ácidos graxos. Em últimos casos utiliza-se de glicocorticóides (HNILICA, 2011).

O prognóstico normalmente é bom, pois após a exclusão do alimento alérgico o paciente apresenta melhora. Mas um animal com hipersensibilidade alimentar deve ser avaliado periodicamente para assegurar sua saúde.

9 METODOLOGIA

Essa pesquisa foi um crossover da pesquisa de Barreto (2023), que visou confirmar a eficácia da utilização de dois alimentos super premium extrusados secos, um alimento a base de proteína hidrolisada de frango e outro super premium isento de glúten, para cães com histórico de hipersensibilidade alimentar ou alergia alimentar.

Os objetivos dessa pesquisa foram avaliar os parâmetros sanguíneos relacionados às inflamações por alergia alimentar, além de avaliar escore de intensidade de prurido e lesões cutâneas, a fim de obter um melhor entendimento sobre essas alterações clínicas.

9.1 Parâmetros Sanguíneos Avaliados:

- IgA: sua produção pode ser T-independente ou T-dependente, pois depende de um ligante indutor de proliferação (APRIL 1) ou das interações CD40-CD154. Pode ainda ser ativada pelo Th17, estimulada pela TGF- β (Transforming Growing Factor) e pelas interleucinas IL-6 e IL-10. Principal função: proteção contra patógenos nas superfícies mucosas. Indivíduos assintomáticos produzem aumento de IgM que assume as funções da IgA (PAIVA C. P. N., et al, 2016)

- IgM: sua dosagem pode estar elevada na falta de IgA e pode indicar estímulos infecciosos (GRUMACH, et al.,1998).

- Interleucinas: são citocinas pró-inflamatórias que regulam o sistema imune, seu estudo e entendimento auxiliará no tratamento e controle das reações alérgicas alimentares (HALLIWELL; DEBOER, 2001). Modulam processos inflamatórios agudos e crônicos.

- Interleucina-6 (IL-6): é uma citocina pró-inflamatória, produzida pelos linfócitos Th-2. Apresentam-se aumentadas por inflamações inespecíficas e sua ação específica ainda não está comprovada (PUCHEU-HASTON et al., 2016).

- Interleucina-10 (IL-10): é uma citocina anti-inflamatória, produzida pelos linfócitos Th-2, mas tem maior expressão pelos linfócitos Th-1. Alguns estudos demonstram seu aumento em animais alérgicos com lesões de pele (PUCHEU-HASTON et al., 2016).

- CD40: é um receptor de membrana identificado em linfócitos B, monócitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliais, células musculares lisas vasculares, fibroblastos e células epiteliais. É uma glicoproteína transmembrânica do tipo 1 pertencente a família do FNT (1, 2). É importante efetor de respostas inflamatórias devido sua capacidade de ativação de resposta imune adaptativa, estimulando proliferação de linfócitos e produção de

anticorpos ou pela produção aumentada de citocinas pelas células apresentadoras de antígenos (OXER, et al, 2008).

- Proteína C Reativa (PCR): principal proteína de fase aguda em cães. É considerada um marcador inflamatório de doenças autoimunes em cães (SEVERO, J. S., et al, 2010).

9.2 Parâmetros visuais: Escore de Intensidade de Prurido e Lesões Cutâneas:

As escalas de avaliação visual foram adaptadas (HILL, et. al, 2007).

- Intensidade de Prurido: sua avaliação foi feita através da pontuação de 1 a 6, onde 1 o animal não apresenta prurido e 6 o prurido é extremamente intenso.

- Lesões Cutâneas: sua avaliação foi feita através da pontuação de 1 a 6, onde 1 não existem lesões dermatológicas e 6 as lesões são extremamente intensas.

9.3 Primeira Fase Da Pesquisa (BARRETO, 2023)

Durante a primeira fase da pesquisa foram utilizados 27 cães dermatopatas que estavam em tratamento para hipersensibilidade alimentar, de vários tamanhos, idades e raças, divididos em 3 grupos de 9 animais. O objetivo daquela pesquisa foi avaliar a eficácia de um alimento extrusado seco super premium a base de proteína hidrolisada de aves, no controle das alterações dermatológicas referentes à alergia alimentar ou hipersensibilidade alimentar. Os animais da dieta teste 1, receberam um alimento seco extrusado super premium a base de proteína hidrolisada de frango. Os animais da dieta teste 2, receberam um alimento seco extrusado super premium isento de glúten. Os animais da dieta teste 3, receberam um alimento seco extrusado premium (controle). O delineamento do estudo foi triplo-cego randomizado, ou seja, foram utilizados 3 alimentos diferentes distribuídos aleatoriamente entre os animais, sem o conhecimento prévio do proprietário do animal e do veterinário. Foram realizadas colheitas de sangue e avaliações físicas de prurido e lesões dermatológicas de todos os animais, nos dias 0 (1 dia antes do início do teste), 45 e 90. Os resultados foram avaliados através de testes estatísticos pela análise de variância sob o delineamento em inteiramente ao acaso, e quando os resultados apresentaram-se significativos foi realizado o teste de Tukey ($P < 0,05$).

A pesquisa foi realizada na cidade do Rio de Janeiro no período de janeiro a abril de 2022. As quantidades dos alimentos foram calculadas de acordo com o NRC (2016), estimando-se o fator de $110 \times PV^{0,75}$. O fornecimento diário dos alimentos foi dividido em 2x ao dia, as 8hs e as 20hs. Os animais permaneceram nas suas casas e somente iam até o consultório nos dias de coleta e avaliação física.

A tabela abaixo ilustra a composição nutricional dos alimentos utilizados:

Tabela 1 – Níveis de Garantia dos alimentos estudados:

LOTE	TESTE 1 1021801 Alimento super premium com proteína hidrolisada de frango	TESTE 2 1021085 Alimento super premium sem glúten	TESTE 3 1021074 Alimento premium comercial
MS (%)	94,72	92,56	91,95
PB (%)	23,6	29,9	24,4
MM (%)	5,95	6,64	8,6
EE (%)	17,68	17,01	10,93
FB (%)	1,78	3	3,5
Calcio (min.)	8000 mg/kg	8000 mg/kg	9.000 mg/kg
Cálcio (max.)	14 g/kg	14 g/kg	18 g/kg
Sódio	1700 mg/kg	1700 mg/kg	1700 mg/kg
Fósforo	7000 mg/kg	7000 mg/kg	8.000 mg/kg
Energia Metabolizável	4091 Kcal/Kg	3990 Kcal/Kg	3513 Kcal/Kg

Fonte: Do autor (2023)

Teste 1 – Alimento extrusado seco super premium com proteína hidrolisada de frango (PHF): Filé de peixe (mín. 15%), seleção de frutas, legumes e ervas frescas (morango, mamão, beterrabas, cenouras e orégano – fontes naturais de betacaroteno, vitaminas, minerais e fibras) (mín. 5%), polpa de tomate concentrada (fonte natural de licopeno), proteína hidrolisada de frango, farinha de pescado, sorgo, sementes de linhaça, quirera de arroz, óleo de peixe refinado (fonte natural de EPA e DHA) hidrolisado de fígado de frango e suíno, cloreto de sódio (sal comum), polpa de beterraba, hexametáfosfato de sódio, taurina, DL-metionina, L-lisina, cloreto de potássio, cloreto de colina, vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, C, D3, E, K3, H, niacina, ácido pantotênico e ácido fólico), minerais orgânicos (cobre aminoácido-quelato, ferro aminoácido-quelato, manganês aminoácido-quelato, zinco aminoácido-quelato, complexo selênio aminoácido), iodato de cálcio e antioxidantes naturais (concentrado de tocoferóis, extrato de alecrim, extrato de chá verde e ácido cítrico).

Teste 2 – Alimento extrusado seco super premium sem glúten: Seleção de carnes frescas (filé de castanha, carne de frango e fígado de frango – fontes naturais de glicosamina) (mín. 15%), seleção de frutas, legumes e ervas frescas (maçãs, mamões, beterrabas, cenouras e orégano – fontes naturais de betacaroteno, vitaminas, minerais e fibras) (mín. 5%), blueberry (mirtilo) em pó, polpa de tomate concentrada (fonte natural de licopeno), ovo integral

pasteurizado desidratado, farinha de torresmo, óleo de peixe refinado (fonte natural de EPA e DHA), sementes de linhaça, farinha de vísceras de frango e gordura de frango (preservados naturalmente com tocoferóis e extrato de alecrim), aveia, arroz integral, quirera de arroz, hidrolisado de fígado de frango e suíno, cloreto de sódio (sal comum), polpa de beterraba, prebióticos (parede celular de levedura (MOS – mín. 0,03%)), extrato de yucca (mín. 0,02%), zeolita, hexametáfosfato de sódio, taurina, DL-metionina, L-lisina, sulfato de glicosamina, sulfato de condroitina, cloreto de potássio, cloreto de colina, vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, C, D3, E, K3, H, niacina, ácido pantotênico e ácido fólico), minerais orgânicos (cobre aminoácido-quelato, ferro aminoácido-quelato, manganês aminoácido-quelato, zinco aminoácido-quelato, complexo selênio aminoácido), iodato de cálcio e antioxidantes naturais (concentrado de tocoferóis, extrato de alecrim, extrato de chá verde e ácido cítrico).

Teste 3 – Alimento extrusado seco premium: Farinha de carne e ossos de bovino, farinha de vísceras de frango, arroz quebrado, hidrolisado de fígado de frango e suíno, glúten de milho*, milho integral moído*, farelo de trigo, gordura de frango, cloreto de sódio (sal comum), hexametáfosfato de sódio (mín. 0,1%), cloreto de potássio, extrato de yucca, antioxidantes (BHA - butil hidroxianisol / BHT - hidróxido de tolueno butilado), aluminossilicato de sódio e cálcio, vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, D3, E, K3, niacina, ácido pantotênico, ácido fólico e biotina) e minerais (iodato de cálcio, selenito de sódio, sulfato de cobre, sulfato de cobalto, sulfato de manganês, sulfato de zinco e sulfato ferroso).

9.4 Metodologia Da Segunda Fase Da Pesquisa (Atual)

Para essa pesquisa foram utilizados 10 animais da pesquisa de Barreto (2023), das seguintes raças: Bulldog Francês, Bulldog Inglês, Golden Retriever e Shih-Tzu, sendo 4 machos e 6 fêmeas, com idades variando entre 1 a 14 anos e pesos variando entre 3 e 45Kg.

Os cães foram distribuídos em 2 grupos de 5 animais, com delineamento do tipo “aberto” “*crossover*”, onde tanto o proprietário quanto o veterinário possuíam conhecimento do alimento que foi oferecido para determinado animal. O delineamento “*crossover*” apresenta como base a troca da dieta atual por outra dieta em teste, com o objetivo de confirmar as respostas ao tratamento.

Foi realizada uma dieta de exposição nesses animais, por 90 dias. Os grupos foram divididos da seguinte forma: cães que se alimentavam da dieta teste controle 3 (alimento extrusado seco premium), começaram a ingerir os alimentos da dieta teste 2 (alimento extrusado seco super premium isento de glúten) e os cães que se alimentavam da dieta teste 2 começaram

a ingerir os alimentos da dieta teste 1 (alimento extrusado seco super premium com proteína hidrolisada de frango).

O experimento ocorreu na cidade do Rio de Janeiro, no período de agosto de 2022 a outubro de 2022. Os animais permaneceram em suas residências saindo somente para visita à clínica para coleta de sangue a avaliação física.

Os alimentos foram pesados e oferecidos aos proprietários nas quantidades corretas, calculadas com base no NRC (2006), com fator $110 \times PV^{0,75}$, e divididas em 2 vezes ao dia, as 8hs e as 20hs. Os animais não receberam tratamento medicamentoso nem outros alimentos além da dieta estipulada.

Na Tabela 2 observa-se os níveis de garantia das dietas estudadas:

Tabela 2 - Níveis de garantia dos alimentos utilizados:

NUTRIENTE	TESTE 1	TESTE 2
MS (%)	94,72	92,56
PB (%)	23,6	29,9
MM (%)	5,95	6,64
EE (%)	17,68	17,01
FB (%)	1,78	3
Cálcio (min.)	8000 mg/kg	8000 mg/kg
Cálcio (máx.)	14 g/kg	14 g/kg
Sódio	1700 mg/kg	1700 mg/kg
Fósforo	7000 mg/kg	7000 mg/kg
EM (Kcal/Kg)	4091 Kcal/Kg	3990 Kcal/Kg

Fonte: Do autor (2023)

Teste 1 – Alimento extrusado seco super premium com proteína hidrolisada de frango (PHF): Filé de peixe (mín. 15%), seleção de frutas, legumes e ervas frescas (morango, mamão, beterrabas, cenouras e orégano – fontes naturais de betacaroteno, vitaminas, minerais e fibras) (mín. 5%), polpa de tomate concentrada (fonte natural de licopeno), proteína hidrolisada de frango, farinha de pescado, sorgo, sementes de linhaça, quirera de arroz, óleo de peixe refinado (fonte natural de EPA e DHA) hidrolisado de fígado de frango e suíno, cloreto de sódio (sal comum), polpa de beterraba, hexametáfosfato de sódio, taurina, DL-metionina, L-lisina, cloreto de potássio, cloreto de colina, vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, C, D3, E, K3, H, niacina, ácido pantotênico e ácido fólico), minerais orgânicos (cobre aminoácido-quelato, ferro aminoácido-quelato, manganês aminoácido-quelato, zinco aminoácido-quelato, complexo selênio aminoácido), iodato de cálcio e antioxidantes naturais (concentrado de tocoferóis, extrato de alecrim, extrato de chá verde e ácido cítrico).

Teste 2 – Alimento extrusado seco super premium sem glúten: Seleção de carnes frescas (filé de castanha, carne de frango e fígado de frango – fontes naturais de glicosamina) (mín. 15%), seleção de frutas, legumes e ervas frescas (maçãs, mamões, beterrabas, cenouras e orégano – fontes naturais de betacaroteno, vitaminas, minerais e fibras) (mín. 5%), blueberry (mirtilo) em pó, polpa de tomate concentrada (fonte natural de licopeno), ovo integral pasteurizado desidratado, farinha de torresmo, óleo de peixe refinado (fonte natural de EPA e DHA), sementes de linhaça, farinha de vísceras de frango e gordura de frango (preservados naturalmente com tocoferóis e extrato de alecrim), aveia, arroz integral, quirera de arroz, hidrolisado de fígado de frango e suíno, cloreto de sódio (sal comum), polpa de beterraba, prebióticos (parede celular de levedura (MOS – mín. 0,03%)), extrato de yucca (mín. 0,02%), zeolita, hexametáfosfato de sódio, taurina, DL-metionina, L-lisina, sulfato de glicosamina, sulfato de condroitina, cloreto de potássio, cloreto de colina, vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, C, D3, E, K3, H, niacina, ácido pantotênico e ácido fólico), minerais orgânicos (cobre aminoácido-quelato, ferro aminoácido-quelato, manganês aminoácido-quelato, zinco aminoácido-quelato, complexo selênio aminoácido), iodato de cálcio e antioxidantes naturais (concentrado de tocoferóis, extrato de alecrim, extrato de chá verde e ácido cítrico).

9.4.1 Avaliações

As avaliações de parâmetros sanguíneos (IgA, IgM, Proteína C Reativa, IL6, IL10 e Fator de Necrose Tumoral ALFA CD40), lesões cutâneas e intensidade de prurido ocorreram da seguinte forma: dia 0 (1 dia antes do início dos testes), dia 45 e dia 90. No dia 0 foram utilizados os parâmetros sanguíneos e avaliações visuais de intensidade de prurido e lesão cutânea referentes às avaliações do dia 90 da pesquisa anterior (BARRETO, 2023). Nos dias 45 e 90 foram realizadas novas colheitas sanguíneas e avaliações visuais de prurido e lesões cutâneas. Os cães foram para a clínica em jejum de 12 horas.

Os proprietários receberam uma escala analógica visual para classificação do prurido (FIGURA 1) e durante as avaliações nas 3 datas, realizou-se um questionário para avaliação de escore e intensidade de prurido e lesões cutâneas (ANEXO 1).

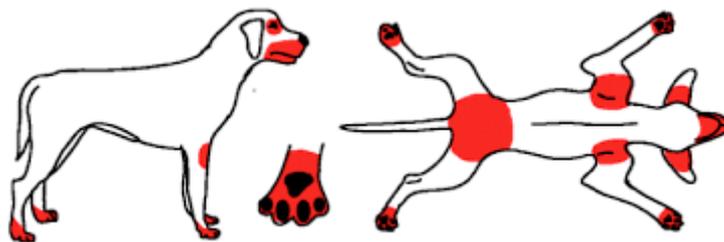
Figura 1 – Escala Analógica Visual de Prurido



Fonte: Zoetis Brasil

Os pacientes foram fotografados para acompanhamento das lesões, conforme figura abaixo (FIGURA 2):

Figura 2 – Áreas Fotografadas



Fonte: Henzel, et. al (2015)

Para a colheita de sangue os animais foram contidos em mesa de superfície não escorregadia e esterilizada. Foi necessário o auxílio de um ajudante para conter o paciente para facilitar colheita sanguínea.

Foi realizado o método de colheita pela jugular, onde o animal fica com a cabeça reta, inclinada para cima, o veterinário realiza o garrote com o dedo polegar na base do pescoço,

lateralmente ao esôfago, realiza a antissepsia e introduz a agulha percutaneamente através da veia distendida por prévio garrote.

O volume total da amostra foi de 4 mL e distribuída da seguinte forma: 2 mL para bioquímica e 2 mL para imunoglobulinas e interleucinas.

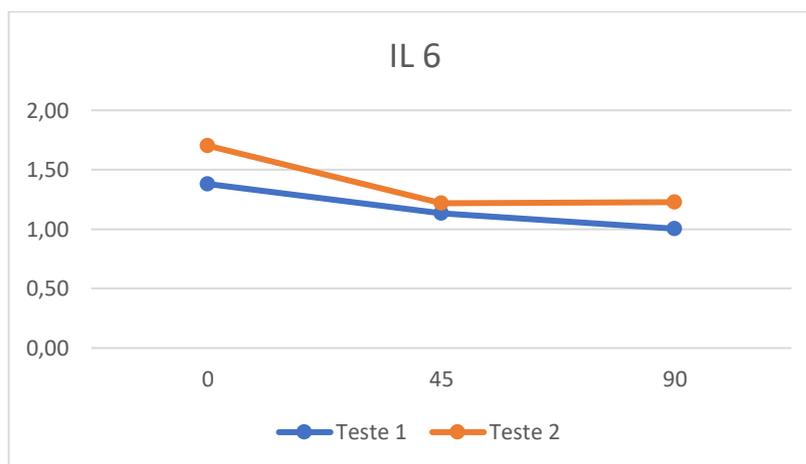
Para os exames de proteína C reativa, interleucinas IL-6 e IL-10 e FNT- α CD40 foram usadas amostras de soro, processando o teste da proteína C reativa por Imunoensaio de Fluorescência Quantitativo, e os demais marcadores com o teste de ELISA (ensaio de imunoabsorção ligado a enzimas). Para avaliação das imunoglobulinas IgA e IgM foram utilizadas amostras sanguíneas e processadas por imunoturbidimetria (VON MUHLEN; BENDER; 2008).

As análises foram enviadas imediatamente após a colheita para um laboratório particular do Rio de Janeiro (Vet Análises) para que todos os exames fossem analisados.

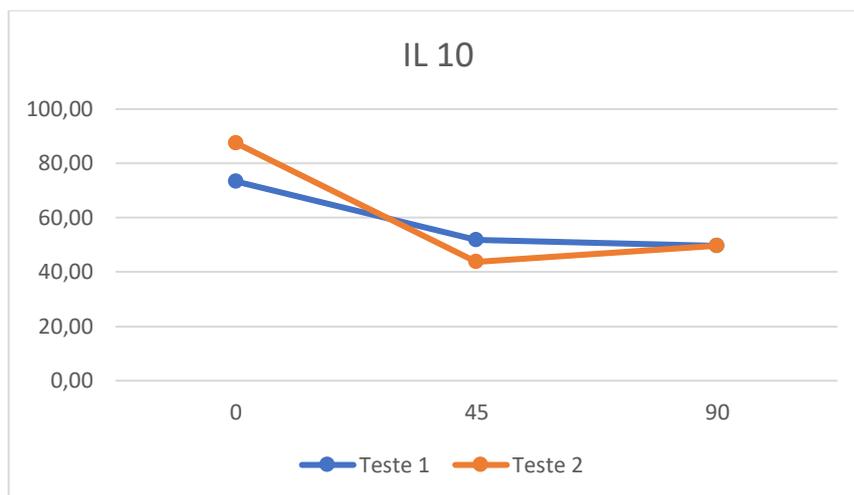
10 RESULTADOS E DISCUSSÃO

10.1 Resultados dos Parâmetros Sanguíneos:

Gráfico 1 – Valores analisados de IL 6 nos dias 0, 45 e 90



Fonte: Do autor (2023)

Gráfico 2 – Valores analisados de IL 10 nos dias 0, 45 e 90

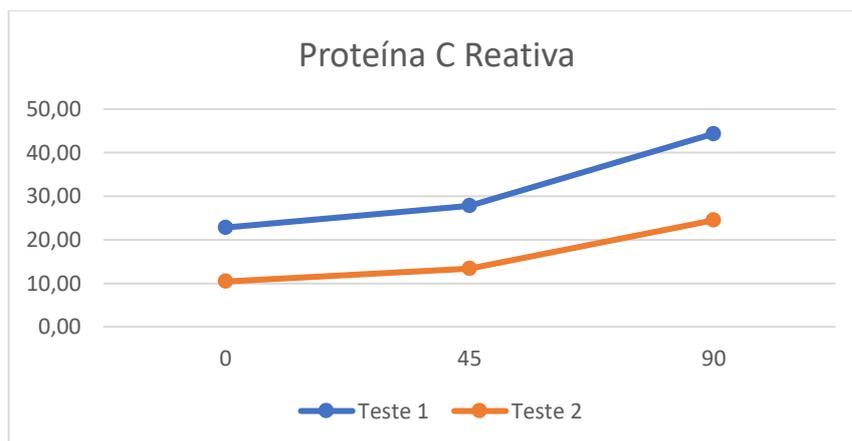
Fonte: Do autor (2023)

Avaliando os animais na segunda fase da pesquisa em relação os parâmetros IL 6 e IL 10, verificou-se uma redução dos valores obtidos tanto para o Teste 1 quanto para o Teste 2, apresentando maior redução no dia 45, que foi a primeira avaliação após a troca de dieta. Aos 90 dias notou-se uma estabilidade nesses parâmetros para os dois alimentos estudados (Teste 1 e 2), indicando possivelmente uma estabilidade nas reações inflamatórias agudas (Gráficos 1 e 2).

De acordo com Varella; Forte (2001), a IL 6 é um dos maiores mediadores de fase aguda da inflamação e influencia diretamente nas respostas imune antígenos-específicas e nas reações inflamatórias.

A IL 10 é conhecida como uma citocina anti-inflamatória e é responsável por controlar as reações imune inata. Ela inibe a função dos macrófagos e a síntese de citocinas como a TNF- α e IL 6 (ABBAS; LICHTMAN, 2005). Segundo Moura, et al (2001) o aumento da concentração da IL 10 é diretamente proporcional à redução dos níveis de citocinas pró inflamatórias, como a IL 6, e para os autores Volp, et. al (2008) a IL 10 parece inibir de forma continuada a produção de citocinas pró-inflamatórias por meio de *feedback* negativo. Isso explica a redução e estabilidade desses 2 parâmetros durante o período estudado.

Os valores encontrados para a IL 6 dentro desse estudo, estavam dentro do valor de referência indicado pelo laboratório, que é $< 5,0$ pg/ml, então não foi possível considerar o aumento dessa citocina como uma reação inflamatória aguda.

Gráfico 3 – Valores analisados de Proteína C Reativa nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

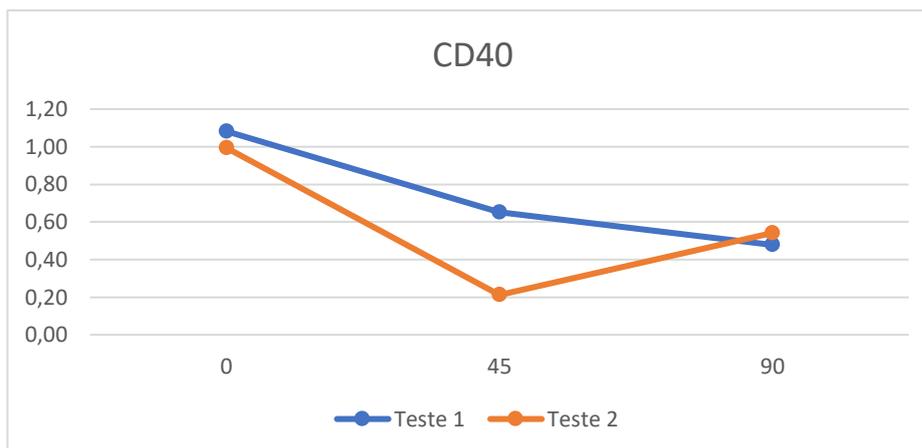
A proteína C reativa apresentou um crescente aumento dos valores no decorrer da pesquisa para o Teste 1 e Teste 2 durante a avaliação da 2ª fase da pesquisa (Gráfico 3).

A proteína C reativa é considerada o maior marcador de inflamação aguda em cães, ela apresenta elevação rápida e precoce da sua concentração, assim como apresenta uma queda muito rápida, por isso é muito útil utilizar esse parâmetro para avaliar a atual situação do animal. Porém, é um marcador inflamatório não específico (RUBIO; SCHMIDT, 2014).

Segundo Medeiros (2017) o aumento da quantidade de eosinófilos e a liberação das proteínas mediadoras pró inflamatórias causam danos diretos à pele, e o ato do animal se coçar agrava a evolução do processo inflamatório podendo torná-lo crônico.

Pelo fato da proteína C reativa ser um marcador inflamatório não específico, possivelmente os animais submetidos nessa pesquisa possuem outros estímulos inflamatórios além dos antígenos alimentares, como as alergias ambientais, não sendo possível utilizar somente esse parâmetro para avaliar os resultados.

Um dos possíveis motivos para a elevação dos valores durante a pesquisa poderia ser a cronicidade do prurido dos animais em estudo, porém também deve-se considerar que houve exposição alimentar a uma nova fonte proteica pelos animais, que mesmo sendo considerada menos alergênica, poderia causar uma reação inflamatória aguda.

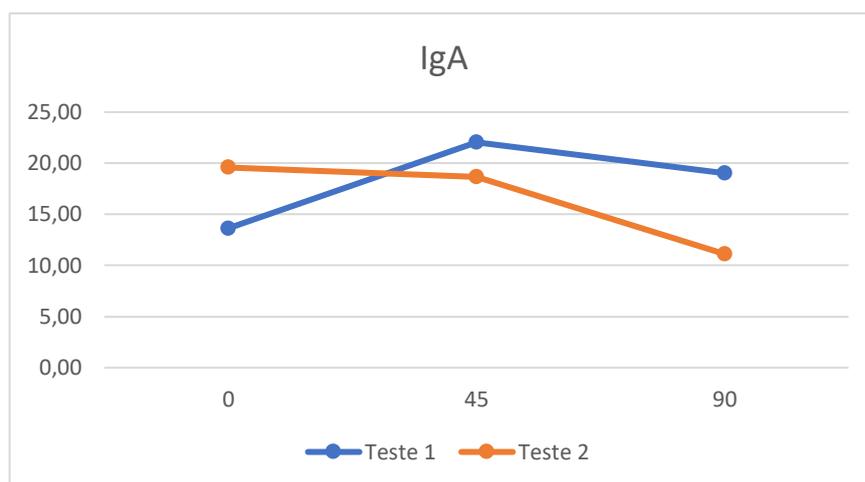
Gráfico 4 – Valores analisados de FNT- α CD40 nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

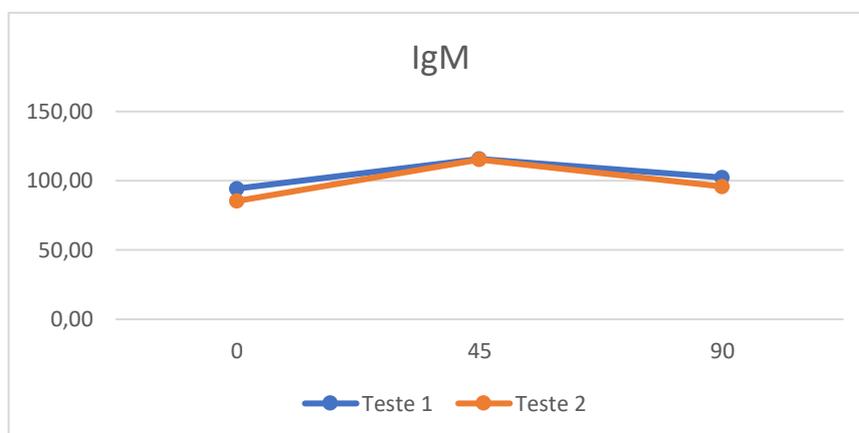
O FNT α CD 40 apresentou uma redução dos valores encontrados para o Teste 1 nos dias 45 e 90 (Gráfico 4). Para o Teste 2 apresentou redução no dia 45 e um aumento no dia 90 (Gráfico 4). O aumento do CD 40 pode indicar uma sinalização pró-inflamatória ativa nos animais que receberam a dieta Teste 2.

O receptor de membrana CD40 juntamente com seu ligante de molécula CD40L desencadeiam respostas específicas nas células onde essa interação ocorre ativando comumente uma sinalização pró-inflamatória induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL 6, em células apresentadores de antígenos (QUEZADA, et al, 2004).

A redução nos valores de CD40 juntamente com a redução dos valores da IL 6 são compatíveis, subentendendo que as reações pró-inflamatórias foram reduzindo ao longo do tempo, principalmente no Teste 1 durante a pesquisa, mesmo que os valores de proteína C reativa continuaram com a tendência em elevação.

Gráfico 5 – Valores analisados de IgA nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

Gráfico 06 – Valores analisados de IgM nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

Em relação aos valores obtidos de IgA observou-se um aumento no dia 45 para o Teste 1 seguindo de uma estabilidade no dia 90 e para o Teste 2 houve redução contínua dos valores até o dia 90 (Gráfico 5).

Para os valores de IgM observou-se um leve aumento dos resultados para o dia 45 e estabilidade no dia 90, para o Teste 1 e Teste 2 (Gráfico 6).

Os valores de referência de IgA disponibilizados pelo laboratório foram de 33 mg/dL. Notou-se que a média dos resultados obtidos para os dois alimentos estudados, foi menor que o valor mínimo da referência (aproximadamente 30 mg/dL). Isso pode indicar uma imunodeficiência prévia dos animais estudados em relação à produção de IgA. Quando os animais são imunodeficientes de IgA mas apresentam uma produção normal de IgM, que por algum motivo passa a assumir as funções da IgA, podem se tornar assintomáticos, porém para

aqueles animais sintomáticos os sinais apresentados podem ser: reações alérgicas (atopia ou hipersensibilidade alimentar), infecções gastrointestinais, do trato genitourinário, vias aéreas e otites (RUPULO, et al, 1998).

A deficiência de IgA é considerada total quando seus níveis estão abaixo do valor mínimo de referência e os níveis de IgM e IgG estão normais (GRUMACH, et al, 1998).

Paiva, et al (2016) mostraram que dos 30 cães atópicos, todos apresentavam resultados de IgA inferiores ao limite mínimo de referência (30 mg/dL) e dentre os animais que apresentavam malasseziose, dermatofitose, infecções bacterianas, apresentavam valores de IgA inferiores a 5mg/dL.

Em cães as raças mais pré-dispostas a ter deficiência de IgA descritas são Shar-Pei, Pastor Alemão, Hovawart, Norwegian elkhound, Nova Scotia duck tolling retriever, Bullterrier, Pastor Belga, American Staffordshire terrier, Staffordshire bullterrier, Golden retriever e Labrador retriever (OLSSON, et al, 2014).

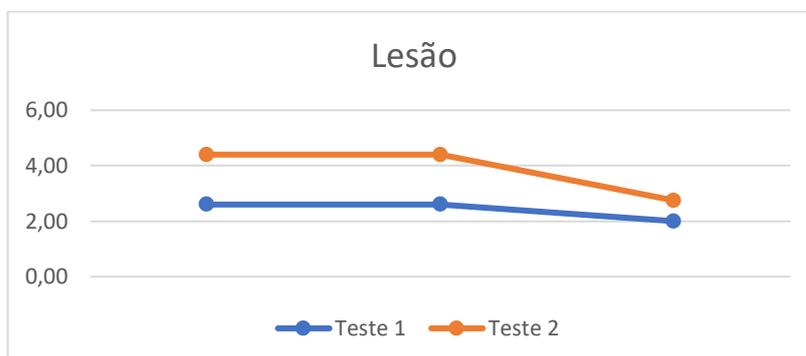
A deficiência de IgA se manifesta em 80% dos casos com infecções bacterianas e virais recorrentes no trato respiratório inferior e superior, doenças auto imunes e atopias em alta frequência. Na ausência do IgA em níveis normais, os antígenos penetram com mais facilidade pelas mucosas, aumentando a possibilidade de reações inflamatórias, devido a degranulação mastocitária ou por hipersensibilidade (WOOF, et al, 2006).

Um estudo feito por Hill, et al (1995) avaliou-se as concentrações de IgA através de imunodifusão radial de 36 cães atópicos e 30 saudáveis como grupo controle. Houve diferença significativa entre os cães atópicos e o grupo controle. A média dos valores encontrados para o grupo controle foram 103,3 mg/dl enquanto nos atópicos foram 63,2 mg/dL.

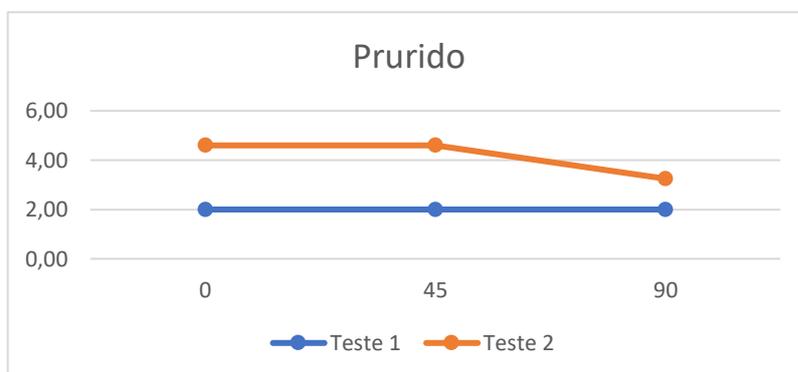
Outro estudo realizado na Suécia por Tengvall, et al (2013), foram testados 207 Pastores alemães divididos em um grupo controle e outro clinicamente comprovado com DA. Os resultados demonstraram uma diferença significante baixa de IgA nos cães com DA, onde 40,77% dos pastores alemães tinham $IgA \leq 0,10$ g/L quando comparado ao grupo controle que apenas 5,4% apresentaram os mesmos resultados. A média de concentração nos cães com DA foi de 0,16 g/L e no grupo controle 0,26 g/L.

Os resultados obtidos na pesquisa mostraram que possivelmente os animais estudados eram imunodeficientes de IgA mesmo apresentando um leve aumento de secreção desse indicador no dia 45, pois mesmo com esse aumento o valor obtido foi inferior à referência mínima disponibilizada pelo laboratório.

10.2 Resultados Das Avaliações de Escore de Prurido e Lesões Cutâneas:

Gráfico 7 – Valores analisados de Lesão nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

Gráfico 8 – Valores analisados de Prurido nos dias 0, 45 e 90

Fonte: Do autor (2023)

Notou-se redução do escore de Lesão de pele entre os 45 dias e 90 dias para os animais do Teste 1 e 2, sendo que para os animais do teste 1 a redução do escore foi pequena (Gráfico 7).

Já para o parâmetro Prurido notou-se redução do escore entre os dias 45 e 90 para os animais do Teste 2. Os animais do Teste 1 mantiveram o mesmo escore comparado à dieta anterior (Gráfico 8).

Esse resultado mostrou que os animais que recebiam a dieta premium (teste 3) tiveram uma melhora tanto na lesão quanto no prurido quando começaram a se alimentar da dieta super premium isenta de glúten (teste 2), corroborando com a ideia de que o glúten, que consta em alguns alimentos industriais secos podem aumentar a probabilidade de reações alérgicas em cães, segundo a literatura (Muller, et al, 2016).

A redução de lesão obtida pelos animais do Teste 1 juntamente com a permanência de escore de prurido no valor mínimo pode ser justificada pela troca de dieta, pois esses animais recebiam uma dieta super premium isenta de glúten (teste 2) e passaram a receber uma dieta com nova fonte proteica (filé de peixe) e proteína hidrolisada de frango como principal base proteica (teste 1), diminuindo a possibilidade de o organismo reconhecer aquele alimento como um antígeno.

Segundo Hillier e Griffin (2001) o prurido apresentado pelos animais pode estar relacionado a atuação dos mecanismos de reação mediada não imune, ocasionado pela intolerância de determinado alimento e pelo mecanismo imunomediado, que está associado a hipersensibilidade mediada por IgE causada por uma alergia alimentar.

10.3 Avaliação estatística dos parâmetros sanguíneos na segunda fase da pesquisa:

Para a avaliação da segunda fase foi realizada a análise de variância das variáveis: IL6, IL10, FNT CD40 ALFA, IGA, IGM e proteína C reativa sob delineamento em inteiramente ao acaso (DIC) com 9 repetições, sendo análise em esquema de parcelas subdivididas no tempo com dois testes (1 e 2) na parcela e três tempos de avaliação (0, 45 e 90) nas subparcelas.

No presente estudo a análise de variância foi realizada utilizando a função *lmerTest* do pacote *lmerTest* do programa estatístico R (R CORE TEAM, 2023). Quando os efeitos de testes, tempo e da interação foram significativos realizou-se teste de Tukey ($P < 0,05$) para comparação das médias.

Houve diferença significativa para a interação testes *versus* tempo de avaliação para as variáveis: FNT CD40 ALFA ($P = 0,0300$; Tabela 3). Não houve diferença significativa para a interação testes *versus* tempo de avaliação para as variáveis: IL6 ($P = 0,7552$; Tabela 3), IL10 ($P = 0,3427$), IGA ($P = 0,3254$), IGM ($P = 0,9733$) e proteína C reativa ($P = 0,9384$). Também não houve diferença significativa dos testes nas variáveis: IL6 ($P = 0,2769$; Tabela 3), IL10 ($P = 0,7481$), FNT CD40 ALFA ($P = 0,0626$), IGA ($P = 0,7872$), IGM ($P = 0,8329$) e proteína C reativa ($P = 0,2954$). Não houve diferença significativa para os tempos de avaliação nas variáveis: IGA ($P = 0,5034$; Tabela 3), IGM ($P = 0,3962$) e proteína C reativa ($P = 0,3055$).

Houve diferença significativa para os tempos de avaliação nas variáveis: IL6 ($P = 0,0385$; Tabela 3), IL10 ($P = 0,0003$) e FNT CD40 ALFA ($P = 0,0014$).

Tabela 3 - Efeito dos testes, do tempo de avaliação e da interação teste × tempo de avaliação sobre as variáveis: IL6, IL10, FNT CD40 ALFA, IGA, IGM e proteína C reativa.

Variáveis	Testes	Tempo			Média	EPM	Valor-p [§]	Valor-p*
		0	45	90				
IL6	1	1,38	1,13	1,00	1,17	0,13	0,2769	0,7552
	2	1,70	1,22	1,24	1,39			
	Média	1,54a	1,18b	1,12b				
	EPM		0,13					
	Valor-p ^φ		0,0385					
IL10	1	73,4	51,8	49,6	58,3	4,4	0,7481	0,3427
	2	87,5	43,7	49,6	60,3			
	Média	80,4a	47,8b	49,6b				
	EPM		5,4					
	Valor-p ^φ		0,0003					
FNT CD40 ALPHA	1	1,08Aa	0,65Ab	0,48Ab	0,74	0,12	< 0,0001	0,0300
	2	0,99Aa	0,21Bc	0,54Ab	0,58			
	Média	1,04	0,43	0,51				
	EPM		0,08					
	Valor-p [†]	0,4743 ^{ns}	0,0014	0,6383 ^{ns}				
IGA ^{ns}	1	13,6	22,0	19,0	18,2	4,4	0,7872	0,3254
	2	19,6	18,6	11,2	16,5			
	Média	16,6	20,3	15,1				
	EPM		4,1					
	Valor-p ^φ		0,5034					

	1	94,3	115,7	102,2	104,1		
	2	85,4	115,2	96,2	98,9	16,8	0,8329
IGM ^{ns}	Média	89,8	115,5	99,2			0,9733
	EPM		16,1				
	Valor-p ^φ		0,3962				
	1	22,8	27,8	44,3	31,7		
	2	10,4	13,3	24,0	15,9	9,9	0,2954
Proteína C reativa ^{ns}	Média	16,6	20,6	34,2			0,9384
	EPM		9,6				
	Valor-p ^φ		0,3055				

^{ns}: não significativo pelo teste F da análise de variância. * Valor-p da análise de variância dos testes × tempo de avaliação; [§]Valor-p do efeito de testes e valor-p do desdobramento da interação do tempo × testes; ^φValor-p da análise de variância do tempo de avaliação; [†]Valor-p do contraste da interação teste × tempo; EPM: Erro-padrão da média. Letras distintas minúsculas nas linhas e letras distintas maiúsculas nas colunas são estatisticamente significativas ao teste de Tukey ($P < 0,05$).

De acordo com a Tabela 3, os resultados mostraram que os valores médios de IGA, IGM e proteína C reativa são estatisticamente iguais para os testes, o tempo de avaliação e a interação teste × tempo de avaliação.

Para a variável FNT CD40 ALFA houve interação entre o teste × tempo de avaliação, sendo que dentro dos tempos 0 ($P = 0,4743$) e 90 ($P = 0,6383$) não houve diferença significativa. Já dentro do tempo 45 o teste 1 apresentou valores maiores do que o teste 2 (Tabela 3).

Ainda para a variável FNT CD40 ALFA houve interação entre o teste × tempo de avaliação, sendo que dentro dos testes 1 e 2 o tempo 0 apresentou valores maiores do que os tempos 45 e 90 (Tabela 3).

Para as variáveis IL6 e IL10 no tempo 0 houve maiores valores do que nos tempos 45 e 90, sendo os tempos 45 e 90 iguais estatisticamente. Já para o efeito dos testes não houve diferença significativa ($P = 0,2769$ e $P = 0,7481$) e a interação desses fatores também foi não significativa ($P = 0,7552$ e $P = 0,3427$; Tabela 3).

De acordo com a avaliação estatística pode-se sugerir que as reações inflamatórias agudas continuaram nos animais, independente do alimento que estavam recebendo, indicando que existem outros fatores que desencadeiam essas inflamações, porém os valores encontrados para a IL 6 estão dentro dos valores de referência do laboratório, que são considerados isentos de inflamação.

10.4 Avaliação Estatística dos Parâmetros Lesão e Prurido:

Não houve diferença significativa para a interação testes *versus* tempo de avaliação para as variáveis: lesão ($P = 0,0986$; Tabela 4) e prurido ($P = 0,2728$). Houve diferença significativa dos testes nas variáveis: lesão ($P = 0,0414$; Tabela 4) e prurido ($P = 0,0029$). Houve diferença significativa para os tempos de avaliação nas variáveis: lesão ($P = 0,0009$; Tabela 4). Não houve diferença significativa para os tempos de avaliação na variável prurido ($P = 0,2728$; Tabela 4).

Tabela 4 - Efeito dos testes, do tempo de avaliação e da interação teste \times tempo de avaliação sobre as variáveis: lesão e prurido.

Variáveis	Testes	Tempo			Média	EPM	Valor-p [§]
		0	45	90			
Lesão	1	2,6	2,6	2,0	2,4B	0,42	0,0414
	2	4,4	4,4	2,6	3,8A		
	Média	3,5a	3,50a	2,3b			
	EPM		0,33				
	Valor-p [¶]		0,0009				
Prurido	1	2,0	2,0	2,0	2,0B	0,36	0,0029
	2	4,6	4,6	3,3	4,2A		
	Média	3,3a	3,3a	2,7a			
	EPM		0,36				
	Valor-p [¶]		0,2728				

^{ns}: não significativo pelo teste F da análise de variância. ^{*} Valor-p da análise de variância dos testes \times tempo de avaliação; [§] Valor-p do efeito de testes; [¶] Valor-p da análise de variância do tempo de avaliação; EPM: Erro-padrão da média. Letras distintas minúsculas nas linhas e letras distintas maiúsculas nas colunas são estatisticamente significativas ao teste de Tukey ($P < 0,05$).

Para a variável prurido a interação testes *versus* tempo de avaliação foi não significativa ($P = 0,2728$; Tabela 4). Para a variável lesão a interação testes *versus* tempo de avaliação foi significativa ($P = 0,0009$), com valores menores no tempo 90 em relação aos tempos 0 e 45. Já para efeito dos testes houve diferença significativa para lesão e prurido, com maiores valores no teste 2 em relação ao teste 1 (3,8 *versus* 2,4) para lesão e (4,2 *versus* 2,0) para prurido (Tabela 4).

Avaliando-se esses resultados foi possível observar que a mudança de dieta para os animais dos Testes 1 e 2 foi benéfica na redução das lesões ao final dos 90 dias.

10.4.1 Resultados Teste de Frequências

A Tabela 5 apresenta um resumo dos testes de Independência para os testes \times lesão e testes \times prurido em cada tempo de avaliação.

Tabela 5: Resumo do teste de Independência (teste exato de Fisher) para os testes \times lesão e testes \times prurido em cada tempo de avaliação.

Testes \times lesão	Valor-p¹
Tempo 0	0,1588 ^{ns}
Tempo 45	0,4406 ^{ns}
Tempo 90	0,2601 ^{ns}
Testes \times Prurido	Valor-p¹
Tempo 0	0,0196*
Tempo 45	0,2994 ^{ns}
Tempo 90	0,0547 ^{ns}

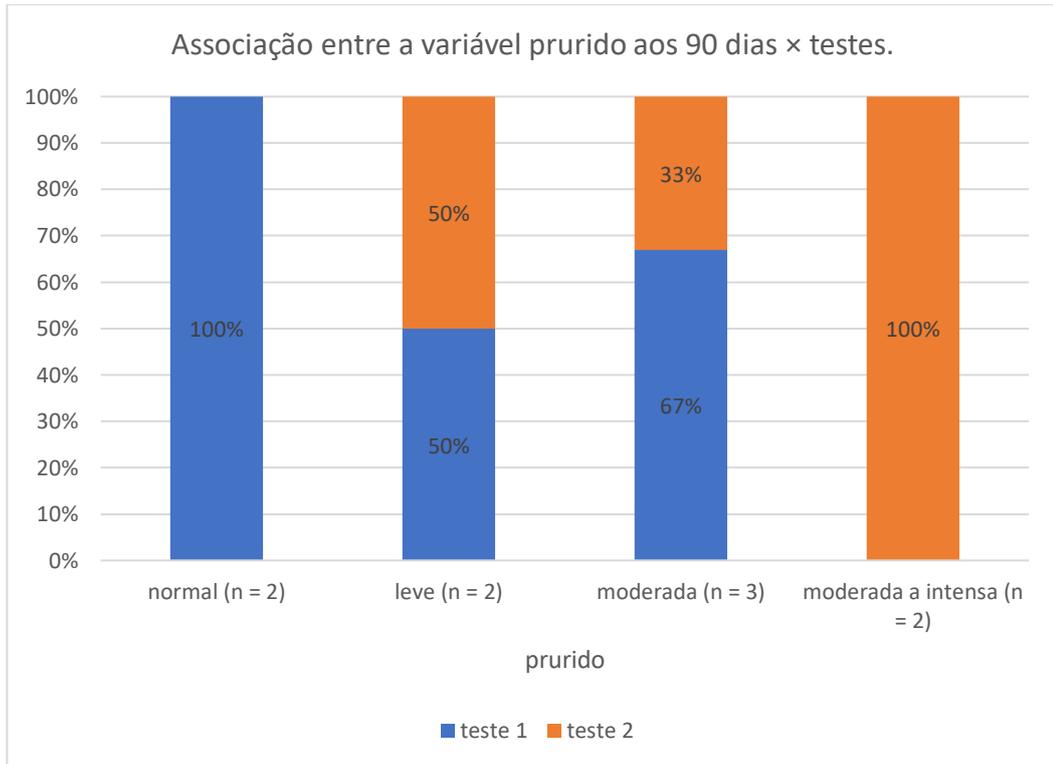
*: significativo a 5%; ^{ns}: não significativo; ¹Teste exato de Fisher é o cálculo da probabilidade, expressa na coluna do valor-p.

Não houve diferença significativa entre os testes \times lesão nos tempos 0, 45 e 90, esses resultados de associação estão descritos na Tabela 6. Houve diferença significativa entre os testes \times prurido no tempo 0 e não houve diferença significativa entre os testes \times prurido nos tempos 45 e 90. Assim, temos evidências para não rejeitar a independência de linhas e colunas entre testes \times lesão nos tempos 0, 45 e 90 e entre os testes \times prurido nos tempos 45 e 90 ao nível de 5% de significância. Já para os testes \times prurido no tempo 0 rejeitamos a independência de linhas e colunas.

Considerando os resultados obtidos, foi possível analisar com mais detalhes as associações destacadas.

O Gráfico 9, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável prurido aos 90 dias e os testes.

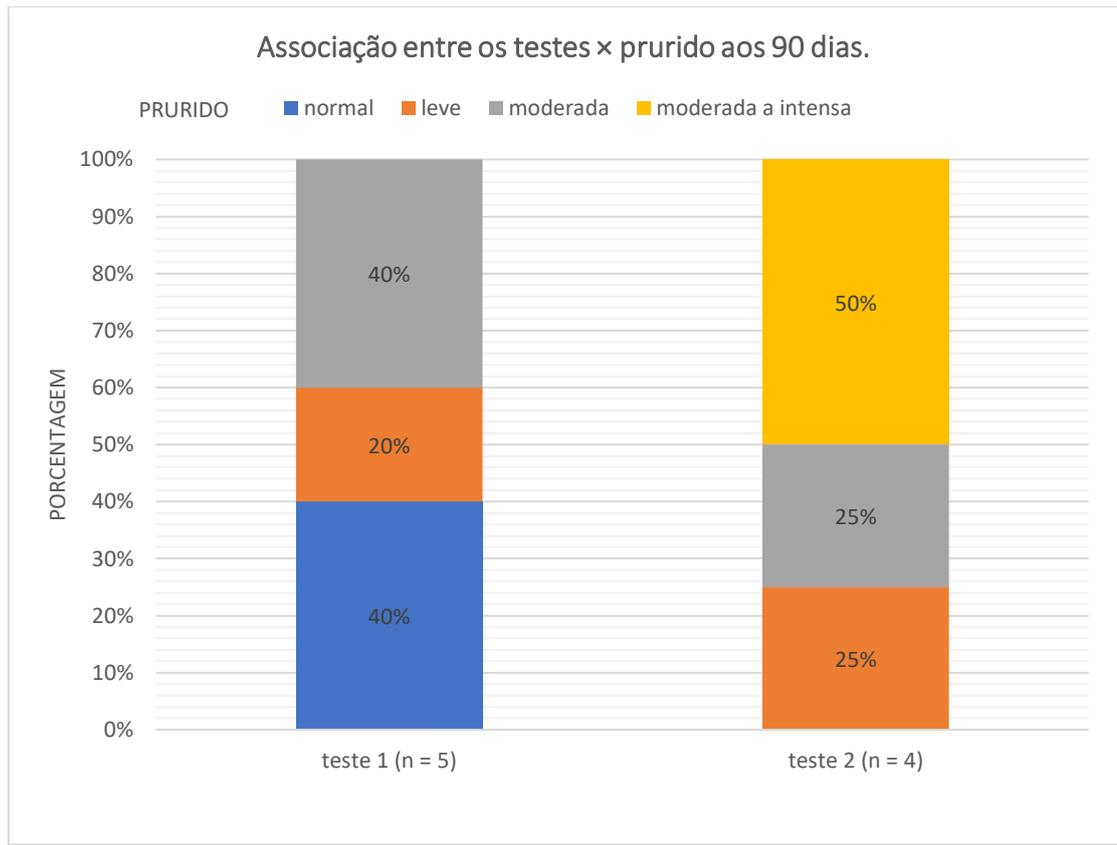
Gráfico 9: Associação entre a variável prurido aos 90 dias × testes.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 9, aos 90 dias de experimento, dos 2 cães que apresentaram prurido Normal, 100% (2/2) são do teste 1. Dos 2 cães que apresentaram prurido Leve, 50% (1/2) são do teste 1 e 50% (1/2) são do teste 2. Dos 3 cães que apresentaram prurido Moderada, 67% (2/3) são do teste 1 e 33% (1/3) são do teste 2 e dos 2 cães que apresentaram prurido Moderada à intensa 100% (2/2) são do teste 2.

No Gráfico 10 têm a relação entre os testes × prurido aos 90 dias.

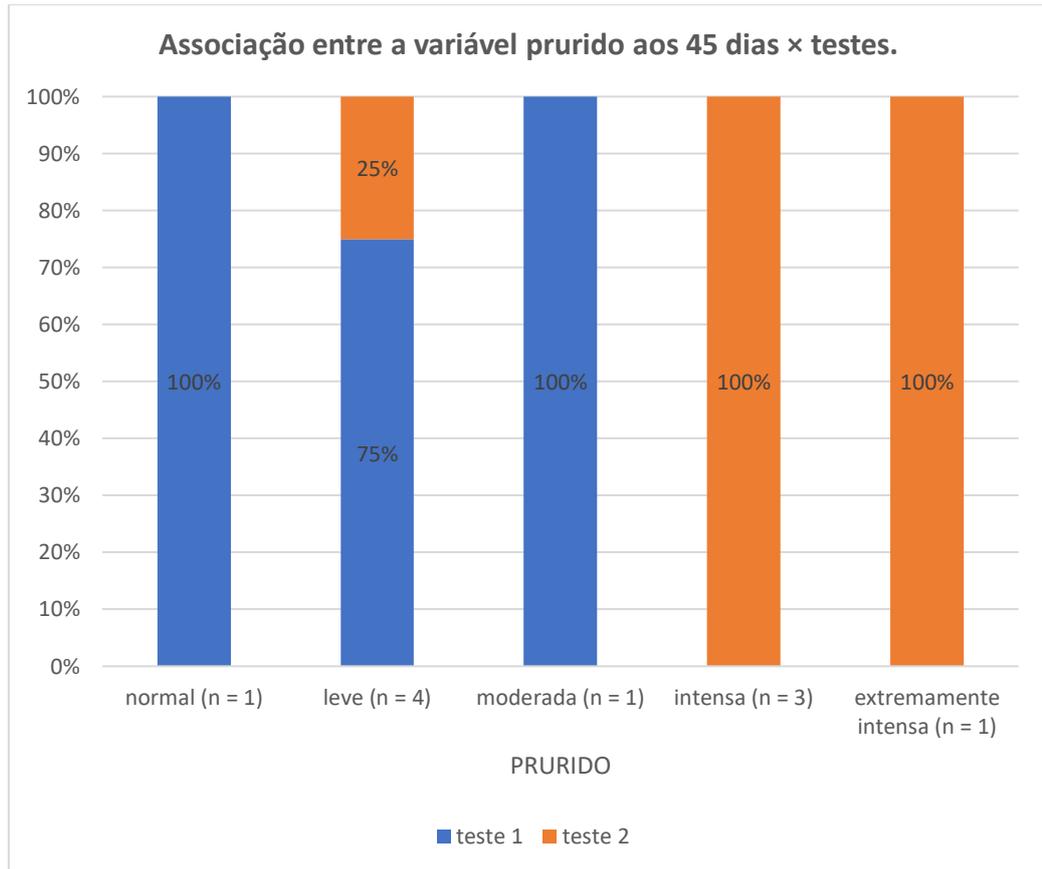
Gráfico 10: Associação entre os testes × prurido aos 90 dias.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 10, aos 90 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 40% (2/5) obtiveram prurido normal, 20% (1/5) obtiveram prurido Leve e 40% (2/5) obtiveram prurido moderado. Dos 4 cães do teste 2, 25% (1/4) obtiveram prurido Leve, 25% (1/4) obtiveram prurido moderado e 50% (2/4) obtiveram prurido Moderada à intensa.

O Gráfico 11, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável prurido aos 45 dias e os testes.

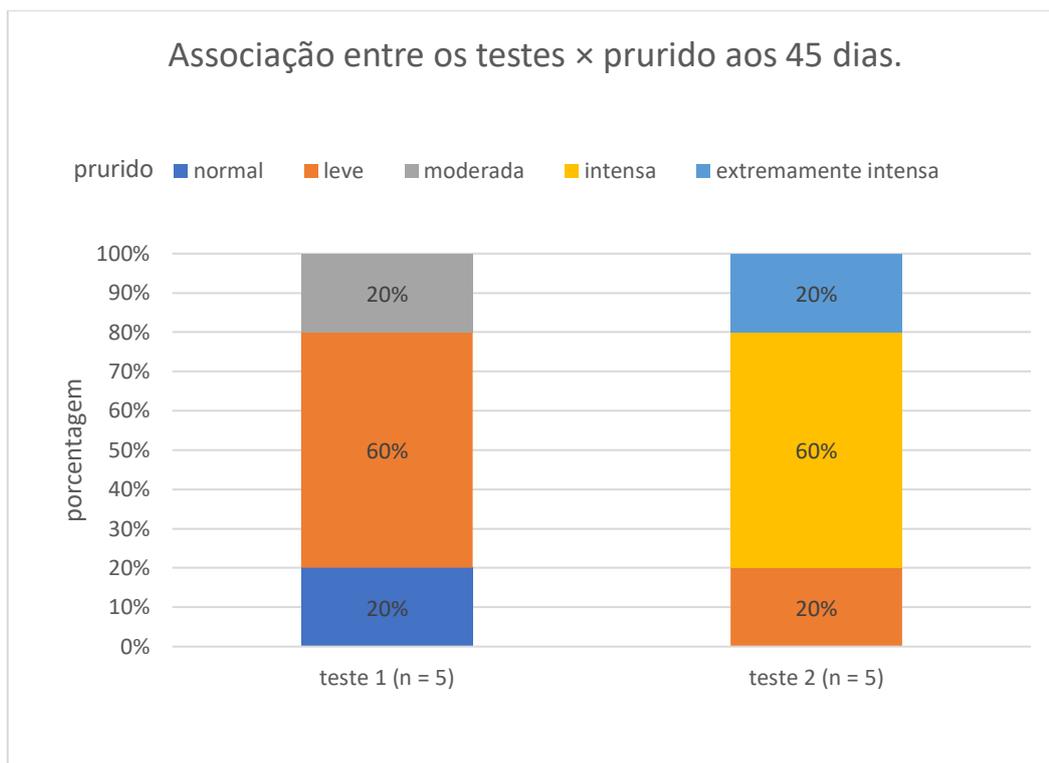
Gráfico 11: Associação entre a variável prurido aos 45 dias × testes.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 11, aos 45 dias de experimento, de 1 cão que apresentou prurido normal 100% (1/1) são do teste 1. Dos 4 cães que apresentaram prurido leve, 75% (3/4) são do teste 1, 25% (1/4) são do teste 2. De 1 cão que apresentou prurido Moderado 100% (1/1) são do teste 1. Dos 3 cães que apresentaram prurido intenso, 100% (3/3) são do teste 2 e de 1 cão que apresentou prurido extremamente intensa 100% (1/1) são do teste 2.

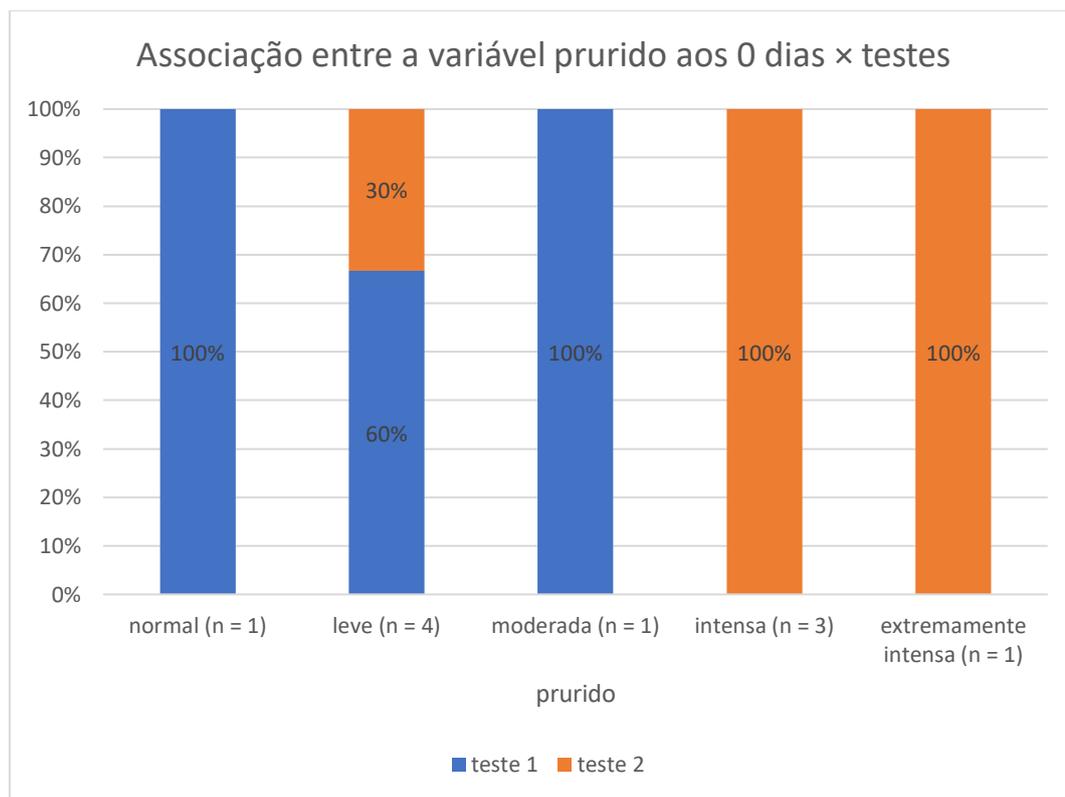
No Gráfico 12 têm a relação entre os testes × prurido aos 45 dias.

Gráfico 12: Associação entre os testes × prurido aos 45 dias.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 12, aos 45 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 20% (1/5) obtiveram prurido normal, 60% (3/5) obtiveram prurido Leve, 20% (1/5) obtiveram prurido moderado. Dos 5 cães do teste 2, 20% (1/5) obtiveram prurido leve, 60% (3/5) obtiveram prurido intenso e 20% (1/5) obtiveram prurido extremamente intensa.

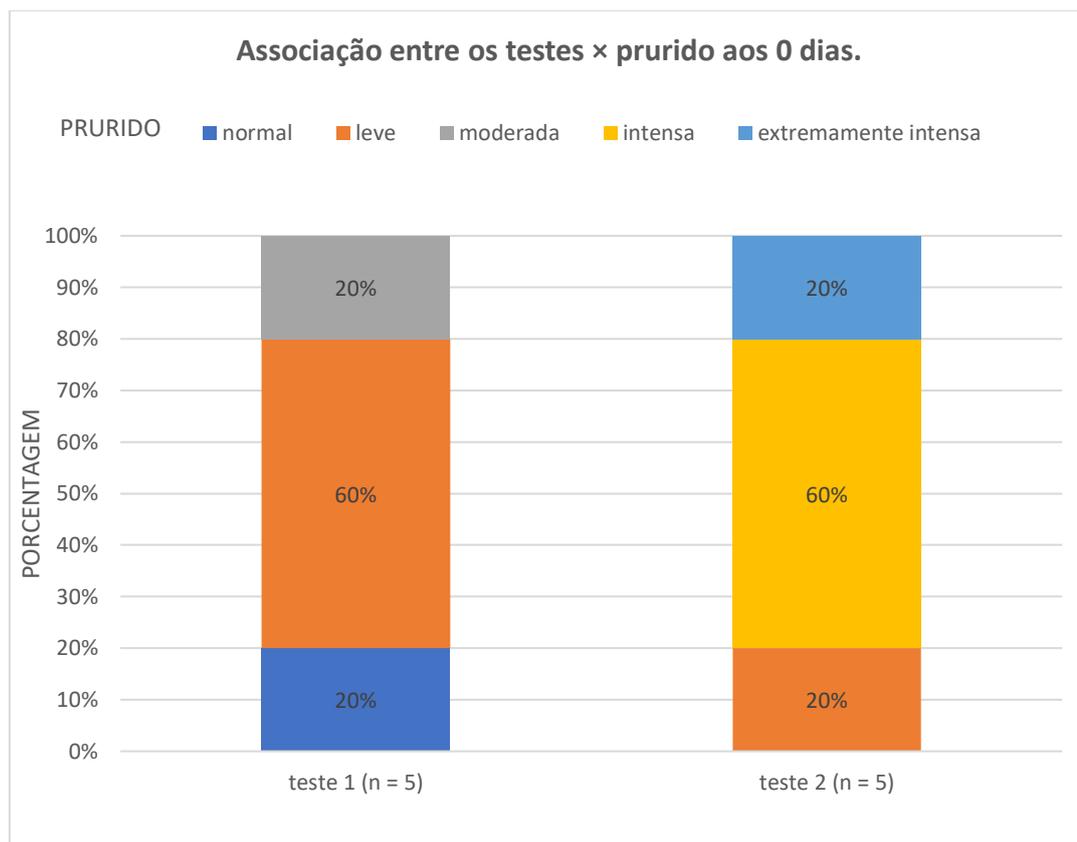
O Gráfico 13, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável prurido aos 0 dias e os testes.

Gráfico 13: Associação entre a variável prurido aos 0 dias × testes.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 13, aos 0 dias de experimento, de 1 cão que apresentou prurido normal 100% (1/1) são do teste 1. Dos 4 cães que apresentaram prurido leve, 75% (3/4) são do teste 1, 25% (1/4) são do teste 2. De 1 cão que apresentou prurido moderado 100% (1/1) são do teste 1. Dos 3 cães que apresentaram prurido intenso, 100% (3/3) são do teste 2 e de 1 cão que apresentou prurido extremamente intensa 100% (1/1) são do teste 2.

No Gráfico 14 têm a relação entre os testes × prurido aos 0 dias.

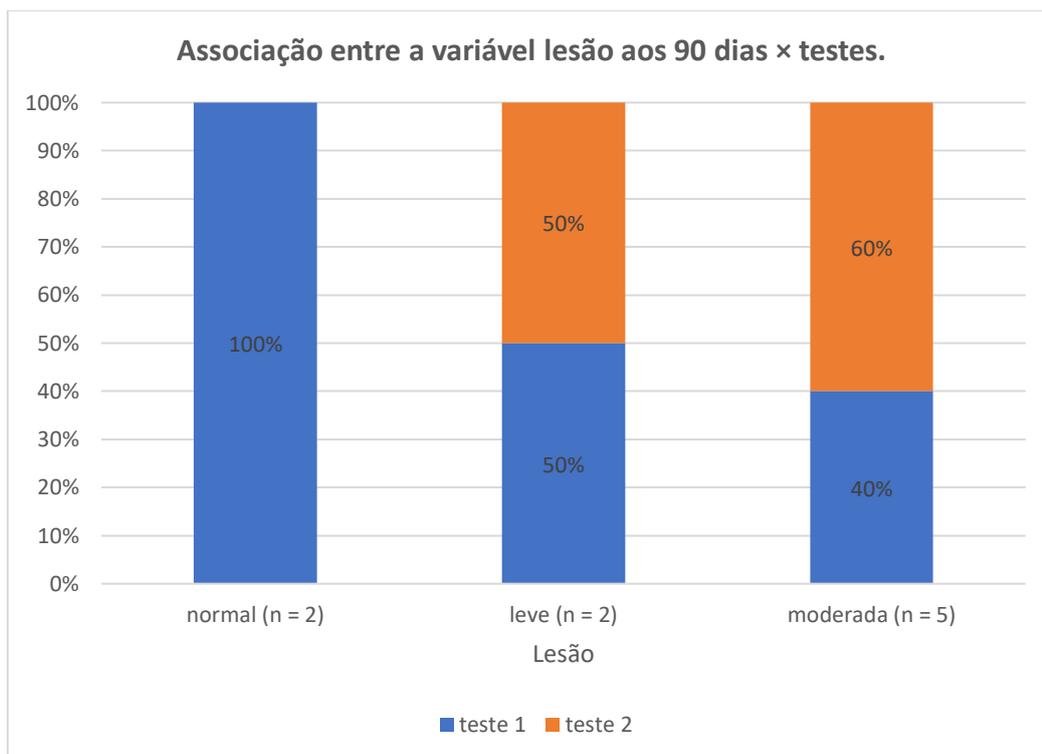
Gráfico 14: Associação entre os testes × prurido aos 0 dias.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 14, aos 0 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 20% (1/5) obtiveram prurido normal, 60% (3/5) obtiveram prurido Leve, 20% (1/5) obtiveram prurido moderado. Dos 5 cães do teste 2, 20% (1/5) obtiveram prurido leve, 60% (3/5) obtiveram prurido intenso e 20% (1/5) obtiveram prurido extremamente intensa.

Considerando os resultados obtidos, foi possível analisar com mais detalhes as associações destacadas.

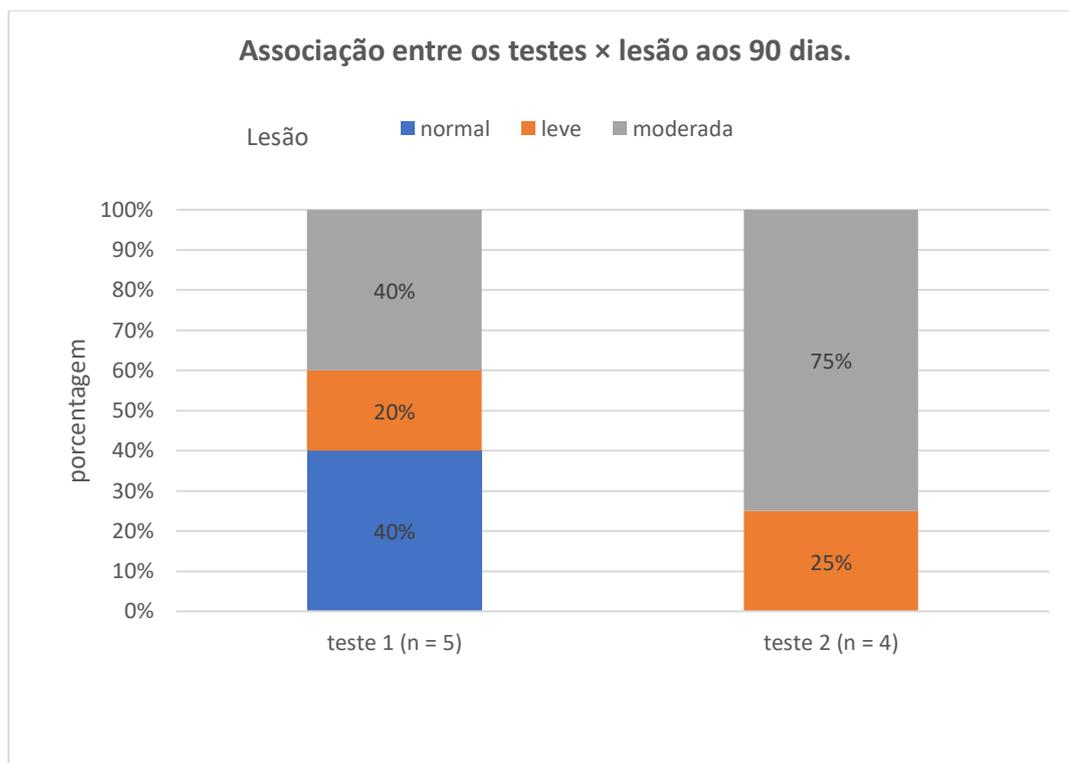
O Gráfico 15, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável lesão aos 90 dias e os testes.

Gráfico 15: Associação entre a variável lesão aos 90 dias × testes.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 15, aos 90 dias de experimento, dos 2 cães que apresentaram lesão normal, 100% (2/2) são do teste 1. Dos 2 cães que apresentaram lesão leve, 50% (1/2) são do teste 1 e 50% (1/2) são do teste 2. Dos 5 cães que apresentaram lesão moderada, 40% (2/5) são do teste 1 e 60% (3/5) são do teste 2.

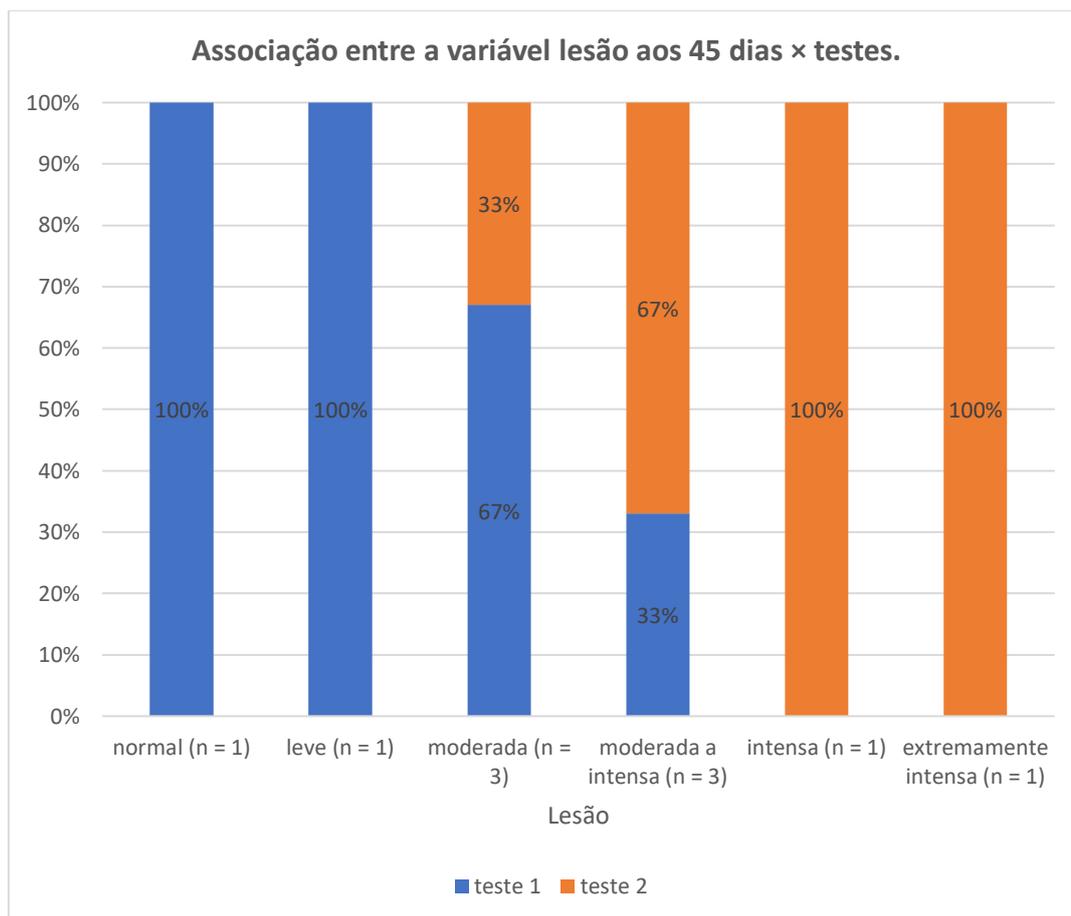
No Gráfico 16 tem a relação entre os testes × lesão aos 90 dias.

Gráfico 16: Associação entre os testes × lesão aos 90 dias.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 16, aos 90 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 40% (2/5) obtiveram lesão normal, 20% (1/5) obtiveram lesão leve e 40% (2/5) obtiveram lesão moderada. Dos 4 cães do teste 2, 25% (1/4) obtiveram lesão leve e 75% (3/4) obtiveram lesão moderada.

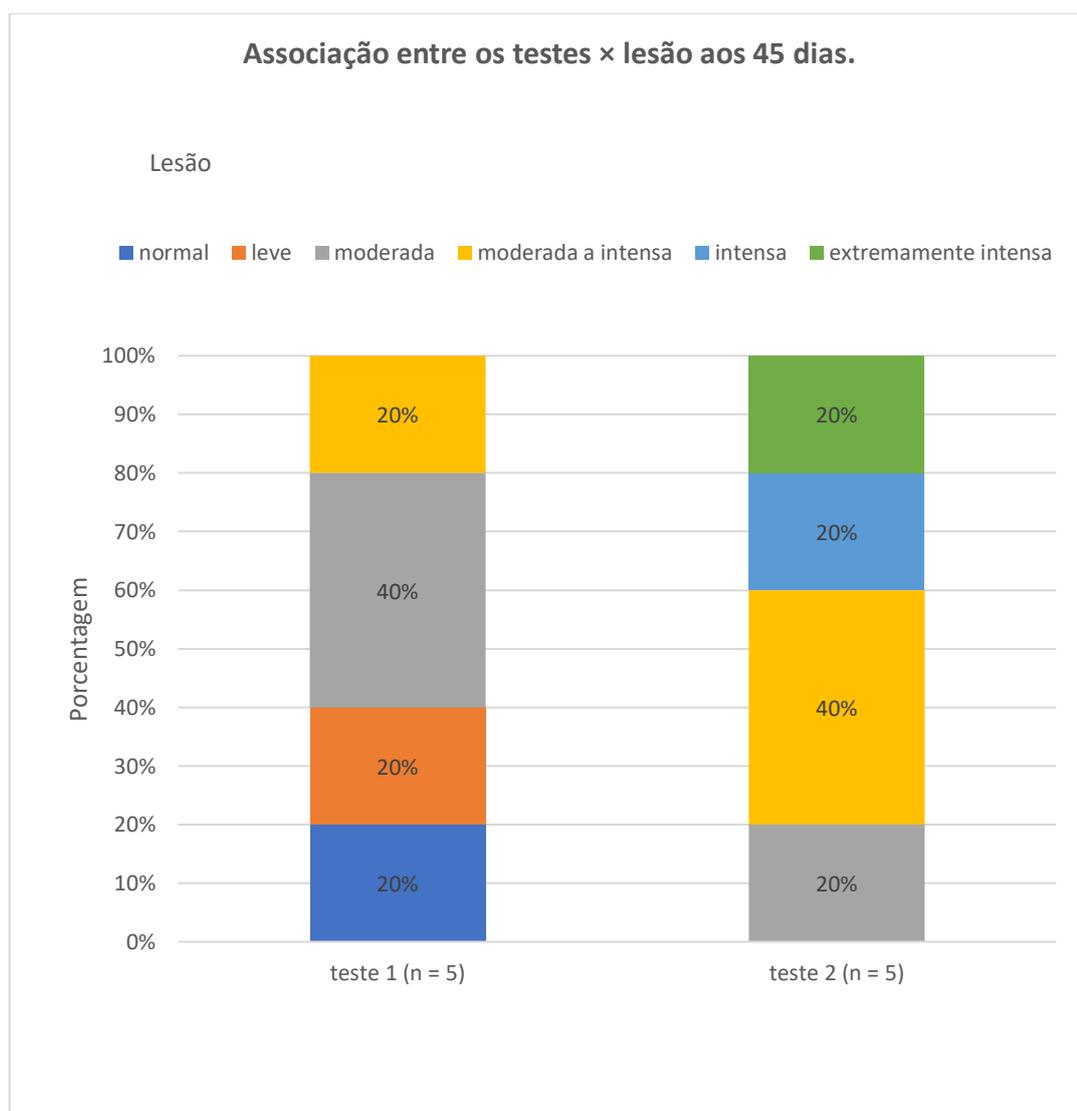
O Gráfico 17, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável lesão aos 45 dias e os testes.

Gráfico 17: Associação entre a variável lesão aos 45 dias × testes.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 17, aos 45 dias de experimento, de 1 cão que apresentou lesão normal 100% (1/1) foi do teste 1. De 1 cão que apresentou lesão leve a 100% (1/1) foi do teste 1. De 3 cães que apresentaram lesão moderada 67% (2/3) são do teste 1 e 33% (1/3) foi do teste 2. De 3 cães que apresentaram lesão moderada à intensa 33% (1/3) foi do teste 1 e 67% (2/3) foram do teste 2. De 1 cão que apresentou lesão intensa 100% (1/1) foi do teste 2 e de 1 cão que apresentou lesão extremamente intensa 100% (1/1) foi do teste 2.

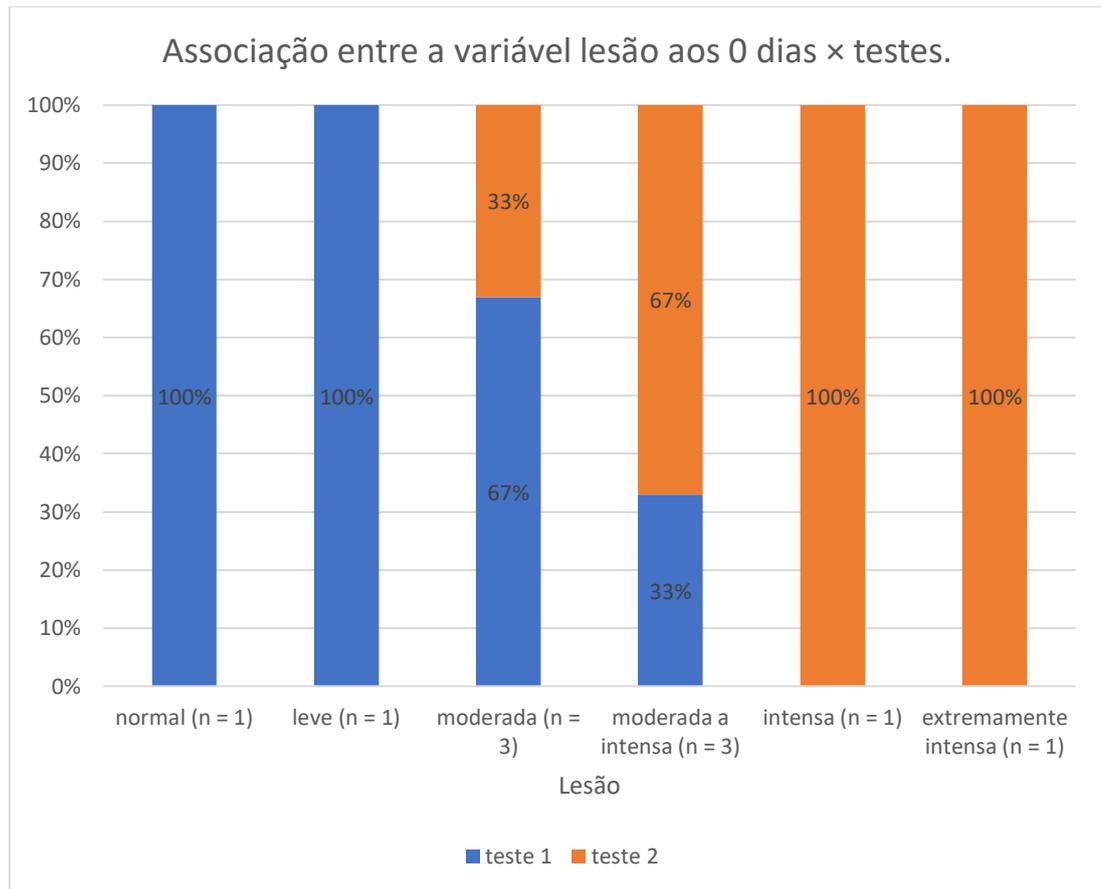
No Gráfico 18 tem a relação entre os testes × lesão aos 45 dias.

Gráfico 18: Associação entre os testes × lesão aos 45 dias.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 18, aos 45 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 20% (1/5) obtiveram lesão normal, 20% (1/5) obtiveram lesão Leve, 40% (2/5) obtiveram lesão moderada e 20% (1/5) obtiveram lesão moderada à intensa. Dos 5 cães do teste 2, 20% (1/5) obtiveram lesão moderada, 40% (2/5) obtiveram lesão moderada à intensa, 20% (1/5) obtiveram lesão intensa e 20% (1/5) obtiveram lesão extremamente intensa.

O Gráfico 19, apresenta as estatísticas relativas à associação entre a variável lesão aos 0 dias e os testes.

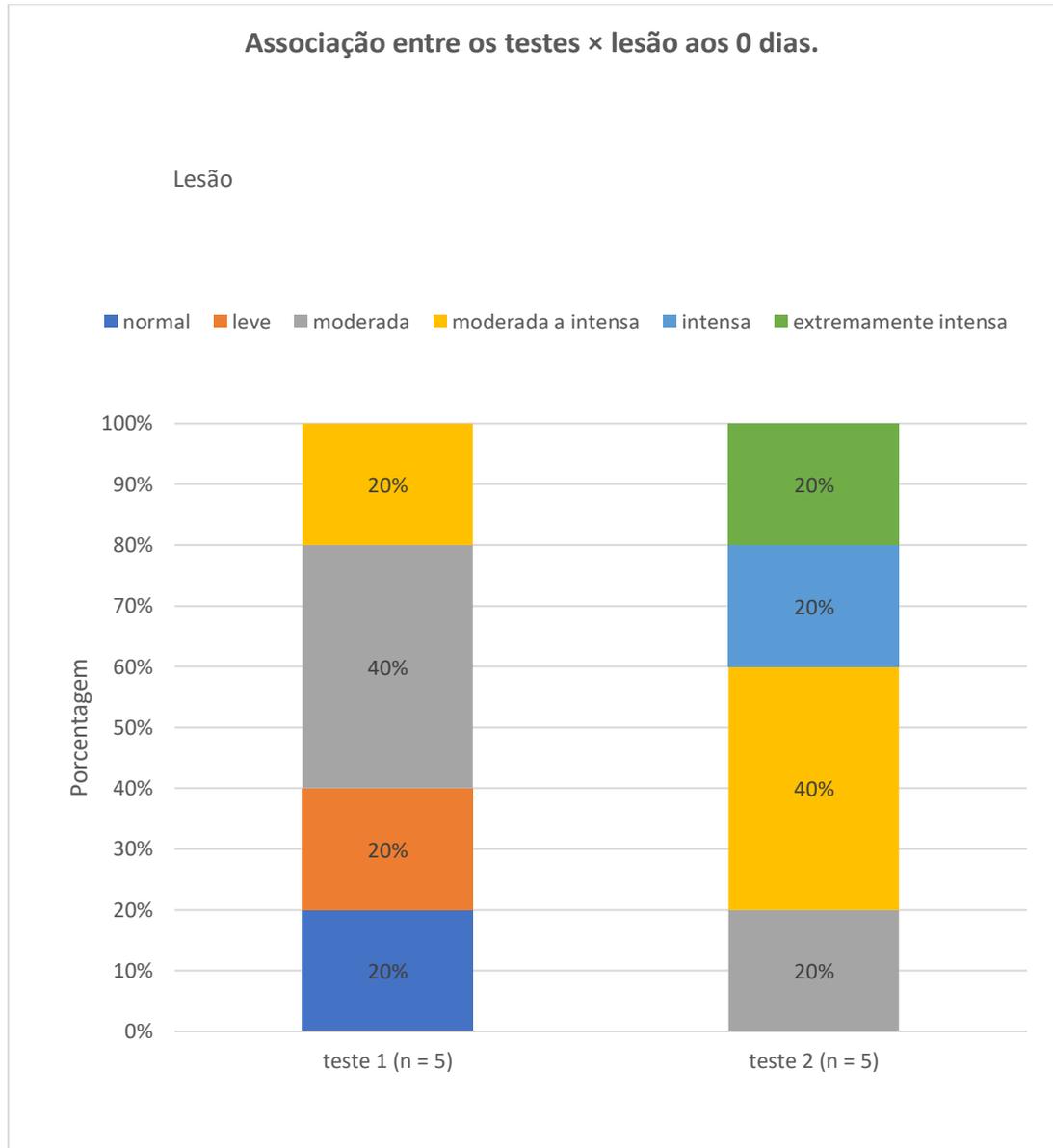
Gráfico 19: Associação entre a variável lesão aos 0 dias × testes.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 19, aos 0 dias de experimento, de 1 cão que apresentou lesão normal 100% (1/1) foi do teste 1. De 1 cão que apresentou lesão leve a 100% (1/1) foi do teste 1. De 3 cães que apresentaram lesão moderada 67% (2/3) foram do teste 1 e 33% (1/3) foram do teste 2. De 3 cães que apresentaram lesão moderada a intensa 33% (1/3) foram do teste 1 e 67% (2/3) foram do teste 2. De 1 cão que apresentou lesão intensa 100% (1/1) foi do teste 2 e de 1 cão que apresentou lesão extremamente intensa 100% (1/1) foi do teste 2.

No Gráfico 20 têm a relação entre os testes × lesão aos 0 dias.

Gráfico 20: Associação entre os testes × lesão aos 0 dias.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

De acordo com os resultados mostrados no Gráfico 20, aos 0 dias de experimento, dos 5 cães do teste 1, 20% (1/5) obtiveram lesão normal, 20% (1/5) obtiveram lesão leve, 40% (2/5) obtiveram lesão moderada, 20% (1/5) obtiveram lesão moderada à intensa. Dos 5 cães do teste 2, 20% (1/5) obtiveram lesão moderada, 40% (2/5) obtiveram lesão moderada à intensa, 20% (1/5) obtiveram lesão intensa e 20% (1/5) obtiveram lesão extremamente intensa.

10.5 Imagens Comparativas de Pacientes:

**Figura 03 – Avaliação Escore Lesão no
Dia 45 referente ao Teste 2**



Fonte: do Autor (2023)

**Figura 04 – Avaliação Escore Lesão no
Dia 90 referente ao Teste 2**



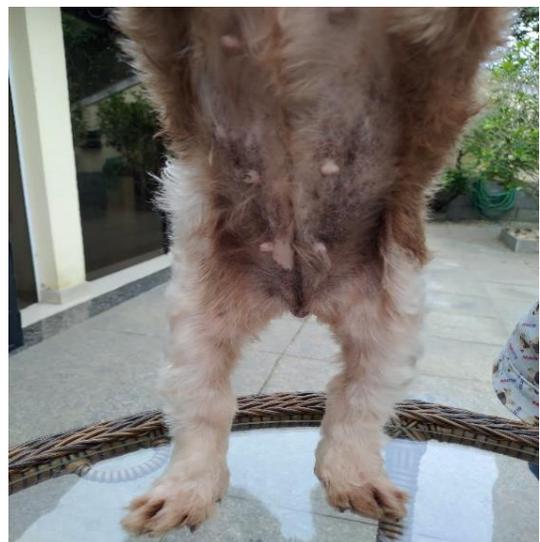
Fonte: do Autor (2023)

**Figura 05 – Avaliação Escore Lesão no
Dia 45 referente ao Teste 2**



Fonte: do Autor (2023)

**Figura 06 – Avaliação Escore Lesão no
Dia 90 referente ao Teste 2**



Fonte: do Autor (2023)

Figura 07 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 1



Fonte: do Autor (2023)

Figura 08 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 1



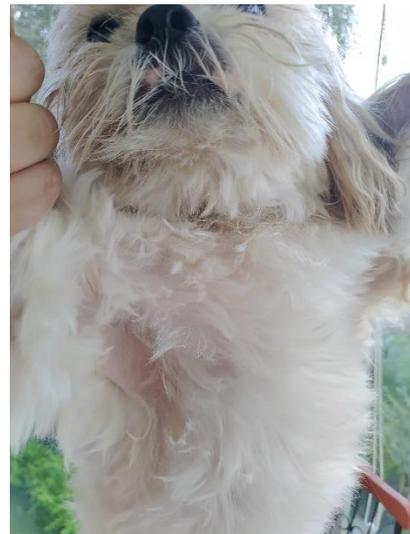
Fonte: do Autor (2023)

Figura 09 – Avaliação Escore Lesão no Dia 45 referente ao Teste 1



Fonte: do Autor (2023)

Figura 10 – Avaliação Escore Lesão no Dia 90 referente ao Teste 1



Fonte: do Autor (2023)

As Figuras 03 e 04 demonstraram a evolução da otite de um cão que se alimentou do alimento Teste 2, durante os 45 e 90 dias de pesquisa.

As Figuras 05 e 06 demonstraram a redução nas lesões de pele de um cão que recebeu o alimento Teste 2, durante os 45 e 90 dias de pesquisa.

As Figuras 07 e 08 ilustram a melhora da qualidade de pele e pelagem de um cão que recebeu o alimento Teste 1, durante os períodos de 45 e 90 dias.

As Figuras 09 e 10 ilustram a melhora da pelagem de um cão que recebeu o alimento Teste 1, durante os períodos de 45 e 90 dias.

11 CONCLUSÃO

A utilização do alimento extrusado seco a base de proteína hidrolisada de aves, como principal fonte proteica e rico em ômega 3 (EPA e DHA), para cães com alergia alimentar ou hipersensibilidade alimentar, pode ser uma alternativa eficaz no controle das lesões de pele e prurido, além de auxiliar no controle de inflamações agudas que esses animais desenvolvem. Porém, se esses cães possuem outros fatores que desencadeiam essas reações alérgicas, como sensibilidade a fatores ambientais, não é possível controlar essas inflamações somente utilizando uma dieta específica.

Notou-se que alguns cães apresentaram melhora nas reações alérgicas com a ingestão do alimento extrusado seco isento de glúten e enriquecido com vitamina A, vitamina E e ômega 6 e 3, podendo ser uma opção mais econômica e eficaz no controle dessas inflamações.

Observou-se que cães que apresentaram diagnóstico de dermatite atópica ou hipersensibilidade alimentar tem grandes chances de serem deficientes de IgA.

Os indicadores de inflamação aguda como IL 6, IL 10, Proteína C Reativa e FNT α CD 40 auxiliam no diagnóstico de inflamação mas não é possível basear-se somente nesses parâmetros para avaliar as reações alérgicas dos cães, pois eles são marcadores de inflamação inespecíficos.

São necessários mais estudos relacionados a avaliação dos indicadores de inflamação e sua relação com reações alérgicas alimentares, para auxiliar no diagnóstico e evolução dessas inflamações.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K, LICHTMAN, A. H; POBER, J. S. **Citokines**. In: _____. Cellular and molecular immunology, 5 ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p. 243-74.
- AUGUST, J. R. **Dietary hypersensitivity in dogs: cutaneous manifestations, diagnosis and management**. Compend Contin Educ 1985; 7: 469-77;
- BAKER, E. **Food allergy**. Vet Clin North Am 1974; 4: 79-89;
- BARRETO, N. B. **Avaliação de três rações secas extrusadas em cães com reação adversa alimentar**. Dissertação. Lavras, 2023.
- DUCLOS, D. **Reações alimentares**. In: RHODES, K. H. (Ed.). Dermatologia de pequenos animais: consulta em 5 minutos. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. cap. 36, p. 253-256;
- FETTMAN, M. J.; REBAR, A. **Avaliação laboratorial da função renal**. In: THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Rocca, 2007. cap. 21, p. 285-310;
- GONZALEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2ª ed. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. c. 8, p. 318-337, 2006;
- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J. **Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease**. Saint Louis, Mosby; 1992. p.117-9;
- GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J. *et al.* **Skin diseases of the dog and cat**. clinical and histopathologic diagnosis. Oxford: Blackwell Science, 2005. Food Allergy. p.206-207.
- GROSS, T. L. *et al.* **Doenças perivasculares da derme**. Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2009. cap. 9, p. 194- 230;
- GRUMACH, A. S.; JACOB, C. M. A.; PASTORINO, A. C. **Deficiência de IgA: avaliação clínico-laboratorial de 60 pacientes do Instituto da Criança**. Rev Ass Med Brasil v. 44 n. 4, 277-282. 1998.
- GUAGUÈRE, E.; BENSIGNOR, E. **Regimes hipoalergênicos**. Terapêutica dermatológica do cão. São Paulo: Roca, 2005. cap. 6, p. 59-67;
- GUILFORD, W. G. **Adverse reactions to foods: a gastrointestinal perspective**. Compend Contin Educ 1994; 16: 957-69;
- HALLIWELL, R. E.; DEBOER, D. **The ACVD task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis**. Veterinary Immunology and Immunopathology, 81(3-4), 159–167, 2001;
- HARVEY, R. G. **Food allergy and dietary intolerance in dogs: a report of 25 cases**. J Small Anim Pract 1993; 34: 175-79;

HILL, P. B.; LAU, P.; RYBNICEK, J. Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 18, n. 5, p. 301-308, 2007.

HILL, P. B.; MORIELLO, K.A.; DEBOER, D.J. **Concentrations of total serum IgE, IgA, and IgG in atopic and parasitized dogs.** *Vet Immunol Immunopathol.* 1995 Jan; 44(2):105-13.

HILLIER, A.; GRIFFIN, C. E. **The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions?** *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 81, n. 3-4, p. 227-231, 2001.

HNILICA, K. A. **Hypersensitivity disorders.** In: *Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide.* 3 rd ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011. cap. 7, p. 175-226;

ISHIZAKA, K.; ISHIZAKA, T. **Identification of Gamma E-antibodies as a carrier of reaginic activity.** *J Immunol* 1967; 99: 1187-1198;

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

JASMIN, P. **Monograph of the major canine dermatoses.** *Clinical handbook on canine dermatology.* 2nd ed. [S.l.]: Virbac, 2001. cap. 2, p. 23-158;

JOHANSSON, S. G. O. *et al.* **Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Revoew Committee of the World Allergy Organization.** October 2003. *Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 832-36;

LESSOF, M. H. *et al.* **Food allergy and intolerance in 100 patients-local and systemic effects.** *Q J Med* 1980; 49: 259-71.

LESSOF, M. H. **Alergia: aspectos clínicos e imunológicos.** São Paulo: Roca; 1988;

LÓPEZ, J. R. **Dermatitis y reacciones adversas a los alimentos.** *Revista Electrónica de Veterinaria*, Málaga, v. 9, n. 5, p. 1-16, mayo 2008. Acesso em: 16 nov. 2022;

MEDEIROS, V. B. **Dermatite atópica canina.** *Journal of Surgical and Clinical Research*, v. 8, n. 1, p. 106-117, 2017.

MORARIU, S. *et al.* **Actualities in diagnosis of food allergy dermatitis (FAD).** *Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara*, Timisoara, v. 43, n. 1, p. 13-20, 2010;

MORENO, E. C.; TAVERA, F. J. T. **Hipersensibilidad alimentaria canina.** *Veterinaria Mexico*, Mexico, v. 30, n. 1, p. 67-77, 1999;

MOURA, H. V.; POMERANTZEFF, P. M. A., GOMES, W. J. **Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica da Circulação Extracorpórea: papel das interleucinas.** *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 16, n.4, p. 376-87, 2001.

MULLER, G. H.; KIRK, R. W.; SCOTT, D. W. **Nutritional skin diseases in small animal.** In: *Dermatology.* Philadelphia: W. B.Saunders; 1989. p. 796-806;

MUELLER, R. S.; OLIVRY, T.; PRÉLAUD, P. **Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats.** BMC Veterinary Research, v. 12, n. 9, p. 1-4, 2016.

MYGIND, N. **Essential allergy.** Copenhagen: Blackwell Scientific Publications; 1986;
NOGUEIRA JUNIOR, S.; ALVES E NOGUEIRA, E. **Rações: o robusto segmento pet food.** Análises e Indicadores do Agronegócio, São Paulo, v. 6, n. 5, maio 2011. Acesso em: 16 nov. 2022;

OLSSON, M et al. **The dog as a genetic model for immunoglobulin A (IgA) deficiency: Identification of several breeds with low serum IgA concentrations/Veterinary Immunology and Immunopathology** 160 (2014) 255–259 doi: 10.1016/j.vetimm.2014.05.010.

OXER, D. S. **Interação entre as vias de sinalização CD40/CD40L e os PPARs.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2008;

PAIVA, C. P. N.; BORGES, D. A.; HERR, F. C.; FELIX, C. S. **Presença de Imunossupressão de Imunoglobulina A (IgA) em cães atópicos.** Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 2016; 4 (13); 21-30.

PATERSON, S. **Food hypersensitivity in 20 dogs with skin and gastrointestinal signs.** J Small Anim Pract 1995; 36: 529-34;

PLECHNER, A. J; SHANON, M. **Food induced hypersensitivity.** Med Vet Pract 1977; 58 (3): 225-27;

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

PUCHEU-HASTON, C. M. **Atopic dermatitis in the domestic dog.** Clinics in Dermatology, v.34(2), p.299–303, 2016;

QUEZADA, S. A., et al. **CD40/CD154 interactions at the interface of tolerance and immunity.** Annu Rev Immunol, 2004. 22: p. 307-28.

RICCI, R. *et al.* **A comparison of the clinical manifestations of feeding whole and hydrolysed chicken to dogs with hypersensitivity to the native protein.** Veterinary Dermatology, Oxford, v. 21, p. 358-366, 2010;

ROSSER, E. J. In: Proceedings of the 6th Annual General Meeting, of the American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology; San Francisco, United States, 1990. p 47.

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

ROUDEBUSH, P.; GUILFORD, W. G.; JACKSON, H. A. **Adverse reactions to food.** In: HAND, M. S. et al. (Ed.). Small animal clinical nutrition. 5th ed. Missouri: Mark Morris Institute, 2010. cap. 31, p. 609-625;

RUBIO, C. P.; SCHMIDT, E.M. S. **Proteínas de fase aguda em cães: Possíveis aplicações em cirurgia.** Vet. e Zootec. 2014 dez.; 21(4): 492-502.

RÚPOLO, B. S., MIRA, J. G. S., JUNIOR, O. K.; **Deficiência de IgA.** Jornal de Pediatria v. 74 n. 6, p. 433-440. 1998.

SAMPSON, H. A. **Ige mediated food intolerance.** J Allergy Clin Immunol 1988; 81: 495-504; SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Skin immune system and allergic skin diseases.** In: Muller and Kirk's small animal dermatology. 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. cap. 8, p. 543-666;

SEVERO, J. S. **Avaliação da Proteína C Reativa como Marcador Inflamatório e de seu Potencial para Monitoração Terapêutica em Casos de Pênfigo Foliáceo e de Piodermite Superficial na Espécie Canina.** Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, 2015; TAYLOR, S. L. *et al.* **Chemistry of food allergens.** In: Chandra RK, editor. Food allergy. St Johns : Nutrition Research Education Foundation; 1987. p.21-5.

TENGVALL, K.; KIERCZAK, M.; BERGVALL, K.; OLSSON, M.; FRANKOWIACK, M. et al. **Genome-Wide Analysis in German Shepherd Dogs Reveals Association of a Locus on CFA 27 with Atopic Dermatitis.** PLoS Genet 9(5): e1003475. doi:10.1371/journal.pgen.1003475 (2013).

VARELA, P. P. V; FORTE, V. C. N. **Citocinas: Revisão.** Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001; 24(4):146-154.

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

VOLP, A. C. P.; ALFENAS, R. C. G.; COSTA, N. M. B.; MINIM, V. P. R.; STRINGUETA, P. C.; BRESSAN, J. **Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 52, n. 3, 2008.

VON MUHLEN, C. A ; BENDER, A. L. **Testes Laboratoriais Aplicados à Imunologia Clínica.** In: Julio C Voltarelli; Eduardo A Donadi; Ivan F de Carvalho; Karla Arruda; Paulo Louzada JR; Willy Sarti. (Org.). Imunologia Clínica na Prática Médica. 1a.ed.São Paulo: Atheneu, 2008, v. 1, p. 75-96.

WALTON, G. S. **Skin responses in the dog and cat to ingested allergens.** Vet Rec 1967; 81:709-13;

WARE, W. A. **Manifestações clínicas das doenças do trato urinário.** In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. cap. 41, p. 547-561.

WHITE, S. D. **Food hypersensitivity in 30 dogs.** J Am Vet Med Assoc 1986; 188: 693- 98.

WHITE, S. D. **Food hypersensitivity in 30 dogs.** Vet Clin North Am 1988; 18: 1043-8.

WILLS, J.; HALLIWEL, R. **Dietary sensitivity.** In: Wills JM, Simpson KW, editors. The Waltham book of clinical nutrition of the dog and cat. Oxford: Pergamon; 1994. p.167-88.

WOOF, J. M.; KERR, M. A.: **The function of immunoglobulin A in immunity J Pathol.** 2006 Jan; 208(2):270-82 .doi: 10.1002/path.1877.

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE ATENDIMENTO CLÍNICO DERMATOLÓGICO

apoquel
oclacitinib

Registro/Prontuário: _____

Data: ___/___/___ Nome: _____ Sexo: () F () M Raça: _____

Tipo de pelagem/cor: _____ Idade: _____

Tutor: _____ Tel.: _____

Queixa principal: _____

Anamnese/histórico geral: Vacinas () Sim () Não | Vermifugação () Sim () Não | Castração () Sim () Não

Antecedentes dos pais: _____

Data em que o problema foi notado: ___/___/___ Onde e como começou o problema? _____

Modificou-se? Disseminou-se? _____

Prurido? () Sim () Não | Grau (de 0 a 10): _____ Local do prurido: _____

Há outros animais ou pessoas acometidos? () Sim () Não Descreva o ambiente em que o animal fica/produto utilizado na limpeza do local: _____

Alimentação: _____

Controle mensal de ectoparasitas: () Sim, com _____ () Não, última vez em _____ com o produto _____

Produto utilizado no banho: _____ Qual a frequência dos banhos? _____

Toma banho em pet shop? () Sim () Não

EXAME FÍSICO

Peso: _____ Lesões no corpo: () Alopecia () Eritema () Erosão () Úlcera () Crostas melicéricas () Crostas hemorrágicas () Descamação () Pápula () Nódulo () Tumor () Vesícula () Bolha () Pústula () Mácula () Hiperpigmentação () Depigmentação () Hiperqueratose () Liquenificação () Colarinho epidérmico () Comedo

Parasitológico de raspado de pele: _____

Citológico de pele: _____

Orelhas: () Secreção

Tipo: () Ceruminosa () Purulenta () Acastanhada () Eritema () Parasitas

Quais: _____

() Outras lesões: _____

Parasitológico de cerúmen: _____

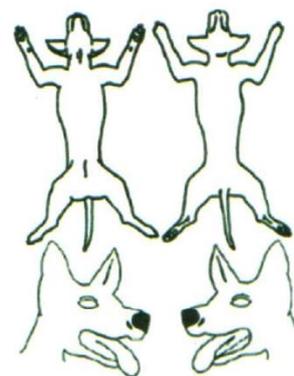
Citológico de cerúmen: _____

Cultura fúngica: _____

Outros exames: _____

Suspeita clínica/diagnóstico: _____

Tratamento: _____



Material desenvolvido em parceria com a BV, Merck Pet e IberoCare