



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de
Companhia**

Débora Margarida Moreira Martins

Orientação:

Doutora Maria Cristina Queiroga

Dra. Helena Correia

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de
Companhia**

Débora Margarida Moreira Martins

Orientação:

Doutora Maria Cristina Queiroga

Dra. Helena Correia

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017

- Esta página encontra-se em branco propositadamente -

Dedicatória

Aos meus pais, um MUITO OBRIGADA, por todo o apoio incondicional, paciência, amor, compreensão e por terem proporcionado a concretização deste sonho.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por me ter dado força para conseguir ultrapassar todos os obstáculos com que me deparei ao longo deste percurso.

Agradeço aos meus pais por toda a dedicação e por terem disponibilizado todas as ferramentas importantes ao longo destes anos, para que este projeto se realizasse. Obrigada por confiarem em mim. Amo-vos muito.

Aos meus irmãos e cunhados, que tanto apoio, conselhos e amor me deram durante estes anos. Adoro-vos muito.

Ao meu namorado, que embora muitos obstáculos tenha passado comigo, nunca desistiu de nós, proporcionando, ainda, a oportunidade de vivenciar uma nova aventura a três. Amo-te.

À minha Família por todo o apoio que me deram.

À Doutora Cristina Queiroga, por toda a paciência, apoio e compreensão durante a realização deste projeto.

Aos meus colegas e amigos de curso, que contribuíram para que este percurso fosse mais interessante, alegre e fácil de ultrapassar. As boas memórias vão perdurar para sempre. Obrigada pela vossa amizade, suporte e carinho.

Aos membros da equipa da clínica veterinária de Santo-André por todos os ensinamentos a nível pessoal e de formação profissional. Em especial ao Dr. Sérgio e Dr^a Marta que tanto me ensinaram na área de medicina veterinária.

A toda a equipa do hospital CasVet pelo inestimável apoio, contribuindo para o bom funcionamento do meu estágio e para o enriquecimento da minha formação e experiência pessoal. Obrigada, acima de tudo, pelo carinho com que me receberam e por

todas as oportunidades de colocar em prática os meus conhecimentos. Vão ficar para sempre no meu coração.

Aos meus amigos que tanto me apoiaram, acarinharam e acreditaram nas minhas capacidades. Muito obrigada por cada palavra de incentivo e pela vossa amizade.

Resumo

Dermatite atópica canina

O presente relatório refere-se a cinco meses de estágio curricular realizado no hospital veterinário CasVet.

Numa primeira parte são apresentadas as instalações e descritas as atividades médico-veterinárias realizadas e assistidas, a segunda corresponde a uma revisão bibliográfica referente a dermatite atópica canina e, finalmente, a discussão de um caso clínico.

Esta dermatopatia ocorre em animais predispostos geneticamente. Desenvolve-se hipersensibilidade a antígenos ambientais, apresentando prurido intenso. O diagnóstico baseia-se numa boa história pregressa, exame clínico e exclusão de outras dermatopatias pruriginosas, contando com possíveis infeções secundárias. Abordagem sintomatológica, eviçãõ alergénica, melhoria da condição cutânea e imunoterapia específica constituem as medidas terapêuticas preconizadas.

O caso clínico apresentado refere-se a um cão com esta dermatopatia, associada a infeção secundária e intolerância alimentar, tendo sido realizadas diversas provas para confirmação do diagnóstico e posterior controlo dietético e tratamento sistémico.

Palavras-chave: Hipersensibilidade, prurido, infeções secundárias, agentes alergénicos, imunoterapia

Abstract

Canine atopic dermatitis

This report refers to a five month curricular internship developed at the veterinary hospital CasVet.

The first part presents the hospital facilities and describes the veterinary medical activities performed and assisted, the second part corresponds to a bibliographical review concerning canine atopic dermatitis and, in the last part, the discussion of a clinical case.

This dermatopathy occurs in genetically prone animals. A hypersensitivity to environment antigens arises, thus presenting intense pruritus. The diagnosis is based on a good clinical history, clinical exams and the exclusion of other pruritic skin diseases, counting on possible secondary infections. A symptomatic approach, allergenic avoidance, improvement of the skin condition and specific immunotherapy are the recommended therapeutic measures.

The clinical case presented refers to a dog with the aforementioned dermatopathy, associated with a secondary infection and food intolerance. Several tests were performed to confirm the diagnosis and subsequent dietary control and systemic treatment was prescribed.

Key-words: Hypersensitivity, pruritus, secondary infections, allergenic agents, immunotherapy.

Índice Geral

Introdução.....	1
Capítulo 1: Estágio	2
1.1. Duração e local de estágio	2
1.2. Atividades desenvolvidas ao longo do estágio	3
1.3. Casuística do hospital	3
1.3.1. Distribuição da casuística por espécie animal.....	4
1.3.2. Casuística por área clínica.....	5
1.3.2.1. Medicina preventiva	5
1.3.2.1.1. Desparasitação	6
1.3.2.1.2. Vacinação.....	8
1.3.2.1. Clínica médica	12
1.3.2.1.1. Cardiologia.....	12
1.3.2.1.2. Dermatologia	14
1.3.2.1.3. Doenças infeto-contagiosas e parasitárias	15
1.3.2.1.4. Emergências e cuidados intensivos.....	18
1.3.2.1.5. Endocrinologia.....	20
1.3.2.1.6. Gastroenterologia.....	21
1.3.2.1.7. Medicina da reprodução.....	24
1.3.2.1.8. Medicina estomatológico-dentária.....	26
1.3.2.1.9. Medicina física e de reabilitação.....	27
1.3.2.1.10. Medicina musculoesquelética	28
1.3.2.1.11. Neurologia	28
1.3.2.1.12. Oftalmologia	29
1.3.2.1.13. Oncologia.....	31
1.3.2.1.14. Otologia	33
1.3.2.1.15. Pneumologia	34
1.3.2.1.16. Urologia	35
1.3.2.2. Clínica cirúrgica	37
1.3.2.2.1. Cirurgia de tecidos moles	37
1.3.2.2.2. Cirurgia ortopédica	38
1.3.2.3. Imagiologia.....	40

1.3.2.4. Procedimentos laboratoriais	41
Capítulo 2: Dermatite atópica canina	43
2.1. Introdução	43
2.2. Estrutura e funções da pele	44
2.3. Etiopatogenia	47
2.3.1. Alergénios	48
2.3.2. Disfunção da barreira protetora.....	50
2.4. Fatores predisponentes.....	51
2.4.1. Idade	51
2.4.2. Raça.....	51
2.4.3. Sexo.....	52
2.4.4. Sazonalidade.....	53
2.5. Fisiopatologia.....	53
2.6. Manifestações clínicas da dermatite atópica.....	57
2.6.1. Sinais clínicos.....	57
2.6.1.1. Teoria de limiar de prurido.....	60
2.6.1.2. Alterações secundárias e complicações.....	61
2.7. Diagnóstico	63
2.7.1. História pregressa.....	63
2.7.2. Critérios propostos para diagnóstico de DAc.....	64
2.7.2.1. Fenótipos associados a raça.....	67
2.7.3. Abordagem clínica para diagnóstico num paciente com prurido.....	67
2.7.4. Diagnóstico diferencial	69
2.8. Meios complementares de diagnóstico	71
2.8.1. Provas alergológicas.....	71
2.8.1.1. Provas serológicas	71
2.8.1.1.1. Quantificação de IgE sérica total	71
2.8.1.1.2. Quantificação de IgE antigénio-específicas.....	72
2.8.1.1.3. Fatores que promovem resultados falsos positivos e falsos negativos em provas serológicas	74
2.8.1.2. Testes intradérmicos	75
2.8.1.2.1. Fatores que promovem resultados falsos positivos e falsos negativos em provas intradérmicas	77

2.8.1.2.2. Influência da medicação nos resultados.....	77
2.8.1.3. Testes intradérmicos e serológicos em reações cutâneas adversas ao alimento	78
2.8.1.3.1. A dermatite atópica e reações adversas ao alimento.....	78
2.8.1.4. Biópsia cutânea e histopatologia	79
2.9. Tratamento	80
2.9.1. Tratamento de crises agudas	80
2.9.1.1. Identificação e prevenção de exposição aos agentes alergénicos (medidas de evicção alergénica)	80
2.9.1.2. Avaliar a utilização da terapêutica antimicrobiana.....	81
2.9.1.3. Melhoria da higiene e da condição do pêlo	81
2.9.1.4. Redução de prurido e lesões cutâneas	81
2.9.2. Tratamento para a DA canina crónica.....	84
2.9.2.1. Identificação e prevenção de fatores que despoletem a crise	84
2.9.2.2. Aplicação de terapêutica antimicrobiana.....	85
2.9.2.3. Melhoria da higiene e condição da pele e do pêlo.....	86
2.9.2.4. Redução do prurido e das lesões cutâneas	86
2.9.2.5. Estratégias para prevenção de recorrência de sinais.....	89
2.9.2.6. Imunoterapia alérgico-específica.....	89
2.9.2.6.1. Mecanismo de ação.....	91
2.9.2.6.2. Resposta mediada por células T	91
2.9.2.6.3. Resposta mediada por anticorpos	91
2.9.2.6.4. Formulação.....	92
Capítulo 3: Caso clínico de dermatite atópica	96
3.1. Identificação do animal.....	96
3.2. Motivo da consulta e escolha de caso clínico	96
3.3. História clínica.....	97
3.4. Provas de diagnóstico	98
3.5. Diagnósticos diferenciais considerados	99
3.6. Resultados	99
3.6.1. Análises laboratoriais	99
3.6.2 Prova serológica de quantificação de IgE alérgico-específica	100
3.6.3. Prova a intolerância/alergia alimentar	101

3.7. Diagnóstico definitivo.....	101
3.8. Tratamento	102
3.9. Estado atual do animal.....	103
3.10. Discussão	103
Conclusões e perspectivas	107
Bibliografia.....	109

Índice de figuras

Figura 1:Esquema de protocolo de vacinação felina no hospital CasVet.....	10
Figura 2:Esquema de protocolo de vacinação canina no hospital CasVet	11
Figura 3:Paciente com laceração cutânea, hospital CasVet	14
Figura 4:Reacção a processionária, hospital CasVet.....	14
Figura 5:Caso de esgana canina, hospital CasVet	16
Figura 6:Caso de FIV e FeLV, hospital CasVet.....	16
Figura 7:Episódio de convulsões, hospital CasVet	19
Figura 8:Caso de hipertiroidismo, hospital CasVet.....	21
Figura 9:Caso de pancreatite, hospital CasVet.....	22
Figura 10:Teste rápido cPLI positivo, hospital CasVet.....	22
Figura 11:Caso de conjuntivite, hospital CasVet	30
Figura 12:Teste de fluoresceína positivo, hospital CasVet	30
Figura 13:Uretrostomia, hospital CasVet.....	37
Figura 14:Esquema ilustrativo de reacção de hipersensibilidade tipo I.....	54
Figura 15:Áreas mais comuns das lesões e prurido associadas a DAC e alergia alimentar.....	58
Figura 16:Eritema periorcular e piodermatite num dálmata atópico	58
Figura 17: Eritema no pavilhão auricular num boxer.....	58
Figura 18:Caso de alopecia podal, eritema e liquenificação secundariamente a auto-traumatismo	61
Figura 19:Eritema perianal num Cocker Spaniel Fonte	62
Figura 20:Esquema de abordagem clínica de diagnóstico de cão com prurido.....	68
Figura 21:Ilustração de método ELISA para deteção de IgE alérgico-específica.....	73
Figura 22:Teste intradérmico positivo. Os pontos verdes são marcadores e as reacções positivas apresentam-se como zonas edematosas de cor escura.....	76
Figura 23:Protocolo sugerido de hipossensibilização, usando extratos aquosos	93
Figura 24:Localização de lesões dermatológicas correspondentes ao caso clínico do “Ika” CasVet.....	97
Figura 25:Resultado de antibiograma efectuado no laboratório DIAVET, revelando a sensibilidade da bactéria isolada face aos antibióticos testados através do método de	

difusão em disco com resultados obtidos em milímetros (mm) do halo de inibição de crescimento..... 100

Figura 26:Fotografia representativa de halos (mm) de inibição de crescimento (sensibilidade) no antibiograma por método de difusão em disco, realizado após cultura bacteriana do "Ika" 100

Figura 27:Quadro ilustrativo de resultados relativos a prova sorológica do "Ika"..... 101

Índice de tabelas

Tabela 1: Distribuição da casuística em áreas clínicas.....	5
Tabela 2: Distribuição da casuística na área de medicina preventiva	6
Tabela 3: Distribuição da casuística em áreas médicas.....	12
Tabela 4: Distribuição da casuística em patologias cardíacas	13
Tabela 5: Distribuição da casuística em afeções dermatológicas.....	15
Tabela 6: Distribuição da casuística em patologias infeto-contagiosas	16
Tabela 7: Distribuição da casuística segundo emergências médicas e cuidados intensivos	19
Tabela 8: Procedimentos realizados em emergências e cuidados intensivos	20
Tabela 9: Distribuição da casuística em patologias do sistema endócrino.....	21
Tabela 10: Distribuição da casuística em afeções na área de gastroenterologia	24
Tabela 11: Distribuição da casuística na área da medicina de reprodução	26
Tabela 12: Distribuição da casuística em afeções e procedimentos na medicina estomatológico-dentária.....	27
Tabela 13: Casuística na área de medicina de reabilitação	28
Tabela 14: Caso na área musculoesquelética	28
Tabela 15: Distribuição da casuística segundo afeções a nível neurológico.....	29
Tabela 16: Distribuição da casuística em afeções oftalmológicas	31
Tabela 17: Distribuição da casuística segundo afeções oncológicas.....	32
Tabela 18: Distribuição da casuística em afeções do aparelho auditivo	34
Tabela 19: Distribuição da casuística segundo alterações do aparelho respiratório.....	35
Tabela 20: Distribuição da casuística relativa a urologia	36
Tabela 21: Distribuição da casuística relativa a cirurgia de tecidos moles	38
Tabela 22: Distribuição da casuística relativa a ortopedia	39
Tabela 23: Distribuição da casuística relativa a procedimentos imagiológicos	41
Tabela 24: Distribuição de casuística relativa a procedimentos laboratoriais.....	42
Tabela 25: Critérios segundo Willemse (1986) (Adaptado de Favrot <i>et al.</i> , 2009)	64
Tabela 26: Critérios segundo Prélaud <i>et al.</i> (1998) (Adaptado de Favrot <i>et al.</i> , 2009)..	65

Índice de gráficos

Gráfico 1: Distribuição da casuística por espécie animal (N= 754).....	4
--	---

Lista de Abreviaturas, siglas e símbolos

Ac – Anticorpo

Ag – Antigénio

AID – Dermatite do tipo atópica (*Atopic-like Dermatitis*)

APC – Célula apresentadora de antigénio (*Antigen Presenting Cell*)

cAMP – Adenosina monofostato cíclica (*cyclic adenosine monophosphate*)

Can/c– Canina

CAV - 2 – Vírus da hepatite infecciosa canina tipo 2 (*Canine Adenovirus – type 2*)

CD – Cluster de diferenciação (*Cluster of differentiation*)

CADESI – Indicador da Extensão e Severidade na Dermatite Atópica Canina (*Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index*)

CADLI – Indicador de Lesões em Dermatite Atópica Canina (*Canine Atopic Dermatitis Lesion Index*)

CDV – Vírus da esgana canina (*Canine Distemper Virus*)

COE - Categoria de Evidência (*categories of evidence*)

cPLI – Imunorreatividade à lipase pancreática canina (*canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity*)

CPV- 2 – Parvovirus canino tipo 2 (*Canine Parvovirus – Type 2*)

DA – Dermatite atópica (*Atopic Dermatitis*)

EA – Espectrofotometria de absorção

ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*)

Fe – Felina

FeLV – Vírus da leucemia felina (*Feline Leukemia Virus*)

FCV – Calicivirus felino (*Feline Calicivirus*)

FHV -1 – Herpesvírus felino tipo 1 (*Feline Herpesvirus – Type 1*)

Fi – Frequência absoluta

Fip – Frequência absoluta parcial

FIV- Vírus da imunodeficiência felina (*Feline Immunodeficiency Virus*)

fPLI – Imunorreatividade à lipase pancreática felina (*feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity*)

FPV – Vírus da panleucopénia felina (*Feline Panleukopenia Virus*)

Fr – Frequência relativa

GM-CSF – Fator estimulante de colónia granulócito-macrófago (*Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor*)

ICADA – Comité Internacional de doenças alérgicas de animais (*The International Committee on Allergic Diseases of Animals*)

IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IFN γ – Interferão gama (*Interferon gamma*)

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IL – Interleucina

IRIS – Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society*)

MHC II – Complexo major de histocompatibilidade do tipo II (*Major Histocompatibility Complex II*)

mRNA - ácido ribonucleico mensageiro (*messenger Ribonucleic Acid*)

PAMPs – padrão molecular associado a patogénicos (*pathogen-associated molecular patterns*)

PNU – Unidade de nitrogénio proteico (*Protein Nitrogen Units*)

RAST – Teste radioalergoadsorção (*Radioallergosorbent Test*)

TAC – Tomografia Axial Computorizada

TARC – Quimiocina Regulada pela Ativação e Timo (*Thymus and Activation Regulated Chemokine*)

TGF – fator de transformação do crescimento (*Transforming Growth Factor*)

Th1 – Linfócitos T auxiliaries do tipo 1 (*helper 1*)

Th2 – Linfócitos T auxiliaries do tipo 2 (*helper 2*)

TNF – Fator de necrose tumoral (*Tumor Necrosis Factor*)

T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

WSAVA – Associação Veterinária mundial de pequenos animais (*World Small Animal Veterinary Association*)

Introdução

O presente relatório descreve o estágio desenvolvido no 6º ano do curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, na área de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, tendo como objetivo a exposição do trabalho clínico desenvolvido e a apresentação e discussão de um caso clínico sobre dermatite atópica na espécie canina.

O estágio curricular tem o objetivo de facilitar a aplicação prática de conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico e o enriquecimento a nível de formação profissional e pessoal.

Como objetivos específicos, podemos salientar aprofundar conhecimentos, conhecer a prática clínica bem como aplicá-la, melhorar competências práticas, aprender a trabalhar em equipa e desenvolver capacidade de pesquisa bibliográfica para obtenção de novos conhecimentos, bem como evoluir a nível pessoal.

Capítulo 1: Estágio

1.1. Duração e local de estágio

O estágio foi realizado no Hospital Veterinário CasVet, situado nos Jardins da Parede, na Parede, e teve a duração de cinco meses, com início a 14 de Setembro de 2015 e término a 15 de Fevereiro de 2016.

Este Hospital assegura um serviço médico veterinário permanente/24 horas, apresentando uma equipa multidisciplinar constituída por médicos veterinários, enfermeiros veterinários e auxiliares de medicina veterinária.

Quanto às instalações, é constituído por três pisos distintos, em que no piso zero se apresenta a receção e petshop, sala de espera, farmácia e dois consultórios para pacientes caninos.

No piso um encontra-se uma sala de espera e um consultório de atendimento exclusivo a pacientes felinos e exóticos, com o objetivo de proporcionar um ambiente mais tranquilo a estes pacientes. Neste piso está situada a ala de internamento, onde também é realizada a diferenciação entre pacientes caninos e felinos, tanto no que se refere aos locais onde ficam alojados como aos sítios onde são realizados os tratamentos necessários. Este piso é dotado também de sala de recobro e sala para pacientes com doenças infeto-contagiosas. É ainda neste piso que se encontra uma sala concebida para realização de diversas análises laboratoriais, onde também se encontra uma pequena biblioteca.

No piso -1 está situada a sala de preparação e esterilização de material e armazém geral de farmácia, bem como sala de preparação para cirurgia e recobro e dois blocos de cirurgia, sendo que um desses blocos tem a finalidade de ser utilizado em procedimentos não asséticos, como é o caso de realização de procedimentos odontológicos, tais como destartarizações, extrações dentárias e higiene oral. É neste piso ainda, que se realizam os procedimentos imagiológicos, sendo dotado de uma sala específica para realização de ecografia e uma para radiografias. A copa, as salas de arrumos e a sala de realização de formações encontram-se igualmente neste piso. É importante referir que tanto este piso, como o piso um, são dotados de equipamento para oxigenioterapia, utilizados em situações de emergência médica.

1.2. Atividades desenvolvidas ao longo do estágio

Durante este estágio houve oportunidade de assistir e colocar em prática conhecimentos em diversas áreas, tais como anestesia, cardiologia, cirurgia, dentisteria e odontologia, dermatologia, gastroenterologia, imagiologia, laboratório, medicina interna, medicina preventiva, nutrição, oftalmologia, oncologia, reprodução e obstetrícia.

Foi possível participar ativamente nas consultas, podendo colocar questões aos proprietários, de forma a obter uma boa história pregressa, realizar exames físicos e auxiliar ao nível de realização de exames imagiológicos. Relativamente à área de cirurgia foi também possível assistir e colocar em prática os conhecimentos teóricos, ao colaborar nos procedimentos cirúrgicos, desde a execução de exames pré-cirúrgicos, pré-medicação anestésica, preparação do animal, indução e monitorização de anestesia, participação na cirurgia e monitorização dos pacientes durante a fase de recobro.

Na área do internamento, diversos foram os conhecimentos aplicados, que tinham sido adquiridos ao longo de todo o percurso académico, bem como a obtenção de novos conhecimentos durante as reuniões de passagem de casos e discussões acerca dos mesmos.

Na fase de alta médica, a elaboração dos planos e a sua exposição aos proprietários possibilitou sistematizar um pouco mais a prática clínica e proporcionou um maior contacto com o público.

O laboratório dispunha de equipamentos para realização de hemogramas, análises bioquímicas, ionogramas, verificação de coagulação e tipificação sanguínea, onde foi possível a aprendizagem do manuseamento dos mesmos. Neste mesmo local procedia-se à execução de urianálises, microhematócritos, testes rápidos imunológicos, bem como preparação e observação de amostras ao microscópio ótico.

1.3. Casuística do hospital

Ao longo do estágio, diversos foram os casos que deram entrada no hospital. No entanto, devido às rotações nos horários do estágio, não foi possível assistir e acompanhar todos eles desde o início. Esta impossibilidade ocorreu também pelo facto de ter sido solicitada uma participação mais ativa nas atividades práticas de internamento. Por esta razão, muito embora alguns casos tenham sido acompanhados

em internamento, não houve oportunidade de serem seguidos desde a consulta inicial. Posto isto, acasuística será baseada em consultas assistidas, mencionando no entanto também estes casos.

Na apresentação da casuística, o número de casos pode não corresponder ao número de pacientes, na medida em que parte das consultas assistidas correspondiam a reavaliações dos pacientes e por, em grande parte dos casos, um mesmo paciente apresentar patologias concomitantes, não correspondendo assim a totalidade ao número de casos assistidos.

Os dados estatísticos posteriormente apresentados estão sob a forma de frequência absoluta (F_i) e frequência relativa (FR), correspondendo F_i à totalidade de casos assistidos e FR ao valor percentual da ocorrência da área clínica apresentada em relação ao total de casos assistidos.

1.3.1. Distribuição da casuística por espécie animal

O gráfico 1 ilustra a distribuição da casuística por espécie animal, no decorrer dos cinco meses de estágio, podendo constatar-se uma maior representatividade dos canídeos, com cerca de 65% dos casos totais, seguindo-se os felídeos, representados em 34% dos casos e por fim os animais exóticos, correspondentes apenas a 2% da totalidade de casos. Este último grupo corresponde a pequenos mamíferos, tais como porquinhos-da-Índia e coelhos, bem como aves, incluindo canários e calopsitas.

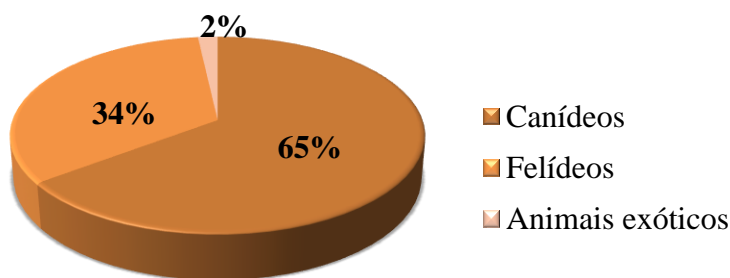


Gráfico 1: Distribuição da casuística por espécie animal (N= 754)

1.3.2. Casuística por área clínica

A casuística seguidamente apresentada encontra-se distribuída por diferentes áreas clínicas dentro da medicina de animais de companhia, sendo elas a medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e imagiologia.

Na tabela 1 encontram-se representados os dados estatísticos sob a forma de frequência absoluta e frequência relativa. Estão também demonstradas as frequências absolutas parciais (Fip) na espécie canina (Can), felina (Fe) e animais exóticos, correspondendo à totalidade de casos ou procedimentos observados para cada uma destas espécies.

É de referir que os valores apresentados nesta estatística correspondem a ocorrências e não apenas a casos observados, pois um mesmo animal pode encontrar-se em diferentes áreas clínicas e dentro destas, pode ainda encontrar-se em diferentes entidades clínicas. Através da observação da tabela 1 é possível constatar que a área clínica com maior ocorrência é a clínica médica (47,88%), seguida pela clínica cirúrgica (22,55%), imagiologia (19,89%) e por fim, mas não com menos importância a área de medicina preventiva (9,68%).

Tabela 1: Distribuição da casuística em áreas clínicas					
Área clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip exóticos
Medicina preventiva	73	9,68	52	21	0
Clínica médica	361	47,88	260	99	2
Clínica cirúrgica	170	22,55	77	88	5
Imagiologia	150	19,89	99	46	5
Total	754	100	488	254	12

1.3.2.1. Medicina preventiva

A medicina preventiva é uma área de extrema importância que tem um papel indispensável na prevenção, controlo e erradicação de doenças, nomeadamente zoonoses, que tanto impacto podem ter na saúde pública.

Na tabela 2 observa-se que as desparasitações apresentam-se com maior frequência. Isto deve-se ao facto de serem realizadas com um intervalo de tempo menor comparativamente com as vacinações.

Neste hospital veterinário, a consulta de primovacinação consistia não só na administração da vacina como na obtenção de uma história clínica do animal e

realização de um exame de estado geral do mesmo, com o objetivo de avaliar o seu estado de saúde. Esta ocasião era utilizada também para esclarecer dúvidas dos proprietários e fornecer alguns conselhos sobre nutrição, reprodução, bem-estar, comportamento, higiene e estilo de vida do animal. Quando estes pacientes não se apresentavam saudáveis, necessitando de outros cuidados, a vacinação era adiada e outros tratamentos eram preconizados.

Tabela 2: Distribuição da casuística na área de medicina preventiva					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Desparasitação	44	41,9	32	12	0
Primovacinação	21	20	16	5	0
Vacinação de reforço	40	38,1	29	11	0
Total	105	100	77	28	0

1.3.2.1.1.Desparasitação

A desparasitação de animais de companhia incorpora-se na medicina preventiva, pois é através desta prática que se previne que estes animais adquiram parasitoses interna e externamente. A desparasitação interna consiste na administração de fármacos eficazes contra determinados parasitas nomeadamente nemátodes, céstodes e tremátodes, seguindo algumas características individuais de cada animal, tais como a idade e o estado fisiológico do animal, a dieta, o ambiente em que habita, com que animais e humanos coabita (crianças, gestantes, idosos, pessoas doentes ou com necessidades especiais) e o tempo que passa no exterior.

Relativamente à desparasitação interna destes animais, no hospital era seguido um protocolo, tanto para canídeos como para felídeos, que consistia na administração do anti-helmíntico às duas semanas de vida, seguida de nova administração após duas semanas até perfazer três meses de idade. Atingida esta idade, passava a realizar-se uma administração mensal até aos seis meses de idade e após esta fase, a desparasitação interna era realizada trimestralmente. No entanto, em casos específicos de parasitismo intenso ou em caso de suspeita de giardíase, era prescrita uma toma diária durante três dias consecutivos para felídeos e cinco dias para canídeos, preferencialmente com fenbendazol e por vezes com @zipyran (praziquantel, pirantel e febantel). Como preventivo para dirofilariose (*Dirofilaria immitis*), administrava-se @milbemax (milbemicina oxima e praziquantel) às crias da espécie canina, mensalmente até aos seis

meses, iniciando com quatro semanas de vida. Como opção, e para animais de maior risco, administrava-se uma única dose de ®Guardian (moxidectina), após teste negativo para dirofilariose, com posteriores administrações anuais.

Os desparasitantes mais comumente utilizados nos pacientes caninos eram o ®zipyran, ®Drontal plus (praziquantel, pamoato de pirantel e febantel) e ®Telmin xarope (mebendazol 1 mg/Kg) em cachorros, sendo que o princípio ativo praziquantel é eficaz contra ovos, larvas e formas adultas de céstodes e tremátodes, o pirantel atua frente aos nemátodes, bem como o febantel que, quando associado aos dois anteriores, atua ainda contra a *Giardia lamblia*. Quanto ao mebendazol, este apresenta-se eficaz contra céstodes e nemátodes.

Relativamente aos pacientes felinos a desparasitação era realizada com ®Drontal gatos (praziquantel e embonato de pirantel), ®Milbemax gatos (milbemicina oxima e praziquantel) e ®Profender (emodepside e praziquantel) e seguia o mesmo protocolo dos pacientes caninos. A oxima milbemicina é eficaz contra nemátodes e larvas de *Dirofilaria immitis*. Por fim, a substância ativa emodepside apresenta-se eficaz contra nemátodes e céstodes (Ramsey, 2011).

Os ectoparasitas, tais como pulgas e carraças, podem alojar-se e desenvolver-se na pele, pêlo, pavilhão auricular e canal auditivo dos animais de companhia, sendo responsáveis pela transmissão de várias doenças, tanto aos animais como ao homem, sendo imprescindível a sua prevenção e eliminação. Além disso, na prevenção de parasitas externos deve incluir-se a repelência de mosquitos, moscas picadoras e do *Phlebotomus*, que é um inseto cujas características se assemelham a um pequeno mosquito e que é responsável pela transmissão da *Leishmania*, em cães. É assim essencial realizar uma desparasitação externa adequada ao longo de todo o ano.

O protocolo de desparasitação externa recomendado aos pacientes caninos era a aplicação local de desparasitante, através de pipetas, mensalmente, com o objetivo de eliminar pulgas e carraças, em conjunto com a colocação de uma coleira repelente de *Phlebotomus*, a ®Scalibor (deltametrina). As pipetas recomendadas eram ®Advantix (imidacloprida e permetrina), ®Effitix (fipronil e permetrina) e ®Activyl (indoxacarbe e permetrina). Como alternativa às pipetas, era sugerida administração oral de ®Nexguard (afoxolaner) mensalmente ou ®Bravecto (fluralaner) trimestralmente.

Quanto aos pacientes felinos, a recomendação era aplicação local mensal, por pipeta, de ®Advantage (imidacloprida), ®Activyl (indoxacarbe) ou ®Advocate (imidacloprida e moxidectina), ou ainda como alternativa colocação de coleira ®Seresto (imidacloprida e flumetrina) correspondente a oito meses de proteção.

1.3.2.1.2. Vacinação

A vacinação é uma medida extremamente importante de prevenção contra doenças infecciosas. Através dela são administrados antígenos, que podem ser microrganismos, vivos ou mortos ou apenas frações desses microrganismos, que induzem o processo de imunização. As defesas imunitárias incluem a resposta inata, através de, entre outros mecanismos, neutrófilos ou complemento e resposta adaptativa mediada por linfócitos, que resulta em resposta imunológica. Apenas esta última resposta pode ser potenciada por vacinação. A especificidade da resposta adaptativa, mediada por anticorpos ou por células efectoras como os linfócitos T citotóxicos, é responsável pela capacidade de manter o animal protegido contra agentes patogénicos específicos (Lunn, 2007). Para que a estimulação do sistema imunitário ocorra devidamente é necessário que o animal esteja saudável e que exista pouca interferência de anticorpos maternos (imunidade passiva), que irão neutralizar os antígenos vacinais e impedir uma resposta adequada. Na maioria das crias, espera-se que essa imunidade passiva diminua entre, as oito e as doze semanas de vida, para valores que permitam realizar imunização ativa eficaz. Como existem crias com títulos de anticorpos maternos mais reduzidos e outros com títulos mais elevados, sendo estes últimos incapazes de responder à vacinação (Day *et al.*, 2016), nenhum protocolo de vacinação primária única cobrirá todos os casos possíveis. Assim, a primovacinação deve ser realizada entre as seis e de oito semanas de idade, e então a cada duas a quatro semanas até perfazer dezasseis semanas de idade ou mais, tanto em pacientes caninos, como felinos, segundo a recomendação das diretrizes de vacinação da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) (Day *et al.*, 2016).

Nos cachorros, a primovacinação é realizada com uma vacina polivalente que contém vírus vivos atenuados, permitindo imunização contra o vírus da esgana canina (CDV), hepatite infecciosa canina (CAV- 1) e parvovirose canina (CPV-2). Em animais cuja idade ultrapassa as 16 semanas, a administração de duas doses contendo o vírus vivo atenuado, com o mesmo intervalo de tempo entre elas (duas a quatro semanas), é

suficiente para assegurar a imunização. Após uma dose de reforço administrada após um ano, pode realizar-se novo reforço três anos depois, tendo em atenção se o produto assim o permite e se não existem circunstâncias especiais que exijam novo reforço precocemente (Day *et al.*, 2016).

Relativamente à leptospirose, a vacina uma bacterina inativada, é introduzida com 14 a 15 semanas de idade, com reforço duas a quatro semanas depois. Estas vacinas foram desenvolvidas para fornecer imunização contra serogrupos patogénicos circulantes, conhecidos nas diferentes áreas geográficas, nomeadamente na Europa, *Leptospira interrogans* serogrupos *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae* e *Australis* e ainda *Leptospira kirschneri* serogrupo *Grippotyphosa* (Day *et al.*, 2016). Os reforços desta vacina, que é uma bacterina, constituída por bactérias inativadas, devem ser administrados semestral ou anualmente, pois sabe-se que esta vacina fornece proteção menos robusta e com menor duração do que as vacinas vivas (Day *et al.*, 2016), pode proporcionar pouca ou nenhuma proteção cruzada contra serovariedades que são responsáveis por infeções atuais em cães (Lappin, 2005; Hartmann, 2007). Apesar de ser considerada uma vacina não essencial, é importante vacinar visto que, a leptospirose é uma das zoonoses mais prevalentes.

Outras vacinas consideradas não essenciais utilizadas no hospital CasVet são a vacina contra a leishmaniose (canileish®), vacina contra a tosse do canil (Nobivac Kc® e pneumodog®) e vacina contra piroplasmose canina (pirodog®).

Para imunização contra o vírus da parainfluenza canina e *Bordetella bronchiseptica*, a administração de vacina intranasal, com três semanas de idade, é bastante eficaz e pode ser administrada semestralmente ou anualmente, atendendo-se ao facto de o animal poder ou não vir a ser exposto a elevadas doses do agente etiológico.

Uma dose única, de vacina morta da raiva, é administrada apenas às 16 semanas ou quatro meses de idade, realizando-se um reforço um ano depois desta. Após este reforço, as inoculações posteriores podem ser realizadas de três em três anos, de acordo com a exposição do animal, em casos em que o animal frequenta países de risco, e as características do produto. Às 16 semanas de idade, em Portugal, segundo o Decreto-lei n° 313/2003, de 17 de Dezembro, é obrigatória a colocação de microchip de identificação em todos os cães nascidos após 1 de Julho de 2008. Já para cães perigosos

ou potencialmente perigosos, cães de caça e cães para fins comerciais, esta lei aplica-se desde 1 de Julho de 2004 (Decreto-lei nº 313/2003).

A vacinação nos gatos dirige-se essencialmente para o herpesvírus felino 1 (FHV-1), calicivírus felino (FCV) e vírus da panleucopénia felina (FPV). Estas vacinas vivas atenuadas são administradas a partir das seis a oito semanas de idade, com intervalo de duas a quatro semanas entre elas até à idade de 16 semanas ou mais. Após o reforço administrado ao animal com cerca de 12 meses de idade ou 12 meses após a última da série primária de vacinas dos gatos, é possível realizar a revacinação com intervalo até três anos, tendo em conta o grau de exposição do animal e as características do produto. Relativamente à vacinação contra o vírus da leucemia felina (FeLV), considerada vacina não essencial, esta é administrada inicialmente com oito semanas de vida, em animais seronegativos, com duas a quatro semanas de intervalo entre cada uma das duas doses iniciais, realizando-se o reforço um a três anos depois, consoante o grau de exposição e de acordo com a bula da vacina utilizada (Day *et al.*, 2016).

Os protocolos seguidos no hospital, para vacinação felina e canina encontram-se representados nas figuras 1 e 2, respetivamente.

Protocolo de vacinação felina CasVet				
Vacina	Vacina inicial do filhote	Vacina inicial do adulto	Revacinação	Comentários
ⓈTricat ou ⓈPurevax RCP FHV-1 e FCV e FPV	1ª dose- 8 semanas 2ª dose- 11 a 12 semanas 3ªdose- 14 a 15 semanas	Dose única	Anual	Vacina essencial
Vacina ⓈPurevax FeLV	1ª dose- 16 semanas 2ª dose- 19 a 20 semanas	Duas doses com intervalo de 3 a 4 semanas	Anual	Vacina não-essencial Administrar apenas após teste negativo contra FeLV
Raiva	Dose única com 12 semanas	Dose única	Anual, dependendo do estilo de vida do animal	Vacina essencial em áreas endémicas

Figura 1: Esquema de protocolo de vacinação felina no hospital CasVet

Protocolo de vacinação canina CasVet

Vacina	Vacinação inicial do cachorro	Vacinação inicial do adulto	Revacinação	Comentários
Ⓢ Nobivac DHPPi (CDV e CPV-2 e CAV-1 e vírus Parainfluenza (Pi))	1ª dose – 8 semanas 2ª dose – 11 a 12 semanas 3ª dose – 14 a 15 semanas	Dose única	Anual	Vacina essencial Administração parenteral
Lepto mais	1ª dose – 8 a 12 semanas	Duas doses com 3 a 4 semanas de intervalo	Semestral	Vacina não-essencial
Lepto 4	1ª dose – 8 a 12 semanas	Dose única	Anual	Vacina não-essencial Administração parenteral
Vacina contra raiva Nobivac Raiva + microchip eletrónico	Dose única – 18 semanas	Uma única dose	Anual a trianual, dependendo do estilo de vida do animal	Vacina essencial Administração parenteral
Vacina contra Leishmaniose Ⓢ CaniLeish	1ª dose – 24 semanas 2ª dose – 27 semanas 3ª dose – 30 semanas	3 doses separadas com 3 semanas de intervalo	Anual	Vacina não essencial Administração parenteral
Vacina contra tosse do canil Ⓢ Nobivac kc	Dose única- 3 semanas	Uma única dose, 3 semanas antes do contacto com coletividade canina	Anual	Vacina não-essencial Aplicação intranasal
Vacina contra tosse do canil Ⓢ Pneumodog (<i>Bordetella bronchiseptica</i> + Vírus da parainfluenza, tipo 2)	1ª dose- 4 semanas de idade, se progenitora não vacinada ou 6 semanas se progenitora vacinada 2ª dose- 7 a 9 semanas	Duas doses separadas com 3 semanas de intervalo	Anual Antes do período de reprodução e 7 dias antes de contato com coletividade canina	Vacina não-essencial Administração parenteral
Ⓢ Pirodog (piroplasmose canina por <i>Babesia canis</i>)	1ª dose- 5 meses de idade 2ª dose- 3 a 4 semanas depois	Duas doses separadas com 3 a 4 semanas de intervalo	Semestral	Vacina não-essencial Administração parenteral

Figura 2:Esquema de protocolo de vacinação canina no hospital CasVet

1.3.2.1. Clínica médica

Como se pode constatar na tabela 3, existe uma maior representatividade na área de gastroenterologia (22,25%) seguida de dermatologia (14,5%) e por fim doenças infeto-contagiosas (9,5%), relativamente à totalidade de casos. Já com menor incidência temos a área médica musculoesquelética, com apenas 0,25 % dos casos.

Tabela 3: Distribuição da casuística em áreas médicas					
Área médica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Cardiologia	5	1,25	4	1	0
Dermatologia	58	14,5	46	11	1
Doenças infeto-contagiosas	38	9,5	25	13	0
Emergências e cuidados intensivos	27	6,75	21	6	0
Endocrinologia	13	3,25	6	7	0
Gastroenterologia	89	22,25	70	19	0
Medicina da reprodução	17	4,25	16	1	0
Medicina estomatológico-dentária	37	9,25	16	21	0
Medicina física e de reabilitação	4	1	4	0	0
Medicina musculoesquelética	1	0,25	1	0	0
Neurologia	12	3	12	0	0
Oftalmologia	11	2,75	8	3	0
Oncologia	30	7,5	20	9	1
Otologia	18	4,5	14	4	0
Pneumologia	11	2,75	5	6	0
Urologia	29	7,25	10	19	0
Total	400	100	279	123	2

1.3.2.1.1. Cardiologia

As patologias cardíacas podem apresentar diferentes sintomatologias, como tosse com maior incidência no período da noite, dificuldades respiratórias, menor tolerância ao exercício, distensão abdominal e alterações ao nível da auscultação, pulso e membranas mucosas. Estes sinais clínicos ocorrem devido a acumulação de fluídos ao nível de pulmões, pleura, pericárdio e/ou abdómen, bem como à diminuição de circulação ao nível de órgãos vitais, por diminuição do débito cardíaco.

Estas patologias podem ser detetadas numa consulta de rotina, sendo aconselhada uma posterior realização de exames detalhados para confirmação das

mesmas, tais como radiografias, eletrocardiografias, ecocardiografias, análises sanguíneas, entre outras.

Através da tabela 4, pode observar-se que, nos pacientes felinos, apenas um caso de cardiomiopatia hipertrófica foi detetado, correspondendo a 20% da totalidade, enquanto nos pacientes caninos a afeição mais diagnosticada foi cardiomiopatia dilatada, com representatividade de 40%.

Tabela 4: Distribuição da caústica em patologias cardíacas					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Cardiomiopatia dilatada	2	40	2	0	0
Cardiomiopatia hipertrófica	1	20	0	1	0
Insuficiência da válvula mitral	1	20	1	0	0
Insuficiência cardíaca congestiva	1	20	1	0	0
Total	5	100	4	1	0

A cardiomiopatia dilatada é caracterizada por uma dilatação progressiva ventricular e redução de contractilidade miocárdica e é considerada a cardiomiopatia mais comum nos cães. A etiologia da patologia primária é desconhecida. No entanto, fatores genéticos estão implicados, sendo uma patologia com relativa frequência em certas raças caninas. Existe uma predisposição no sexo masculino, bem como em animais de meia a avançada idade (Nelson, 2003).

A cardiomiopatia dilatada pode ser secundária a toxinas, deficiências nutricionais, miocardites/doenças infecciosas, doença inflamatória sistémica severa e possivelmente endocrinopatias. A dilatação das câmaras cardíacas ocorre secundariamente a uma fraca função no bombeamento e output cardíaco (Nelson, 2003).

Secundariamente a esta patologia a prevalência de insuficiência cardíaca congestiva é grave, levando a morte súbita em animais gravemente afetados. De salientar, ainda que nesta patologia são consideradas duas fases, em que a primeira é assintomática e pode permanecer meses a anos, e a segunda fase com sinais clínicos aparentes e muitas vezes em fase avançada (Oyama, 2008).

Como forma de diagnóstico nesta área foi importante a obtenção de uma boa história clínica, bem como a realização de um bom exame de estado geral, recorrendo-se posteriormente a meios complementares de diagnóstico como a radiologia torácica, a eletrocardiografia e ecocardiografia.

1.3.2.1.2. Dermatologia

Segundo a tabela 5, na área de dermatologia, diversas foram as afeções e patologias apresentadas ao longo do estágio, desde lacerações (Fig.3), reações alérgicas e irritativas, como por exemplo, à processionária (Fig,4), piodermatite, entre outras.



Figura 3: Paciente com laceração cutânea, hospital CasVet (Fotografia original)



Figura 4: Reação a processionária, hospital CasVet (Fotografia original)

No entanto, as patologias com maior incidência ao nível de dermatologia foram a dermatite atópica com cerca de 22,86% de representatividade, tendo sido diagnosticada apenas nos pacientes caninos, sendo o tema abordado na monografia, seguida de lacerações cutâneas, com cerca de 14,29% do total de casos apresentados.

A dermatite atópica é uma doença comum dos pacientes caninos e é um distúrbio hereditário que predispõe o animal a desenvolver imunoglobulina E em resposta aos alérgenos do ambiente. Este distúrbio pode ocorrer também em gatos, sendo no entanto menos frequente que nos cães (White & Kwochka, 2003).

O prurido é o sinal clínico característico desta doença e foi a principal queixa por parte dos proprietários, e ao exame físico foram detetados sinais de eritema, edema e auto-escoriações. Como sinais secundários, podem ser observados hiperpigmentação da pele, liquenificação e piodermatite superficial.

Como diagnóstico eram tidos em consideração resultados negativos a pesquisa de fungos e *Demodex* em amostras colhidas por raspagens de pele, tricogramas e testes de fita adesiva e permanência do prurido após eliminação de outras possíveis etiologias, descarte de intolerância e alergia alimentar, e muito importante, as respostas às perguntas realizadas durante a anamnese.

Tabela 5: Distribuição da casuística em afeções dermatológicas					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Abcesso subcutâneo	3	4,28	1	2	0
Alergia a processionária	3	4,28	3	0	0
Angioedema vacinal	5	7,14	5	0	0
Celulite juvenil	1	1,43	1	0	0
Dermatite alérgica não atópica	1	1,43	1	0	0
Dermatite atópica	16	22,86	16	0	0
Dermatite alérgica à picada de pulga	2	2,86	2	0	0
Dermatite piotraumática	3	4,28	3	0	0
Dermatofitose	4	5,71	0	4	0
Enfisema subcutâneo	1	1,43	1	0	0
Intertrigo	1	1,43	1	0	0
Laceração cutânea	10	14,29	6	4	0
Laceração cutânea plantar	4	5,71	4	0	0
Laceração por mordedura	7	10	4	2	1
Piodermatite profunda	1	1,43	1	0	0
Piodermatite superficial	5	7,14	5	0	0
Quisto sebáceo	1	1,43	1	0	0
Reação a fixadores externos	2	2,86	1	1	0
Total	70	100	56	13	1

1.3.2.1.3. Doenças infeto-contagiosas e parasitárias

Relativamente a doenças infeto-contagiosas nos pacientes caninos a leishmaniose e a tosse do canil apresentam-se em maior número, comparativamente à totalidade de casos, tendo ambas representatividade de 21,05% (tabela 6). Nesta área, foi também acompanhado um caso fatal de esgana com sintomatologia neurológica (Fig.5). Relativamente aos pacientes felinos, as hemoparasitoses, nomeadamente a micoplasmose apresentam-se em maior número, correspondendo a 10,53% da totalidade de casos. Outros casos severos, como imunodeficiência felina associada a leucemia felina também foram observados (Fig.6).

Tabela 6: Distribuição da casuística em patologias infeto-contagiosas					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Esgana	2	5,26	2	0	0
Leishmaniose	8	21,05	8	0	0
Panleucopénia	1	2,63	0	1	0
Parvovirose	2	5,26	2	0	0
Peritonite infecciosa felina	1	2,63	0	1	0
Tosse do canil	8	21,05	8	0	0
Imunodeficiência felina	2	5,26	0	2	0
Leucemia felina	2	5,26	0	2	0
Micoplasmose	4	10,53	0	4	0
Riquetsiose	7	18,42	4	3	0
Dirofilariose	1	2,63	1	0	0
Total	38	100	25	13	0



Figura 5: Caso de esgana canina, hospital CasVet (Fotografia original)



Figura 6: Caso de FIV e FeLV, hospital CasVet (Fotografia original)

A traqueobronquite infecciosa canina ou tosse do canil é uma infeção do trato respiratório superior que surge de uma forma aguda. A sua etiologia corresponde a vários agentes, podendo estar envolvidos apenas um ou vários agentes a atuar sinergicamente, sendo eles a bactéria *Bordetella bronchiseptica*, o vírus da parainfluenza canina, o vírus da influenza canina e o adenovírus canino do tipo 2.

Embora seja de reduzida mortalidade, a taxa de morbilidade desta doença é frequentemente elevada e os pacientes davam entrada na consulta com a tosse de aparecimento agudo como principal sinal clínico.

Em todos estes pacientes foi realizada antibioterapia, administração de antiinflamatórios não esteróides, antiácidos e antitússicos, durante cerca de dez dias.

Relativamente à leishmaniose, cujo agente etiológico é um protozoário, *Leishmania infantum*, como os seus sinais clínicos podem manifestar-se de diferentes formas, diversas foram as situações em que a patologia foi diagnosticada, através de testes serológicos, por suspeita do médico veterinário. Inicialmente propunha-se a realização de análises sanguíneas, para avaliação de hemograma, perfil hepático e renal. Seguidamente a amostra sanguínea era enviada para um laboratório externo, de forma a obter-se uma titulação de anticorpos e proteinograma.

Após a confirmação do diagnóstico instituía-se a terapêutica médica, segundo o estadio clínico em que se encontrava o paciente. Em casos assintomáticos ou com sintomatologia ligeira, ou seja, em animais com níveis baixos ou moderados de anticorpos positivos e sinais clínicos ligeiros, era utilizado ®Leishguard (Domperidona) que atua no sistema imunitário, melhorando a resposta celular (imunomodulador) juntamente com alopurinol que atua como leishmanioestático. Este tratamento era instituído nos meses de Fevereiro, Junho e Outubro, com administração dos fármacos uma vez por dia.

Nos animais que se encontravam em estadios mais avançados propunha-se um tratamento com leishmanicida ®Glucantime (antimoniato de N- metilglucamina), a administrar pela via subcutânea, na dose 30mg/Kg nos primeiros três a cinco dias, uma vez por dia, passando depois a dose total de 100mg/Kg até perfazer 20 dias. Entretanto, ao sétimo dia monitorizavam-se os valores de hemograma, hepáticos e renais e no vigésimo dia apenas o hemograma. Seguidamente fazia-se uma pausa de dez dias consecutivos. Por fim, reiniciava-se o tratamento por mais dez dias, em que no vigésimo primeiro dia eram controlados os perfis hepáticos e renais e no trigésimo dia de tratamento, um novo controlo de hemograma e perfil hepático e renal era preconizado.

Posteriormente seguia-se um tratamento de continuação, com administração de alopurinol, na dose 30 mg/Kg, uma vez por dia. Ao fim de um mês era realizado novo proteinograma, ao fim de dois meses avaliava-se a função hepática e renal e semestralmente procedia-se a nova titulação de anticorpos, proteínograma e perfil bioquímico. Este protocolo era adaptado a cada paciente, tendo em conta o seu estado clínico e possível presença de afeções secundárias.

O elevado número de casos ocorre por ser uma zona geográfica de risco elevado e também pela falta de realização de uma correta prevenção e tentativa de controlo por parte dos proprietários.

1.3.2.1.4. Emergências e cuidados intensivos

No que diz respeito à área de emergências e cuidados intensivos, é importante diferenciar uma urgência de uma emergência médica e é desta diferenciação, seguida de assistência imediata, que depende a sobrevivência ou não de um paciente. Ocorrências de carácter urgente necessitam de intervenção que não pode ser adiada, mas possuem um carácter menos imediatista do que as emergências. Assim que o animal dá entrada no hospital é necessário realizar uma boa triagem e em seguida proceder-se a uma série de exames detalhados para atuar rapidamente em caso de emergência.

A tabela 7 indica-nos que a intoxicação foi o grupo de maior prevalência nesta área, correspondendo a um total de 38,48% dos casos apresentados. Seguidamente, em maior número apresenta-se o angioedema, com representatividade de cerca de 15,38%.

É com relativa frequência que os animais de companhia são expostos a tóxicos, podendo, esta exposição, ocorrer de forma propositada ou acidental. Os agentes tóxicos provocam envenenamento nos animais, podendo leva-los à morte se os primeiros socorros não forem prestados atempadamente.

A intoxicação por rodenticidas foi diagnosticada com relativa frequência e em todos os casos procedeu-se de forma a averiguar há quanto tempo e a quantidade de produto que tinha sido ingerido pelo animal. Os compostos anticoagulantes atuam bloqueando o epoxi-redutase, inibindo assim a conversão do NADH em NAD⁺, não ocorrendo uma reativação da vitamina k e levando a uma redução dos níveis de protrombina, com consequente diminuição da capacidade de coagulação do sangue (Almeida, 2004).

Em geral, numa abordagem a uma intoxicação é importante proceder-se a uma avaliação de uma forma sistemática, cumprindo diversos passos. É imprescindível alcançar a estabilização dos sinais vitais, evitar a absorção de mais agente tóxico, administrar um antídoto, caso este esteja disponível, é importante facilitar a remoção ou eliminação do tóxico e por fim aplicar terapia de suporte e monitorizar o animal (Almeida, 2004). Por vezes, nesta área de emergências médicas, os animais davam

entrada no hospital sem que fossem posteriormente seguidos no mesmo, como num caso de convulsões por hipoglicémia (Fig.7). Estas situações ocorrem com alguma frequência, muitas vezes devido a baixo poder económico por parte dos proprietários, ou simplesmente porque os animais são seguidos posteriormente pelo seu médico veterinário habitual.



Figura 7:
Episódio de convulsões,
hospital
CasVet
(Fotografia original)

Tabela 7: Distribuição da casuística segundo emergências médicas e cuidados intensivos							
	Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos	
	Angioedema	4	15,38	4	0	0	
	Colapso/Choque	3	11,54	3	0	0	
Intoxicações	Intoxicação por fipronilo	1	3,85	0	1	0	
	Intoxicação por hipoclorito de sódio	1	3,85	0	1	0	
	Intoxicação por paracetamol	1	3,85	0	1	0	
	Intoxicação por sementes hepatotóxicas	1	3,85	1	0	0	
	Intoxicação por rodenticidas	3	11,54	3	0	0	
	Intoxicação por chocolate	3	11,54	3	0	0	
	Obstrução uretral	2	7,69	1	1	0	
	Proptose ocular	1	3,85	0	1	0	
	Ruptura de diafragma	1	3,85	0	1	0	
	Convulsão (por intoxicação)	3	11,54	3	0	0	
	Traumatismos por mordedura	2	7,69	2	0	0	
	Total		26	100	20	6	0

Como apresentado na tabela 8, um dos procedimentos realizado, de forma a eliminar o agente ainda contido na cavidade gástrica, foi a lavagem gástrica, recorrendo primeiramente à emese. Neste mesmo caso, com o objetivo de evitar uma maior absorção do agente tóxico, foi administrado carvão ativado.

Dependendo do caso de emergências médicas, eram realizadas análises clínicas básicas, radiografias, ecografias e outros exames complementares e após avaliação cuidada dos resultados destes mesmos exames seguia-se a realização dos procedimentos mais adequados a cada situação, estando estes representados na tabela 8,

correspondendo a transfusão sanguínea (29,17%) e a oxigenioterapia (20,83%) aos procedimentos mais vezes realizados.

Tabela 8: Procedimentos realizados em emergências e cuidados intensivos					
Procedimentos	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Algaliação	2	8,33	1	1	0
Lavagem gástrica	1	4,17	1	0	0
Ressuscitação cardiopulmonar	1	4,17	1	0	0
Toracocentese	3	12,5	1	2	0
Transfusão sanguínea	7	29,17	3	4	0
Indução de vômito	3	12,5	3	0	0
Lavagem vesical	2	8,33	1	1	0
Oxigenioterapia	5	20,83	2	3	0
Total	24	100	13	11	0

1.3.2.1.5. Endocrinologia

Segundo a tabela 9, relativamente à endocrinologia, nos pacientes felinos, apenas foram diagnosticados casos de hipertiroidismo, correspondendo no entanto a 50% dos casos totais desta área. O hipotiroidismo canino e a *diabetes mellitus* apresentaram-se como as seguintes patologias com maior prevalência neste grupo, sendo ambas representadas em 14,29% da totalidade de casos.

O hipertiroidismo é um processo multissistémico resultante das concentrações circulantes excessivas de hormonas ativas da tiróide, triiodotironina (T3) e/ou tiroxina (T4). Esta patologia é comum, ocorrendo com relativa frequência em pacientes felinos e tem como etiologia comum a hiperplasia adenomatosa benigna e, raramente, carcinoma. Como fatores de risco são considerados os fatores ambientais e tipo de dieta (Mooney & Peterson, 2012).

Os sinais clínicos que se observaram com maior frequência nas consultas foram a perda de peso, a polifagia e taquicardia. Como os sinais clínicos variam de moderados a severos, em um dos casos mais severos, foi possível detetar-se ritmos de galope à auscultação e após uma cuidada ecocardiografia detetou-se uma cardiomiopatia hipertrófica, provavelmente como consequência deste hipertiroidismo.

Para deteção desta e outras patologias concomitantes, contribuindo também para tratamento e prognóstico, foram realizadas análises sanguíneas, nomeadamente hemograma, análises bioquímicas e ionograma, análises à tiróide, com medições de T3

e T4 total, urianálise e quando necessário ecocardiografia e ecografia abdominal. Após os resultados das mesmas foram instituídos os tratamentos apropriados a cada caso.

Relativamente ao caso mais severo (Fig.8), a terapêutica instituída foi controlar as afeções secundárias, nomeadamente cardíacas, insuficiência renal crónica, cistite,



Figura 8: Caso de hipertiroidismo, hospital CasVet (Fotografia gentilmente cedida pela equipa veterinária do hospital)

ascite e derrame pleural, tendo-se administrado furosemida 50 mg/mL, na dose 1 mg/Kg por via endovenosa, duas vezes por dia, atuando como diurético; 100 mL de soro subcutâneo; @Acticam 5mg/mL (meloxicam), na dose 0,05 mg/Kg, subcutaneamente, uma vez por dia, durante cinco dias, com o objetivo de reduzir a

inflamação e controlar a dor no caso da cistite; @Calmurofel (Glucosamina HCl, L-Triptofano, Sulfato de Condroitina e Ácido Hialurónico), uma cápsula, por via oral, duas vezes por dia de forma a controlar a cistite e @Fortekor 2,5 mg (cloridrato de benazepril), na dose 0,5 mg/Kg, um comprimido, por via oral, uma vez por dia, indicado em casos de insuficiência renal crónica nos gatos.

O tratamento instituído para o hipertiroidismo foi @Felimazole 2,5 mg (metimazole), um comprimido, por via oral, duas vezes ao dia. Às três, seis, dez, vinte semanas e posteriormente a cada três meses, avalia-se o hemograma, perfis bioquímicos e T4 total, de forma a ajustar a dose, se necessário.

Tabela 9: Distribuição da casuística em patologias do sistema endócrino					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Hipotiroidismo	2	14,29	2	0	0
<i>Diabetes Mellitus</i>	2	14,29	2	0	0
Cetoacidose diabética	1	7,14	1	0	0
Hipoadrenocorticismo	1	7,14	1	0	0
Hipertiroidismo	7	50	0	7	0
Hiperadrenocorticismo	1	7,14	1	0	0
Total	14	100	7	7	0

1.3.2.1.6. Gastroenterologia

Na área de gastroenterologia é de notar que a maior percentagem de casos corresponde a gastroenterites, representada com cerca de 26,73% da totalidade de casos nesta área (tabela 10). Muitas vezes não é possível concluir a etiologia dessa mesma

patologia por diversas razões, entre as quais se encontram as questões económicas por parte dos proprietários, não permitindo fazer as provas de diagnóstico adequadas.



Figura 9: Caso de pancreatite, hospital CasVet (Fotografia original)

Nos pacientes caninos e felinos diversas são as causas que podem levar à ocorrência desta patologia. A administração de alimentos impróprios aos animais domésticos, o facto de por vezes terem acesso ao meio exterior sem acompanhamento onde podem contactar com animais provavelmente doentes ou ter acesso a substâncias que levem a um desequilíbrio da flora intestinal, entre outras razões, como por exemplo a presença de pancreatite (Fig.9) apresentam-se como possíveis fatores de desencadeamento da mesma. Este é um problema digestivo

relativamente comum e é marcado pela inflamação do trato gastrointestinal, estando assim as mucosas gástrica e intestinal, inflamadas, levando a um distúrbio no seu funcionamento.

Foi possível constatar que eram afetados animais de diferentes idades, raça e sexo e que as suas histórias clínicas poderiam ou não coincidir, existindo diferentes etiologias. Vômitos, diarreia, desidratação e inapetência foram os sinais clínicos mais frequentes, correspondendo aos mais característicos desta patologia.

A abordagem inicial era realizada de forma idêntica e com o objetivo de excluir patologias relacionadas com outros órgãos, através da realização de uma boa anamnese, seguida de exame de estado geral e prosseguindo-se em seguida a análises sanguíneas, entre as quais hemograma, análises bioquímicas e ionograma. Dependendo também da história, foi possível recorrer-se à imagiologia, nomeadamente radiografia e/ou ecografia abdominal e, quando necessário e permitido por parte dos proprietários, testes de diagnóstico mais específicos, como por exemplo teste rápido de imunorreatividade à lípase pancreática canina (cPLI)



(Fig.10), foram realizados para obter um diagnóstico definitivo, tendo em conta que nem sempre é fácil e possível chegar a um diagnóstico final. Na ausência da confirmação

Figura 10: Teste rápido cPLI positivo, hospital CasVet (Fotografia original)

da causa etiológica, o tratamento preconizado era a cateterização, seguida de

fluidoterapia geralmente realizada com cristalóides como lactato de ringer, solução salina fisiológica (NaCl a 0,9%), podendo estar associados a uma suplementação com solução glicosada a 5% ou cloreto de potássio, de forma a repor o défice de volume intravascular e corrigir desequilíbrios hídricos e eletrolíticos. A terapêutica farmacológica precozinada na maioria dos casos passava por ®Cerenia (maropitant), como antiemético, de forma subcutânea, na dose 0,1 mL/Kg em pacientes caninos e felinos, uma vez por dia até cessar a emese; ®Sucralfato 1g/5mL, como tratamento de possíveis úlceras gástricas ou duodenais, gastrites e duodenites, com administração de uma saqueta, em pacientes caninos e felinos, por via oral, duas vezes ao dia; ®Bloculcer 25 mg/mL (ranitidina), redutor da secreção gástrica, era administrado subcutaneamente, na dose 0,1 mL/Kg, duas vezes por dia, nos pacientes caninos e felinos; realizava-se antibioterapia de largo espectro com ®Noroclav 175 mg/mL (amoxicilina+ ácido clavulânico), administrado subcutaneamente, na dose de 8,75 mg/Kg, uma vez por dia; metronidazol em forma de comprimido ®Flagyl 250 mg ou solução injetável 5 mg/mL, na dose 15-25 mg/Kg em pacientes caninos e 8-10 mg/Kg em felinos, por via oral, duas vezes por dia, ou 15 mg/Kg em pacientes caninos e 8-10 mg/Kg em felinos, endovenosamente, duas vezes por dia, respetivamente. Este fármaco era utilizado como antibacteriano anaeróbio e também como antiinflamatório intestinal. Como tratamento de urgência, utilizou-se por vezes a sulfasalazina 500 mg em comprimido, que atua como antiinflamatório intestinal, na dose 15-30 mg/Kg nos pacientes caninos e 10-20 mg/Kg em pacientes felinos, administrado por via oral, duas vezes ao dia, bem como ®Solu-medrol (metilprednisolona) na dose antiinflamatória de 0,5 mg/Kg, administrado de forma intramuscular, uma vez por dia.

Com o objetivo de restaurar a microflora intestinal eram administrados probióticos, por via oral, o ®Pro-enteric ou ®Fortiflora. Aconselhava-se ainda dieta com ração húmida, de formulação apropriada para afeções gastrointestinais.

Para a escolha da terapêutica é importante avaliar o estado fisiológico do animal, bem como a presença de afeções concomitantes, pois são estes motivos, bem como as possibilidades monetárias dos proprietários, que permitem a escolha dos fármacos mais adequados.

A hematoquesia é, seguidamente, a afeção que se apresenta em maior percentagem, com valor de 12,87%.

Tabela 10: Distribuição da casuística em afeções na área de gastroenterologia

Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos	
Alergia/intolerância alimentar	11	10,89	11	0	0	
Doença inflamatória intestinal (IBD)	2	1,98	2	0	0	
Enterite	4	3,96	4	0	0	
Enterite obstrutiva por fecaloma	3	2,97	1	2	0	
Enterocolite	2	1,98	2	0	0	
Esofagite	1	0,99	1	0	0	
Gastrite	10	9,9	5	5	0	
Gastroenterite	Hemorrágica	6	5,94	4	2	0
	Inespecífica	12	11,88	11	1	0
	Parasitária	3	2,97	2	1	0
	Por ingestão de substâncias inespecíficas	6	5,94	6	0	0
	Hematemese	1	0,99	1	0	0
	Hematoquesia	13	12,87	10	3	0
	Hepatopatia	8	7,92	6	2	0
	Impactação dos sacos anais	4	3,96	4	0	0
	Insuficiência hepática	1	0,99	1	0	0
	Lipidose hepática	1	0,99	0	1	0
Megaesófago	1	0,99	1	0	0	
Melena	1	0,99	1	0	0	
Mucocelo	1	0,99	1	0	0	
Pancreatite	9	8,91	5	4	0	
Tenesmo	1	0,99	1	0	0	
Total	101	100	80	21	0	

1.3.2.1.7. Medicina da reprodução

Na área de medicina da reprodução foram a hiperplasia prostática e a piómetra, as duas patologias mais representativas da totalidade de casos, tendo ambas o mesmo valor percentual de frequência relativa, 23,53%. Durante o decorrer do estágio, como é possível observar na tabela 11, os casos em pacientes felinos foram pouco representativos nesta área.

Relativamente à piómetra, cujos casos observados ocorreram na totalidade em cadelas, recomendou-se sempre o tratamento cirúrgico, através de ovariectomia. A principal vantagem deste tratamento é a certeza de que esta afeção não irá ocorrer

novamente. No entanto, esta cirurgia é limitada pela condição física em que se encontra o animal, sendo necessário primeiramente a sua estabilização (Angulo, 2009). Assim, antes da cirurgia confirma-se a piómetra por ecografia, com observação de espessamento da parede uterina e acumulação intraluminal de fluidos. Os animais cuja piómetra é fechada, devem ser avaliados quanto a anemia, desidratação, azotémia, hipoglicémia e desequilíbrios eletrolíticos. Nas fêmeas em choque, com septicémia ou com suspeita de toxémia devem ser avaliados os painéis de coagulação, contagem de plaquetas e pressão arterial. Com o objetivo de corrigir a desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e hipoglicémia, recorre-se a fluidoterapia. A antibioterapia endovenosa com antibiótico de largo espectro, como cefalosporinas, deve ser realizada, pois bactérias como *Escherichia coli* têm afinidade específica para o endométrio sensibilizado por progesterona (Tobias, 2010a).

De forma a evitar estas ocorrências, a ovariohisterectomia eletiva era aconselhada precocemente, durante as consultas, não só para prevenir futuras piómetras, mas também para evitar ciclos éstricos e possivelmente uma gestação indesejada, prevenir o aparecimento de neoplasias a nível do útero e ovários, bem como reduzir a incidência de neoplasias mamárias, quando realizada em animais jovens, antes do primeiro ou segundo estro (Tobias, 2010b).

Muito embora o tratamento principal da piómetra tenha sido a cirurgia, em certos casos pode ser instituída terapêutica médica, como em cadelas jovens e que sejam posteriormente utilizadas como fêmeas reprodutoras, quando a sua condição geral for boa, quando, através da ecografia, se observe ausência de quistos endometriais e quando a piómetra é acompanhada de cérvix aberta (Arnold *et al.*, 2006).

A hiperplasia prostática benigna constitui a prostatopatia canina mais comum, em que ocorre um número aumentado de células prostáticas secundárias à estimulação por hormonas androgénicas (Fossum *et al.*, 2005). Quanto aos sintomas, o mais mencionado pelos proprietários era a “incontinência urinária”, no entanto, muitas vezes a patologia pode passar despercebida, devido a grande parte dos animais se apresentarem assintomáticos.

Tabela 11: Distribuição da casuística na área da medicina de reprodução					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Controlo puerpério	1	5,88	1	0	0
Criptorquidismo	1	5,88	0	1	0
Endometrite	1	5,88	1	0	0
Gestação	1	5,88	1	0	0
Hiperplasia prostática	4	23,53	4	0	0
Laceração da glande	1	5,88	1	0	0
Piómtra	4	23,53	4	0	0
Prostatite	1	5,88	1	0	0
Pseudogestação	1	5,88	1	0	0
Quisto paraprostático	1	5,88	1	0	0
Vaginite canina	1	5,88	1	0	0
Total	17	100	16	1	0

1.3.2.1.8. Medicina estomatológico-dentária

Na medicina estomatológico-dentária, área que também tem sido alvo de maior preocupação por parte dos proprietários dos pacientes, verifica-se segundo a tabela 12, que a destartarização e a extração dentária são representadas, respetivamente, em 37,84 e 27,03% dos casos.

É com bastante frequência que se observam patologias orais nos animais de companhia e nos casos observados nas consultas os principais sinais clínicos apresentados foram halitose, gengivite, acumulação de tártaro, dificuldade na mastigação, hipersialia e hiporrexia.

A destartarização é um procedimento que tem como objetivo a remoção eficaz da placa bacteriana e tártaro. É realizada como forma de tratamento da doença periodontal, sendo que por vezes, se esta patologia se apresentar num estado avançado, é necessário recorrer-se a extração dentária. Foi igualmente importante adicionar o polimento como tratamento adjuvante da destartarização, pois este produz uma superfície lisa que reduz a acumulação de placa e permite aumentar a religação epitelial.

As doenças em que a extração dentária é o tratamento de opção incluem retenção dentária e dentes supranumerários, maloclusão dentária, dentes fraturados, erosões graves, doença dentária no local de fratura de mandíbula ou maxila, abscessos

periapicais, má oclusão dentária, complicações oftalmológicas de origem dentária e doença periodontal avançada (Marreta, 2006).

Este procedimento foi realizado, em parte dos casos, durante a realização das destartarizações e após cuidada avaliação e exame da cavidade oral, sob anestesia.

Tabela 12: Distribuição da casuística em afeções e procedimentos na medicina estomatológico-dentária					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Destartarização	14	37,84	8	6	0
Estomatite neutrofílica	1	2,7	0	1	0
Estomatite/úlceras	4	10,81	2	2	0
Extração dentária	10	27,03	3	7	0
Granuloma eosinofílico	1	2,7	0	1	0
Gengivite	6	16,22	3	3	0
Gengivo-estomatite	1	2,7	0	1	0
Total	37	100	16	21	0

1.3.2.1.9. Medicina física e de reabilitação

A área de medicina física e de reabilitação é uma área de intervenção no CasVet, no entanto, no decorrer do estágio poucos foram os casos acompanhados. Assim, num total de quatro casos, em três a abordagem foi o recurso á prática de termoterapia e no restante foi aplicada fisioterapia, como se pode constatar na tabela 13.

A termoterapia a quente foi aplicada em pacientes caninos que apresentavam alterações musculoesqueléticas e dificuldades na locomoção ou em permanecer em estação. Esta técnica consiste na colocação de sacos de água quente ou toalhas umedecidas quentes. O calor, que penetra cerca de um a dois centímetros quando aplicado na superfície corporal, aumenta o fluxo sanguíneo, a extensibilidade do tecido e relaxamento geral. Produz ainda diminuição da dor e da rigidez das articulações, bem como redução de espasmos musculares. Muito embora esta termoterapia tenha sido realizada isoladamente, torna-se mais eficaz quando associada a fisioterapia, sendo aplicada dez minutos antes desta. Quando aplicada numa fase precoce, a termoterapia pode aumentar a tumefação e edema local (Millis, 2005).

Quando se utiliza este tipo de terapia é necessário ser cauteloso na aplicação em zonas de pouca sensibilidade (Millis, 2005).

Tabela 13: Casuística na área de medicina de reabilitação					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Fisioterapia	1	25	1	0	0
Termoterapia	3	75	3	0	0
Total	4	100	4	0	0

1.3.2.1.10. Medicina musculoesquelética

Nesta área, apenas um caso de tendinite foi assistido durante as consultas, correspondendo a um dos casos mencionados anteriormente na tabela 13.

Neste caso, o paciente canino, na tabela 14, utilizado como cão de caça, deu entrada numa primeira consulta pois apresentava dor, inflamação e claudicação a nível proximal do membro anterior direito, tendo sido indicada, numa primeira fase, a administração de antiinflamatório não esteróide ®Acticam (meloxicam) 1 mg, na dose 0,1 mg/Kg, por via oral, uma vez por dia. Associado a este receitou-se omeprazol 20 mg, na dose 0,5 mg/Kg, por via oral, uma vez por dia. Após o término da terapêutica, na consulta de reavaliação, não foram notadas melhorias. Nesta altura efetuou-se radiografia, não se verificando qualquer tipo de alteração. Recomendou-se a repetição do tratamento anterior, associado a repouso, evitando escadas, pisos escorregadios e caça, bem como termoterapia a frio, com aplicação de gelo pelo menos duas vezes por dia na zona afetada, cerca de 10 a 15 minutos.

Na altura da consulta administrou-se, de forma injetável, subcutaneamente, ®Acticam 5 mg/mL, na dose 0,1 mg/Kg e a proprietária foi informada de que esta tendinite poderia permanecer durante algum tempo, pelo que o repouso deveria ser prolongado.

Tabela 14: Caso na área musculoesquelética					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Tendinite	1	100	1	0	0
Total	1	100	1	0	0

1.3.2.1.11. Neurologia

Na área de neurologia, segundo a tabela 15, observa-se que os casos diagnosticados, apenas ocorreram em pacientes caninos, numa totalidade de 12 casos.

O *status epilepticus* verificou-se em 33,33% dos casos nesta área, seguindo-se a ataxia idiopática, com representatividade de 25% da totalidade.

Status epilepticus pode ser definido como uma convulsão contínua com cerca de 30 minutos ou mais de duração, ou ainda como convulsões repetidas com dificuldade em regressar ao estado normal, nessa mesma duração de tempo (Platt & Olby, 2004).

Como se trata de uma emergência médica, em todos os casos, a intervenção inicial foi realizada de imediato, com administração de medicação adequada, nomeadamente diazepam intrarretal ou endovenoso (0,5-1 mg/Kg), dependendo se o animal se apresentava cateterizado, com repetições até três vezes, se necessário. Após a estabilização do animal, procedeu-se à colheita de sangue para realização de análises, como hemograma, análises bioquímicas e ionograma, iniciando-se uma fluidoterapia de acordo com os resultados obtidos. Como meios complementares de diagnóstico, recorreu-se a radiografia, ecografia e, em dois dos casos, enviou-se líquido cefalorraquidiano para análise.

As causas destas convulsões podem ser classificadas como primárias, secundárias, convulsões reativas e outras. Como causa primária, existe a causa idiopática, relacionada com a raça e família. Relativamente a mecanismo secundário, este pode ser anómalo, degenerativo, neoplásico, inflamatório infeccioso, inflamatório estéril, traumático ou vascular. Quanto às convulsões reativas, estas podem ter origem metabólica, ou tóxica (Platt & Olby, 2004).

Tabela 15: Distribuição da casuística segundo afeções a nível neurológico

Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Ataxia idiopática	3	25	3	0	0
Convulsão	1	8,33	1	0	0
Discoespondilose	2	16,67	2	0	0
Meningoencefalite	2	16,67	2	0	0
<i>Status epilepticus</i>	4	33,33	4	0	0
Total	12	100	12	0	0

1.3.2.1.12. Oftalmologia

Na área de oftalmologia, segundo a tabela 16, a úlcera da córnea foi a patologia mais observada no decorrer do estágio neste hospital, com a representatividade de 50% da totalidade de casos, seguindo-se a conjuntivite (Fig.11) e a uveíte, ambas com 16,67%.

A úlcera da córnea constituiu a patologia ocular mais frequente nos pacientes caninos e, como forma de diagnóstico desta, e consoante a história clínica, realizaram-se a avaliação do reflexo palpebral, pupilar e de dazzle, teste de *Schirmer*, análise da face posterior da 3ª pálpebra, testes de fluoresceína (Fig.12) com observação à lâmpada de wood e, quando necessária, foi realizada citologia ocular e cultura para posterior antibioterapia.

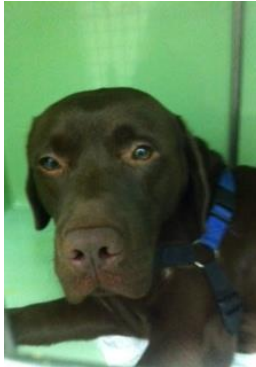


Figura 11: Caso de conjuntivite, hospital CasVet (Fotografia original)

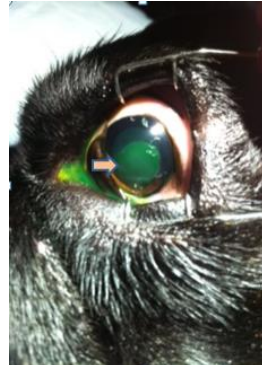


Figura 12: Teste de fluoresceína positivo, hospital CasVet (Fotografia original)

As úlceras classificam-se em úlceras simples ou complicadas, consoante a duração e profundidade, em que as primeiras, sem o envolvimento do estroma, cicatrizam dentro de sete dias. Quanto às úlceras complicadas, ocorre envolvimento do estroma e/ou persiste mais de sete dias (Maggs, 2008).

As úlceras da córnea simples/ não complicadas (superficiais) podem ser secundárias a um trauma menor, a um trauma provocado pelo próprio animal, a irritação por champôs e, inclusive, a alterações das pestanas, da estrutura e função das pálpebras e alterações da capa pré-ocular de lágrimas (Gelatt, 2003).

Como úlceras superficiais existem ainda as úlceras corneais refratárias, também conhecidas como “erosões epiteliais refratárias, úlceras corneais persistentes, síndrome de erosão corneal recorrente, erosões recorrentes, úlceras indolentes e úlceras do boxer”, que tendem a recorrer e/ou a cicatrizar com dificuldade ou lentamente (Gelatt, 2003).

Em três dos casos em que se observou recorrência, foram realizadas queratotomias em grelha, cujas incisões expunham o estroma corneal normal, para permitir a aderência ao novo epitélio e para que fosse possibilitada a formação de hemidesmossomas normais.

Nesta área clínica nem sempre se consegue um tratamento eficaz, sendo por vezes complicado para o proprietário por diversas razões. Entre estas razões salienta-se a dificuldade em proceder ao tratamento adequadamente devido à elevada quantidade de medicamentos tópicos prescritos, com tempo determinado entre a aplicação de cada produto, a elevada frequência de tratamentos durante o dia e, ainda, a própria dificuldade por parte dos proprietários na aplicação dos referidos medicamentos.

Tabela 16: Distribuição da casuística em afeções oftalmológicas					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Conjuntivite	2	16,67	1	1	0
Conjuntivite folicular	1	8,33	1	0	0
Exoftalmia	1	8,33	1	0	0
Úlcera corneal	6	50	5	1	0
Uveíte	2	16,67	1	1	0
Total	12	100	9	3	0

1.3.2.1.13. Oncologia

Alguns casos foram incluídos na área de oncologia apesar de não haver a confirmação que se trata de casos oncológicos, por não terem sido feitos os respetivos exames laboratoriais, em grande parte das situações, devido a restrições orçamentais dos proprietários. A casuística relativa a afeções oncológicas apresenta-se na Tabela 17 e nesta verifica-se uma maior frequência da incidência de lipomas, bem como de neoplasias mamárias, sendo ambas representadas em 10,81% dos casos apresentados.

Observa-se que nesta área médica, a incidência de lesões oncológicas têm vindo a aumentar nos últimos anos, acabando muitos dos animais por serem vitimizados por estas doenças ou necessitando de terapia para controlo da sintomatologia e da dor.

Como referido anteriormente, nem sempre se chega a um diagnóstico definitivo das doenças oncológicas, quer por fatores económicos, quer por fatores relativos à condição de saúde do próprio animal e no entanto quando se obtém um diagnóstico, nem sempre é possível recorrer-se a um tratamento eficaz.

Ao longo do estágio, o controlo da sintomatologia e da dor, bem como a excisão cirúrgica de certas neoplasias, foram os tratamentos preconizados. Em certos casos foi aconselhada a realização da eutanásia, quando após avaliação cuidada do paciente, se verificava que a sua qualidade de vida seria reduzida.

Nesta área médica, a recorrência a meios de diagnóstico complementares como a radiografia e ecografia foi imprescindível, tanto para a localização das afeções, como para a verificação de metastização. A impossibilidade de execução da tomografia axial computadorizada (TAC) nas instalações do hospital levava a que casos específicos fossem encaminhados para o Hospital Veterinário do Restelo, onde se procedia e interpretava o exame.

Tabela 17: Distribuição da casuística segundo afeções oncológicas					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Adenoma das células epiteliais	1	2,7	1	0	0
Carcinoma das células escamosas	3	8,11	0	3	0
Carcinoma gengival	1	2,7	1	0	0
Carcinoma mamário	1	2,7	0	1	0
Carcinoma pulmonar	1	2,7	1	0	0
Fibrossarcoma	2	5,41	1	1	0
Hemangiossarcoma esplénico	1	2,7	1	0	0
Leiomioma	1	2,7	1	0	0
Lesão inflamatória supurativa	1	2,7	0	1	0
Lipoma	4	10,81	4	0	0
Massa abdominal	1	2,7	1	0	0
Massa esplénica	1	2,7	1	0	0
Massa hepática	1	2,7	1	0	0
Massa intestinal	1	2,7	1	0	0
Massa no abdómen	1	2,7	0	1	0
Massa pescoço	1	2,7	0	1	0
Mastocitoma	1	2,7	1	0	0
Melanoma amelanótico lábial	1	2,7	1	0	0
Mioepiteliomas mamários benignos	1	2,7	1	0	0
Neoplasia disseminada	1	2,7	1	0	0
Neoplasia mamária	4	10,81	3	0	1
Neoplasia metastática	1	2,7	1	0	0
Neoplasia testicular e escrotal	2	5,41	2	0	0
Neoplasia uretral	1	2,7	1	0	0
Neoplasia vesical	1	2,7	1	0	0
Osteossarcoma	1	2,7	0	1	0
Tumor misto maligno grau I	1	2,7	1	0	0
Total	37	100	27	9	1

Os lipomas são proliferações benignas de tecido adiposo, localizados especialmente na zona subcutânea, raramente são sintomáticos e são diagnosticados maioritariamente em cães seniores. Podem ocorrer também na cavidade torácica e abdominal, canal espinal, na vagina e vulva, podendo causar anomalias clínicas secundárias à compressão ou estrangulamento. A excisão é recomendada para lipomas que interferem com a função normal, no entanto, a maioria é assintomática, não requerendo intervenção cirúrgica (Liptak & Forrest, 2007).

Este tipo de tumor adiposo, nos casos presentes, foi diagnosticado durante o exame físico do animal ou como principal razão da consulta, sendo posteriormente confirmado através de uma citologia aspirativa.

1.3.2.1.14. Otologia

Na tabela 18 é possível verificar que a otite por *Malassezia pachydermatis* foi a mais diagnosticada, correspondendo a 38,89% da totalidade dos casos na área indicada. Seguidamente apresentam-se a otite externa e as infeções por *Octodetes cynotis*, ambos representados com valores de 16,67%.

A otite por *Malassezia pachydermatis* e *Octodetes cynotis* são de diagnóstico relativamente simples, na medida em que o diagnóstico definitivo é facilitado pela simples observação microscópica dos agentes etiológicos. Após uma colheita de amostras do canal auditivo, a amostra é corada com *Diff-quick*, no caso da *Malassezia*, não sendo necessária coloração para *Octodetes*, e observa-se em seguida ao microscópio ótico. Os ácaros adultos de *Octodetes* e os seus ovos podem ser observados na objetiva de menor ampliação, já a *Malassezia* requer uma observação com maior objetiva, mínimo 40x.

A otite é uma apresentação clínica frequente, que pode ter uma etiologia multifatorial e formar parte de uma dermatopatia generalizada ou enfermidade sistémica subjacente. Uma abordagem sistemática completa implica uma boa anamnese, bem como um bom exame físico e dermatológico (Doerr, 2015).

A levedura *Malassezia pachydermatis* é frequentemente encontrada como organismo comensal na pele, canal auditivo, nariz, superfície oral, sacos anais e vagina de canídeos e felídeos saudáveis. No entanto pode estar envolvida em doenças dermatológicas e os fatores que predis põem a que a *M. pachydermatis* se torne

patogénica são a humidade local aumentada, pregas na pele, doenças endócrinas, distúrbios na queratinização, predisposição genética, disfunção imunológica, doenças de hipersensibilidade e número aumentado de *Staphylococcus* simbióticos (Doerr, 2015).

A otite por *Malassezia* foi a mais observada e na maioria dos casos ocorreu em animais que apresentavam doenças de hipersensibilidade, tais como a dermatite atópica, reações cutâneas adversas ao alimento e também em animais cuja anatomia auricular predisponha ao seu desenvolvimento.

Como forma de confirmar o diagnóstico recorreu-se maioritariamente à citologia auricular, método rápido e simples de realizar no hospital. O diagnóstico não depende de um determinado número de microrganismos, pois o número de células de levedura difere consoante os locais do corpo, podendo também variar entre raças. No entanto, estudos indicam que um número de cinco a oito microrganismos por campo, num cão, e doze a quinze, num gato, observados com objetiva de 40x, permite diagnosticar a doença (Gotthelf, 2006).

Para controlar esta doença, mais importante do que tratar esta otite, é identificar e procurar eliminar, quando possível, os fatores predisponentes referidos.

Tabela 18: Distribuição da casuística em afeções do aparelho auditivo					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Otite externa	3	16,67	2	1	0
Otite média	2	11,11	2	0	0
Oto-hematoma	2	11,11	2	0	0
Otite traumática por pragana	1	5,56	1	0	0
Otite por infeção por <i>Malassezia</i>	7	38,89	7	0	0
Otite parasitária por <i>Octodetes cynotis</i>	3	16,67	0	3	0
Total	18	100	14	4	0

1.3.2.1.15. Pneumologia

Esta área é de extrema importância, pois por vezes, quando ocorrem alterações ao nível do aparelho respiratório o paciente pode dar entrada no hospital em risco de vida, necessitando de cuidados imediatos. Neste caso, a efusão pleural foi a afeção com maior percentagem de ocorrências, sendo representada em 26,67% dos casos, como apresentado na tabela 19.

Os pacientes que deram entrada no hospital com efusão pleural apresentavam como sinais clínicos respiração rápida e superficial e letargia. A radiografia foi o exame complementar de confirmação e avaliação da patologia, entretanto, recorria-se primeiramente à ultrassonografia, quando o animal não se apresentava estável.

É através da radiografia torácica que se inicia a avaliação de diagnóstico de doenças da pleura e mediastino. No entanto, quando a saúde de um animal se encontra severamente comprometida torna-se mais seguro para o paciente confirmar a presença de fluido pleural utilizando a ultrassonografia (MacPhail, 2010).

Em alguns casos foi realizada toracocentese como forma terapêutica. No entanto, este procedimento apresenta também vantagens para o diagnóstico. O exame do líquido pleural para avaliação das características bioquímicas, citológicas e físicas, pode ajudar a determinar a etiologia desta afeção. São estas características que permitem que o fluido seja classificado como transudado, transudado modificado, exsudado assético, exsudato séptico, quilo ou efusão hemorrágica (Melo & Martins, 2009).

Nestes casos, é de grande importância diagnosticar a principal causa de efusão pleural, podendo assim realizar-se a terapia indicada em cada tipo de situação.

Tabela 19: Distribuição da casuística segundo alterações do aparelho respiratório					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Atelectasia pulmonar	1	6,67	0	1	0
Contusão pulmonar	1	6,67	0	1	0
Dispneia expiratória	2	13,33	0	2	0
Efusão pleural	4	26,67	1	3	0
Pneumonia	2	13,33	0	2	0
Pneumonia por aspiração	2	13,33	2	0	0
Pneumotórax	2	13,33	1	1	0
Síndrome do braquicéfalo	1	6,67	1	0	0
Total	15	100	5	10	0

1.3.2.1.16. Urologia

Quando um paciente chega ao hospital com alterações do aparelho urinário, é importante atuar rapidamente, não só pela condição de saúde do animal, mas também devido ao desconforto que pode causar. A insuficiência renal crónica foi a afeção com maior percentagem nesta área, tendo sido registada em 33,33% dos casos, seguindo-se a urolitíase vesical com cerca de 18,18% de ocorrências.

Foi possível observar que as doenças relativas a urologia sucederam maioritariamente nos pacientes felinos, nomeadamente a insuficiência renal e especialmente em felinos idosos, que normalmente sofrem da forma crónica da doença.

Ao diagnosticar-se esta patologia, a condição dos animais acometidos já era irreversível, recorrendo-se então à terapia de suporte, tratamento da sintomatologia e terapia no sentido de conter a progressão da doença.

Tabela 20: Distribuição da casuística relativa a urologia					
Entidade clínica	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Cistite	1	3,03	0	1	0
Doença do tracto urinário inferior	5	15,15	0	5	0
Estenose uretral	1	3,03	0	1	0
Hidronefrose	2	6,06	0	2	0
Insuficiência renal aguda	3	9,09	2	1	0
Insuficiência renal crónica	11	33,33	4	7	0
Obstrução uretral	3	9,09	1	2	0
Urolitíase uretral	1	3,03	1	0	0
Urolitíase vesical	6	18,18	3	3	0
Total	33	100	11	22	0

A insuficiência renal crónica é classificada conforme o estadio, que por sua vez é baseado, inicialmente, na concentração de creatinina plasmática e tendo ainda em conta a inadequada habilidade de concentração de urina, sem uma causa extra-renal identificada, a deteção de proteinúria renal, o tamanho ou forma anormal dos rins, detetada à palpação e através de exames imagiológicos, e achados anormais na biopsia renal. Esta avaliação deve ser realizada, em dois tempos distintos, numa fase estável da doença (Elliott, 2007).

Adicionalmente é também recomendado, pelo grupo *International Renal Interest Society* (IRIS), o sub-estadiamento dos casos, baseado em outros dois fatores de diagnóstico, nomeadamente na quantidade de proteína excretada na urina e na pressão arterial sistémica (Elliott, 2007).

Este procedimento permite a realização de um tratamento e monitorização adequados dos pacientes, sendo que num estadio precoce da doença (estadio I), é necessário identificar o processo primário da doença e administrar a terapia específica, de forma a eliminar a causa primária e nos estadios moderados (estadio II-III), com a progressão inerente da doença, a terapia renoprotetora é fundamental, incluindo a

restrição de fósforo na dieta, administração de calcitriol, suplementação dietética com óleo de peixe, medicação antihipertensiva e administração de inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA). Quanto ao estadió final (estadió IV) a instituição de uma terapia sintomática apropriada torna-se a consideração primária do médico veterinário (Brown, 2007).

1.3.2.2. Clínica cirúrgica

1.3.2.2.1. Cirurgia de tecidos moles

Na área de clínica cirúrgica, é cada vez mais frequente a realização de cirurgias eletivas, tais como a orquiectomia e ovariohisterectomia. Estas cirurgias são de extrema importância no que diz respeito ao controlo da população e dos problemas a ela associados, na prevenção de doenças que possam ser hereditárias e, por vezes, são realizadas também como forma terapêutica. É de salientar que ao longo do tempo os proprietários têm-se consciencializado cada vez mais da importância destas cirurgias.

Assim, no decorrer do estágio foram realizadas cerca de 28,87% de orquiectomias e 33,1% de ovariohisterectomias relativamente à totalidade de cirurgias realizadas. Em seguida, como mais realizadas, encontram-se as nodulectomias, com cerca de 10,56% da totalidade dos casos, estando estes dados indicados na tabela 21. Muito embora não tenham sido as cirurgias mais realizadas, foi também possível assistir e auxiliar em uretrostomias, como é possível observar na figura 13.



Figura 13: Uretrostomia, hospital CasVet
(Fotografia original)

Esta intervenção que consiste na excisão da uretra peniana e sutura da uretra pélvica à pele perineal, é preconizada para gatos que sofrem de repetidos episódios de obstrução uretral.

Tabela 21: Distribuição da casuística relativa a cirurgia de tecidos moles

Procedimentos	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Ablação do canal auditivo total	2	1,41	2	0	0
Ablação do pavilhão auditivo e canal vertical	1	0,7	0	1	0
Ablação do pavilhão auditivo externo	1	0,7	0	1	0
Biópsia intestinal	1	0,7	1	0	0
Cistopexia	1	0,7	1	0	0
Cistotomia	2	1,41	2	0	0
Colocação de rede	2	1,41	2	0	0
Colocação de tubo esofágico	1	0,7	0	1	0
Enterectomia	1	0,7	1	0	0
Enterotomia	2	1,41	0	2	0
Enucleação	1	0,7	0	1	0
Esvaziamento de abscesso e colocação de dreno	2	1,41	0	2	0
Herniorrafia perineal	7	4,93	7	0	0
Herniorrafia umbilical	2	1,41	1	1	0
Laparotomia exploratória	1	0,7	0	1	0
Mastectomia	3	2,11	1	1	1
Nodulectomia	15	10,56	14	1	0
Orquiectomia	41	28,87	11	29	1
Ovariohisterectomia	47	33,1	16	30	1
Queratotomia	3	2,11	3	0	0
Recolocação de terceira pálpebra	1	0,7	1	0	0
Remoção de otophematoma	2	1,41	2	0	0
Sutura de ferida	1	0,7	0	0	1
Uretrostomia	2	1,41	0	2	0
Total	142	100	65	73	4

1.3.2.2.2. Cirurgia ortopédica

Os casos de cirurgia ortopédica com maior representatividade foram os causados por lesão por atropelamento, com cerca de 20,93% da totalidade (tabela 22). Seguidamente encontram-se os casos de lesão por queda “*high-rise syndrome*”, sendo este síndrome típico dos pacientes felinos, tendo-se verificado a totalidade de casos nestes pacientes, com cerca de 9,3% da totalidade de ocorrências.

Tabela 22: Distribuição da casuística realtiva a ortopedia

Procedimentos/Alterações a corrigir	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip Exóticos
Amputação do membro torácico	1	2,33	1	0	0
Amputação de dígito	1	2,33	1	0	0
Artrite	2	4,65	2	0	0
Artrose coxofemoral	1	2,33	1	0	0
Degeneração e rutura do ligamento cruzado craneal	2	4,65	2	0	0
Displasia da anca	2	4,65	2	0	0
Displasia do cotovelo	1	2,33	1	0	0
Fratura de costelas	1	2,33	1	0	0
Fratura de <i>monteggia</i>	1	2,33	0	1	0
Fratura de vértebras caudais	1	2,33	0	1	0
Fratura do calcâneo	1	2,33	0	1	0
Fratura do membro anterior esquerdo	1	2,33	0	1	0
Fratura do membro anterior direito	2	4,65	2	0	0
Fratura do metacarpo	1	2,33	1	0	0
Fratura mandibular	3	6,98	0	3	0
Fratura metatarso	1	2,33	1	0	0
Fratura radio e ulna esquerdo	1	2,33	1	0	0
Fratura tibial	1	2,33	1	0	0
Laceração do tendão de Aquiles	1	2,33	0	1	0
Lesão por atropelamento	9	20,93	6	3	0
Lesão por queda " <i>high-rise syndrome</i> "	4	9,3	0	4	0
Luxação da rótula	2	4,65	2	0	0
Osteófitos e degeneração da cabeça do fémur	1	2,33	1	0	0
Remoção da cabeça femoral	1	2,33	0	1	0
Tendinite	1	2,33	1	0	0
Total	43	100	27	16	0

1.3.2.3. Imagiologia

Como atrás referido, o hospital dispõe de equipamentos que permitem auxiliar o diagnóstico. O diagnóstico por imagem é de fundamental importância em clínica de pequenos animais, já que através deste é possível diagnosticar alguns tipos de afecções.

O aparelho de ecografia utiliza ultrassons, em que ondas sonoras de alta frequência são emitidas para o interior do corpo do animal, atravessando os tecidos até alcançar uma superfície refletora de onde são remetidas de volta ao transmissor. Este age também como recetor. A utilização deste meio de diagnóstico é fundamental e bastante utilizado em medicina veterinária, pois fornece informações em tempo real sobre as características ultrassonográficas dos órgãos, permitindo o estudo do movimento das estruturas corporais. Este é um método não-invasivo em que podem ser obtidas imagens em qualquer orientação espacial, não apresentando efeitos nocivos, nem para o animal nem para o operador, possibilitando o estudo não-invasivo da hemodinâmica do corpo do animal.

Foi possível identificar, através de ultrassonografia, condições fisiológicas e patológicas dos tecidos dos pacientes, permitindo assim realizar um tratamento adequado, bem como estabelecer um prognóstico mais fidedigno em cerca de 57,44% dos procedimentos imagiológicos realizados (tabela 23).

Tal como a ultrassonografia, também a radiologia, através da emissão de feixes de radiação que formam imagens, apresenta um papel importante no diagnóstico de patologias. A radiologia é essencial no diagnóstico de lesões osteoarticulares, respiratórias, gastrointestinais e de coluna vertebral, permitindo um melhor diagnóstico, tratamento e prognóstico para cada patologia.

O hospital dispõe de aparelho de raio x digital, proporcionando uma rápida resolução de alguns casos clínicos. Através deste meio de diagnóstico era possível estudar órgãos e estruturas internas desde o tórax, abdómen e aparelho músculo-esquelético, permitindo detetar e determinar a extensão de possíveis lesões, tendo sido utilizado como meio complementar de diagnóstico em 86 ocasiões (42,57%) durante o tempo de estágio (tabela 23).

Procedimento imagiológico	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip exóticos
Ecocardiografia	13	6,44	8	5	0
Ecografia	103	51	72	29	2
Radiografia	86	42,57	63	20	3
Cabeça	8		4	4	
Tórax	14		8	6	
Abdómen	40		32	8	
Membros torácicos	15		12	3	
Membros pélvicos	21		18	3	
Total	202	100	143	54	5

1.3.2.4. Procedimentos laboratoriais

Como apresentado na tabela 24, durante o estágio foram muitos os casos em que foi possível fazer colheitas de sangue, executar e interpretar análises sanguíneas, desde hemogramas, análises bioquímicas, ionogramas, testes de coagulação sanguínea, utilizando o equipamento @Quickvet *test analyzer*, e executar testes de tipificação sanguínea. Testes rápidos, como o teste rápido para pesquisa de lipase pancreática específica canina e lipase pancreática específica felina (fPLI), testes rápidos de pesquisa de antígenos (Ag) de leucemia felina e anticorpos (Ac) de imunodeficiência felina (FIV) (@Uranovet), bem como testes rápidos de pesquisa de Ag de *Dirofilaria immitis* foram também realizados com alguma frequência. Houve oportunidade também, embora não se encontre referido na tabela 24, de realizar esfregaços sanguíneos e realizar preparações de gota fresca para observação microscópica.

Urianálises, tipo I e II, foram também realizadas com alguma frequência, bem como exames diretos de material proveniente de zangaratoa de ouvido, observação de amostras obtidas através de raspagens de pele, testes de fita adesiva e tricogramas. No entanto, quando os resultados destes exames complementares não eram satisfatórios ou apresentavam anomalias, encaminhavam-se as amostras para um laboratório externo.

Com estas atividades realizadas no próprio hospital, foi possível adquirir uma maior prática e conhecimento a nível laboratorial.

Tabela 24: Distribuição de casuística relativa a procedimentos laboratoriais					
Procedimentos laboratoriais	Fi	Fr (%)	Fip Can	Fip Fe	Fip exóticos
Hematologia e bioquímica geral	233	68,13	143	90	0
Ionograma simples	21	6,14	14	7	0
Teste rápido cPLI	4	1,17	4	0	0
Teste rápido fPLI	5	1,46	0	5	0
Teste rápido FIV/FeLV	39	11,4	0	39	0
Teste rápido de tipificação sanguínea	7	2,05	3	4	0
Teste rápido de dirofilariose	1	0,29	1	0	0
Teste coagulação sanguínea	3	0,88	3	0	0
Urianálise tipo I e II	29	8,48	14	15	0
Total	342	100	182	160	0

Capítulo 2: Dermatite atópica canina

2.1. Introdução

O *American College of Veterinary Dermatology Task Force on Canine Atopic Dermatitis* que publicava revisões abrangentes cobrindo o que era conhecido sobre a patogénese da doença atópica canina, evoluiu para *The International Committee on Allergic Diseases of Animals* (ICADA). Este define atualmente a dermatite atópica canina (DAc) como uma doença alérgica inflamatória e pruriginosa da pele, com predisposição genética e com características clínicas associadas a imunoglobulinas E (IgE) dirigidas essencialmente contra os alérgenos ambientais (Halliwell, 2006, referido por Pucheu-Haston *et al.*, 2015a). Esta afeção refere-se a uma reação de hipersensibilidade tipo I.

Já a dermatite do tipo atópico (AID) é definida como uma doença inflamatória e pruriginosa da pele com características clínicas idênticas às observadas na dermatite atópica canina, mas sem resposta de IgE a alérgenos ambientais ou outros (Halliwell, 2006, referido por Pucheu-Haston *et al.*, 2015a). Infelizmente em cães não se sabe se essa perceção de falta de reatividade de IgE alérgeno-específica está realmente associada à ausência de doença mediada por IgE ou se simplesmente reflete uma falha para testar alérgenos relevantes (Pucheu-Haston *et al.*, 2015a).

Nem sempre se observa uma elevação consistente nos níveis de IgE alérgeno-específica em cães com dermatite atópica e os níveis totais dessa imunoglobulina podem ser altamente variáveis, mesmo em cães não atópicos (Fraser *et al.*, 2003, referidos por Pucheu-Haston *et al.*, 2015a).

A dermatite atópica canina é comum e acomete cães em média entre os seis meses e os sete anos de idade, embora os sintomas apareçam mais frequentemente entre um e três anos de vida. No entanto, os cães de algumas raças podem, por vezes, apresentar atopia antes dos seis meses de idade (Paterson, 2008; Hnilica, 2011; Wilhem *et al.*, 2011, referidos por Bizikova *et al.*, 2015a).

Além do prurido, os sinais clínicos mais comuns no momento da apresentação na consulta são eritema e lesões consequentes a infeções microbianas secundárias, devendo prestar-se especial atenção a esta última. No entanto, esta afeção pode manifestar-se também de uma forma não cutânea (Hnilica, 2011).

Embora a dermatite atópica ocorra cada vez com mais frequência, a compreensão da sua patogénese ainda é limitada e ainda ocorrem algumas controvérsias relativamente ao seu tratamento. Na maioria das vezes incide-se apenas no controlo da doença (Hnilica, 2011).

2.2. Estrutura e funções da pele

A pele é o maior órgão do corpo, executando uma ampla variedade de funções vitais para a manutenção da homeostasia corporal.

Diferentes regiões da pele tais como orelha, pálpebras, lábios, prepúcio, patas e unhas especializaram-se e diferem estruturalmente da restante pele que cobre a superfície corporal. Este órgão apresenta como funções, agir como barreira protetora, controlando a perda de água e eletrólitos, excluir agentes biológicos, físicos e químicos, apresentar função de sensação de calor, frio, dor, prurido e pressão, permitir regular a temperatura através de isolamento, fluxo sanguíneo variável e transpiração, possuir a capacidade de secreção e excreção através de funções glandulares e perdas percutâneas de gases, líquidos e solutos. Contribui, ainda, para o controlo hemodinâmico, através de alterações vasculares periféricas (Lloyd & Patel, 2003).

A pele é constituída pela epiderme, derme e hipoderme que têm um papel fundamental na proteção contra agentes externos.

A epiderme é constituída por epitélio estratificado, constitui a barreira mais superficial da pele e é formada pelas camadas basal, espinhosa, granular e córnea. Os queratinócitos são as principais células da epiderme, sendo as restantes células dendríticas epidérmicas residentes, ou células de Langerhans, melanócitos e células de Merkel. Podem encontrar-se ainda outras células não residentes, tais como linfócitos, eosinófilos e neutrófilos. Os queratinócitos, células que fazem parte da camada basal são células cilíndricas que se encontram fortemente comprimidas. Estas dividem-se e migram para a superfície da pele, permitindo assim uma substituição contínua destas células. Também a capacidade de produzir citoquinas pró e anti-inflamatórias, interferões e atuar como células fagocitárias, leva a que apresentem um papel importante na inflamação e imunidade (Lloyd & Patel, 2003).

A camada espinhosa é constituída por queratinócitos poligonais que sofrem alterações bioquímicas e estruturais à medida que migram para a superfície, designando-se diferenciação e envolvendo a formação de queratina e invólucro córneo.

A seguinte camada, granular, é composta por células fusiformes e são caracterizadas pela presença de grânulos de queratohialina que estão envolvidos na agregação da queratina.

O estrato córneo apresenta-se como a camada mais externa da epiderme, estando assim em contacto direto com o meio exterior e as células por ela constituídas são fortemente compactadas. As células desta camada são continuamente substituídas por um processo designado descamação, que se encontra em equilíbrio com a proliferação e diferenciação celular. Estes três processos são influenciados pelos lípidos epidérmicos que permitem uma coesão e função de permeabilidade da barreira epidérmica normais (Lloyd & Patel, 2003).

A função de proteção da pele é melhorada pelas células de Langerhans e de Merkel, bem como pelos melanócitos, sendo que as primeiras protegem de infeções superficiais através da capacidade de fagocitose e apresentação de antígenos a linfócitos T. Quanto aos melanócitos, estes são, também células dendríticas, produtoras de melanina. Já as células de Merkel têm a função de responder a estímulos táteis. Na superfície corporal, à exceção do plano nasal e almofadas plantares, existem também glândulas sebáceas, cujos ductos se abrem diretamente na superfície da pele ou no infundíbulo. A secreção sebácea produzida tem uma função protetora como barreira contra agentes patogénicos. As glândulas sudoríparas proporcionam defesa microbiana através da presença de imunoglobulinas, citocinas, proteína de ligação de ferro e iões inorgânicos como cloreto de sódio. Para além destas estruturas, existem ainda pêlos. Estes, que são característicos dos mamíferos, protegem o animal, formando uma barreira física, química, microbiana e apresentando também função de termorregulação.

Os pêlos são formados pelos folículos pilosos que se podem apresentar em diferentes fases do ciclo de crescimento, sendo as mesmas influenciadas por fatores externos e internos. Esses folículos pilosos têm como função produzir e substituir a perda de pêlo que se observa durante a muda de pêlo ou de uma forma patológica. Cada folículo piloso está associado a um músculo eretor do pêlo e glândulas sudoríparas e sebáceas (Lloyd & Patel, 2003).

Mais profundamente, a pele é constituída pela derme, componente estrutural principal da pele que fornece uma matriz de estruturas de apoio, e secreções, que interagem com a epiderme e seus anexos, incluindo o tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e recetores, e componentes celulares. A sua função é muito importante, considerando-se uma estrutura de termorregulação e sensorial e contribuindo ainda significativamente para o armazenamento corporal de água.

O fornecimento de sangue da pele é suportado por uma rede vascular bem desenvolvida que, para além de fornecer oxigénio e metabolitos, apresenta também um papel na termorregulação e hemodinâmica. A drenagem venosa é realizada por veias que correm paralelamente às artérias. São as anastomoses arteriovenosas que participam na termorregulação. A drenagem linfática é realizada através de vasos linfáticos que drenam fluidos tecidulares a partir da derme. Quanto à inervação da pele, o padrão de distribuição dos nervos é semelhante ao dos vasos sanguíneos, uma vez que estas estruturas geralmente se encontram umas paralelas às outras (Lloyd & Patel, 2003).

São vários os componentes celulares da pele que compõem a derme, incluindo fibroblastos, mastócitos e células dendríticas. Os fibroblastos são células mesenquimatosas que participam tanto na síntese, como na degradação das proteínas fibrosas e não fibrosas da matriz do tecido conjuntivo. Os mastócitos encontram-se em toda a derme, estando associados particularmente ao plexo vascular superficial e anexos epidérmicos. Estas células estão providas de grânulos citoplasmáticos e lisossomais. Os grânulos de secreção contêm histamina e heparina, enquanto os grânulos lisossomais contêm hidrolases ácidas capazes de degradar glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicolípidos, bem como algumas enzimas também encontradas nos grânulos de secreção. Os mastócitos são mediadores importantes na reação de hipersensibilidade imediata. As células dendríticas incluem melanócitos e células dendríticas apresentadoras de antígenos que estão muitas vezes presentes nos espaços perivasculares dos vasos sanguíneos da derme superficial. Na pele encontram-se dois tipos de células dendríticas que têm a capacidade de apresentar antígenos, as células de Langerhans e as células dendríticas dérmicas. Existem diferenças entre ambos os tipos celulares e podem distinguir-se por dois marcadores (Lloyd & Patel, 2003).

As células dendríticas dérmicas, diferem das células de Langerhans epidérmicas, pois as primeiras são positivas para antígenos *cluster of differentiation* quatro (CD4) e

CD90, ao contrário das células de Langerhans que se apresentam negativas (Marsella, 2013). As células de Langerhans têm como principal função processar e apresentar antígenos aos linfócitos T. Nos cães com dermatite atópica o número de células de Langerhans apresenta-se aumentado na epiderme, quando comparado a uma pele normal (Hill, 2013).

As células dendríticas apresentam três principais funções, funcionando como células sentinela, em que após contacto com um agente invasor, ativam as defesas inatas; processam antígenos exógenos, iniciando assim a resposta imunitária adaptativa e, por fim, regulam a imunidade adaptativa, determinando se um antígeno desencadeará uma resposta mediada por células ou por anticorpos. Como são as únicas células apresentadoras de antígenos com capacidade de ativar os linfócitos T, que nunca encontraram previamente um antígeno (*naive*), são, portanto, essenciais para iniciar as respostas imunitárias primárias (Tizard, 2013).

2.3. Etiopatogenia

A dermatite atópica tem uma patogénese multifatorial e não explicada na totalidade, tanto nos cães como nas pessoas. Há anos atrás julgava-se que a patogénese se baseava em alterações genéticas do sistema imunitário, levando a uma resposta imunológica anormal direcionada contra alérgenos inofensivos (teoria “*inside-outside*”). Posteriormente, uma nova teoria foi proposta, em que uma barreira anormal da pele nos pacientes atópicos facilita a penetração de alérgenos através da epiderme (teoria “*outside-inside*”), aumentando o seu contacto e exposição a células imunitárias epidérmicas (Santoro *et al.*, 2015). No entanto, como nenhuma das teorias é exclusiva, foram integradas numa teoria mais abrangente, que considera que um defeito na barreira epidérmica leva a uma maior penetração dos agentes alérgicos, que por sua vez levam a uma estimulação excessiva da imunidade local, tanto inata como adaptativa (teoria “*inside-outside-inside*”). Esta superestimulação por sua vez incita a liberação de mediadores inflamatórios que aumentam ainda mais a disfunção da barreira (Santoro *et al.*, 2015). Assim, embora a dermatite atópica seja uma dermatopatia inflamatória recorrente crónica, existem interações complexas com fatores ambientais, nomeadamente microbianos, genéticos, imunológicos e farmacológicos que ajudam a manter essa mesma reação inflamatória crónica da pele (Patel *et al.*, 2010).

2.3.1. Alergénios

Quando um corpo estranho entra em contacto com o animal, reações imunológicas em cascata são desencadeadas por substâncias designadas antigénios (Bousquet & Michel, 1995, referidos por Martins *et al.*, 2008). Uma vez que a função imunitária adaptativa é defender o organismo contra microrganismos invasores, é fundamental que o reconhecimento dos mesmos seja realizado assim que se dá a invasão. O organismo do animal deve ter a capacidade de reconhecer esses organismos como estranhos, tornando possível estimular uma resposta imunitária.

O sistema imunitário inato reconhece somente um número limitado de padrões moleculares associados a patogénios (PAMPs) conservados, tais como os ácidos nucleicos microbianos ou lipopolissacarídeos, que são característicos dos principais grupos de patogénios. O desencadeamento da inflamação e a mobilização de células fagocitárias, tais como neutrófilos e macrófagos, por essas moléculas contribuem para a rápida destruição dos microrganismos invasores (Tizard, 2013).

Por outro lado, o sistema imune adaptativo tem a capacidade de reconhecer e responder a quase todas as macromoléculas estranhas presentes no microrganismo invasor. Durante uma resposta imune adaptativa, as moléculas do organismo invasor são capturadas, processadas e apresentadas a células do sistema imunitário. Essas células possuem recetores de superfície que podem ligar-se às moléculas apresentadas adequadamente. Este sistema imune tem capacidade de memorizar e atuar de uma forma mais eficiente num novo contacto com o organismo. Essas macromoléculas estranhas que podem ser proteínas, carboidratos, lípidos, ácidos nucleicos, entre outros, são denominadas antigénios (Tizard, 2013).

A exposição a alergénios pode ocorrer através de inalação, ingestão ou de forma percutânea (Paterson, 2008). Estes são antigénios que causam alergias e são normalmente proteínas de baixo peso molecular, embora algumas glicoproteínas e hidratos de carbono também possam atuar como alergénios (Barata, 2007). Os alergénios podem subdividir-se em alergénios do exterior (*outdoor*) e interior (*indoor*), tendo em conta a exposição do animal. As fontes alergénicas de interior, mais relevantes, são os ácaros do pó doméstico como o *Dermatophagoides pteronyssinus* e o *D. farinae*, bem como os ácaros de armazenamento (*Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*), sendo os principais responsáveis pela

sensibilização e desenvolvimento dos sintomas clínicos (Carlotti & Costargent, 1992, referidos por Farmaki *et al.*, 2010). Podem residir em colchões, almofadas, tapetes e outros materiais têxteis domiciliários, onde se alimentam de descamações do epitélio humano, fungos, bactérias, detritos orgânicos e secreções humanas e aumentando a sua proliferação em ambientes fechados, húmidos e mal ventilados (Barata, 2007; Day & Shaw, 2008; Farmaki *et al.*, 2010).

No que diz respeito aos alergénios de exterior, os mais relevantes são os pólenes e a sua importância altera-se, dependendo da zona geográfica, consoante as fontes destes tipos de alergénios.

Segundo um estudo realizado, observou-se que a maioria dos cães afetados vivia no interior de apartamentos, passando grande parte do seu dia nesse local (Favrot *et al.*, 2010). Quanto aos animais que mudavam de meio ambiente, em 35% destes, os proprietários reportaram melhoria ou agravamento dos sinais clínicos e 24% reportaram uma exacerbação dos sinais clínicos em épocas específicas do ano (Favrot *et al.*, 2010).

Agentes microbianos, como *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia pachydermatis* apresentam uma maior colonização a nível da epiderme em cães com dermatite atópica. O *Staphylococcus pseudintermedius* tem um papel oportunista na DAC complicada por piodermatite e as suas toxinas ao penetrarem ativamente pela epiderme de animais atópicos vão atuar como alergénios, conduzindo a uma resposta mediada por IgEs, despoletando uma reação do tipo alérgico-específica. A resposta inflamatória aumenta devido à migração de linfócitos T ao local de inflamação cutânea (Solomon *et al.*, 2012).

A *Malassezia pachydermatis* produz enzimas que levam à libertação de ácido araquidónico por parte dos queratinócitos e à ativação das ciclooxigenase e lipoxigenase na pele, aumentando a resposta inflamatória tegumentar. Nos cães com esta dermatopatia, estas enzimas levam a produção de IgE antigénio-específica para *Malassezia*, o que conduz a um agravamento da resposta inflamatória e prurido (Solomon *et al.*, 2012).

Como acima referido, também os alimentos podem conduzir a uma reação de hipersensibilidade, em que alergénios contactam o paciente através da ingestão, tendo origem principalmente nas proteínas de carnes, leite, ovo, trigo, aveia e de derivados da soja. Da mesma forma, também os fungos e algas presentes nas águas podem levar ao

aparecimento de reações alérgicas. Assim, os ingredientes, formas de processamento e conservação de rações podem, muitas vezes, contribuir para a indução de resposta imunoalérgica em cães com dermatite atópica alérgica (Solomon *et al.*, 2012).

2.3.2. Disfunção da barreira protetora

A epiderme assume um papel importante relativamente à barreira protetora da pele. A integridade desta é mantida através de desmossomas modificados, queratinócitos diferenciados e lípidos intercelulares. A infeção da pele ocorre quando a integridade da barreira física e os mecanismos de defesa, como as secreções das glândulas cutâneas e a libertação de metabolitos pelas células da epiderme, são danificados. Com isto, podem ocorrer infeções superficiais como consequência da adesão, colonização e proliferação microbiana e produção de fatores de virulência (Solomon *et al.*, 2012), criando por sua vez uma perpetuação do ciclo de inflamação, prurido e sensibilização adicional (Marsella *et al.*, 2011).

Considera-se que pacientes atópicos apresentam defeitos genéticos nesta barreira epidérmica e também na codificação das proteínas de adesão dos desmossomas, que incluem desmogleína, desmocolina e plectina, que se apresentam como um sistema primário para a proteção (Marsella *et al.*, 2011; Solomon *et al.*, 2012), determinando um aumento da meia-vida da enzima quimiotríptica do estrato córneo, levando a uma quebra dos corneodesmossomas, o que, por sua vez, vai dar origem a uma descamação prematura dos corneócitos e ao estreitamento da camada córnea (Solomon *et al.*, 2012). Assim, as zonas corporais onde este adelgaçamento ocorre são as mais predispostas ao aparecimento de lesões na dermatite atópica por se apresentarem mais suscetíveis à penetração de alérgenos (Marsella & Samuelson, 2009, referidos por Solomon *et al.*, 2012).

Estudos demonstram que cães atópicos apresentam menos camadas de corneócitos e um maior espaço intercelular no estrato córneo, mesmo nas áreas que se apresentam clinicamente normais (Solomon *et al.*, 2012).

Foi igualmente demonstrado que cães com esta dermatopatia apresentam significativamente menos água na epiderme. Fatores como a diminuição de extrusão de lípidos para o meio extracelular, bem como diminuição de ceramidas são fatores que podem levar a um aumento da perda de água transepidérmica e xerose, bem como a perda de função da barreira tegumentar. Esta alteração a nível da barreira simplifica o

contacto entre os alergénios ambientais e microbianos com as células de defesa da epiderme (Marsella *et al.*, 2011; Olivry *et al.*, 2010a, referidos por Solomon *et al.*, 2012).

2.4. Fatores predisponentes

2.4.1. Idade

A dermatite atópica canina, na generalidade, afeta cães adultos jovens. Os animais afetados têm idades entre seis meses e sete anos de idade, sendo mais comum essa manifestação ente um e três anos de idade (Paterson, 2008). De acordo com literatura, está confirmado que os primeiros sinais de DAc surgem antes dos três anos de idade, sendo referidas idades médias de 1.7, 2.2 e 2.7 anos (Picco *et al.*, 2008; Favrot *et al.*, 2010; Jaeger *et al.*, 2010; Wilhem *et al.*, 2010; Bruet *et al.*, 2012; referidos por Bizikova *et al.*, 2015b). Contudo, alguns autores mencionam que esta doença se manifesta mais precocemente nos cães de raça Akita, Bulldog francês, Golden Retriever e Shar- Pei (Paterson, 2008; Hnilica, 2011; Wilhem *et al.*, 2011, referidos por Bizikova *et al.*, 2015a).

Foi desenvolvido também um estudo, incluindo a mesma população de cães em que se avaliou o efeito da idade sobre a DAc que comparou o momento de início dos sinais clínicos entre animais com dermatite atópica associados a alergénios ambientais e devida a alergénios alimentares, tendo-se observado que cães com DA induzida por alimentos estão mais predispostos a desenvolver a doença com idade inferior a um ano ou superior a seis anos, comparativamente com cães com dermatite atópica associada a alergénios ambientais (Favrot *et al.*, 2010, referidos por Bizikova *et al.*, 2015a).

2.4.2. Raça

Também a raça dos pacientes caninos é um fator predisponente, estando bem documentado, mas podendo variar conforme a região geográfica e ao longo do tempo (Jaeger *et al.*, 2010). Vários estudos, segundo Paterson (2008), Nuttall *et al.* (2009a) e Jaeger *et al.* (2010) incluem as seguintes raças num grupo de risco, entre as quais se encontram:

- Boxer
- Bulldog Francês
- Bulldog Inglês
- Bull Terrier
- Cairn Terrier
- Cocker Spaniel
- Chow Chow
- Dálmata
- Fox Terrier
- Golden Retriever
- Labrador Retriever
- Leão da Rodésia
- Pastor Alemão
- Poodle
- Pug
- Scottich Terrier
- Schnauzer Miniature
- Setter Inglês
- Shar-Pei
- West Highland White Terrier

Entre as diversas raças consideradas de risco para esta dermatopatia, constatou-se ao longo dos anos que os cães de raça Boxer, Bulldog Francês, Cocker Spaniel, Golden Retriever, Labrador Retriever, Pastor Alemão e West Highland White Terrier são os mais frequentemente afetados (Bizikova *et al.*, 2015a). Apesar disto, é necessária alguma cautela na interpretação dos dados relativos à prevalência da doença em algumas das raças, pois acredita-se que a popularidade de uma raça ou de antecedentes genéticos em áreas geográficas distintas pode fazer com que sejam diagnosticados mais casos da doença. Além disto, a prevalência da DAC não é determinada em todos os estudos, para a população base da mesma região geográfica (Jaeger *et al.*, 2010, referidos por Bizikova *et al.*, 2015a).

2.4.3. Sexo

Vários estudos revistos após 2001 demonstraram não existir diferenças significativas na prevalência de DAC entre ambos os sexos (Griffin & DeBoer, 2001; Bizikova *et al.*, 2015b). Porém, outro estudo refere que fêmeas de raça Boxer e machos de raça Golden Retriever são atingidos com maior frequência (Wilhem *et al.*, 2010, referidos por Bizikova *et al.*, 2015a).

2.4.4. Sazonalidade

É frequente ocorrer manifestações clínicas da doença em determinadas alturas do ano, designando-se sazonalidade. Esta por sua vez é pouco evidente em cães que apresentam dermatite alérgica alimentar, ocorrendo no entanto em grande parte dos animais com dermatite atópica, coincidindo com o surgimento de determinados alergénios, nomeadamente pólenes (Griffin & DeBoer, 2001). A frequência de alergénios polínicos é bastante superior na faixa interior de Portugal, comparativamente à zona costeira. Segundo o mapa polínico de Portugal, algumas árvores são as primeiras a libertar pólenes, em março e abril e, seguindo-se os pólenes das gramíneas e dos cereais, com o seu máximo a ocorrer entre abril e junho. No entanto, apesar destas previsões, as alterações das condições climáticas ao longo dos anos, levam a alterações na calendarização, intensidade e duração da época de polinização (Barata, 2007). Este efeito, por sua vez, induz também alterações na sazonalidade do aparecimento das reações de hipersensibilidade nos pacientes humanos atópicos. Da mesma forma, em alguns cães a sazonalidade é verificada com uma maior intensidade no início da manifestação da doença, perdendo-se eventualmente com a progressão da mesma (Griffin & DeBoer, 2001, referidos por Bizikova *et al.*, 2015b).

Foram referidas diferentes percentagens de cães com dermatite atópica apresentando sazonalidade nos sinais, valores entre 15 a 62%. Esta discrepância nos resultados pode ser explicada pelas diferenças geográficas ou ainda por serem incluídos no estudo animais com a doença crónica (Bizikova *et al.*, 2015b). Está documentado que os meses de Primavera e Verão são aqueles cuja sazonalidade se encontra maioritariamente presente (Zur *et al.*, 2002a; Picco *et al.*, 2008; Bruet *et al.*, 2012).

2.5. Fisiopatologia

A dermatite atópica canina é uma condição pruriginosa, determinada geneticamente e que está associada a hipersensibilidade imediatado tipo I, a alergénios específicos do meio ambiente (Halliwell, 2006, referido por Pucheu-Haston *et al.*, 2015a). Esta hipersensibilidade é uma resposta imunitária exagerada, de uma forma patológica, em resposta a alergénios ambientais que contactam com a pele, aparelho respiratório e gastrointestinal (Day, 2008).

São assim os fatores ambientais e genéticos que participam no desenvolvimento do fenótipo atópico (Patel *et al.*, 2010; Pucheu-Haston *et al.*, 2015b).

Para que se desenvolva uma situação de doença alérgica atópica existem duas fases – a fase de sensibilização aos alérgenos e a fase de contacto secundário (Day, 2008).

A primeira fase pode ocorrer durante um longo período de tempo. A dose de antígeno, o local da sua exposição e a disponibilidade de células apresentadoras de antígeno (APC) são fatores que levam a uma resposta dominada por linfócitos T *helper*2 (Th2) (Day, 2008; Pucheu-Haston *et al.*, 2015b). Assim, os alérgenos penetram na epiderme, resultando em seguida num processo de captação por parte das células de Langerhans, que posteriormente os apresentam a linfócitos T (Solomon *et al.*, 2012). É nos linfonodos regionais que ocorre esta apresentação de antígenos, após uma migração das células de Langerhans. Posteriormente a esta apresentação aos linfócitos T, então em estado Th0, estes, também aqui se diferenciam em linfócitos Th2 específicos para alérgenos. Os Th2 secretam citocinas interleucinas (IL)-4, IL-5, IL-10 e IL-13 (Pucheu-Haston *et al.*, 2015b). A expressão de citocinas Th2 comanda a produção de IgE específica para o antígeno, por parte dos linfócitos B, que se liga inicialmente a recetores FcεRI na superfície dos mastócitos locais, podendo depois atingir o soro, onde se liga a basófilos circulantes e mastócitos tecidulares noutros locais. O animal apresenta-se assim sensibilizado (Day, 2008). São ativados, ainda, os eosinófilos e

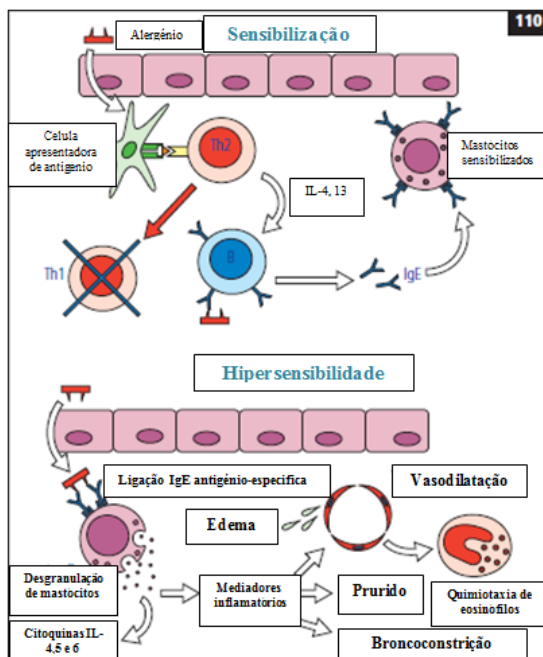


Figura 14: Esquema ilustrativo de reação de hipersensibilidade tipo I. Fonte: Clinical immunology of the dog and cat (Day, 2008)

outras células que contribuem para o prurido (Thomas, 2005) (Fig.14).

As IgEs podem permanecer ligadas à superfície dos mastócitos durante meses. Na exposição local seguinte, na fase de contacto secundário, estas IgEs reconhecem os epitopos específicos. Existe a ligação cruzada de recetores Fcε que desencadeia um fluxo intracelular de cálcio, aumento de *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) e por conseguinte uma ativação de vias de sinalização intracelular. É o efeito

combinado destes três eventos que despoleta a desgranulação dos mastócitos. No entanto, a desgranulação destas células pode ser também mediada por moléculas de imunoglobulinas G (IgG) em reações cruzadas de alérgenos ligados a Fc γ RIII da membrana de mastócitos; a ligação dos fragmentos do complemento biologicamente ativos, C3a e C5a, aos seus recetores específicos; a ação de algumas drogas ou lectinas que se ligam de uma forma não específica a resíduos de carboidratos na Fc ϵ R e, ainda, situações de estímulo físico, neuropeptídeos ou citocinas (Day, 2008).

Os grânulos destas células possuem fortes mediadores inflamatórios tais como histamina, heparina, serotonina, quininogenase, triptase, quimase, exoglicosidases, fatores quimiotáticos de neutrófilos e eosinófilos e fator de ativação de plaquetas. Outros mediadores importantes, como os derivados da molécula precursora de ácido araquidónico, que é um produto de clivagem de fosfolípidos da membrana, também são sintetizados (Day, 2008). Para dar origem a prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, o ácido araquidónico é modificado por duas vias distintas, a via ciclooxigenase e lipoxigenase.

As células mastocitárias funcionam como uma fonte de citocinas proinflamatórias e imunoreguladoras como IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9 e IL-13, fator de necrose tumoral *alpha* (TNF α), fator de transformação do crescimento *alpha* (TGF α) e fator estimulante de colónia granulócito-macrófago (GM-CSF) e é a libertação destas mesmas moléculas que vai conduzir a vasodilatação local, edema de tecidos e extravasamento de proteínas do soro e células inflamatórias, nomeadamente eosinófilos (Day, 2008).

Ao nível dos brônquios, a libertação de grânulos dos mastócitos leva a uma contração do músculo liso, com conseqüente broncoconstrição e ao nível da pele, reações neurológicas originam o prurido. Este rápido efeito vasoativo e de todo o processo estimulado pela desgranulação é designado de hipersensibilidade imediata.

Como resposta tardia temos um influxo de eosinófilos, macrófagos e células T, que ocorre 6 a 12 horas depois, sendo regulado pela expressão de moléculas de adesão vascular induzidas por citocinas produzidas por linfócitos Th2 e fatores quimiotáticos de eosinófilos (Day, 2008).

Embora os efeitos da desgranulação de mastócitos ocorram geralmente de uma forma localizada (pele ou trato respiratório), é possível a ativação dos mastócitos do

tecido conjuntivo em todo o organismo animal através de administração sistémica de antígenos (por exemplo, medicações), causando um choque anafilático devido a uma vasodilatação generalizada e pressão sanguínea reduzida, bem como edemas localizados. A manifestação de anafilaxia varia em pacientes caninos e felinos, pois os órgãos alvo são diferentes (Day, 2008).

Está descrito que, tanto no cão como no ser humano com dermatite atópica, existe uma anomalia na proporção entre linfócitos Th1 e Th2. O aumento destas células resulta em sobreprodução de IgE por parte dos linfócitos B (Nuttall *et al.*, 2009a; Pucheu-Haston *et al.*, 2015b). Além disso, existem ainda outras alterações na imunidade mediada por células. Essas irregularidades celulares, juntamente com a libertação de outros mediadores de inflamação de mastócitos e basófilos, devido à união entre o alérgeno e a IgE antígeno-específica, originam uma cascata de substâncias que promovem a inflamação eo prurido (Day, 2008; Nuttall *et al.*, 2009a). Este prurido é causado pela ligação dos mediadores de inflamação a recetores nervosos específicos para o prurido (prurirecetores) que estão ligados a áreas específicas do cérebro. Os mediadores de prurido incluem a histamina, algumas prostaglandinas e leucotrienos, alguns neuropéptidos e a IL-31 (Tizard, 2013; Pucheu-Haston *et al.*, 2015b).

Nesta dermatopatia, a hipersensibilidade é mediada pelos anticorpos IgE alérgeno-específica, mas IgG específicas para os alérgenos também foram encontradas (Day & Shaw, 2008). Estes anticorpos encontram-se associados a mastócitos cutâneos, mas também livres em circulação ou delimitados por basófilos circulantes. Anticorpos IgG alérgeno-específicos pertencem normalmente às subclasses IgG1 ou IgG4. (Day & Shaw, 2008)

Tanto no ser humano como no cão, a dermatite atópica tem uma fase aguda, 15 a 20 minutos após iniciação, e dominado por Th2, e, em seguida, uma fase de resposta tardia dominada por eosinófilos, 6 a 12h após o contacto com o alérgeno, com infiltração de células linfóides, constituindo o estadio crónico da doença, dominado por Th1. Têm sido realizados estudos em biópsias de pele lesionada, bem como amostras sanguíneas com linfócitos estimulados pelos antígenos que revelam que a pele lesionada, de um cão atópico tem a regulação positiva de genes que codificam a transcrição de IL-4, interferão gama (IFN γ) e TNF, mas reduzido TGF. Além disso, na pele de cães atópicos há a expressão de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) que

codifica a quimiocina *thymus and activation regulated chemokine* (TARC) que produz quimiotaxia para linfócitos Th2 (Day & Shaw, 2008).

Há um aumento do número de células de Langerhans epidérmicas, que expressam o complexo major de histocompatibilidade II (MHC II), bem como células dendríticas dérmicas no interior da pele lesionada de cães atópicos (Day & Shaw, 2008).

2.6. Manifestações clínicas da dermatite atópica

2.6.1. Sinais clínicos

Inicialmente, nem sempre são visíveis lesões primárias, evidenciando-se apenas prurido (Nuttall *et al.*, 2009a; Favrot *et al.*, 2010), que é altamente responsivo a tratamento com glucocorticóides, segundo Favrot *et al.* (2010), cerca de 78% dos casos.

Quando presentes, o eritema localizado ou difuso e o prurido são os mais observados. Este último inicialmente é sazonal, maioritariamente nos meses de Primavera e Verão, podendo posteriormente perder essa mesma sazonalidade. A sua intensidade pode variar de moderada a forte, conduzindo muitas vezes a lesões por auto-traumatismo (Paterson, 2008).

Quanto ao tipo de lesões, estas podem ser cutâneas e não cutâneas, e desenvolvem-se muitas vezes infeções cutâneas secundárias como piodermatite bacteriana, dermatite acral por lambedura e dermatite húmida aguda, em cerca de 65 a 70% dos casos. A infeção por *Malassezia* é frequentemente secundária, podendo, no entanto, observar-se uma contagem deste microrganismo maior ou igual aquela observada em animais saudáveis (Nuttall *et al.*, 2009a).

Entre as manifestações cutâneas, o prurido difuso é documentado em cerca de 40% dos cães atópicos (Griffin & DeBoer, 2001). Quanto ao prurido localizado (fig.15), moderado a severo, localiza-se principalmente na face, região periocular, como mostra a fig.16, pavilhão auricular, como se observa na fig.17, extremidades distais dos membros, principalmente na região interdigital, cotovelos, zona axilar e do flanco e toda a região ventral (Paterson, 2008; Nuttall *et al.*, 2009a; Rosser, 1999, referidos por Jaeger *et al.*, 2010; Bizikova *et al.*, 2015b). Segundo alguns estudos, as extremidades distais dos membros são as mais afetadas (Zur *et al.*, 2002a, referidos por Jaeger *et al.*, 2010), o que poderá dever-se à presença de uma alta densidade de mastócitos cutâneos na pele interdigital ventral (Auxilia & Hill, 2000, referidos por Jaeger *et al.*, 2010) ou

devido a um maior contacto e absorção percutânea de alérgenos ambientais (Jaeger *et al.*, 2010).

Também as otites externas são observadas em cerca de 50% dos animais atópicos (Nuttall *et al.*, 2009a; Zur *et al.*, 2002a, referidos por Jaeger *et al.*, 2010). Em cerca de 43% dos cães atópicos com otites crónicas, os sinais de otite são observados anteriormente aos sinais de alergia (Favrot *et al.*, 2010).

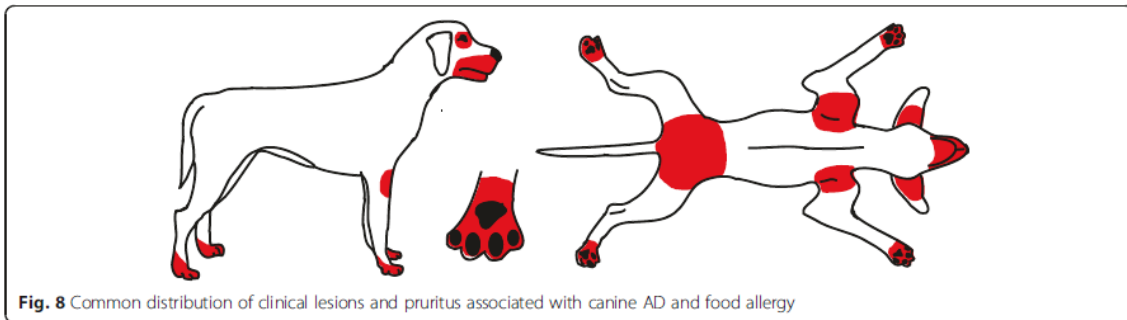


Fig. 8 Common distribution of clinical lesions and pruritus associated with canine AD and food allergy

Figura 15: Áreas mais comuns das lesões e prurido associadas a DAC e alergia alimentar. Fonte: Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification (Hensel *et al.*, 2015)

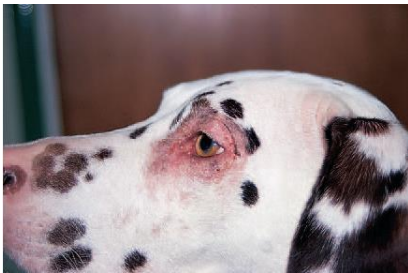


Figura 16: Eritema periocular e piodermatite num dalmata atópico
Fonte: Manual of skin diseases of the dog and cat (Paterson, 2008)



Figura 17: Eritema no pavilhão auricular num boxer
Fonte: A colour handbook of skin diseases of the dog and cat (Nuttall *et al.*, 2009a)

No que diz respeito às lesões não cutâneas, muito embora a sua ocorrência seja menor, estas manifestam-se sobretudo ao nível do aparelho respiratório na maioria enquanto rinite e asma, e a nível do aparelho gastroenterológico, especialmente como diarreias e colites. A nível de aparelho urogenital, pode manifestar-se como ciclos anormais nas cadelas (DeBoer, 2004). Para além disto, embora ainda não esteja bem esclarecido, as cataratas e queratoconjuntivite seca também podem estar relacionados com esta doença (Paterson, 2008), bem como conjuntivite, epífora e blefarospasmo em cerca de 50% dos casos (Griffin & DeBoer, 2001; Olivry & Hill, 2001; Jaeger *et al.*, 2010).

Conforme já referido, a maioria dos cães afetados vive no interior de apartamentos, passando grande parte do seu dia nesse local e melhoram quando mudam

de meio ambiente. Verifica-se, também, uma exacerbação dos sinais clínicos em épocas específicas do ano (Favrot *et al.*, 2010).

Muito embora existam sinais clínicos que ocorram com frequência, esta doença não apresenta sinais clínicos patognomónicos que permitam um diagnóstico definitivo. Por isto é necessário que seja realizada uma anamnese rigorosa com os proprietários e um bom exame clínico (DeBoer & Hillier, 2001a, referidos por Hensel *et al.*, 2015). De forma a facilitar este exame, incluindo avaliação das lesões cutâneas o *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis* desenvolveu uma escala que permite determinar a gravidade da doença e a eficiência das terapêuticas instituídas (Steffan *et al.*, 2005, referidos por Plant *et al.*, 2012). A avaliação das alterações no tipo de lesões, a gravidade e sua distribuição é um método comum utilizado para verificar a eficácia da terapêutica efetuada. Inicialmente, a avaliação da melhoria do paciente era realizada pelo proprietário do animal, contudo, conclui-se que essa avaliação não era fiável.

A partir de 1997 foram criadas escalas de avaliação da extensão e índice de severidade das lesões *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index* (CADESI), visto que as lesões cutâneas refletem a severidade e cronicidade da doença, bem como a presença de infeções bacterianas e por leveduras, embora cães atópicos possam apresentar prurido sem lesões. O eritema por sua vez relaciona-se moderadamente com a presença de prurido.

A realização de uma escala exata e fiável, de gravidade da doença, é um aspeto importante para provar um tratamento eficaz. As lesões mais comuns associadas a DA e que respondem rapidamente a tratamento incluem eritema, escoriações e erosões, e as que respondem lentamente correspondem a alopecia, liquenificação e hiperpigmentação.

Existiram duas primeiras versões CADESI e CADESI-02, que não se mostraram rigorosas, surgindo posteriormente a CADESI-03, única versão que foi validada (Germain *et al.*, 2005; Olivry *et al.*, 2007b; Olivry *et al.*, 2008, referidos por Plant *et al.*, 2012). Porém, a sua aplicação na prática clínica gerou controvérsias, realizando-se assim um estudo de forma a desenvolver uma escala conveniente para aplicação na prática clínica, denominada *Atopic Dermatitis Lesion Index* (CADLI). Ainda, uma nova e última versão de CADESI-04 foi estudada e validada, tornando estas duas escalas recomendadas pela ICADA (Olivry *et al.*, 2014). A escala desenvolvida de CADLI pretende ser uma escala de medição de doença DA simples, mas válida, tendo sido

desenvolvida da seguinte forma: 1) limitar as avaliações às regiões do corpo mais comumente afetadas (cabeça, orelhas, extremidades podais, abdómen ventral e axilas); e 2) tirando partido da capacidade dos observadores experientes para integrar a extensão e gravidade dos vários tipos de lesão, de cada local, numa pontuação (Plant *et al.*, 2012). Esta pontuação varia em seis pontos, de zero a cinco, segundo as lesões rapidamente responsivas, e também de zero a cinco, segundo lesões de resposta lenta, tendo em conta, ainda, as regiões do corpo onde se localizam as lesões. O grau 0 corresponde a ausência de lesão, o 1 corresponde a lesão de gravidade ligeira, 2-3 correspondem a lesão de gravidade moderada e 4-5 correspondem a lesões severas e extensas (Plant *et al.*, 2012).

Diversas são as apresentações clínicas destes pacientes, estando dependentes de fatores genéticos, extensão das lesões, estadios da doença e presença ou não de infeções secundárias, dificultando o diagnóstico da doença.

2.6.1.1. Teoria de limiar de prurido

A teoria de limiar do prurido sugere que é possível tolerar um determinado nível de estímulos pruriginosos sem que sejam manifestados sinais clínicos. No entanto, quando existem fatores estimulantes provenientes de uma ou mais fontes, incluindo bactérias, leveduras e ectoparasitas, esse limite será excedido, dando origem ao prurido. Com isto, uma determinada carga de alérgenos pode ser tolerada até um determinado nível, desenvolvendo-se a doença clínica quando a mesma é ultrapassada. Isto ocorre devido à soma dos efeitos de diferentes doenças (Marsella & Sousa, 2001; Nuttall *et al.*, 2009a). Por essa razão, o conceito de limiar de prurido tem implicações importantes na gestão dos cães com esta afeção, tornando-se bastante útil no tratamento da mesma, já que a eliminação de ectoparasitas, o controlo da hipersensibilidade alimentar, bem como o tratamento de infeções secundárias da pele, originam uma melhoria significativa no conforto dos pacientes, contribuindo também para uma melhor tolerância a outro tipo de alérgenos (Marsella & Sousa, 2001). Para auxílio na prática clínica foi criada uma escala de prurido canino, que visa medir a severidade do mesmo. Os sinais de prurido incluem coçar, morder, lambe ou friccionar o local afetado. É fornecida uma escala, sem numeração, aos proprietários, para que nesta coloquem uma marca perto das lesões e frequência de prurido observada. Depois de colocada esta marca, insere-se a escala,

com numeração de 0 a 10, sobrepondo a primeira escala, para que seja quantificada a gravidade do prurido (Hill *et al.*, 2007).

2.6.1.2. Alterações secundárias e complicações

Na dermatite atópica, as alterações secundárias e complicações ocorrem com frequência e muitas vezes como consequência de auto-traumatismo, incluindo a hiperpigmentação da pele, liquenificação, seborreia, descamação, alopecia, infeções secundárias por *Staphylococcus* e *Malassezia*, otites, pápulas interdigitais, nódulos, furunculoses ou quistos, alopecia e descamação na margem das orelhas e dermatite perianal (Nuttall *et al.*, 2009a; Jaeger *et al.*, 2010).

A hiperpigmentação da pele é o resultado de um aumento da melanina epidérmica e/ou dérmica. Este ocorre devido a aumento da produção, tamanho, ou melanização de melanossomas ou devido a aumento do número de melanossomas, como consequência de uma variedade de fatores intrínsecos ou extrínsecos. A causa mais comum é a inflamação crónica. Já a liquenificação, que é um espessamento da pele, em que histologicamente consiste em espessamento da epiderme (acantose) e do estrato córneo (hiperqueratose), sucede em áreas onde essa mesma inflamação ou irritação se apresenta como crónica, podendo ser agravada pelo ato de lambar por parte do animal afetado (Nuttall *et al.*, 2009a). Esta liquenificação é uma tentativa do organismo para se proteger de mais prejuízos, formando uma barreira de proteção mais espessa e ocorre frequentemente em combinação com hiperpigmentação (Hill, 2005).



Figura 18: Caso de alopecia podal, eritema e liquenificação secundariamente a auto-traumatismo
Fonte: Clinical immunology of the dog and cat (Day, 2008)

Animais atópicos apresentam muitas vezes um odor desagradável, podendo dever-se à presença de uma seborreia generalizada ou localizada, ocorrendo esta alteração em cerca de 12 a 23% dos cães atópicos (Griffin & DeBoer, 2001). A descamação que se observa pode ocorrer devido a um aumento na reposição da epiderme ou ainda devido a disqueratose (Nuttall *et al.*, 2009a).

A alopecia observada nestes casos, pode ser generalizada ou localizada e caracteriza-se por uma diminuição na espessura do pêlo ou na sua queda. O ato de

lamber e as infeções secundárias por *Staphylococcus* são muitas vezes responsáveis pelas alopecias localizadas, como representado na fig.18.

Estas infeções têm início numa zona eritematosa que se expande com o bordo eritematoso, podendo por vezes, em alguns casos, desenvolver-se uma pústula e por fim a formação de uma crosta. A piodermatite causada por *Staphylococcus* atinge cerca de 68% destes pacientes, podendo ser superficial ou profunda (Hillier, 2002). Caso a lesão ocorra numa zona com pêlo provavelmente este cairá, sendo, no entanto, as zonas mais comuns, a axila, região abdominal ventral e abaixo da cauda (Nuttall *et al.*, 2009a). Relativamente às infeções secundárias por *Malassezia*, estas tendem a estar relacionadas com a seborreia, intensificando o mau odor, localizando-se frequentemente no pavilhão auricular, região ventral do pescoço e extremidade dos membros, observando-se uma pele liquenificada, eritematosa e/ou hiperpigmentada (Nuttall *et al.*, 2009b).

É com grande frequência que se observam casos de otite externa crónica ou recorrente em pacientes com atopia canina, cerca de 80% dos cães, sendo bastante significativa a sua presença, pois em cerca de 20% dos casos este é um sinal proeminente ou único. A inflamação que se gera predispõe ao desenvolvimento de infeções devido ao acúmulo excessivo de secreções sebáceas e ceruminosas (Nuttall *et al.*, 2009a). Em fases mais avançadas pode inclusive ocorrer estenose do canal auditivo externo e exsudação, em que o crescimento bacteriano ou de *Malassezia* se encontram como responsáveis pelo agravamento destes sinais (Zur *et al.*, 2002a).

As pápulas que se geram na região interdigital derivam do fluxo de secreções sebáceas para o interior de folículos pilosos, levando a uma posterior rutura na derme, em que a secreção sebosa, queratina e pêlos podem levar a uma reação de corpo estranho e até mesmo originar uma infeção secundária (Nuttall *et al.*, 2009a).

Quanto à alopecia perianal, esta pode aparecer na zona ventral da cauda, bem como na região em torno do ânus (fig.19) e o animal tende a lambar ou arrastar esta zona do corpo numa tentativa de aliviar o prurido. A pele pode apresentar-se eritematosa e também hiperplásica (Nuttall *et al.*, 2009a).



Figura 19: Eritema perianal num Cocker Spaniel. Fonte: A colour handbook of skin diseases of the dog and cat (Paterson, 2008)

2.7. Diagnóstico

Para se alcançar um diagnóstico definitivo é necessário ter em conta a história clínica do animal, associando-se os sinais clínicos presentes. Seguidamente deve ser realizado um descarte metódico de outras doenças pruriginosas da pele. Para isto, devem ser realizadas raspagens cutâneas, de preferência de locais diferentes de modo a confirmar ou excluir a presença de ácaros, bem como exames micológicos, direto e cultura (Hillier, 2002). Devem ser colhidas amostras da superfície da pele em mais de um local em forma de *imprint*, para posterior exame citológico e realizar colheitas assépticas com zaragatoa estéril, de pústulas para cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antimicrobianos. É fundamental executar também um exame citológico e cultura bacteriana das orelhas, quando afetadas (Hillier, 2002).

É importante excluir intolerâncias e alergias alimentares, através da execução de dietas de exclusão, efetuar biópsias com o intuito de perceber a existência de outras doenças e por fim executar testes alérgicos específicos que são fundamentais para auxiliar o controlo da doença (Hensel *et al.*, 2015).

2.7.1. História pregressa

Cada médico veterinário dermatologista apresenta a sua forma de abordar um paciente prurítico. Contudo, os três passos referidos anteriormente, características da história clínica do animal, achados clínicos, bem como a exclusão de outras afeções pruriginosas, devem constar no diagnóstico de DAc (Nuttall *et al.*, 2009a). Sendo o prurido o sinal característico desta dermatopatia, apresenta-se como a queixa mais frequente por parte dos proprietários, que relatam o coçar e lamber compulsivamente, friccionar a face em diferentes superfícies, e arrastar e lamber a região perianal.

Uma história completa para os pacientes de dermatologia deve incluir questões pertinentes como a identificação do animal (sexo, raça e idade), informações acerca da área geográfica onde habita o animal, bem como se este se encontra no exterior ou interior em grande parte do tempo e se coabita com outros animais; a idade do início dos sintomas dermatológicos, bem como a presença ou ausência de prurido sem lesões numa fase inicial e qual a sua progressão desde então e se os mesmos são recorrentes ou sazonais (Nuttall *et al.*, 2009a).

É fundamental perceber, através do diálogo com os proprietários a utilização ou não de fármacos terapêuticos e qual a resposta clínica obtida. De uma mesma forma deve recolher-se informações acerca da ingestão de produtos alimentares (Nuttall *et al.*, 2009a).

2.7.2. Critérios propostos para diagnóstico de DAC

Com o objetivo de alcançar um diagnóstico definitivo desta dermatopatia, foram criados diversos critérios ao longo dos anos.

Os primeiros critérios de diagnóstico foram elaborados em 1986, por Willemse, tendo sido divididos em critérios de diagnóstico principais e secundários. Através da observação de pelo menos três critérios principais e três secundários, o animal acometido era considerado atópico (Favrot *et al.*, 2010; Patel, 2010). Esses mesmos critérios foram revistos por Prélaud em 1998. Segundo a lista de Willemse, consideravam-se os critérios apresentados na tabela 25.

Tabela 25: Critérios segundo Willemse (1986) (Adaptado de Favrot <i>et al.</i>, 2009)	
Critérios de diagnóstico principais	Critérios de diagnóstico secundários
Prurido	Início dos sinais antes dos três anos de idade
Comprometimento facial, digital ou ambos	Provas intradérmicas positivas a aeroalergénios
Liquenificação da superfície extensora do carpo ou flexora do tarso	Níveis elevados de IgE específicos de alergénios
Dermatite recorrente ou cronicamente recorrente	Pioderma superficial estafilocócica recorrente
Antecedentes individuais ou familiares de atopia	Conjuntivite bilateral recorrente
Predisposição racial	Eritema facial e queilite
	Hiperhidrose

No entanto, nunca foram realizados ensaios de forma a validar estes critérios (Martins *et al.*, 2008). Assim, em 1998 Prélaud *et al.* propuseram um novo grupo de critérios para o diagnóstico, em que pelo menos três características, num cão com prurido e depois da exclusão de ectoparasitas, revelou ser um diagnóstico com sensibilidade e especificidade de 80% (Prélaud *et al.*, 1998, referidos por Martins *et al.*, 2008). A tabela 26 indica a lista de critérios segundo estes autores.

Tabela 26: Critérios segundo Prélaud *et al.* (1998) (Adaptado de Favrot *et al.*, 2009)

Critérios de diagnóstico principais num cão com prurido	Critérios de diagnóstico secundários num cão com prurido
Aparecimento do prurido entre os seis meses e três anos de idade	Predisposição racial ou familiar
Prurido responsivo a corticosteroides	Dermatite crónica ou recidivante por mais de dois anos
Pododermatite eritematosa cranial bilateral nos membros anteriores	Pêlo sem brilho
Eritema de pavilhão interno	Lesões na prega do tarso
Eritema peribucal e queilite	Dermatite por lambadura
	Hiperhidrose
	Antecedentes de urticária e angioedema
	Agravamento sazonal
	Exacerbação quando em contacto com a vegetação
	Alteração de sintomas de acordo com a zona geográfica

Počta e Svoboda (2007) acederam aos critérios de diagnóstico anteriormente mencionados, estabelecendo uma sensibilidade de 72,3% para os critérios de Willemse e 68,1% para os de Prélaud, muito embora a sua metodologia e resultados sejam questionados. Assim, devido à variedade de sinais apresentados pelos pacientes, nenhuma proposta de critérios é infalível como método de diagnóstico (Marsella & Olivry, 2003, referidos por Martins *et al.*, 2008).

Contudo, uma nova ferramenta para auxiliar na interpretação clínica de um paciente canino com prurido é a aplicação de critérios clínicos conhecidos como “Favrot’s criteria” que são essenciais no diagnóstico na atualidade, e que, quando combinados, permitem um diagnóstico com boa sensibilidade e especificidade (Favrot *et al.*, 2010, referidos por Bruet *et al.*, 2012; Hensel *et al.*, 2015). Este conjunto de critérios englobam como que uma lista de verificação que têm sido desenvolvidos a partir de um grande número de casos confirmados de dermatite atópica e auxilia no diagnóstico de dermatite atópica canina. No entanto, deve primeiramente excluir-se a hipótese de ectoparasitoses e infeções cutâneas, e só depois aplicá-los (Olivry *et al.*, 2010a).

A lista de critérios de Favrot de 2010 inclui os seguintes aspetos:

- 1 – O aparecimento de sinais clínicos antes dos três anos de idade;
- 2 – O cão vive dentro de casa, na maior parte do tempo;
- 3 – O prurido responde ao tratamento com glucocorticóides;
- 4 – O prurido, numa fase inicial é um prurido sem lesões;
- 5 – Tem os membros dianteiros afetados;
- 6 – Tem os pavilhões auriculares afetados;
- 7 – As margens dos pavilhões auriculares não estão afetadas;
- 8 – A zona dorso-lombar não está afetada; (Olivry *et al.*, 2010a)

Na aplicação destes critérios, quando se observa a combinação de cinco critérios satisfatórios tem uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% para diferenciar cães com dermatite atópica de cães que apresentam prurido crónico recorrente sem esta patologia. Quando ocorre a adição de um sexto parâmetro positivo aumenta a especificidade para 89%, diminuindo no entanto a sensibilidade para 58% (Olivry *et al.*, 2010a), isto ocorre, pois a adição desse sexto critério serve não só para a otimização da especificidade e sensibilidade, mas também para fornecer um meio para selecionar critérios que são facilmente acessíveis na prática rotineira e não ambíguos. No entanto, o critério “prurido responsivo a corticoesteroides”, não pode ser excluído, segundo o estudo de Prélaud *et al.* (1998) sem diminuir a energia global do seu conjunto de critérios, isto porque este critério é considerado bastante subjetivo e sujeito a diferentes interpretações, sendo também dependente da natureza e dosagem do glucocorticóide que muitas vezes não é conhecido. Contudo, é de referir que, apenas a resposta a tratamento com dose antiinflamatória (por exemplo, 0,5-1 mg/Kg de prednisolona, uma vez por dia) deve ser interpretada, pois com administração de doses mais elevadas é provável que ocorra diminuição do prurido em todos os cães com prurido.

Fenótipos associados a raça também têm sido descritos e os critérios, tendo em conta a raça, seriam uma mais-valia. Eles podem ser associados a melhor especificidade e sensibilidade (Favrot *et al.*, 2010).

2.7.2.1. Fenótipos associados a raça

Os fenótipos clínicos são influenciados por numerosos fatores, incluindo os antecedentes genéticos do animal, o ambiente (área geográfica, humidade, exposição a raios ultravioleta) e os alérgenos ofensivos, tais como alérgenos alimentares e microrganismos. Um estudo confirmou que a raça está associada com a apresentação clínica da doença. Recentemente foi descrito o facto de diferentes raças manifestarem diferentes apresentações clínicas. Foram avaliadas nove raças frequentemente afetadas por DAC e foi demonstrada a existência de diferenças substanciais entre o fenótipo clínico de cada raça em toda a população estudada (Wilhem *et al.*, 2010). Seria tentador explicar estas diferenças através de diferenças genéticas, como por exemplo, mutações genéticas. No entanto, os fatores acima mencionados têm um papel importante.

Dentro das raças estudadas, algumas habitam grande parte do tempo no interior de apartamento, o que sugere terem mais contacto com ácaros domésticos, observando-se conseqüentemente lesões nas áreas de maior contacto (área ventral do corpo, extremidades podais (west highland white terrier), axilas (bulldog francês e dálmata) (Wilhem *et al.*, 2010).

No entanto, algumas outras diferenças poderiam sugerir diferenças genéticas, como, por exemplo, a baixa frequência de prurido sem lesões em algumas raças (dálmata, pastor alemão, shar-pei) que poderiam sugerir mudanças a nível de sistema imunitário, e a alta frequência de pele seca no labrador retriever poderia estar relacionado com defeitos primários ao nível da barreira epidérmica. Além disso, determinadas raças, em particular o shar-pei e bulldog francês, pareciam desenvolver sinais clínicos de DA mais cedo, comparativamente a outras raças. Este facto poderia sugerir uma exposição mais precoce a alérgenos ou uma maior predisposição genética para desenvolver esta dermatopatia.

Contudo, estas hipóteses ainda requerem estudos genéticos e epidemiológicos detalhados para uma avaliação adequada (Wilhem *et al.*, 2010).

2.7.3. Abordagem clínica para diagnóstico num paciente com prurido

Segundo Waisglass e colaboradores (2007), para se chegar a um diagnóstico definitivo de DAC, uma abordagem criteriosa e sistemática torna-se fundamental, sugerindo assim o seguimento de um esquema abaixo apresentado (Fig.20) de forma a facilitar a prática clínica.

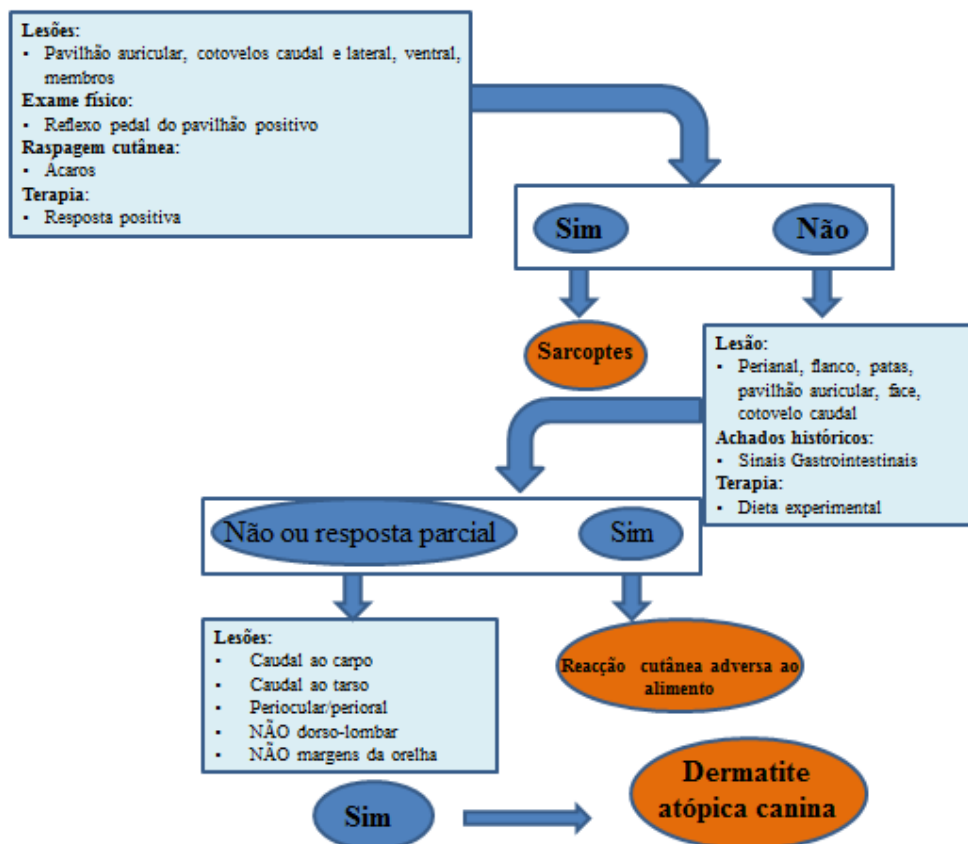
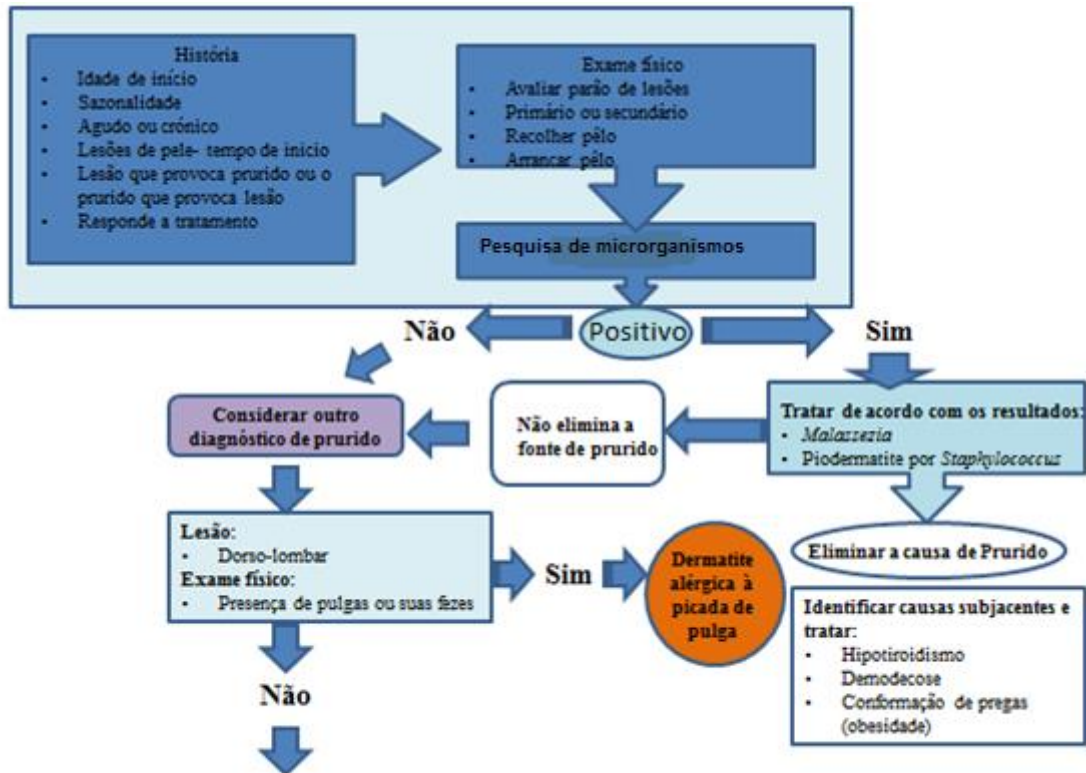


Figura 20:Esquema de abordagem clínica de diagnóstico de cão com prurido
 Fonte: file:///C:/Users/Acer/Desktop/zoetis-article-diagnosing-itchy-dogs.pdf

2.7.4. Diagnóstico diferencial

Nos casos de dermatite atópica, devido ao prurido presente em outras tantas patologias e como as lesões não são patognomónicas, diversos são os diagnósticos possíveis antes de se alcançar um diagnóstico definitivo. Com isto torna-se importante a elaboração de uma lista de diagnósticos diferenciais criteriosa baseada na anamnese, achados no exame físico, exames de diagnóstico e resposta a tratamento, permitindo realizar uma exclusão metodicamente (Hensel *et al.*, 2015).

Assim, como principais diagnósticos diferenciais relativamente ao prurido consideram-se doenças causadas por ectoparasitas como presença de pulgas, sarna sarcóptica, cheyletiellosis, demodecose, pediculose, infestação com *Otodectes cynotis* e outros ácaros (Hensel *et al.*, 2015). As infeções microbianas da pele, como a piodermatite por *Staphylococcus*, dermatite por *Malassezia* e dermatofitose são considerados também como diagnósticos diferenciais (Hensel *et al.*, 2015).

Nesta lista constam ainda as doenças alérgicas da pele tais como a dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP), intolerância/alergia alimentar, hipersensibilidade à picada de insetos e dermatite por contacto. Por fim, devem ser tidas em conta também as doenças neoplásicas, tal como o linfoma cutâneo (Hensel *et al.*, 2015).

O requisito mínimo para exclusão de diagnósticos diferenciais e identificar as infeções secundárias inclui realização de raspagens cutâneas, colheita de amostra dos ouvidos e citologia cutânea (Hnilica, 2011).

De forma a detetar a presença de pulgas, observa-se todo o pêlo do animal, de forma a encontrar o ectoparasita ou vestígios das suas fezes e pode em seguida administrar-se adulticidas como fipronilo, imidaclopride e selamectina, o que comprovará também a anterior existência de pulgas e DAPP, caso o prurido diminua. Para exclusão de sarna sarcóptica e cheyletiellosis realizam-se raspagens superficiais da pele e respetivas análises. Como testes adicionais para a identificação de cheyletiellosis pode recorrer-se à utilização de pentes para pulgas e teste da fita adesiva. Para identificação de *Demodex spp.*, exceto *Demodex gatoi*, realizam-se raspagens profundas, em que uma lâmina de bisturi perpendicular à pele é utilizada, para raspar, com pressão moderada no sentido do crescimento do pêlo. Em conjunto, pode apertar-se a pele, de modo a que os ácaros surjam na superfície da pele, facilitando a colheita. Em

poucos casos de espessamento da pele, pode ser necessária a utilização de biópsias (Hnilica, 2011).

Para identificação de *Octodetes cynotis*, realizam-se colheitas de amostras auriculares com zaragatoas e observa-se ao microscópio ótico, não necessitando de corar a amostra (Hnilica, 2011).

As citologias cutâneas são utilizadas com relativa frequência, auxiliando na identificação de bactérias ou fungos (leveduras), bem como avaliar os tipos de células infiltradas, células neoplásicas ou células acantolíticas. Dentro das citologias cutâneas, pode realizar-se a impressão direta e a punção por agulha fina. Através da impressão direta é recolhido um exsudado húmido de pústulas, erosões, úlceras, lesões de drenagem e superfície abaixo das crostas. Com o canto de uma lâmina de vidro ou uma agulha, pode traumatizar-se uma lesão papulosa, de forma a recolher-se amostra de fluido (Hnilica, 2011).

No caso de dermatites por leveduras, a amostra pode ser recolhida através da aderência da lâmina de vidro sobre lesões liquenificadas, ou através de uma raspagem com lâmina de bisturi, espalhando seguidamente na lâmina de vidro a amostra recolhida. Em seguida, cora-se a amostra, mais frequentemente com a técnica *Diff-quick* para posterior observação ao microscópio ótico. O objetivo da utilização desta técnica é a identificação de tipos celulares, bem como microrganismos bacterinos ou fúngicos (Hnilica, 2011).

O método de punção por agulha fina, consiste na recolha de uma amostra através da introdução de uma agulha na lesão, aspirando o material contido no seu interior. Esta amostra é seguidamente espalhada numa lâmina de vidro seca e observada ao microscópio. Esta técnica permite revelar o tipo de células infiltradas e alterações celulares (Hnilica, 2011).

A dermatofitose pode ser identificada ou excluída através da realização de raspagens cutâneas, observação com lâmpada de wood, embora um resultado negativo não permita excluir a afeção. Pode também realizar-se observação de pêlos em parafina líquida, ao microscópio. Contudo, as raspagens cutâneas da superfície da lesão e os pêlos colhidos das margens da lesão devem ser enviados para laboratório para posterior confirmação por cultura fúngica (Patel *et al.*, 2010).

Quanto à possibilidade da presença de intolerância/alergia alimentar, uma dieta de exclusão é o mais indicado para a sua identificação (Hnilica, 2011).

2.8. Meios complementares de diagnóstico

2.8.1. Provas alergológicas

Diversas são as razões pela qual se realizam testes de alergias, como o facto de os sinais clínicos serem severos e a duração dos mesmos por mais de três meses por ano, bem como os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados ou a sua má utilização por parte do proprietário.

Provas serológicas para pesquisa de IgE e testes intradérmicos são as provas mais realizadas, sendo utilizadas para confirmar o diagnóstico clínico desta dermatopatia e também para identificar o alergénio para posterior realização de imunoterapia alergénio-específica (Hensel *et al.*, 2015).

2.8.1.1. Provas serológicas

As provas serológicas, classificadas como método *in vitro*, têm como objetivo quantificar IgE total e IgE antigénio-específicos não só para alergénios do meio ambiente, mas também aqueles de origem alimentar, embora a deteção deste último ainda permaneça controverso. Estes métodos apresentam a vantagem de uma quantificação precisa, segurança, não sendo necessário realizar sedação do paciente, uma possibilidade diminuída de interferência de medicações e uma maior facilidade de execução, na medida em que os testes podem ser realizados na hora ou posteriormente, devido à possibilidade de congelação do soro (Martins *et al.*, 2008).

2.8.1.1.1. Quantificação de IgE sérica total

Dentro das provas serológicas, a pesquisa de IgE total não é considerada um método útil na confirmação de dermatite atópica canina. O principal problema destes testes é a falta de especificidade.

Em medicina veterinária, esta técnica regista variações devido a diversos fatores, nomeadamente genéticos, ambientais, estado parasitário do animal e eventual vacinação, o que leva a que não apresente grande utilidade, já que também foi demonstrado não existir diferenças significativas na concentração total de IgE sérica

entre cães atópicos e não atópicos (Nuttall *et al.*, 2009a; DeBoer & Hillier, 2001b; Marsella, 2013).

Foram observados casos em Humanos e cães, heterogeneidade em IgE, sugerindo dois tipos desta imunoglobulina, IgE⁺ e IgE⁻, em que a primeira é responsável pela doença e a segunda não se apresenta patogénica (Halliwell *et al.*, 1998, referidos por Marsella, 2013). Nos cães existem dois tipos de IgE, cuja diferença se apresenta a nível dos recetores de IgE, existindo os de alta afinidade FcεRI e os de baixa afinidade FcεRII (Tizard, 2013).

2.8.1.1.2. Quantificação de IgE antigénio-específicas

Este teste quantifica a presença de IgE-específica para determinados alergénios selecionados pelo médico veterinário, tendo em conta o paciente e sua história clínica. Os alergénios reportados como sendo os mais importantes para os cães são os ácaros do pó e de armazenamento, e pólenes (DeBoer & Hillier, 2001b; Marsella *et al.*, 2013).

O teste frequentemente utilizado para a deteção de IgE alergénio-específica é o *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) e ensaio imunoenzimático de fase líquida.

Assim, o soro é colhido e colocado em contacto com o alergénio, o qual se encontra ligado a um suporte sólido ou, por vezes, numa fase líquida. Os anticorpos que não se ligarem a estes antigénios são removidos por lavagem. Por outro lado, os complexos formados de IgE ligadas ao antigénio são submetidas a um anticorpo anti-IgE que se encontra acoplado a uma enzima (ELISA) (fig. 21). De seguida, os anticorpos anti-IgE são quantificados por métodos colorimétricos ou fluorométricos. Esta quantificação é proporcional à quantidade de IgE alergénio-específica (Marsella, 2013).

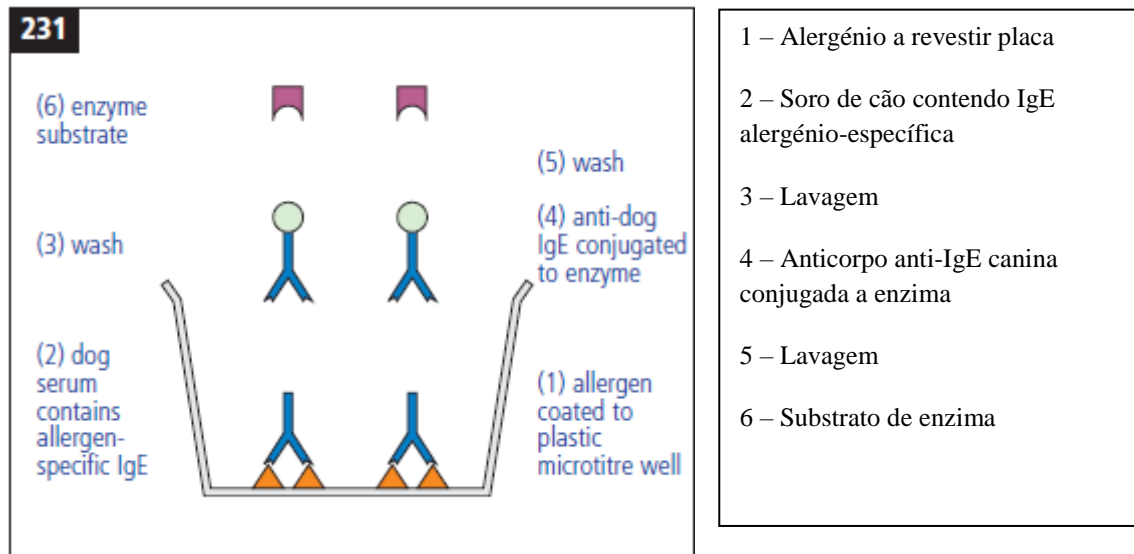


Figura 21: Ilustração de método ELISA para deteção de IgE alérgico-específica. Fonte: Clinical immunology of the dog and cat (Day, 2008)

Nestes testes é importante ter em conta a possível existência de reatividade cruzada com IgG, tornando o reagente de deteção específico de IgE um fator bastante importante, pois estas duas imunoglobulinas contêm muitas regiões semelhantes, o que afeta deste modo a especificidade do teste (Patel *et al.*, 1995, referidos por Marsella, 2013). Numa tentativa de resolver este problema foram desenvolvidos sistemas de deteção em que se utilizam anticorpos monoclonais anti IgE, recetores de alta afinidade para a IgE recombinante humano e atualmente recetores de alta afinidade para a IgE recombinante canino (Wassom & Grieve, 1998; Stedman *et al.*, 2001; Tsukui *et al.*, 2012).

A medição de IgE alérgico-específica pode ter pouca especificidade e baixo valor preditivo positivo, podendo não ter valor diagnóstico em dermatite atópica. Grande parte dos cães com dermatite atópica apresentam níveis de IgE alérgico-específica aumentados, no entanto, alguns cães que apresentam um perfil de cão atópico e em que outras causas pruriginosas foram excluídas, não apresentam estas IgE aumentadas - dermatite tipo atópica ALD. Por outro lado observa-se ainda que cães clinicamente normais podem apresentar IgE alérgico-específicas aumentadas. Isto, no entanto, pode ocorrer devido a estes animais se encontrarem numa fase precoce da doença, que ainda não é evidente, terem um tipo de IgE que não provoca a doença ou, ainda, o facto de poderem estar ausentes outros aspetos para que ocorram as manifestações clínicas da doença (Marsella, 2013).

Os resultados destes testes serológicos devem ser interpretados com cautela, normalmente são comparados com os testes intradérmicos, considerando-se que os resultados do teste intradérmico são sempre verdadeiros-positivos. No entanto, muito embora o teste intradérmico seja considerado o teste de preferência para a determinação dos alérgenos mais importantes, como não é um teste infalível, os seus resultados devem ser questionados.

Relativamente aos testes serológicos de IgE, a estatística relatada de sensibilidade e de especificidade, apresentada em estudos, têm pouco significado.

Os testes serológicos de IgE antígeno-específicos têm baixa sensibilidade e baixa especificidade, visto que alguns cães clinicamente saudáveis que apresentam testes positivos e cães clinicamente atópicos que apresentam resultados negativos, e os resultados dos testes intradérmicos e testes serológicos de IgE antígeno-específicos realizados concomitantemente no mesmo paciente podem ser marcadamente diferentes (DeBoer & Hillier, 2001b).

Embora os testes intradérmicos sejam os eleitos, medição de IgE alérgeno-específica apresenta vantagens relativamente aqueles testes, na medida em que apresenta menos riscos para o animal, são necessárias menos injeções reduzindo assim o traumatismo e há uma menor interferência de possíveis medicações que estejam a ser realizadas, no resultado final do teste (Hensel *et al.*, 2009, referidos por Hensel *et al.*, 2015).

2.8.1.1.3. Fatores que promovem resultados falsos positivos e falsos negativos em provas serológicas

Tal como na realização de qualquer outra prova, é possível que se originem falsos resultados por diversos fatores. Assim sendo, como fatores para que as provas de alergia serológicas produzam resultados falsos positivos, quando não se estabeleceu um diagnóstico clínico de dermatite atópica e não existe relação com a anamnese, existem os problemas inerentes à metodologia da prova, reatividade cruzada entre os alérgenos e influência de fatores estacionais (Patel *et al.*, 2010).

Podem ainda gerar-se resultados falsos negativos, sendo os principais fatores o atraso na suspensão de glucocorticóides e anti-histamínicos anteriormente à execução do teste; a baixa sensibilidade à solução de antígeno utilizado; o momento de realização da prova, pois as concentrações séricas de IgE diminuem rapidamente caso o paciente

não esteja exposto ao alérgénio; a seleção do alérgénio inadequada para esse paciente e, por fim, os fatores genéticos intervenientes (Patel *et al.*, 2010).

2.8.1.2. Testes intradérmicos

Segundo o conceito estabelecido pela ACVD, referido por DeBoer & Hillier (2001c), um teste intradérmico é uma medição indireta da reatividade dos mastócitos cutâneos, devido à presença de IgE (Hnilica, 2011).

Os testes intradérmicos, classificados como testes *in vivo*, (DeBoer & Hillier, 2001c) permitem testar a pele num local onde a resposta alérgica está a ocorrer. Neste teste, embora os resultados estejam disponíveis imediatamente, o animal tem de ser sedado com o objetivo de minimizar o stress e para que seja possível uma boa execução do procedimento (Hnilica, 2011).

É imprescindível suspender a administração de anti-histamínicos dez a catorze dias antes da testagem, bem como a suspensão de corticosteróides quatro semanas antes (Hnilica, 2011). Os antigénios utilizados devem ser cuidadosamente selecionados e conservados. A sua seleção deve ter em conta a região geográfica onde se encontra o paciente. Esta seleção, bem como a conservação devem ser realizados cuidadosamente, isto para que o teste e *stock* destes antigénios tenham alta qualidade. Isto é importante em termos de diagnóstico, mas também para que se possa proceder a uma adequada formulação de antigénios para imunoterapia (Hnilica, 2011).

Uma vez diluídos, estes antigénios permanecem estáveis refrigerados à temperatura de 4°C, durante oito semanas em frascos de vidro e duas semanas em seringas de plástico. Estas soluções diluídas devem ser retiradas do frigorífico o tempo suficiente para retornarem à temperatura ambiente antes da realização do teste (Hensel *et al.*, 2015).

O teste é efetuado geralmente na região torácica lateral, após cuidada tricotomia do local. São realizadas injeções intradérmicas com o antigénio a testar, com o volume de 0,05 a 0,1 mL e com cerca de dois centímetros de distância entre cada inoculação, sendo os resultados observados 15 a 20 minutos depois.

Para uma boa interpretação dos resultados são utilizados controlos, positivo e negativo, inoculando, da mesma forma que os alérgénios, fosfato de histamina e solução salina com fenol, respetivamente. É com estas reações que são comparados os resultados das inoculações de antigénios, funcionando como marcas. Os resultados

podem ser avaliados tanto de uma forma subjetiva como objetiva, não existindo diferenças significativas entre as duas formas de avaliação. Numa avaliação subjetiva é comparada a intensidade e/ou o eritema do local de reação, bem como a turgescência e/ou formação de pápula (Fig. 22) (Hensel *et al.*, 2015).



Figura 22: Teste intradérmico positivo. Os pontos verdes são marcadores e as reações positivas apresentam-se como zonas edematosas de cor escura. Fonte: A colour handbook of skin diseases of the dog and cat (Nuttall *et al.*, 2009a)

Para a avaliação objetiva, é efetuada a medição do diâmetro médio da zona de eritema e da formação de pápulas (Hubbard & White, 2011, referidos por Hensel *et al.*, 2015). Nesta avaliação, considera-se um teste positivo quando o tamanho de uma pápula é igual ou superior a metade da média das reações de controlo negativa e positiva e, baseado no diâmetro e eritema, é atribuída uma pontuação de zero a quatro, considerando-se o zero uma reação negativa semelhante ao controlo negativo e quatro uma reação positiva, semelhante ao controlo positivo. Assim, uma reação é considerada positiva se atingir um grau dois ou maior. No entanto, apesar da existência desta pontuação, a severidade das reações não está relacionada necessariamente com a intensidade dos sinais clínicos (Mueller & Jackson, 2003).

Segundo Hensel *et al.* (2015) 10 a 30% dos casos de dermatite atópica que já se encontram confirmados clinicamente, podem revelar falsos negativos utilizando este teste. Vários são os fatores que influenciam este resultado entre os quais se pode mencionar a realização de uma má técnica, baixa concentração de alérgenos no teste, interferência de outras medicações, fatores intrínsecos do próprio hospedeiro, seleção incorreta de alérgenos, execução da técnica numa altura em que se encontra no pico máximo de alergia ou mais de 60 dias depois desta fase e por fim a presença de AID, em que neste último o resultado será efetivamente negativo, embora o animal

apresente manifestações clínicas semelhantes a dermatite atópica (Hensel *et al.*, 2004; Bauer *et al.*, 2010; Olivry & Saridomichelakis, 2013, referidos por Hensel *et al.*, 2015).

2.8.1.2.1. Fatores que promovem resultados falsos positivos e falsos negativos em provas intradérmicas

Embora os dermatologistas prefiram utilizar as provas intradérmicas, podem originar-se resultados falsos negativos ou falsos positivos.

Os motivos que originam resultados falsos positivos incluem um alergénio de prova que pode ter propriedades irritantes, especialmente aqueles que contêm glicerina; a introdução de grande quantidade de alergénio, bem como a contaminação da amostra; indução de um traumatismo devido a técnica incorreta; diluição incorreta do alergénio; injeção acidental de ar com o alergénio; substâncias que causam a libertação de histamina não imunológica (narcóticos); pele facilmente irritável e dermatografismo (Patel *et al.*, 2010; Marsella, 2013).

Quanto aos resultados falsos negativos as origens são a interferência de determinados fármacos, nomeadamente glucocorticóides, anti-histamínicos, tranquilizantes, compostos com progesterona e fármacos que diminuem significativamente a pressão sanguínea; alterações na composição dos alergénios tendo perdido o seu potencial (conservação inadequada, caducidade); diluição incorreta do concentrado (recomendado 1000 *protein nitrogen units* (PNU)/mL); volume reduzido de alergénio; injeção subcutânea em vez de injeção intradérmica; teste durante o pico de reação de hipersensibilidade ou teste fora da época crítica (execução do teste um a dois meses após o desaparecimento dos sinais clínicos); estro; pseudogestação; endoparasitismo ou ectoparasitismo (“bloqueio” de mastócitos com IgE antiparasitária); histamina “hiporeactiva” stresse severo (Patel *et al.*, 2010; Marsella, 2013).

2.8.1.2.2. Influência da medicação nos resultados

Como referido anteriormente, a interferência de fármacos específicos podem originar falsos resultados, nomeadamente resultados falsos negativos, influenciando posteriormente o tratamento da doença. Posto isto, a interrupção da administração dos mesmos torna-se fundamental para uma correta obtenção de resultados:

- Glucocorticóides:
 - A última injeção de uma preparação injetável deve ser realizada seis a oito semanas antes da execução do teste;
 - Glucocorticóides orais de ação curta (< quatro meses) devem ser descontinuados quatro semanas antes;
 - Glucocorticóides orais de ação longa devem ser suspensos seis a doze semanas antes;
 - Glucocorticóides tópicos devem ser descontinuados duas semanas antes.
- Anti-histamínicos – a interrupção da sua administração deve ser feita duas semanas antes da realização deste teste (Mueller & Jackson, 2003).

2.8.1.3. Testes intradérmicos e serológicos em reações cutâneas adversas ao alimento

Muitos são os laboratórios que oferecem painéis de IgE específicas para alérgenos alimentares para animais que manifestam reações adversas cutâneas de origem alimentar. No entanto, vários estudos têm sugerido que estes testes não são fiáveis para este diagnóstico (DeBoer & Hillier, 2001c; Jackson *et al.*, 2003).

Os testes intradérmicos apresentam uma sensibilidade baixa (10-33%) e uma especificidade bastante variável (50-95%) (DeBoer & Hillier, 2001c) reforçando assim a ideia de que não são considerados os métodos de eleição.

2.8.1.3.1. A dermatite atópica e reações adversas ao alimento

A dermatite atópica e as reações adversas alimentares não são possíveis de distinguir através de métodos clínicos, pelo facto de as lesões serem semelhantes (Day, 2005; Hillier & Griffin, 2001, referidos por Martins *et al.*, 2008). Assim, torna-se importante submeter o animal a um teste de dieta de restrição (Day, 2005, referido por Martins *et al.*, 2008). Neste teste, a dieta do animal vai consistir em proteínas que não foram ingeridas anteriormente, durante um período de oito a dez semanas (Leistra *et al.*, 2001, referidos por Martins *et al.*, 2008; Olivry *et al.*, 2015). No caso de existir uma melhoria clínica do animal, executa-se um teste de provocação em que se reintroduz a antiga dieta. Após esta provocação, se a condição clínica decair, conclui-se que será a dieta a principal causadora da dermatite. É no entanto importante realçar que geralmente, animais atópicos apresentam simultaneamente reações adversas ao

alimento, observando-se uma melhoria clínica durante a dieta de restrição, mas não uma cura na totalidade (Martins *et al.*, 2008).

Quanto à utilização de ensaios para pesquisa de IgE antigénio-específica alimentar, estudos publicados revelam que os mesmos são não sensíveis, específicos nem fiáveis no diagnóstico de reações adversas ao alimento. Para além disso, especula-se que nem toda a reação a alimentos nos cães é mediada por IgE e que outro mecanismo patogénico pode também estar envolvido (DeBoer & Hillier, 2001b).

2.8.1.4. Biópsia cutânea e histopatologia

Grandes quantidades de informações podem ser obtidas através da realização de biópsias, se estas forem as adequadas. Com isto, critérios de recolha de amostras são aplicados, colhendo-se idealmente amostras de lesões precoces (Paterson, 2008).

As principais razões para execução de biópsias incluem lesões suspeitas de neoplasia, lesões ulcerativas ou vesiculares, doença da pele não responsiva a terapia, doenças não comuns e recorrentes da pele e, ainda, para confirmar um diagnóstico quando está prevista a utilização de medicações dispendiosas. Embora este método não seja utilizado como um diagnóstico definitivo, ajuda a incluir a doença num grupo, permitindo assim exclusão de outras patologias (Paterson, 2008).

Quando uma biópsia é realizada num cão com dermatite atópica é descrita a observação de dermatite perivascular superficial com infiltração linfocítica e quando existem lesões agudas é descrita uma dermatite espongiótica com infiltração eosinofílica (Olivry, 2001; Paterson, 2008).

Relativamente à presença de linfócitos T CD8⁺ e T CD4⁺, ambos são observados na pele de cães atópicos e não atópicos, no entanto, em casos de atopia há uma predominância de linfócitos T CD4⁺ na epiderme. As células de Langerhans apresentam-se significativamente elevadas em cães com lesões atópicas bem como eosinófilos, desgranulados ou não, no estrato corneum (Marsella, 2013).

Células apresentadoras de antígeno CD1c⁺ são encontradas acumuladas na pele de um animal atópico após a mesma ter sido exposta ao alérgeno, confirmando assim a importância do papel da captura epicutânea do alérgeno (Marsella, 2013).

Nas reações mediadas por IgE de fase tardia, verificou-se que a migração dérmica celular inicial é composta essencialmente por neutrófilos e eosinófilos ativados, enquanto mais tardiamente nesta mesma fase, as células predominantes são linfócitos T

$\alpha\beta$ e células dendríticas dérmicas. Os neutrófilos e eosinófilos encontram-se na derme uma hora depois do contacto com o antigénio, no máximo até seis horas, diminuindo depois em vinte e quatro horas (Becker *et al.*, 1988, referidos por Marsella, 2013), enquanto as células mononucleares apresentam o seu aumento às seis horas e a sua predominância às vinte e quatro horas após o contacto com o antigénio (Marsella, 2013).

2.9. Tratamento

Em 2010 o Comité Internacional de Doenças Alérgicas Animais (*International Committee on Allergic Diseases of Animals*) criou e publicou as primeiras *Guidelines* para o tratamento da dermatite atópica canina. No entanto, nos últimos cinco anos, a evolução da terapêutica e disponibilidade de novas medicações levou a novas alterações (Olivry *et al.*, 2010a).

Para que ocorra um bom controlo desta patologia é importante que os procedimentos sejam realizados metodicamente. Assim, deve controlar-se primeiramente a fase aguda da dermatite atópica, seguidamente deve proceder-se ao tratamento das lesões crónicas da pele e por fim, mas não menos importante, deve intervir-se de forma a prevenir uma nova recaída. Embora existam estas recomendações com o objetivo de auxiliar o controlo e tratamento da dermatite atópica canina por parte dos médicos veterinários, é fundamental ter em conta que as mesmas devem ser adaptadas a cada caso, tendo em consideração os pacientes individualmente, bem como os proprietários do animal e a disponibilidade e custo dos produtos. Como esta é uma patologia complexa é necessário muitas vezes associar várias intervenções de forma a obter os resultados pretendidos (Olivry *et al.*, 2010a).

2.9.1. Tratamento de crises agudas

2.9.1.1. Identificação e prevenção de exposição aos agentes alérgicos (medidas de evicção alérgica)

Quando possível, deve realizar-se a identificação e prevenção de exposição aos alérgenos que despoletam a hipersensibilidade, tais como pólenes, ácaros do pó, pulgas e outros insetos e ingestão de determinados alimentos. O objetivo deste procedimento é evitar piorar esta fase e a recorrência da mesma (Olivry *et al.*, 2010a).

2.9.1.2. Avaliar a utilização da terapêutica antimicrobiana

O papel das infeções causadas por bactérias e leveduras também é importante, na medida em que é comum agravarem as lesões e prurido nestes ataques agudos. Posto isto, o tratamento das mesmas com antibióticos e antimicóticos tópicos e/ou sistémicos faz parte dos procedimentos adequados. A utilização de champôs e soluções que contenham agentes antibacterianos são benéficas. Estes incluem clorhexidina, lactato de etilo ou o triclosano na sua composição. Como agentes antifúngicos podem ser aplicados miconazol ou cetoconazol (Olivry *et al.*, 2010a).

Nos casos em que as lesões provenientes de infeções bacterianas ou fúngicas se encontram localizadas, é recomendada a utilização de pomadas, cremes, géis ou mesmo toalhetes que contenham na sua composição agentes antisépticos, tal como a clorhexidina; antibióticos, como o ácido fusídico, clindamicina ou outros; ou ainda antifúngicos, como miconazol, clotrimazol, cetoconazol e terbinafina. No entanto, pode ocorrer agravamento das lesões e prurido, devendo neste caso realizar-se cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antimicrobianos ou recorrer a um produto alternativo. Quando as lesões se apresentam de forma grave ou generalizada está recomendada a utilização de antibióticos ou antifúngicos sistémicos (Olivry *et al.*, 2010a).

2.9.1.3. Melhoria da higiene e da condição do pêlo

Este passo é importante na medida em que se observam efeitos benéficos após o banho do animal. Foi demonstrado que um banho por semana com a aplicação de um champô que contenha na sua composição, lípidos, açúcares complexos e agentes anti-sépticos, durante dez minutos reduz para metade, numa classificação obtida numa escala de prurido, passadas 24 horas, em 25% dos cães submetidos a tratamento (Loflath *et al.*, 2007, referidos por Olivry *et al.*, 2010a).

2.9.1.4. Redução de prurido e lesões cutâneas

Para as lesões cutâneas localizadas e de curta duração, está recomendada a utilização de *sprays* com glucocorticóides de potência intermédia, nomeadamente a solução de triancinolona a 0,015% ou o aceponato de hidrocortisona a 0,0584%.

Os glucocorticóides, agentes antiinflamatórios e imunossuppressores, possuem um mecanismo de ação, que provavelmente está relacionado com a regulação positiva (transativação) e negativa (transrepressão) da transcrição dos genes. Devido a esta

repressão dos genes, a administração destes fármacos previne a ativação de células do sistema imunitário que se encontram envolvidas na inflamação alérgica, incluindo linfócitos T, eosinófilos, células dendríticas, macrófagos, células endoteliais e epiteliais. Uma das principais vias, através das quais estes fármacos influenciam as respostas antiinflamatórias é o efeito sobre a produção de citocinas. Em geral, os glucocorticóides inibem a produção de citocinas, nomeadamente IFN γ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13 (Olivry & Sousa, 2001). Os glucocorticóides não atuam apenas na repressão de genes, tendo também a capacidade de ativar genes antiinflamatórios que produzem proteínas como o inibidor da proteinase secretora de leucócitos, lipocortina-1 e antagonista do recetor IL-1 (Olivry & Sousa, 2001).

Em ensaios realizados, estes compostos demonstraram elevada eficácia na redução das lesões cutâneas, bem como do prurido, nesta dermatopatia (DeBoer *et al.*, 2002; Nuttall *et al.*, 2009b; Olivry *et al.*, 2010b; referidos por Olivry *et al.*, 2010a). Um estudo revelou que a aplicação tópica de *spray* de aceponato de hidrocortisona diariamente durante uma a duas semanas melhora significativamente as lesões e prurido (Nam *et al.*, 2012, referidos por Olivry *et al.*, 2015). Contudo, a utilização destes fármacos deve ser limitada, por apresentar efeitos adversos secundários que podem incluir a diminuição da espessura da pele e o aparecimento de comedões e quistos foliculares superficiais (Gross *et al.*, 1997; Kimura & Doi, 1999; referidos por Olivry *et al.*, 2010a).

Quando os sinais são demasiado extensos ou graves, pode ser necessária a administração de glucocorticóides orais, tais como prednisona, prednisolona ou a metilprednisolona em doses de 0,5 mg/Kg, uma a duas vezes por dia, até que ocorra melhoria nos sinais clínicos. Este esquema de administração demonstrou resultados benéficos em ensaios realizados segundo Olivry *et al.* (2010b), no entanto, em casos cujas lesões se apresentam demasiado extensas e difíceis de controlar, pode continuar-se a administração deste fármaco em doses mais baixas e com menor frequência, tendo em conta os potenciais efeitos adversos. Não é recomendada a sua utilização quando existem concomitantemente infeções cutâneas bacterianas generalizadas, superficiais ou profundas, nem a administração injetável de glucocorticóides de ação prolongada.

Um novo fármaco introduzido no tratamento do prurido e manifestações clínicas de DA é o oclacitinib, que inibe seletivamente as principais vias envolvidas no prurido e

inflamação. O oclacitinib é um imunomodulador, que consiste em bloquear a ação de enzimas conhecidas por Janus quinase, que desempenham um papel importante nos processos de inflamação e prurido. As atividades das enzimas Janus quinase 1 desempenham um papel fundamental na sinalização de citocinas e estão envolvidas na transdução de sinais de citocinas pró-inflamatórias, pró-alérgicas e pruritogénicas, implicadas na DA, incluindo IL-2, IL-4, IL-6 e IL-13. A Janus quinase encontra-se também envolvida na sinalização de IL-31, citocina identificada recentemente, que apresenta um papel importante no prurido canino. Este fármaco tem mostrado resultados na inibição desta citocina em cães, reduzindo significativamente o prurido (Cosgrove *et al.*, 2013). Quando administrado oralmente, na dose de 0,4-0,6 mg/Kg, duas vezes ao dia até catorze dias, reduz rapidamente as lesões e o prurido nos cães. A utilização simultânea deste fármaco e glucocorticóides é desaconselhada devido aos potenciais efeitos imunossupressores (Olivry *et al.*, 2015). Na generalidade dos casos, os animais com DA, respondem bem ao tratamento oral quer com glucocorticóides, quer com oclacitinib. Logo, se os sinais se mantiverem ou agravarem, pode ser necessário considerar um diagnóstico alternativo ou mesmo a presença de complicações secundárias.

Como fármacos menos eficazes no tratamento das crises agudas existem os anti-histamínicos, suplementos de ácidos gordos essenciais, tacrolimus e ciclosporina.

Os anti-histamínicos tais como hidroxizina, a difenidramina e a clorfeniramina são administrados de forma oral e o seu mecanismo de ação consiste em bloquear os recetores de tipo H1. Ainda não estão comprovados como benéficos nestas crises agudas, isto porque não têm tempo de bloquear os recetores de histamina antes que os mesmos estejam ocupados pela histamina libertada nas reações alérgicas imediatas (Olivry *et al.*, 2010b).

No que diz respeito aos suplementos de ácidos gordos essenciais, apenas se observam efeitos após algumas semanas de tratamento, o que não justifica a utilização dos mesmos nesta fase. O mecanismo de ação dos ácidos gordos essenciais, ainda não se encontra bem descrito, no entanto, sabe-se que o óleo de peixe afeta os níveis de ácido araquidónico nos lípidos plasmáticos e nas membranas plasmáticas. Eles podem também afetar a produção de prostaglandinas inflamatórias, reduzindo assim a inflamação e prurido (Plumb, 2008).

De forma idêntica ocorre a administração oral de ciclosporina A, que é um metabolito fúngico proveniente de *Tolypocladium inflatum* Gams, que bloqueia a proliferação de linfócitos T pela supressão de produção de citocinas incluindo IL-2, IL-1, IL-6, e TNF- α , bem como suprime a libertação de histamina, proliferação epidérmica e, ainda, inibe a ativação de mastócitos e eosinófilos (Marsella, 2013); e a aplicação de pomada tacrolimus 0,1% duas vezes por dia, que embora se apresente benéfica na redução das lesões cutâneas e prurido em cães com DA localizada, exige um período de tempo longo e causa ligeira irritação após a aplicação até se observarem os efeitos pretendidos.

Relativamente ao tacrolimus, este é um macrólido, imunomodulador produzido por *Streptomyces tsukubaensis*, desempenhando uma atividade semelhante à da ciclosporina, inibindo assim a resposta dos linfócitos T aos antigénios, bem como a libertação de citocinas e mediadores dos mastócitos e basófilos, responsáveis pela proliferação das células T (Plumb, 2008).

Assim, a sua utilização em crises agudas não é justificada (Bensignor & Olivry, 2005, referidos por Olivry *et al.*, 2010a).

2.9.2. Tratamento para a DA canina crónica

2.9.2.1. Identificação e prevenção de fatores que despoletem a crise

Quando um animal apresenta sinais clínicos de forma não sazonal, torna-se importante descartar a hipótese de existir uma reação a alergénios alimentares. Assim, antes de se realizar qualquer terapêutica farmacológica a longo prazo, com antiinflamatórios ou antipruriginosos, devem ser efetuados um ou mais testes de restrição e provocação dietética (Olivry *et al.*, 2007a). Contudo, os cães com DA tendem a adquirir novas hipersensibilidades e o desenvolvimento de uma nova alergia alimentar, sendo este um fator a ter em conta numa possível exacerbação da doença.

Como referido anteriormente, a presença de pulgas pode exacerbar os sinais clínicos da DA, devido a estes pacientes estarem predispostos a desenvolver hipersensibilidade aos antigénios presentes na saliva das pulgas, se forem repetidamente expostos a estes antigénios. Assim, é importante estabelecer um controlo com inseticidas para as pulgas adultas, aumentando a sua frequência ou utilizando uma formulação oral caso o animal esteja sujeito a banhos frequentes, bem como implementar medidas ambientais adequadas (Olivry *et al.*, 2010b).

Os alergénios, nomeadamente as glicoproteínas dos ácaros do pó da casa (*Dermatophagoides*) despoletam muitas vezes estas crises e muito embora seja uma medida difícil de tomar, um estudo revelou efeitos benéficos no controlo, utilizando um acaricida em *spray* á base de benzoato de benzilo (Swinnen & Vroom, 2004, referidos por Olivry *et al.*, 2010b).

2.9.2.2. Aplicação de terapêutica antimicrobiana

É com relativa frequência que a pele e os ouvidos dos cães com DA se encontram infetados com *Staphylococcus* e/ou *Malassezia*. Quando possível, é importante realizar análises laboratoriais de forma a determinar a presença destes ou outros microrganismos.

“Existem evidências que indicam que uma determinada percentagem de cães atópicos desenvolve uma hipersensibilidade mediada por IgE a *Malassezia* (Morris *et al.*, 1998; Nuttall & Halliwell, 2001; Morris & DeBoer, 2003, referidos por Olivry *et al.*, 2010b) ou a *Staphylococcus* (Morales *et al.*, 1994, referidos por Olivry *et al.*, 2010b), mas desconhece-se a relevância clínica deste fenómeno”(Olivry *et al.*, 2010b).

Está descrita a importância de executar procedimentos estrategicamente em cinco etapas com o objetivo de determinar a importância e relevância de microrganismos de superfície na doença dos pacientes. Assim, as etapas baseiam-se em: (1) Identificar as lesões cutâneas, tais como eritema, edema, descamação e seborreia, que sugerem colonização microbiana; (2) Confirmar a presença de microrganismos nestes locais com lesões; (3) Executar intervenções específicas para os microrganismos específicos, como antifúngicos para tratar otites ou dermatites por *Malassezia* com itraconazol 5 mg/Kg, uma vez por dia ou dois dias consecutivos, semanalmente, durante três semanas (Pinchbeck *et al.*, 2002, referidos por Olivry *et al.*, 2015). Já a utilização de terbinafina em cães que apresentem dermatite por esta levedura pode ser administrada na dose de 30 mg/Kg uma vez por dia, durante três semanas (Berger *et al.*, 2012, referidos por Olivry *et al.*, 2015); (4) Efetuar análises de modo a confirmar a eficácia do tratamento anterior e (5) Confirmar a redução/desaparecimento das lesões cutâneas.

De forma a prevenir a possível pressão de seleção sobre microrganismos resistentes aos fármacos, desaconselha-se a utilização dos mesmos de forma sistemática

em cães com DA, implementando-se apenas esta terapêutica em casos de infeções recorrentes e em que outras terapêuticas não sejam bem-sucedidas (Olivry *et al.*, 2015).

2.9.2.3. Melhoria da higiene e condição da pele e do pêlo

Os banhos semanais com champô não irritante e água morna podem ser benéficos. Nos animais que apresentem infeções bacterianas, um champô desinfetante está indicado, bem como um champô anti-seborreico no caso da existência de descamação (Olivry *et al.*, 2015).

Relativamente à suplementação alimentar com ácidos gordos essenciais, estes podem ser obtidos através de uma alimentação rica em ómega-6 e ácido linoleico. Os efeitos de melhoria da qualidade e brilho do pêlo bem como redução da perda transepidérmica de água, quando observados, só se registam cerca de dois meses após o tratamento. Esta suplementação não deve ser utilizada como monoterapia (Olivry *et al.*, 2015).

2.9.2.4. Redução do prurido e das lesões cutâneas

Tal como nas crises agudas de DA, a aplicação de glucocorticóides tópicos deve ser realizada e esta formulação deve ser utilizada essencialmente em lesões focais ou multifocais e com uma duração inferior a dois meses (Olivry *et al.*, 2010a). Devido ao efeito de atrofia, referido anteriormente por parte dos glucocorticoides tópicos, estes podem ser indicados por um período temporário, de forma a induzir uma diminuição da espessura das lesões cutâneas crónicas liquenificadas. A pomada de tacrólimus 0,1%, justifica-se nestes casos crónicos, observando-se uma eficácia superior quando utilizada duas vezes por dia, durante uma semana, com posterior redução da frequência de aplicação (Olivry *et al.*, 2010b).

A administração oral de glucocorticoides (Olivry & Mueller, 2003; Olivry *et al.*, 2010b; Taszkun, 2010; Olivry & Bizikova, 2013; Gadeyne *et al.*, 2014), oclacitinib (Cosgrove *et al.*, 2013; Gadeyne *et al.*, 2014; Little *et al.*, 2014) e ciclosporina (Steffan *et al.*, 2006, referidos por Olivry *et al.*, 2010b; Kovalik *et al.*, 2011; Olivry & Bizikova, 2013) é bastante benéfica em cães com DA generalizada e crónica. Contudo, os efeitos benéficos surgem mais rapidamente quando administrados os dois primeiros. O esquema de administração de glucocorticóides permanece idêntico ao referido nas crises agudas.

É importante ter em consideração o aparecimento de efeitos secundários frequentes que incluem poliúria, polidipsia, polifagia e predisposição para aparecimento de infeções urinárias (Olivry *et al.*, 2010b). A longo prazo, a utilização destes fármacos pode originar calcinose cutânea e predispor os pacientes para desenvolvimento de demodecose (Olivry *et al.*, 2010a). De forma a reduzir estes efeitos, um ensaio provou que a associação de um anti-histamínico, trimeprazina, com um glucocorticóide, prednisolona, apresenta uma eficácia superior (Paradis *et al.*, 1991, referidos por Olivry *et al.*, 2010a), da mesma forma que a administração diária de um suplemento líquido de ácidos gordos essenciais permitia a redução da dose de prednisolona no controlo do prurido (Saevik *et al.*, 2004, referidos por Olivry *et al.*, 2010a). Tal como estas associações, também foi revelado que um suplemento chinês à base de plantas permitia uma redução estatisticamente significativa de metilprednisolona (Schmidt *et al.*, 2010, referidos por Olivry *et al.*, 2010a).

Para a utilização oral de ciclosporina modificada, está recomendado iniciar-se o tratamento na dose de 5 mg/Kg, uma vez por dia, mantendo-se assim até que a gravidade dos sinais se reduzam a metade ou de forma adequada. Atingido este ponto, deve realizar-se uma redução gradual através do aumento do intervalo das administrações ou diminuindo a dose para metade. Após mais de 75% da redução dos sinais, a administração pode ser reduzida para duas vezes por semana ou para 75% da dose diária inicial (Steffan *et al.*, 2006; Olivry *et al.*, 2010b). Os efeitos desta terapêutica oral só são visíveis cerca de quatro a seis semanas após o início do tratamento e é possível que se observem efeitos secundários que incluem vômitos e diarreia. Quando esta é utilizada na dose inicial, uma vez por dia, durante quatro semanas, em simultâneo com prednisolona a 1 mg/Kg diariamente por sete dias, alternando-se a dose durante mais catorze dias, origina uma rápida melhoria das lesões da pele e prurido (Dip *et al.*, 2013, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

No que diz respeito à administração de oclacitinib oral, deve iniciar-se numa dose 0,4-0,6 mg/Kg, duas vezes por dia, durante catorze dias passando de seguida a uma toma diária. Obtida a melhoria dos sinais, pode recorrer-se a uma dose que mantenha a remissão dos sinais.

Muito embora a administração simultânea de ciclosporina com glucocorticóides durante três semanas, nomeadamente prednisolona, origine uma rápida melhoria, em

doses altas predispõe a infecções oportunistas potencialmente graves na pele e em outros órgãos, devido ao efeito imunossupressor. O mesmo se aplica à administração simultânea com oclacitinib (Olivry *et al.*, 2015).

O tratamento também pode ser realizado, recorrendo-se a imunomodulares, nomeadamente interferão-gama recombinante canino, administrado subcutaneamente numa dose de 5,000 a 10,000 unidades/Kg, três vezes por semana, durante quatro semanas, e de seguida uma vez por semana, obtendo-se uma eficácia no tratamento de DA e efeitos secundários mínimos (Iwasaki & Hasegawa, 2006, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

Não há evidência da eficácia de anti-histamínicos do tipo H1, quando utilizados isoladamente, no entanto a hidroxizina e cetirizina têm demonstrado uma ação anti-histamínica, apresentando-se como as preferidas em cães. Estes devem ser utilizados de uma forma preventiva, sendo administrados diariamente.

Masitinib é um inibidor da proteína tirosina quinase que inibe de modo potente e seletivo a forma mutada do recetor c-Kit na região justamembranária, exercendo uma ação direta antiproliferativa e pro-apoptótica nos mastócitos através da rutura do fator das células estaminais (Cadot *et al.*, 2011). Este fármaco pode ser utilizado na dose de 12,5 mg/Kg uma vez por dia, embora os riscos da sua utilização sejam altos, nomeadamente a perda de proteína na urina por nefropatia, o que leva a limitações na sua utilização (Cadot *et al.*, 2011, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

Por fim, um estudo revelou a importância da utilização de pentoxifilina, um agente que inibe a fosfodiesterase, enzima que hidroliza o cAMP, visto que a atividade dessa fosfodiesterase se encontra aumentada em cães e pessoas com DA. O aumento desta atividade parece ser responsável pela resposta deficiente de cAMP em pessoas e cães atópicos. A pentoxifilina atua como antiinflamatório, impedindo a infiltração eosinofílica induzida pelas citocinas. Assim o tratamento com este fármaco revela-se benéfico (Plumb, 2008; Marsella, 2013).

A administração numa dose de 20 mg/Kg, três vezes por dia, em monoterapia ou em associação com suplementos de ácidos gordos essenciais, registou uma melhoria significativa nas lesões e prurido (Singh *et al.*, 2010, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

2.9.2.5. Estratégias para prevenção de recorrência de sinais

A implementação de estratégias que evitem a exposição do animal aos alérgenos que desencadeiam as crises, quando possível, é a melhor forma de evitar recorrências dos sinais. No entanto, uma aplicação proativa de aceponato de hidrocortisona em *spray* nas áreas anteriormente afetadas, dois dias consecutivos a cada semana, pode retardar a recorrência de lesões, sem causar atrofia da pele. Pode recorrer-se a utilização de um glucocorticóide com potência elevada a moderada, de forma intermitente, considerando no entanto a possibilidade de posterior atrofia da pele (Lourenço-Martins *et al.*, 2012, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

2.9.2.6. Imunoterapia alérgeno-específica

A imunoterapia alérgeno-específica é considerada a abordagem preferida a ser aplicada em todos os pacientes jovens que apresentem esta dermatopatia e cujos proprietários não planearem sair da região/zona num futuro próximo (Marsella, 2013). Esta terapia, também designada hipossensibilização tem como fundamento a identificação de sequências específicas de péptidos de um antígeno e a sua administração subcutânea de uma forma que induz uma resposta imunitária diferente da que ocorre quando um antígeno contacta com o organismo por uma via natural (Day, 2008). É administrada a indivíduos alérgicos, em doses que vão sendo gradualmente aumentadas a fim de reduzir a gravidade de doença alérgica subsequente (Bousquet *et al.*, 1998; Olivry *et al.*, 2010a; Marsella, 2013; Tizard, 2013).

O principal benefício da imunoterapia antígeno-específica encontra-se no direcionamento seletivo dos linfócitos para os antígenos patogénicos relevantes, sem afetar todo o sistema imunitário, reduzindo assim a probabilidade de infeções secundárias (Day, 2008).

Estudos controlados em humanos demonstraram a eficácia da imunoterapia, principalmente no tratamento de rinite alérgica (febre do feno), asma e alergias a insetos. Já em medicina veterinária, esta terapia apresenta-se eficaz no tratamento de dermatite atópica, embora poucos ensaios clínicos randomizados tenham sido publicados. A imunoterapia promove a produção de IgG em vez de IgE e reduz o recrutamento de células inflamatórias. Isto reduz o número de mastócitos, bem como a sua desgranulação, e eosinófilos, no pulmão, bem como a infiltração de linfócitos T CD4+ e eosinófilos, na pele (Tizard, 2013). É induzida a alteração da dominância das

células Th2 para Th1. Por exemplo, o rácio IFN- γ /IL-4 num cão atópico é baixo, indicando um perfil de citocinas Th2, enquanto que após a imunoterapia este rácio aumenta, existindo um aumento de IFN- γ , ocorrendo um equilíbrio com aumento da resposta Th1. Esse aumento de IFN- γ leva a uma redução dos efeitos das células Th2 na síntese de anticorpos IgE, alterando a produção de imunoglobulina alérgico-específica de IgE para IgG. Adicionalmente, a imunoterapia pode induzir a produção de IL-12 e IL-18 por parte das células dendríticas e promover uma resposta Th1, bem como estimula os linfócitos T reguladores a produzir IL-10, inibindo a produção de IgE, a ativação de mastócitos e a libertação de histamina e leucotrienos (Day, 2008; Tizard, 2013).

A execução desta terapia deve ser realizada em animais cujo diagnóstico seja DA, mas não naqueles com dermatite do tipo atópico e a sua formulação é realizada especificamente para cada paciente e baseada na identificação dos alérgenos obtidos através de testes de alergia, história clínica e surtos sazonais (Marsella, 2013; Olivry *et al.*, 2010a). No que diz respeito aos testes de alergia utilizados na identificação e seleção dos alérgenos específicos e que permitem a formulação da vacina, a eficácia entre testes intradérmicos e testes serológicos de quantificação de IgE antigénio-específica foi considerada semelhante por alguns autores (Zur *et al.*, 2002b; Schnabl *et al.*, 2006). Contudo, estudos recentes revelaram que a escolha do teste influencia significativamente a composição da imunoterapia (Plant, 2013), isto porque os resultados de testes intradérmicos não se correlacionam bem com testes de IgE antigénio-específico, realizados num mesmo cão (Plant, 2013).

Embora se recorra com maior frequência a imunoterapia em casos de DA não-sazonal, é também aconselhada a sua execução em animais cujos sinais, embora sazonais e curtos, não se consigam resolver através de terapêutica sistémica. Esta é a única intervenção possível de prevenir o desenvolvimento dos sinais e de alterar o curso da doença a longo prazo (Marsella, 2013).

É de esperar que uma percentagem de 50% a 80% de cães tratados com imunoterapia por um período de tempo de seis a doze semanas venham a apresentar melhorias dos sinais clínicos e que apresentem uma redução na utilização de fármacos antiinflamatórios e antipruriginosos (Loewenstein & Mueller, 2009). Contudo, a resposta ao tratamento pode variar entre indivíduos (Marsella, 2013). Este tipo de

tratamento é moroso, necessitando na maioria das vezes da associação de fármacos antipruriginosos orais e auxílio de terapia tópica.

Atualmente, existem algumas evidências que a realização de imunoterapia administrada via sublingual é segura e eficaz no tratamento de cães atópicos (DeBoer *et al.*, 2010; DeBoer & Morris, 2012, referidos por Olivry *et al.*, 2015).

2.9.2.6.1. Mecanismo de ação

2.9.2.6.2. Resposta mediada por células T

A imunoterapia altera significativamente muitos aspetos da resposta imunitária, entre os quais a produção de anticorpos, secreção de citocinas, desgranulação dos mastócitos (Taylor *et al.*, 2004; Masuda, 2005) e ativação dos linfócitos T. Esta terapêutica parece modular o perfil de citocinas de uma resposta dominada por Th2 típica de pacientes atópicos para uma resposta de Th1, resultando assim numa melhoria dos sinais clínicos (Olivry *et al.*, 1999, referidos por Marsella, 2013).

Uma pesquisa recente tem enfatizado a importância da indução de células T reguladoras na imunoterapia. Estas células utilizam múltiplos mecanismos supressores, incluindo a secreção de IL-10 e TGF- β e a regulação de isotipos de anticorpos, como por exemplo a supressão de isotipos de IgE (Hawrylowicz & O'Garra, 2005). Assim, os linfócitos T reguladores inibem o desenvolvimento de uma resposta mediada por linfócitos Th2 e reduzem a inflamação associada à produção de IgE, que é típica das reações alérgicas. Tanto os cães como os seres humanos atópicos têm expressão diminuída destas citocinas supressoras, enquanto que a tolerância em indivíduos saudáveis aparenta ser mais dependente de citocinas do que polarização Th1. Um estudo recente que avaliou a concentração de linfócitos T reguladores e IL-10 em cães normais e cães atópicos, em cães submetidos a imunoterapia alérgico-específica, revelaram um aumento do número das células T reguladoras e aumento nas concentrações de IL-10 após uma imunoterapia bem-sucedida (Loewenstein & Mueller, 2009).

2.9.2.6.3. Resposta mediada por anticorpos

Após efetuados estudos, observou-se um aumento de concentração plasmática de IgGs específicas seis meses após realização de imunoterapia em cães. Não se pode afirmar, no entanto, que existia uma relação entre este aumento e o grau de melhoria dos sinais clínicos relatados em cães com esta dermatopatia. Quando comparado o aumento

da concentração total de IgGs antes e após a imunoterapia, em cães com boa resposta comparativamente a cães com baixa resposta, revelou-se uma diferença significativa entre os dois, em que os primeiros apresentavam valores mais elevados (Loewenstein & Mueller, 2009).

Ao longo dos anos, têm sido realizados estudos que tentam demonstrar uma relação entre a produção de anticorpos e a melhoria de sinais clínicos. Um estudo recente revelou que as concentrações de IgE específicas para ácaros do pó e IgG aumentaram durante a imunoterapia específica, diminuindo quando a mesma foi descontinuada. Animais com uma baixa resposta a esta terapia revelaram um aumento de IgE e IgG totais comparativamente com animais com excelente resposta.

Um outro estudo demonstrou que não se observavam aumentos significativos de IgG total ou das suas subclasses em cães que apresentavam boa resposta à imunoterapia. Posto isto, conclui-se que a eficácia da imunoterapia nos cães pode não se encontrar necessariamente associada à produção destes anticorpos (Loewenstein & Mueller, 2009). Estudos recentes comprovam que são, a afinidade e capacidade inibitória de IgG4 que condicionam o sucesso da imunoterapia, e não necessariamente a sua concentração (Shamji *et al.*, 2012).

2.9.2.6.4. Formulação

Não foram estabelecidos esquemas *standardizados* para hipossensibilização, variando sob a forma de alergénio utilizado, número e frequência de injeções administradas na fase de indução, dose de alergénio administrada, potência do extrato alergénico e via de administração, embora a mais utilizada seja a via subcutânea, pode recorrer-se também a forma intradérmica ou intramuscular (Marsella, 2013). Assim, bons resultados têm sido reportados, especialmente nos casos em que os protocolos são ajustados aos pacientes (Griffin, 2006; Rosser, 1998, referido por Marsella, 2013).

Existem três formas de alergénios que podem ser utilizadas na hipossensibilização em cães atópicos. Alergénios aquosos, que apresentam uma melhor absorção, é necessária uma menor dose, mas requerem múltiplas injeções frequentes. Esta forma é a mais utilizada, existindo um protocolo para a sua utilização, que se observa na figura 23 e que é muitas vezes adaptado ao animal em particular.

Day	DOSE		
	Vial #1 100-200 PNU	Vial #2 1000-2000 PNU	Vial #3 10,000-20,000 PNU
0	0.1 mL SQ		
3	0.2		
6	0.4		
9	0.8		
12		0.1	
15		0.2	
18		0.4	
21		0.8	
23			0.1
27			0.2
30			0.4
33			0.8
36			1.0
46			1.0
56			1.0
76			1.0

Figura 23: Protocolo sugerido de hipossensibilização, usando extratos aquosos. Fonte: Muller y Kirks dermatologia de pequenos animais (Marsella, 2013)

PNU, protein nitrogen unit; SQ, subcutaneously.

Os proprietários devem ser alertados para estar atentos ao animal durante os 30 minutos após a injeção, devido à possível ocorrência de reações que incluem prurido, edema facial, vômitos, diarreia, fraqueza ou colapso (Marsella, 2013).

Os padrões de prurido relativos à execução do procedimento devem ser observados e reportados de forma a poder realizar-se ajustes no protocolo de tratamento (Hill *et al.*, 2007). Pré-medicação com anti-histamínico, pode ser útil em animais com prurido aumentado em imunoterapia, administrando difenidramina 2,2 mg/Kg cerca de 30 a 60 minutos antes da injeção. Também é sugerida a diminuição da dose, não utilizando pré-medicação, até não se observarem reações (Griffin, 2006).

Casos de reações severas a imunoterapia são raros, contudo podem ocorrer. Nestes casos, a administração deve ser realizada na presença do médico veterinário e com o animal provido de cateter endovenoso, permitindo uma intervenção rápida, se necessário (Marsella, 2013).

O esquema de imunoterapia é ajustado tendo em conta os efeitos adversos e aumento da eficácia. Em animais que não manifestaram qualquer reação adversa mas revelaram apenas ligeiras e insignificantes melhorias após quatro meses, são administradas injeções com dez a catorze dias de intervalo. Caso não se verifique uma resposta em seis meses, o volume é diminuído para 0,7 mL com o mesmo intervalo de tempo, e se ainda assim não responder, reduz-se para 0,5 mL a cada cinco a sete dias. Se

continuar a não existir uma resposta, então uma nova formulação ou a combinação de duas formulações é considerada, após realização de novos testes (Marsella, 2013).

É comum observar-se uma melhoria após a injeção, mas recorrência de sintomatologia antes da injeção seguinte, e nestes casos é aconselhada a redução de intervalo de tempo entre injeções de forma a prevenir um aumento dessa recorrência. No entanto existem também casos de animais que pioram após injeção, melhorando seguidamente e voltando a piorar anteriormente a uma nova administração. Nestes casos, é reduzido o intervalo de tempo entre administrações, bem como o volume administrado.

Em geral, o objetivo é alcançar o volume mais alto, que não cause um aumento dos sintomas e em seguida ajustar o intervalo para que a melhoria dos sintomas se mantenha (Marsella, 2013).

A segunda forma apresentada é um alergénio precipitado em alumínio que apresenta uma ação intermédia entre alergénios aquosos e em emulsão. A sua absorção é mais lenta comparativamente à forma aquosa, resultando possivelmente na administração de doses mais elevadas, é requerida menor frequência de injeções e a hipossensibilização é mais rápida. Na Europa, embora ainda sejam utilizados com relativa frequência, atualmente é discutida a possibilidade de ser cancerígeno (Loewenstein & Muller, 2009; Marsella, 2013).

Por último, os alergénios de emulsão, que são alergénios aquosos misturados com propilenoglicol, glicerina ou óleo mineral, são aqueles que apresentam a absorção mais lenta, permitindo administração de doses superiores, requerendo-se menor número de injeções e hipossensibilização mais rápida ainda.

Ao longo dos anos foram realizados estudos de forma a concluir a eficácia do número de alergénios incluídos numa hipossensibilização, contudo, não existiam evidências da existência de mais sucesso na imunoterapia quando incluídos mais ou menos alergénios na formulação da injeção (Schnabl *et al.*, 2006; Loewenstein & Muller, 2009; Nuttall, 1998, referido por Marsella, 2013).

Não existem evidências de que o sexo, idade ou a duração de sinais clínicos afeteo sucesso de hipossensibilização, contudo atualmente já se considera a idade como um fator importante, tanto em termos imunológicos, como pelo facto de estar correlacionada, na maioria dos casos, com a duração da doença. Assim, à medida que se

torna crónica, ocorrem alterações cutâneas, tal como liquenificação, prejudicando a capacidade da pele recuperar completamente e afetando assim a resposta à terapia. Portanto, quanto mais tardia for a terapia, maior pode ser o risco de uma resposta clínica incompleta (Nelson, 1998, referido por Marsella, 2013).

Estudos realizados, revelaram que animais afetados severamente de forma não sazonal tiveram de ser sujeitos a tratamentos adicionais durante a hipossensibilização, em que 74% dos cães foram tratados para piodermatite bacteriana superficial, 66,6% necessitaram de tratamento para dermatite por *Malassezia* em uma ou várias ocasiões, 29,6% necessitaram de tratamento para otite externa devido a *Malassezia* ou bactérias e por fim, 8% necessitaram de glucocorticóides para controlar os sinais clínicos (Colombo *et al.*, 2007, referidos por Marsella, 2013). Assim, a recorrência de sinais clínicos durante este processo encontra-se associada a diversos fatores como piodermatite bacteriana e dermatite por *Malassezia*, ou ainda devido ao desenvolvimento de novas alergias (Loewenstein & Muller, 2009).

Quando agentes como glucocorticóides ou ciclosporina são utilizados durante esta terapia, estes devem ser utilizados com moderação, para proporcionar um alívio dos sintomas suficiente, ao paciente, enquanto se aguarda que a imunoterapia exerça os seus benefícios (Marsella, 2013).

Uma outra forma de imunoterapia é a combinação de complexos imunoestimuladores de lipossoma-plasmídeo-DNA com imunoterapia alérgico-específica, que foi avaliada em casos refratários de DA e revelou ser eficaz (Masuda, 2005, referido por Marsella, 2013).

Capítulo 3: Caso clínico de dermatite atópica

Durante o decorrer do estágio, foram registados 16 casos de dermatite atópica, sendo a totalidade de ocorrências na espécie canina e mostrando-se, ainda, como a dermatopatia com maior incidência no hospital veterinário CasVet. A opção de escolha de apenas um dos casos, deveu-se ao facto das ocorrências existentes já se encontrarem sob tratamento, não tendo sido possível o acompanhamento inicial desses casos, bem como todos os procedimentos metódicos para resolução do problema. Embora o caso selecionado para apresentar neste relatório seja referente a um cão que já recorreu ao hospital noutros episódios semelhantes, nesta consulta os proprietários mostraram interesse numa séria abordagem.

3.1. Identificação do animal

- **Nome:** “Ika”
- **Raça:** Weimaraner
- **Sexo:** Macho
- **Idade:** 2 anos e 5 meses
- **Peso:** 37 Kg
- **Aptidão:** Companhia
- **Habitat:** *Indoor*

3.2. Motivo da consulta e escolha de caso clínico

Na consulta correspondente ao dia 25 de Janeiro de 2016 o animal apresentava:

- Alopecia parcial no peito
- Eritema na região mentoniana
- Pápulas eritematosas recidivantes por toda a área dorsal e algumas na zona ventral
- Prurido generalizado e a nível do pavilhão auricular
- Otites recorrentes
- Máculas eritematosas interdigitais dorsais e ventrais

Lesões apresentadas na fig. 24:

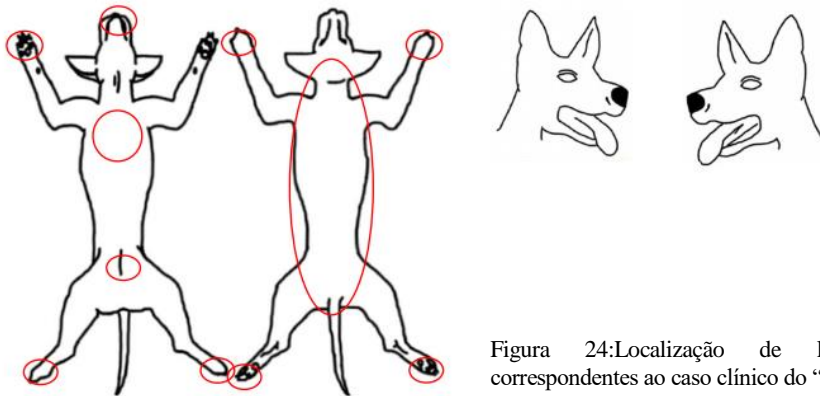


Figura 24:Localização de lesões dermatológicas correspondentes ao caso clínico do “Ika” CasVet

3.3. História clínica

O “Ika” foi comprado a um criador de cães de raça Weimaraner e está com os recentes proprietários desde um mês de idade.

Teve história de dermatite papular e otite no ano 2014. Nessa altura foram realizadas raspagens e respetivas análises, cujo resultado foi negativo para ácaros. O tratamento preconizado na altura, no entanto, foi administração subcutânea de ivermectina (ivomec®) a cada 15 dias, imidacloprida associado a moxidectina (advocate®) tópico, antibioterapia com amoxicilina + ácido clavulânico durante 15 dias, limpeza auricular com clorhexidina digluconato e Tris-EDTA tamponado a pH 8 com ácido láctico (otodine®) e aplicação de miconazol associado a prednisolona e polimixina B(conofite®). Sabe-se que na altura a resposta obtida a este tratamento foi positiva. Contudo, consta que quando terminou a antibioterapia houve recorrência da dermatite pustular, reiniciando-se posteriormente esse mesmo antibiótico. Nessa altura, foi efetuada cultura auricular bacteriana, obtendo-se um resultado negativo.

Em Julho de 2014, devido à presença de pústulas, foi feito tratamento com amoxicilina+ácido clavulânico durante dez dias, juntamente com um anti-histamínico.

Nesse mesmo ano, no mês de Setembro, apresentou-se à consulta com queixas de prurido, tendo sido recomendado tratamento com prednisolona (lepicortinolo®), amoxicilina+ácido clavulânico, banhos com champô de ação queratolítica, queratoplástica e desengordurante, de formulação ácido salicílico, enxofre e *salix alba* (dermocanis®), limpeza auricular com otodine® e aplicações de conofite®.

Em Setembro de 2015, foi ainda indicada a alimentação com ração Specific® hipoalergénica, não tendo sido observada qualquer melhoria.

Na sua história consta ainda que, inicialmente apenas apresentava pequenas pústulas nas orelhas, cujos tratamentos eram realizados com sucesso, contudo havia recaídas. Ao longo do tempo essas pústulas surgiram na região ventral, estendendo-se seguidamente para a região do dorso, juntamente com perdas de pêlo progressivas.

Na mais recente consulta, em 25 de Janeiro de 2016, o paciente apresentava-se com as vacinas e desparasitações, interna e externa, em dia. De acordo com a história pregressa, vive em apartamento com varanda, é o único animal em casa e desde sempre que apresenta infeções bacterianas da pele. Tem respondido sempre bem a tratamento com antibiótico, no entanto, no último episódio não houve resposta a tratamento com amoxicilina + ácido clavulânico. Entretanto, foram ainda realizados tratamentos com ivermectina, subcutaneamente.

Não foram reportados vômitos ou diarreia e apresentava também história de otites externas que respondiam bem a tratamento tópico. Fazia prevenção de parasitas externos com comprimidos de fluralaner (Bravecto®). Tinha sido recomendada realização de uma prova com dieta hipoalergénica (Specific®), de forma exclusiva, sem uma melhoria dos sintomas.

Também foram preconizados banhos com champô composto por digluconato de clorhexidina e nitrato de miconazol (Malaseb®) de forma frequente e aceponato de hidrocortisona (Cortavance®) na região dorsal, ocorrendo melhoria e havendo recaídas quando o tratamento era descontinuado.

3.4. Provas de diagnóstico

- Análises citológicas das pápulas
- Análises citológicas dos condutos auditivos
- Raspagens profundas da pele para pesquisa de ácaros
- Tricograma
- Cultura bacteriana e antibiograma das pústulas e zonas debaixo das crostas
- Prova serológica de quantificação de IgE alérgénio-específicas
- Prova a intolerância/alergia alimentar

3.5. Diagnósticos diferenciais considerados

- Demodecose
- Dermatite atópica canina
- Foliculite bacteriana secundária
- Leishmaniose
- Hipersensibilidade alimentar

3.6. Resultados

3.6.1. Análises laboratoriais

- **Análises citológicas das pápulas:** neutrófilos e bactérias com morfologia de cocos, revelando infeção bacteriana
- **Teste de fita adesiva:** positiva para neutrófilos e bactérias com morfologia de cocos
- **Citologia dos condutos auditivos:** sem alterações
- **Raspagens profundas da pele:** negativo para ácaros
- **Tricograma:** negativo para pesquisa de ácaros da espécie *Demodex canis*
- **Cultura bacteriana e antibiograma:** Bactéria isolada foi *Staphylococcus pseudointermedius* e as Fig. 25 e Fig.26 indicam os resultados do antibiograma

HOSPITAL VETERINÁRIO:

CASVET LDA

BACTERIA ISOLATA

Staphylococcus pseudintermedius

Os resultados obtidos são mostrados na tabela abaixo:

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE	RESISTENTE
I.- Betalactâmicos y cefamicinas		
1.- CEFALEXINA (30 µg)	25 (17-19) SENSIBLE	
2.- CEFPODOXIMA (10 µg)	30 (17-21) SENSIBLE	
3.- AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO (30 µg)		21 (18-21) INTERMEDIO
4.- CEFAZOLINA (30 µg)	25 (14-18) SENSIBLE	
5.- CEFOVECINA (30 µg)	SENSIBLE	
6.- OXACILINA (1 µg)	15 (10-13) SENSIBLE	
7.- CEFOXITINA (30 µg)	32 (21-22) SENSIBLE	
II.- Flúorquinolonas, rifamicina y lincosamidas		
8.- PRADOFLOXACINA (5 µg)	26 (19-24) SENSIBLE	
9.- ENROFLOXACINA (5 µg)		22 (22-24) INTERMEDIO
10.- CIPROFLOXACINA (5 µg)	26 (19-24) SENSIBLE	
11.- MARBOFLOXACINA (5 µg)	25 (22-24) SENSIBLE	
12.- RIFAMPICINA (5 µg)	29 (16-20) SENSIBLE	
13.- CLINDAMICINA (2 µg)		20 (13-22) INTERMEDIO
III.- Aminoglicósidos		
14.- GENTAMICINA (10 µg)	22 (11-16) SENSIBLE	
15.- AMIKACINA (30 µg)	20 (13-18) SENSIBLE	
IV.- Diaminopirimidinas y sulfamidas		
16.- TRIMETOPRIM-SULFADIMETOXINA	20 (9-17) SENSIBLE	
V.- Macrólidos y tetraciclinas		
17.- CLARITROMICINA (15 µg)	22 (13-18) SENSIBLE	
18.- DOXICICLINA (30 µg)	26 (10-14) SENSIBLE	
VI.- Glucopeptídicos y quimioterápicos		
19.- ÁCIDO FUSÍDICO (10 µg)	SENSIBLE	
20.- MUPIROCINA (200 µg)	SENSIBLE	
21.- CLORANFENICOL (30 µg)		20 (12-18) RESISTENTE

Figura 25:Resultado de antibiograma efectuado no laboratório DIAVET, revelando a sensibilidade da bactéria isolada face aos antibióticos testados através do método de difusão em disco com resultados obtidos em milímetros (mm) do halo de inibição de crescimento. Fonte: Relatório gentilmente cedido pelo hospital veterinário CasVet

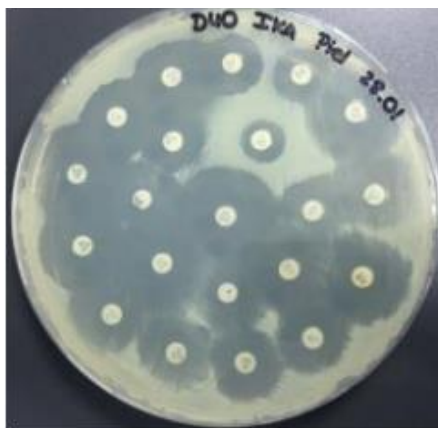


Figura 26:Fotografia representativa de halos (mm) de inibição de crescimento (sensibilidade) no antibiograma por método de difusão em disco, realizado após cultura bacteriana do "Ika". Fonte: Relatório cedido gentilmente pelo hospital veterinário CasVet

3.6.2 Prova serológica de quantificação de IgE alérgico-específica

Segundo o relatório cedido gentilmente pelos médicos veterinários do hospital CasVet, o painel de alérgenos utilizado pelo laboratório consistiu no painel

mediterrâneo. Segundo os resultados obtidos, o “Ika” apresentou níveis elevados de IgE específica (>150 unidades Espectrofotometria de Absorção (EA)) contra *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Tyrophagus putrescentiae* (Fig. 27).

O LIMITE DE DETECÇÃO DO TESTE ALLERCEPT É		150 UNIDADES EA	
Alérgeno - Nome em Latim	Alérgeno. Nome em Português	Resultados em unidades EA	Classificação
<i>Phleum pratense</i>	Rabo-de-Gato	9	NEGATIVO
<i>Lolium perenne</i>	Azevém-perene	3	NEGATIVO
<i>Cynodon dactylon</i>	Gramma americana	6	NEGATIVO
<i>Rumex crispus</i>	Labaga	15	NEGATIVO
<i>Plantago lanceolata</i>	Tanchagem Menor	38	NEGATIVO
<i>Artemisia vulgaris</i>	Artemisia-comum	4	NEGATIVO
<i>Chenopodium album</i>	Catassol	54	NEGATIVO
<i>Parietaria officinalis</i>	Parietária	8	NEGATIVO
<i>Taraxacum vulgare</i>	Dente de Leão	4	NEGATIVO
<i>Urtica dioica</i>	Urtiga	11	NEGATIVO
<i>Ambrosia artemisifolia/elatior</i>	Ambrosia-comum	14	NEGATIVO
<i>Olea europaea</i>	Oliveira	18	NEGATIVO
<i>Cupressus spp</i>	Cipreste Comum	13	NEGATIVO
<i>Pinus spp</i>	Pinho	1	NEGATIVO
<i>Betula populifolia</i>	<i>Betula populifolia</i>	24	NEGATIVO
<i>Platanus racemosa</i>	Plátano	18	NEGATIVO
<i>Ligustrum vulgare</i>	Alfena	31	NEGATIVO
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	9	NEGATIVO
<i>Alternaria alternata</i>	<i>Alternaria alternata</i>	4	NEGATIVO
<i>Penicillium notatum</i>	<i>Penicillium notatum</i>	5	NEGATIVO
<i>Dermatophagoides farinae</i>	<i>Dermatophagoides farinae</i>	246	POSITIVO
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	240	POSITIVO
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	204	POSITIVO
<i>Acarus siro</i>	<i>Acarus siro</i>	26	NEGATIVO
NÚMERO DE ALÉRGENOS PROPOSTOS PARA A IMUNOTERAPIA			3

Figura 27: Quadro ilustrativo de resultados relativos a prova sorológica do “Ika”. Fonte: Relatório gentilmente cedido pelo hospital veterinário CasVet

3.6.3. Prova a intolerância/alergia alimentar

Efetuuou-se a prova com dieta de exclusão (hipoalergénica). Esta teve a duração mínima de oito semanas, tendo sido utilizada ração Royal Canin® *hypoallergenic*, realizando-se uma transição de forma gradual entre seis e oito dias e aconselhando-se os proprietários a não administrar qualquer outro alimento ou “guloseima” durante este período. Quando se procedeu a teste de provocação ocorreu uma recaída no estado clínico.

3.7. Diagnóstico definitivo

Com o objetivo de alcançar um diagnóstico definitivo, foram aplicados os critérios de Favrot de 2010, tendo sido observados seis desses critérios: (1) sinais clínicos presentes antes dos três anos de idade, (2) cão vive maioritariamente dentro de um apartamento, (3) prurido responde a tratamento com glucocorticóides, (4) presença

de prurido e aumento progressivo de lesões de pele, (5) história de otites recorrentes e (6) membros dianteiros afetados e, adicionalmente, confirmação de alopecia auto-infligida. Além disso, o animal apresentou níveis elevados de IgE específica para ácaros do pó doméstico, e ácaros de armazenamento. Observaram-se, ainda, numerosos cocos gram positivos, com confirmação de presença de *Staphylococcus pseudointermedius* através de cultura bacteriana e foi positiva a prova de intolerância/alergia alimentar.

Procedeu-se, ainda, à exclusão de outras patologias através das análises citológicas, que revelaram resultados negativos para *Malassezia*, tricograma e raspagens de pele profundas para pesquisa de ácaros, através dos quais se obtiveram resultados negativos para demodexose e, através da ausência de observação de pulgas e suas fezes durante o exame dermatológico excluiu-se, ainda, a possibilidade de DAPP.

Assim, conclui-se que este animal se encontrava perante uma dermatite atópica canina, com foliculite bacteriana secundária e intolerância/alergia alimentar concomitante.

3.8. Tratamento

Após o diagnóstico de foliculite bacteriana por *Staphylococcus pseudointermedius* e resultado de antibiograma procedeu-se a um tratamento metódico que consistiu em antibioterapia adequada com cefalexina (Tsefalen® 1000 mg) durante 66 dias consecutivos, com administração de um comprimido por via oral a cada 12h. Adicionalmente recomendou-se dois a três banhos completos semanais com champô Malaseb®, limpeza dos canais auditivos com solução auricular Omniotic® semanalmente, tendo sido aconselhado parar a aplicação tópica de aceponato de hidrocortisona (Cortavance®) e recomendou-se a continuidade da ração Royal Canin® hipoalergénica.

De forma a diminuir o contacto com os agentes alergénicos, aconselhou-se, ainda, a lavagem frequente e troca das mantas da cama do animal e a remoção dos tapetes da casa.

Após o resultado da prova serológica foi, ainda, aconselhada a realização de imunoterapia.

3.9. Estado atual do animal

A instituição da terapêutica, juntamente com a prevenção dos agentes alergénicos e continuidade da alimentação com ração hipoalergénica Royal Canin®, originou uma diminuição das manifestações clínicas. Posto isto, a dermatopatia encontra-se controlada.

3.10. Discussão

O caso escolhido corresponde a um cão do sexo masculino, de seu nome Ika, pertencente à raça Weimaraner. Esta raça não consta da lista de raças com predisposição para esta doença, embora se tenha verificado a sua presença no diagnóstico de DA em diversos estudos (Colombo *et al.*, 2007; Sílvia *et al.*, 2009). Porém outros fatores para além dos genéticos têm um papel fundamental para o desenvolvimento desta afeção. De acordo com Jaeger *et al.* (2010), as variações regionais podem levar a uma alteração das raças com predisposição para DA, de tempos a tempos, manifestando-se o fator ambiental com um papel muito importante para o desenvolvimento desta doença.

Este animal encontrava-se grande parte do tempo no interior de um apartamento, com possível acesso a todos os locais da casa, desde a sua cama com mantas, até ao sofá e a cama dos proprietários. Foi informado pelos donos, que se encontravam diversos tapetes em várias divisões do apartamento. De acordo com Favrot *et al.* (2010), a maioria dos cães afetados com DAc vive no interior de apartamentos, passando grande parte do seu dia nesse local. Para além disto, quando o animal se apresentou na consulta, os proprietários referiram a dificuldade em remover as “guloseimas” da alimentação diária do Ika, nomeadamente donuts, hamburguers, entre outros, o que levou também a suspeitar de possível reação cutânea adversa ao alimento. Devido a esta razão foi realizada a dieta de exclusão durante dois meses consecutivos, tendo sido recomendado que ingerisse apenas a ração Royal Canin® hipoalergénica, visto que os resultados obtidos anteriormente com a ração hipoalergénica da marca Specific® não foram satisfatórios. Porém, estes resultados insuficientes podem dever-se também a, nessa fase, os proprietários terem continuado a administrar alimentos extra. Com a dieta exclusiva com ração Royal Canin® hipoalergénica os resultados foram positivos e, além disso, após os dois meses de dieta de exclusão, quando se introduziu novamente a alimentação anterior (teste de provocação), os sinais clínicos voltaram a intensificar-se,

o que prova neste caso que, para além da dermatite atópica, o Ika apresenta uma reação cutânea, concomitante, adversa ao alimento, o que acontece com grande frequência, segundo Martins *et al.* (2008). Segundo Favrot *et al.* (2010), quando os animais manifestam sinais de DA numa fase inicial da sua vida, esta afeção está frequentemente associada a reação cutânea adversa ao alimento.

Após a obtenção dos resultados decorrentes de cultura e respetivo antibiograma, estabeleceu-se antibioterapia adequada com uma cefalosporina oral de primeira geração, a que o microrganismo isolado se mostrou suscetível, tendo o animal manifestado melhoria considerável dos sinais clínicos relativamente à infeção secundária.

No que diz respeito aos resultados do teste de quantificação de IgE alergénio-específica para o painel mediterrâneo, este mostrou-se positivo para os seguintes alergénios: - *Dermatophagoides farinae*; - *Dermatophagoides pteronyssirus*; - *Tyrophagus putrescentiae*, correspondendo respetivamente a ácaros do pó doméstico, e ácaros de armazenamento, que fazem parte dos alergénios frequentemente causadores de hipersensibilidade, como referido por Hill & DeBoer (2001), sendo os principais responsáveis pela sensibilização e desenvolvimento dos sintomas clínicos de DAC (Carlotti & Costargent, 1992, referidos por Farmaki *et al.*, 2010).

O diagnóstico de dermatite atópica foi estabelecido após a história pregressa e respostas obtidas por parte dos proprietários, que seguiam os critérios referidos por Favrot em 2010 (Olivry *et al.*, 2010a). Associado a estes critérios, foi ainda considerada a presença de lesões dermatológicas nos locais típicos desta dermatopatia e lesões por auto-traumatismo, otites recorrentes e a constatação de intensificação progressiva de prurido e lesões. Também os testes realizados auxiliaram no diagnóstico de DA, como a exclusão do diagnóstico de ectoparasitoses, incluindo demodecose, tricograma e a confirmação da existência de aumento de concentração de IgE específica para os alergénios acima referidos.

Relativamente aos diagnósticos diferenciais, além de leishmaniose, poderíamos considerar doenças sistémicas incluindo hiperadrenocorticismo e hipotiroidismo. No caso do Ika, como este se encontra numa área onde o número de casos de leishmaniose é elevado, seria uma mais valia realizar o despiste desta doença e, se resultado negativo, iniciar prevenção da mesma e, ainda, realizar testes para despiste das doenças sistémicas.

Para controlo das crises aconselhou-se continuidade da ração hipoalérgica Royal Canin®, visto que se verificou, através da prova de exclusão, que existia reação adversa ao alimento e foram aconselhadas medidas adicionais para redução da carga de ácaros ambientais incluindo remoção ou diminuição dos agentes alérgicos através de utilização de mantas hipoalérgicas na cama do paciente, bem como remoção dos tapetes da casa, tratamento das infeções secundárias e controlo de ectoparasitas. Os banhos aconselhados com champô com antisséptico e antifúngico deverão contribuir para a diminuição dos sintomas conforme referido por Loflath *et al.* (2007, referidos por Olivry *et al.*, 2010a). Por fim, a utilização tópica de aceponato de hidrocortisona para redução do prurido que, de acordo com Lourenço-Martins *et al.* (2012), referidos por Olivry *et al.* (2015) não produzirá efeitos secundários muito relevantes. Apesar de não se ter verificado a presença de ectoparasitas, estes são fatores responsáveis pela inflamação e prurido ao nível da pele dos pacientes caninos. Para se atuar corretamente a nível de diagnóstico e terapêutica é fundamental tomar medidas de controlo de ectoparasitas e realizar tratamento de possíveis infeções existentes (Saridomichelakis & Olivry, 2015). Um estudo demonstrou efeitos benéficos no controlo de ácaros, utilizando um acaricida em *spray* á base de benzoato de benzilo (Swinnen & Vroom, 2004, referidos por Olivry *et al.*, 2010b). Assim, a utilização deste fármaco poderia revelar-se benéfico quando aplicado ao Ika.

Após a remoção ou diminuição de exposição aos agentes alérgicos, segundo a teoria de limiar de prurido, é reduzida a carga de alérgenos, passando a um nível em que são tolerados, não ocorrendo manifestações da doença clínica, como referem Nuttall *et al.* (2009a) e Marsella & Sousa (2001).

De momento, a dermatopatia do “Ika” encontra-se controlada com a ração e outras medidas aconselhadas. Parece-nos, no entanto, que o tratamento adequado seria imunoterapia alérgico-específica. Esta abordagem de tratamento visa dessensibilizar o animal, aumentando a capacidade do paciente para tolerar os alérgenos ambientais, passando a não manifestar sinais clínicos. Seria uma opção viável para a tentativa de controlo da dermatite atópica, considerando-se uma técnica segura, fácil de administrar e melhorando a qualidade de vida do paciente, bem como dos proprietários. Para além disto, atualmente já se demonstrou que é possível realizar imunoterapia por via sublingual, o que torna este procedimento menos traumatizante para o animal,

permitindo, ainda, que seja o proprietário a realizá-lo (DeBoer *et al.*, 2010; DeBoer & Morris, 2012, referidos por Olivry *et al.*, 2015). Apesar de tudo a imunoterapia pode apresentar efeitos adversos (Colombo *et al.*, 2007).

No caso do Ika, com o decorrer dos tratamentos das infeções secundárias e melhorias observadas, os proprietários optaram por não realizar a imunoterapia muito em parte, também, devido a questões económicas. A utilização de uma imunoterapia adequada a este animal poderia originar uma redução significativa na terapia farmacológica sintomática. Consequentemente diminuiria possíveis efeitos colaterais da mesma, caso esta farmacologia tenha de ser utilizada novamente ao longo da vida do animal.

Nesta patologia podem desenvolver-se reações a novos alérgenos, bem como possíveis recidivas que obrigarão a alterações no tratamento ao longo da vida do Ika, como se encontra descrito em Bizikova *et al.* (2015). O desafio na abordagem terapêutica da DA é a seleção da combinação farmacológica mais eficaz, de forma a manter sob controlo os sinais clínicos desta patologia (Sílvia *et al.*, 2009).

Conclusões e perspetivas

A realização do estágio no hospital veterinário CasVet permitiu um contacto mais próximo com uma grande diversidade de casos nas diferentes áreas da medicina veterinária, nomeadamente na área de dermatologia e gastroenterologia, alcançando desta forma os objetivos pretendidos. Os objetivos de aprofundar conhecimentos, conhecer a prática clínica bem como aplicá-la, tendo sido possível melhorar competências práticas, aprender a trabalhar em equipa e aperfeiçoar a capacidade de pesquisa bibliográfica para obtenção de novos conhecimentos, bem como evoluir a nível pessoal, foram alcançados durante o decorrer do estágio. Realizar este estágio foi fundamental para estabelecer uma ligação entre o conhecimento teórico adquirido ao longo do curso e a aplicação prática do mesmo, permitindo desta forma uma maior proximidade com a realidade da profissão. Desenvolver a monografia em dermatite atópica canina permitiu aprofundar conhecimentos, bem como adquirir um maior interesse, tanto na área de dermatologia como na área de imunologia.

Durante o estágio, foi possível verificar que a dermatite atópica canina é uma doença muito prevalente nos cães, visto que em cinco meses foram registados 16 casos no CasVet e, de acordo com informações do responsável clínico esta é a dermatopatia com maior incidência neste hospital veterinário. Justifica-se que esta patologia mereça, cada vez mais, um maior destaque na prática clínica diária.

Uma das formas de controlar os sinais clínicos consiste na realização de imunoterapia, que se apresenta benéfica quando aplicada após prévia identificação de alérgenos relevantes para o animal, através de provas como testes intradérmicos ou quantificação de IgE alérgeno-específica, verificando-se melhoria de qualidade de vida do animal. No entanto, a realização de imunoterapia exige tempo, paciência e gastos económicos por parte dos proprietários, que por vezes são difíceis de suportar, não sendo possível avançar com o tratamento.

O facto de ser possível a realização de imunoterapia sublingual, poderá permitir que este tratamento seja mais utilizado, visto que é menos traumatizante para o animal e poderá ser administrado pelo proprietário.

A maioria dos animais com dermatite atópica encontra-se apenas sujeito a tratamento sintomatológico, através de controlo dos sinais clínicos. Desta forma, os episódios de sinais clínicos e infeções secundárias são recorrentes, obrigando a

tratamentos frequentes, novas visitas ao médico veterinário, eventualmente requisição de novos testes laboratoriais. Talvez o tratamento de imunoterapia seja um investimento que compensa, visto que este animal ainda é jovem e como tal, muitos tratamentos e análises podem, ainda, ser preconizados. Desta forma, através desta terapia, os gastos financeiros contínuos e desgaste por parte dos proprietários, bem como dos animais, poderiam ser amenizados.

Com a realização do trabalho e observação de diversos casos clínicos, constatei uma elevada procura, por parte dos proprietários de cães de raças puras com problemas dermatológicos, designadamente dermatite atópica. A tendência para a criação de raças cada vez mais aperfeiçoadas, irá possivelmente originar um número cada vez maior de casos de dermatite atópica, visto que há uma predisposição genética para esta dermatopatia. No entanto, com o auxílio de testes cada vez mais específicos para deteção destes alérgenos, e com a imunoterapia a mostrar resultados cada vez mais satisfatórios, revelando-se mesmo como uma cura para esta dermatopatia, certamente que muitos casos serão diagnosticados corretamente e tratados mais precocemente. Devido à imunoterapia realizada de forma sublingual se estar a revelar um método eficaz e de administração menos traumática, quer para os proprietários, quer para os animais, presumo que em pouco tempo se recorrerá a este método com uma maior frequência.

A alergologia veterinária é atualmente uma área da medicina veterinária em crescimento e que promete vir a ter cada vez mais relevância. É fundamental alcançar-se um conhecimento mais profundo a nível dos mecanismos do sistema imunitário na alergia nos animais, com uma maior compreensão da interação entre a condição clínica desta dermatopatia e a fisiopatologia imunológica, para que seja possível atuar de uma forma mais eficiente no futuro.

Bibliografia

Almeida JM (2004) Toxicologia Clínica – Sintomas e Tratamentos de Emergência em animais envenenados. Setor de Farmacologia e Toxicologia da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. I Jornadas Técnicas Universitárias promovidas pelo Programa Antídoto – Portugal no dia 27 de Abril de 2004.

Angulo S (2009) Clinical aspects of uterine disease in the bitch and queen. In Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain

Arnold S, Hubler M & Reichler I (2006) Canine pyometra: New approaches to an old disease. 2006 world congress WSAVA/FECAVA/CSAVA

Auxilia ST & Hill PB (2000) Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin: possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? *Veterinary Dermatology*, 11: 247-54

Barata LT (2007) Alergias. In *Fundamentos de Imunologia* ed. Arosa, F.A., Cardoso, E.M., Pacheco, F.C., Lidel, Lisboa, 978-972-757-396-7, pp. 257-265

Bauer CL, Hensel P, Austel M & Keys D (2010) Determination of irritant threshold concentrations to weeds, trees and grasses through serial dilutions in intradermal testing on healthy clinically non allergic dogs. *Veterinary Dermatology*, 21(2):192-197

Becker AB, Chung F, McDonald DM, et al. (1988) Cutaneous allergic response in atopic dogs: relationship of cellular and histamine responses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 81(2): 441-448

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

Berger DJ, Lewis TP, Schick AE & Stone RT (2012) Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis - a pilot study. *Veterinary Dermatology*, 23:418–e479

Bizikova P, Pucheu-Haston C, Eisenschenk M, Marsella R, Nuttall T & Santoro D (2015a) Review: Role of genetics and the environment in the pathogenesis of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26: 95-e26

Bizikova P, Santoro D, Marsella R, Nuttall T, Eisenschenk M & Pucheu-Haston C (2015b) Review: Clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26: 79-e24

Bousquet J & Michel FB (1995) Entre Imunidade e Hereditariedade. As Alergias. Biblioteca Básica de Ciência e Cultura. Instituto Piaget, Lisboa, Portugal, pp. 11-27

Bousquet J, Lockey R & Malling H (1998) Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 102: 558-562

Brown SA (2007) Management of chronic kidney disease. In *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. Elliott, J. & Grauer, G.F., BSAVA, England, 0905214 93 5, pp. 223-230

Bruet V, Bourdeau PJ, Roussel A, Imperato L & Desfontis J-C (2012) Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 23: 487–e93

Cadot P, Hensel P, Bensignor E, Hadjaje C, Marignac G, Beco L, Fontaine J, Jamet J-F, Georgescu G, Campbell K, Cannon A, Osborn SC, Messinger L, Gogny-Goubert M, Dubreuil P, Moussy A & Hermine O (2011) Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Veterinary Dermatology*, 22: 554–564

Carlotti DN, Costargent F (1992) Analyse statistique de tests cutanes positives chez 449 chiens atteints de dermatite allergique. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 27: 53-69

Colombo S, Hill PB, Shaw DJ & Thoday KL (2007) Requirement for additional treatment for dogs with atopic dermatitis undergoing allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Record*, 160(25): 861-864

Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK & Stegemann MR (2013) A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel®) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24:587–597. e141–142

Day MJ (2005) The canine model of dietary hypersensitivity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64: 458-464

Day M (2008) Immunopathological Mechanisms. *Clinical Immunology of the dog and cat*. Manson, London, UK, 978-1-84076-098-9, pp. 62-65

Day M & Shaw S (2008) Immune-Mediated Skin Disease. In *Clinical Immunology of the dog and cat*. Day, M.J., Manson, London, UK, 978-1-84076-098-9, pp. 124-128

Day M, Horzinek MC, Schultz RD & Squires RA (2016) WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, volume 57

DeBoer DJ & Hillier A (2001a) The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81(3-4): 271-276

DeBoer DJ & Hillier A (2001b) The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81(3-4): 277–287

- DeBoer DJ & Hillier A (2001c)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII):intradermal testing. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81(3-4): 289–304
- DeBoer DJ, Schafer JH, Salsbury CS, Blum JR, Beale KM, Vitale CB, Muse R, Moriello KA, Garfield RA, Keefe TJ&McArthur TR (2002)** Multiple-center study of reduced-concentration triamcinolone topical solution for the treatment of dogs with known or suspected allergic pruritus. *American Journal of Veterinary Research*, 63: 408–413
- DeBoer DJ (2004)** Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. Madison: American Society for Nutritional Sciences, 134: 2056S–2061S
- DeBoer D, Verbrugge M & Morris M (2010)** Clinical and serological response of dust mite-sensitive dogs with atopic dermatitis to sublingual immunotherapy. *Allergo J*, 19: 317
- DeBoer DJ & Morris M (2012)** Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23 Suppl 1: 65
- Dip R, Carmichael J, Letellier I, Strehlau G, Roberts E, Bensignor E & Rosenkrantz W (2013)** Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis. *BMC Veterinary Research*, 9:173
- Doerr K (2015)** *Malassezia* dermatitis and otitis in dogs. *Veterinary focus*, 25: 19-25
- Elliott J (2007)** Staging chronic kidney disease. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Elliott, J. & Grauer, G.F., BSAVA, England, 0905214 93 5, pp. 159-166
- Farmaki R, Saridomichelakis MN, Leontides L , Papazahariadou MG, Gioulekas D & Koutinas AF (2010)** Presence and density of domestic mites in the microenvironment of mite-sensitive dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21: 469-476
- Favrot C, Steffan J, Seewald W& Picco F (2010)** A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21: 23–31
- Fossum TW, Hedlund CS, Hulse DA, Johnson AL, Seim HB, Willard MD &Carroll GL (2005)** Cirurgia dos sistemas Reprodutivo e Genital. In *Cirurgia de pequenos animais*, Roca, Brasil, 85-7241-564-5, pp. 638-644 e 648-649
- Fraser MA, McNeil PE & Gettinby G (2003)** Studies of serum total immunoglobulin E concentrations in atopic and non-atopic dogs. *Veterinary Record*, 152: 159-163
- Gadeyne C, Little P, King VL, Edwards N, Davis K & Stegemann MR (2014)** Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Veterinary Dermatology*, 25: 512–518.e86

- Gelatt KN (2003)** Enfermedades y cirugía de la córnea y esclerótica en el perro. In *Fundamentos de oftalmología veterinária*, Masson, Barcelona, Espanha, 84-458-1141-X, pp.129-136
- Germain PA, Prélaud P & Bensignor E (2005)** CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) reproducibility. *Revue Médecine Vétérinaire*, 156: 382–385
- Gotthelf LN (2006)** *Malassezia* Otitis externa- etiology and treatment. The North American Veterinary Conference. Florida, Small Animal Edition, 20: 958-959
- Griffin CE & DeBoer DJ (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81: 255-269
- Griffin CE (2006)** Allergen specific immunotherapy for canine atopic dermatitis: making it work. *Veterinary Medicine*, 590–605
- Gross TL, Walder EJ & Ihrke PJ (1997)** Subepidermal bullous dermatosis due to topical corticosteroid therapy in dogs. *Veterinary Dermatology*, 8: 127-131
- Halliwell REW, Gilbert SM & Lian TM (1998)** Induced and spontaneous antibodies to *Dermatophagoides farinae* in dogs and cats: evidence of functional heterogeneity of IgE. *Veterinary Dermatology*, 9: 179-184
- Halliwell REW (2006)** Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 114: 207-208
- Hartmann K (2007)** Leptospirosis - Still a Problem in Dogs. In: NAVC Proceedings 2007, North American Veterinary Conference. International Veterinary Information Service (IVIS), Ithaca NY
- Hawrylowicz CM & O’Garra A (2005)** Potential role of interleukin-10-secreting regulatory T cells in allergy and asthma. *Nature Reviews Immunology*, 5(4): 271–283
- Hensel P, Austel M, Medleau L, Zhao Y & Vidyashankar A (2004)** Determination of threshold concentrations of allergens and evaluation of two different histamine concentrations in canine intradermal testing. *Veterinary Dermatology*, 15(5): 304–308
- Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P & Griffin C (2015)** Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research* 11:196
- Hill PB & DeBoer DJ (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81: 169-186
- Hill P (2005)** Understanding the language of the skin. In: The North American Veterinary Conference – 2005 Proceedings, Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida
- Hill PB, Lau P & Rybnicek J (2007)** Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Veterinary Dermatology*, 18(5): 301-308

- Hill PB (2013)** Structure and Function of the skin. In *Muller and Kirk's Small animal dermatology*. Miller, W.H., Griffin, C.E. & Campbell, K.L., Elsevier, Missouri, 978-1-4160-0028-0, pp. 8-20
- Hillier A & Griffin CE (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Veterinary Immunology Immunopathology*, 81; 227-231
- Hillier, A (2002)** Symposium on atopic dermatitis. *Veterinary Medicine*, Lenexa, KS, 97 (3): 196-222
- Hnilica KA (2011)** Hypersensitivity disorders. In *Small animal dermatology a color atlas and therapeutic guide*, Elsevier Saunders, Missouri, 978-1-4160-5663-8, pp. 175-182
- Hubbard TL & White PD (2011)** Comparison of subjective and objective intradermal allergy test scoring methods in dogs with atopic dermatitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(6): 399-405
- Iwasaki T & Hasegawa A (2006)** A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Veterinary Dermatology*, 17: 195-200
- Jackson HA, Jackson MW, Coblenz L & Hammerberg B (2003)** Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology*, 14(4):181–187
- Jaeger K, Linek M, Power HT, Bettenay SV, Zabel S, Rosychuk RAW & Mueller RS (2010)** Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. *Veterinary Dermatology*, 21: 119–123
- Kimura T & Doi K (1999)** Dorsal skin reactions of hairless dogs to topical treatment with corticosteroids. *Toxicologic Pathology*, 27: 528–535
- Kovalik M, Tazskun I, Pomorski Z, Kozak M, Pomorska D, Szczepanik M, Wilkolek P, Palenik L, Shaw DJ, van den Broek AH & Thoday KL (2011)** Evaluation of a human generic formulation of ciclosporin in the treatment of canine atopic dermatitis with in vitro assessment of the functional capacity of phagocytic cells. *Veterinary Record*, 168:537–542
- Lappin MR (2005)** The latest feline vaccination protocols. In: *The North American Veterinary Conference – 2005 Proceedings*. Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida
- Leistra MHG, Markwell PJ & Willemsse T (2001)** Evaluation of selected-protein-source diets for management of dogs with adverse reactions to foods. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219: 1411-1414

- Liptak JM & Forrest LJ (2007)** Soft tissue sarcomas. In *Small animal clinical oncology* ed. Withrow, S.J. & Vail, D.M., Elsevier Saunders, Missouri, 0-7216-0558-3, pp. 429
- Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB & Stegemann MR (2015)** A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Veterinary Dermatology*, 26: 23-30. e7–8
- Lloyd D & Patel A (2003)** Structure and function of the skin. In *BSAVA Manual of small animal dermatology* ed Foster, A. & Foil, C., BSAVA, England, 0 905214 58 7, pp. 1-10
- Loewenstein C, Mueller RS (2009)** A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Dermatology*, 20: 84–98
- Loflath A, von Voigts-Rhetz A, Jaeger K et al. (2007)** The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus - a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 18: 427–431
- Lourenço-Martins AM, São-Braz B, Schmidt V, Rème CA & Nuttall TJ (2012)** Long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with a 0.0584 % hydrocortisone aceponate spray (Cortavance) used on two consecutive days each week. *Veterinary dermatology*, 23 Suppl 1:39
- Lunn DP (2007)** Immunological Basis of Vaccination. In: NAVC Proceedings 2007, North American Veterinary Conference. International Veterinary Information Service (IVIS), Ithaca NY
- MacPhail CM (2010)** Pleural and mediastinal disorders. In *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine* ed. Fuentes, V.L.J., Lynelle, R. & Dennis, S., BSAVA, England, 978 1 905319 12 1, pp. 293-300
- Maggs DJ (2008)** Cornea and sclera. In *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology* ed. Slatter, D.H., Saunders Elsevier, Missouri, 978-0-7216-0561-6, 183-190
- Marretta SM (2006)** Dentistry and Diseases of the Oropharynx. In *Saunders Manual of small animal practice* ed. Sherding, R.G. & Birchard, S.J., Saunders Elsevier, Missouri, 0-7216-0422-6, pp. 609-621
- Marsella R & Sousa CA (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 251-253
- Marsella R & Olivry T (2003)** Animal models of atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 21; 122-123
- Marsella R & Samuelson D (2009)** Unravelling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. doi10.1111/j.1365-3164.2009.00809.x

- Marsella R, Olivry T & Carlotti DN (2011)** For the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis (2011) Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22: 239-248
- Marsella R (2013)** Hypersensitivity Disorders. In *Muller and Kirk's Small animal dermatology*. Miller, W.H., Griffin, C.E. & Campbell, K.L., Elsevier, Missouri, 978-1-4160-0028-0, pp. 365-380
- Martins LML, Valdevira AG & López JR (2008)** Allergy Diagnosis – an Application to dog. *Experimental Pathology and Health Sciences*, 2 (2): zz-zz
- Masuda K (2005)** DNA vaccination against Japanese cedar pollinosis in dogs suppresses type I hypersensitivity by controlling lesional mast cells. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 108(12): 185-187
- Melo FAC de & Martins CS (2009)** Efusão pleural em gatos: revisão de literatura e estudo retrospectivo. *Revista Científica de medicina veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 7 (23): 442-446
- Millis DL (2005)** Physical therapy techniques II. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida
- Mooney C & Peterson M (2012)** Feline hyperthyroidism. In *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology* ed. Mooney, C.T., Peterson M.E., BSAVA, England, 978-1-905319-28-2, pp. 92 a 110
- Morales CA, Schultz KT & DeBoer DJ (1994)** Antistaphylococcal antibodies in dogs with recurrent staphylococcal pyoderma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 42: 137–147
- Morris DO, Olivier NB & Rosser EJ (1998)** Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 59: 836–841
- Morris DO & DeBoer DJ (2003)** Evaluation of serum obtained from atopic dogs with dermatitis attributable to *Malassezia pachydermatis* for passive transfer of immediate hypersensitivity to that organism. *American Journal of Veterinary Research*, 64: 262-266
- Mueller RS & Jackson H (2003)** Atopy and adverse food reaction. In *BSAVA Manual of small animal dermatology* ed Foster, A. & Foil, C., BSAVA, England, 0 905214 58 7, pp. 125-130
- Nam EH, Park SH, Jung JY, Han SH, Young HY, Chae JS & Hwang CY (2012)** Evaluation of the effect of a 0.0584 % hydrocortisone aceponate spray on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *Journal Veterinary Science*, 13: 187–191
- Nelson HS (1998)** Immunotherapy for inhalant allergens. In Middleton E, *et al.*, editors: *Allergy Principles and Practice V. C.V*, Mosby, St. Louis, pp. 1050

- Nelson OL (2003)** Canine Myocardial Diseases. In *small animal cardiology*. Butterworth Heinemann, Missouri, 0-7506-7298-6, pp. 73-80
- Nuttall TJ (1998)** A retrospective survey of hyposensitization therapy. In Kwochka KW, et al, editors: *Advances in Veterinary Dermatology III*, Butterworth Heinemann, Boston, pp. 507
- Nuttall TJ & Halliwell REW (2001)** Serum antibodies to *Malassezia* yeasts in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 12: 327–332
- Nuttall T, Harvey RG & McKeever PJ (2009a)** Pruritic dermatoses. A Colour Handbook of Skin diseases of the dog and cat, Manson, London, UK, 978-1-84076-115-3, pp. 20-30
- Nuttall T, Mueller R, Bensignor E et al. (2009b)** Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: A randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 20: 191–198
- Olivry T, Dean GA, Tompkins MB, Dow JL, Moore PF (1999)** Toward a canine model of atopic dermatitis: amplification of cytokine-gene transcripts in the skin of atopic dogs. *Exp Dermatol*, 8(3): 204–211
- Olivry T (2001)** The American College of Veterinary Dermatology Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81:143-387
- Olivry T & Hill PB (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, 81(3-4): 219-225
- Olivry T & Sousa CA (2001)** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81: 317-322
- Olivry T & Mueller RS (2003)** Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 14:121–146
- Olivry T, DeBoer DJ, Prélaud P & Bensignor E (2007a)** Food for thought: Pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 18: 390
- Olivry T, Marsella R, Iwasaki T & Mueller R (2007b)** Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 18: 78–86
- Olivry T, Mueller R, Nuttall T, Favrot C & Prélaud P (2008)** Determination of CADESI-03 thresholds for increasing severity levels of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 19: 115–119
- Olivry T & Bizikova P (2010)** A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Veterinary Dermatology*, 24: 97–e26

- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P (2010a)** Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary dermatology*, 21(3): 233-48
- Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C & Williams HC (2010b)** Interventions for atopic dermatitis in dogs: A systematic review of randomized controlled trials. *Veterinary Dermatology*, 21: 4–22
- Olivry T & Saridomichelakis M (2013)** International Committee on Atopic Diseases of A. Evidence-based guidelines for anti-allergic drug withdrawal times before allergen-specific intradermal and IgE serological tests in dogs. *Veterinary Dermatology*, 24(2): 225–e249
- Olivry T, Saridomichelakis M, Nuttall T, Bensignor E, Craig E, Griffin & Hill BP (2014)** For the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA) Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 25: 77–e25
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2015)** Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*, 11:210
- Oyama MA (2008)** Canine cardiomyopathy. In *Manual of canine and feline cardiology* ed. Tilley, L.P., Smith Jr, FWK, Oyama, M.A. & Sleeper, M.M., Saunders Elsevier, Missouri, 978-1-4160-2398-2, pp.139-149
- Paradis M, Scott DW & Giroux D (1991)** Further investigations on the use of non steroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 27: 44–48
- Patel A, Forsythe P & Smith S (2010)** Dermatitis atópica. *Dermatología de pequeños animales*. Elsevier, Barcelona, España, 978-84-8086-482-4, pp. 35-44
- Paterson S (2008)** Allergic skin disease. *Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat*. Blackwell, United Kingdom, 978-1-4051-6753-6, pp.174-177
- Picco F, Zini E, Nett C, Naegeli C, Bigler B, Rüfenacht S, Roosje P, Gutzwiller ME, Wilhelm S, Pfister J, Meng E & Favrot C (2008)** A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Veterinary Dermatology*, 19: 150–155.
- Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, & Kwochka KW (2002)** Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 220:1807–1812

- Platt SR & Olby NJ (2004)** Neurological Emergencies. In *BSAVA Manual of canine and feline neurology*, BSAVA, England, 0 905214 74 9. 19, pp. 332-335
- Plant JD, Gortel K, Kovalik M, Polissar NL & Neradilek MB (2012)** Development and validation of the Canine Atopic Dermatitis Lesion Index, a scale for the rapid scoring of lesion severity in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 23: 515–e103
- Plumb DC (2008)** *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, Blackwell, Iowa, 978-0-8138-1097-3, pp. 374, 714, 968 e 1004
- Poãta S & Svoboda M (2007)** Approach to the diagnostics of atopic dermatitis in dogs in conditions of clinical practice. *Acta vet Brno*. 76: 461-468
- Prélaud P, Guaguère E, Alhaidari Z, Faivre N, Héripret D & Gayeri A (1998)** Réévaluation des critères de diagnostic de la dermate atopique. *Revue Méd Vét*, 149: 1057-1064
- Pucheu-Haston C, Eisenschenk M, Bizikova P, Marsella R, Nuttall T & Santoro D (2015a)** Introduction to the review articles by ICADA on the pathogenesis of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 26: 77–78
- Pucheu-Haston CM, Bizikova P, Marsella R, Santoro D, Nuttall T & Eisenschenk MNC (2015b)** Review: Lymphocytes, cytokines, chemokines and the T-helper 1-T-helper 2 balance in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 26: 124-e32
- Ramsey I (2011)** *BSAVA Small Animal Formulary*. BSAVA, England, 978 1 905319 33 6, pp.121; 232;294;309
- Rosser E (1998)** Aqueous hyposensitization in the treatment of canine atopic dermatitis: a retrospective study of 100 cases. In *Advances in Veterinary Dermatology*.
- Rosser EJ (1999)** Advances in the diagnosis and treatment of atopy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 29: 1437–1447
- Saevik BK, Bergvall K, Holm BR, Saijonmaa-Koulumies LE, Hedhammar A, Larsen S, Kristensen F (2004)** A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 15: 137–145
- Santoro D, Marsella R, Pucheu-Haston C, Eisenschenk M, Nuttall T & Bizikova P (2015)** Review: Pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host–micro-organism interaction. *Veterinary Dermatology*, 26: 84–e25
- Saridomichelakis MN & Olivry T (2015)** Review An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary journal* 207: 29-37
- Schmidt V, McEwan N, Volk A, Helps J, Morrell K & Nuttall T (2010)** The glucocorticoid sparing efficacy of Phytopica TM in the management of canine atopic dermatitis: A randomised, double blind, placebo controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 21: 91–104

- Schnabl B, Bettenay SV, Dow K & Mueller RS (2006)** Results of allergen-specific immunotherapy in 117 dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Record*, 158: 81–85
- Shamji MH , Ljorring C , Francis JN , Calderon MA , Larche M , Kimber I , Frew AJ , Ipsen H , Lund K , Wurtzen PA & Durham SR (2012)** Functional rather than immunoreactive levels of IgG4 correlate closely with clinical response to grass pollen immunotherapy, *European Journal of Allergy and clinical immunology*, 67: 217-226
- Silva S, Peneda S, Cruz R & Vala H (2009)** Estudo casuístico de dermatites por reação de hipersensibilidade em cães e gatos. *Revista portuguesa de ciências veterinárias*, 104: 45-53
- Singh SK, Dimri U, Saxena SK & Jadhav RK (2010)** Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs. *Journal Veterinary Pharmacology Therapy*, 33:495–498
- Solomon S, Farias M & Pimpão C (2012)** Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico, *Revista Académica, Ciências Agrárias e do Ambiente*, Curitiba, 10(1): 21-28
- Stedman K, Lee K, Hunter S, Rivoire B, McCall C& Wassom D (2001)** Measurement of canine IgE using the alpha chain of the human high affinity IgE receptor. *Veterinary Immunology Immunopathology*, 78(3-4): 349-55
- Steffan J, Parks C & Seewald W (2005)** Clinical trial evaluating the efficacy and safety of cyclosporine in dogs with atopic dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226: 1855-1863
- Steffan J, Favrot C & Mueller R (2006)** A systematic review and meta analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 17: 3-16
- Swinnen C & Vroom M (2004)** The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Veterinary Dermatology*, 15: 31-6
- Taszkun I (2010)** The evaluation of Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI) test in dogs with atopic dermatitis (AD) treated with cyclosporine or prednisone. *Pol J Vet Sci.*, 13: 681-688
- Taylor A, Verhagen J, Akdis CA & Akdis M (2004)** T regulatory cells in allergy and health: a question of allergen specificity and balance. *International Archives of Allergy and Immunology*, 135(1): 73-82
- Thomas RC (2005)** Canine atopic dermatitis: Clinical disease and diagnosis. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida*
- Tizard IR (2013)** *Veterinary Immunology*, Saunders, Missouri, 978-1-4557-0362-3, pp. 84-85; 326-329; 340-342

- Tobias KM (2010a)** Pyometra. In *Manual of small soft tissue surgery*, Wiley-Blackwell, Iowa, EUA.978-0-8138-0089-9,pp.261
- Tobias KM (2010b)** Ovariohysterectomy. In *Manual of small soft tissue surgery*, Wiley-Blackwell, Iowa, EUA.978-0-8138-0089-9,pp.241
- Tsukui T, Sakaguchi M, Kurata K, Maeda S, Ohmori K, Masuda K, Tsujimoto H & Iwabuchi S (2012)** Measurement for canine IgE using canine recombinant high affinity IgE receptor α chain (Fc ϵ RI α). *Journal of Veterinary Medicine Science*, 74(7): 851-856
- Wassom DL & Grieve RB (1998)** In vitro measurement of canine and feline IgE: a review of Fc ϵ RI α -based assays for detection of allergen-reactive IgE. *Veterinary Dermatology*, 9:1738
- White PD & Kwochka K (2003)** Distúrbios dermatológicos. In *Consulta rápida em clínica veterinária* ed. Fenner, W.R., Guanabara koogan, Rio de Janeiro, pp. 344-378.
- Wilhem S, Kovalik M & Favrot C (2010)** Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22: 143-149
- Willemse T (1986)** Atopic skin disease: a review and reconsideration of diagnostic criteria. *Journal of Small Animal Practice*, 27: 771-778
- Zur G, Ihrke PJ, White SD, et al. (2002a)** Canine atopic dermatitis: A retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992–1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary Dermatology*, 13: 89-102
- Zur G, White SD, Ihrke PJ et al. (2002b)** Canine atopic dermatitis: A retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992–1998. Part II. Response to hyposensitization. *Veterinary Dermatology*, 13: 103–11(a)
- Decreto-lei nº 313/2003** de 17 de Dezembro. Diário da República nº 290/2003 – Série-A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa