

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA DERMATITE ATÓPICA CANINA

(Clinical and Laboratory Evaluation of Canine Atopic Dermatitis)

José Alexandre da SILVA Jr*; Pedro Ernesto CUNHA; Felipe Dourado
ARAGÃO; Rosane de Oliveira CRUZ; Samuel Monteiro JORGE;
Vinícius Carvalho PEREIRA; Isaac Neto Goes da SILVA

¹Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, Universidade Estadual do Ceará (UECE),
Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Campus do Itaperi, Fortaleza, CE, Brasil.
CEP: 60.741-000. *E-mail: alexandre36000@gmail.com

RESUMO

A dermatite atópica canina (DAC) é uma dermatopatia inflamatória, crônica e pruriginosa que afeta indivíduos geneticamente predispostos, sendo comumente associada à produção de anticorpos do tipo IgE. O presente relato objetivou descrever um caso de DAC, evidenciando seus sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. Foram realizados teste com lâmpada de Wood, raspado profundo de pele, imprint cutâneo, cultura fúngica e bacteriana, citologia de ouvido, exame sorológico para leishmaniose visceral canina (LVC) e teste de sensibilidade a alérgenos. O paciente apresentava uma série de lesões dermatológicas disseminadas acompanhadas de prurido intenso, onde pode-se observar presenças de infecções secundárias por bactérias e leveduras fúngicas. Dessa forma, optou-se por tratamento tópico com shampoo a base de clorexidina 2% associado a miconazol 2,5% e uso de creme hidratante. Para otite bilateral, prescreveu-se solução otológica de ciclopirox olamina 1% e ácido glicirrízico 0,5%. Após resposta negativa ao tratamento inicial, introduziu-se o uso oral de prednisolona associado à hidroxizina e logo depois a ciclosporina, ocorrendo um controle do quadro. Embora várias alternativas terapêuticas estejam disponíveis, a cura ainda não é possível, sendo o controle do quadro lesional a melhor abordagem de tratamento.

Palavras-chave: Dermatologia, atopia, diagnóstico, tratamento, canino.

ABSTRACT

The canine atopic dermatitis (CAD) is an inflammatory skin disease, chronic itchy that affects genetically predisposed individuals, being commonly associated with production of IgE antibodies. The aim of this study was to describe a case of CAD, evidencing its clinical signs, diagnosis and treatment. A Wood lamp, skin deep scraping, skin imprint, fungal and bacterial culture, ear cytology, serological examination for canine visceral leishmaniasis (LVC) and allergen sensitivity test were performed. The animal presented a series of disseminated dermatological lesions accompanied by intense pruritus, where it is possible to observe presences of secondary infections by bacteria and yeasts fungi. Thus, it was decided to topical treatment with shampoo chlorhexidine base 2% associated with miconazole 2.5% and use moisturizer. For bilateral otitis, otologic solution of cyclopirox olamine 1% and glycyrrhizic acid 0.5% was prescribed. After negative response to the initial treatment, the oral use of prednisolone associated with hydroxyzine and soon after cyclosporine was introduced, and clinical control was performed. Although several

therapeutic alternatives are available, cure is still not possible, and lesion control is the best treatment approach.

Key words: Dermatology, atopy, diagnosis, treatment, canine.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica canina (DAC) tem sido objeto de investigação por muitas décadas. As descobertas nos aspectos clínicos, histológicos, imunológicos e epidemiológicos da doença a definiram como doença inflamatória e pruriginosa da pele, com características clínicas associadas às imunoglobulinas E (IgE), mais comumente direcionados contra alérgenos ambientais (HALLIWELL, 2006). Na dermatologia veterinária, a dermatite atópica induzida por alimentos (DAIA) e a DAC têm sido historicamente consideradas como duas patologias diferentes, porém com apresentação de quadro clínico semelhante, podendo ocorrer as duas de forma concomitante (HILLIER e GRIFFIN, 2001; PICCO *et al.*, 2008).

A DAC possui uma patogênese multifatorial e não é totalmente compreendida. Acredita-se que os cães geneticamente predispostos absorvem por via percutânea, inalam ou ingerem alérgenos que sensibilizam o sistema imunológico produzindo, principalmente, resposta de hipersensibilidade tipo I (WOLF e WOLF, 2012; MILLER *et al.*, 2013). Apesar dos muitos anos de pesquisa, as investigações de características clínicas e laboratoriais dessa dermatopatia ainda são de interesse para muitos clínicos e pesquisadores, porque permitem não apenas diagnosticar a doença mais precisamente, mas também obter uma visão de seus possíveis mecanismos (LARSSON e LUCAS, 2016; HNILICA e PATTERSON, 2017).

O sinal clássico da DAC é o prurido, geralmente de moderado a intenso, causando lesões eritematosas, escoriações e edema. Sua associação com as infecções secundárias bacterianas e/ou fúngicas é comum, podendo gerar quadro dermatológico com presença de pústulas, pápulas, colarete epidérmico, alopecia focal ou difusa, acantose, liquenificação e hiperpigmentação. A distribuição das lesões pode ser localizada ou generalizada, ocorrendo principalmente na face, pavilhão auricular, extremidades distais dos membros, axilas e região inguinal (MARSELLA, 2006; MEDEIROS, 2017). O exame físico detalhado associado ao histórico clínico do animal subsidia o diagnóstico, porém, a exclusão de outras dermatopatias pruriginosas primárias, como as parasitárias e demais doenças cutâneas alérgicas, faz-se necessária antes de adotar os conjuntos de critérios para diagnóstico da DAC (FAVROT, 2009; FAVROT *et al.*, 2010; OLIVRY *et al.*, 2010).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi descrever um caso de DAC, enfatizando sua abordagem clínica, diagnósticos e tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi atendida no setor de dermatologia da Clínica Jacarey Pet Center, Fortaleza-Ce, uma fêmea da espécie canina, de raça Sharpey, pesando 15kg e com 1 ano e meio de idade. Durante a anamnese, constatou-se que o animal se apresentava ativo, bem alimentado, devidamente vacinado, vermifugado, fazendo uso regular de fluralaner para

controle de ectoparasitose e sem outros animais contactantes. Ao exame físico, foi constatado prurido intenso, lesões de pele multifocais e otite bilateral. Havia histórico de tratamentos anteriores com o uso de corticoide e antibióticos, que segundo o tutor, surtiam efeito de melhora momentânea do quadro clínico, porém com retorno dos sinais clínicos após a suspensão dos medicamentos. A progressão das lesões cursava com o aumento do prurido. Solicitou-se ao tutor que fosse dado um escore subjetivo, variando de 0 a 10, que representasse a intensidade do prurido do animal naquele dia, sendo o zero dado a um animal que praticamente não apresenta episódios de prurido, típico de um cão normal, e o 10 representa um prurido intenso onde o animal não se alimenta, não dorme e não come normalmente, pois interrompe com muita frequência essas atividades para poder se coçar. Então, o tutor atribuiu escore de intensidade 9 para aquele caso.

A primeira abordagem laboratorial foi conduzida no próprio consultório pelo dermatograma e pesquisa de ectoparasitos e fungos. O dermatograma foi realizado, através de arquivo fotográfico registrando as lesões e sua topografia. Na pesquisa de ectoparasitos e fungos, procedeu-se a seguinte sequência: lâmpada de Wood, *imprint* e raspado profundo. Uso da lupa com lâmpada de wood, um equipamento que emite luz ultravioleta de comprimento de onda 340 a 450nm, que quando usadas para iluminar em lesões infectada por *Micorosporum canis*, brilha em verde fosforescente. O *imprint* cutâneo com uso de fita de acetato é realizado através do contato da fita adesiva com a lesão e pressionamento da mesma, após isso, a fita é corada pela técnica de Gram para verificar a presença de bactérias e/ou fungos que se aderiram à parte colante da fita. Amostras de pelo das áreas de lesão foram retiradas para cultivo em laminocultura com ágar DTM (dermatophyte test medium).

O raspado profundo de pele foi realizado a partir de escarificação de áreas lesionadas da pele com uso de lâmina de bisturi, e a amostra fresca obtida foi posta em lâmina de vidro e visualizada em microscópio para investigação de presença de ácaros. Adicionalmente foi realizado ainda a otoscopia para análise visual dos conduto auditivo externo e médio e a citologia auricular através de coleta de amostras dos condutos utilizando Swabs, os quais eram suavemente esfregados em laminas de vidro, depois corados pela técnica de Romanowsky, sendo observado em microscópio, se há a presença de estruturas bacterianas e/ou fúngicas bem como células inflamatórias. Também foi coletado sangue para exame sorológico RIFI/ELISA para Leishmaniose visceral canina e para exame sorológico de sensibilidade a 66 alérgenos ambientais e alimentares, ambos os testes realizados em laboratório de referência animal. O teste alérgico sorológico baseou-se na determinação de IgE e/ou IgG para cada alérgeno, sendo realizado por ensaio imunoenzimático (ELISA) (FOSTER *et al.*, 2003).

O tratamento inicial foi realizado através de terapia tópica com shampoo a base de clorexidina 2% associado à miconazol 2.5% duas vezes por semana, com permanência do produto por sete minutos seguido de enxague. Para o controle do prurido foi prescrito uso oral de prednisolona 0,5mg/kg SID associado ao uso hidroxizina de 2mg/kg/BID, por 8 semanas e, posteriormente, adicionou-se ao protocolo o uso de ciclosporina 5mg/kg/SID. Para otite bilateral prescreveu-se manipulação de solução otológica de ciclopirox olamina 1% e ácido glicirrízico 0,5% a cada 12 h por 21 dias. Dez minutos antes da aplicação da

solução otológica, indicou-se a limpeza dos condutos auditivos com solução ceruminolítica por sete dias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise do exame físico e resultados dos testes de triagem em consultório (Lâmpada de Wood, raspado cutâneo e citologia cutânea e de ouvido), foram obtidos os seguintes resultados: Ao exame dermatológico verificou-se alopecia, eritema, pústulas, pápulas, colaretas epidérmicas, hiperpigmentação e comedões, localizados nos membros anteriores e posteriores, face, pescoço, dorso, axilas, virilha, dorso, cauda e região periananal, sendo que nas áreas interdigitais havia hiperplasia e hiperpigmentação (Figs. 1A, 1B e 1C). A pele do animal encontrava-se bastante ressecada com presença de seborreia farináceas e com odor rançoso característico. Notou-se também aumento dos linfonodos poplíteos e pré-escapulares. A combinação de lesões características, localização geográfica, idade de surgimento e resposta a glicocorticoide utilizado anteriormente levaram a suspeita de DAC (FAVROT *et al.*, 2010).

O prurido como sinal inicial da doença e otites de repetição também compõem o histórico dos pacientes. Entre 70% e 78% dos cães diagnosticados com DAC iniciam o quadro antes de completar 3 anos de idade e semelhante ao nosso caso, as áreas envolvidas costumam ser condutos auditivos e pavilhões auriculares, face, axilas, abdômen, virilhas, porção distal dos membros, áreas de flexuras e região perineal (FAVROT, 2009; FAVROT *et al.*, 2010; OLIVRY *et al.*, 2010).

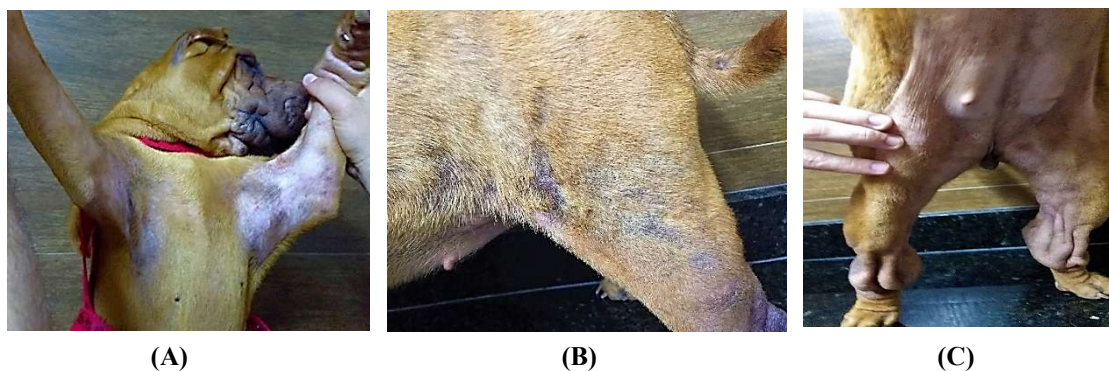


Figura 01: Padrão lesional encontrado no cão atendido.

Obs.: Lesões alopécicas eritema, escoriações e hiperpigmentação, típicas em quadros de DAC, localizadas em axilas (A); Dorso, flancos e base da cauda (B); e regiões de abdômen e virilha (C) típicas em quadros de DAC. Fonte: Arquivo pessoal.

Na citologia cutânea por fita de acetato, que permite apenas uma descrição direta da lesão, foi visualizada moderada presença de cocos Gram positivos e discreta quantidade de leveduras por campo. Nas áreas de intertrigo e interdigitais, a presença da quantidade de leveduras sugestivas de *Malassezia sp* foi de moderada e intensa respectivamente. Estes achados mantem acordo com a literatura, onde apontam que infecções secundárias causadas por bactérias e fungos são comuns nesses quadros, sendo as piodermites

estafilococcicas e as malassezioses encontradas com frequências, tanto causando lesões cutâneas e/ou otites (MARSELLA, 2006; MEDEIROS, 2017).

A otoscopia revelou grande quantidade de secreção ceruminosa de coloração marrom escura com odor fétido e eritema das paredes dos condutos. Procedeu-se com citologia do cerúmen dos condutos, sendo visualizadas inúmeras formas leveduriformes de *Malassezia sp* por campo nas amostras de cada ouvido. Otopatias recidivantes são achados frequentes nos casos de DAC, sendo sua origem inflamatória/infecciosa (GOTTHELF, 2007).

O teste com lâmpada de Wood não acusou a presença de *Microsporum canis*. Não foi visualizada a presença de ectoparasitas ou fungos no raspado profundo de pele. Em cultura fúngica não houve crescimento de fungos dermatófitos, e o resultado da sorologia de Leishmaniose Visceral Canina por ELISA e RIFI foi de não reagente. Várias outras doenças podem apresentar quadro dermatológico semelhante a DAC, sendo a triagem para diagnósticos diferenciais importantes antes de se confirmar a atopia. Adicionalmente, comorbidades não relacionadas diretamente a DAC podem estar presentes, podendo confundir ou dificultar seu diagnóstico, principalmente se lesões dermatológicas estão presentes (HILLIER e GRIFFIN, 2001, MEDEIROS, 2017).

Através dos exames realizados foi possível excluir ou tratar agentes implicados em quadros dermatológicos pruriginosos. A exclusão de outras dermatopatias que causam prurido, como as parasitárias, infecciosas e demais dermatopatias alérgicas, faz-se necessária antes de adotar o conjunto de critérios para o diagnóstico da DAC (OLIVRY *et al.*, 2010).

Embora o predomínio de observação de células leveduriformes tenha sido nas regiões de intretígio e interdigitais, decidiu-se tratar todo o animal, pois foram encontradas leveduras e cocos Gram positivo no corpo do animal, pela fita com acetato. Para tanto, foi utilizado shampoo terapêutico a base de clorexidina 2% associado a miconazol 2.5%, produto antimicrobiano e antifúngico comercialmente disponível, é uma forma de abordagem inicial do tratamento e controles das infecções secundárias comumente encontradas na DAC, o que pode levar a uma diminuição do prurido causada pelos agentes infecciosos (GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005; BORIO *et al.*, 2015). O banho também foi decidido pela praticidade de uso do medicamento apenas duas vezes por semana. O controle das otites nesses quadros é particularmente importante, pois a recorrência é muito comum e podem ser altamente pruriginosas e irritativas, além do mais, processos inflamatórios/infecciosos do conduto auditivo podem causar dor significativa (GOTTHELF, 2007).

FAVROT *et al.* (2010) sugeriram critérios para diferenciação da DAC (Tab. 01). Uma combinação de cinco critérios satisfeitos tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% para diferenciar animais com DAC de outros com prurido crônico ou recorrente sem atopia. A adição de um sexto parâmetro preenchido aumenta a especificidade para 89%, mas diminui a sensibilidade para 58% em relação a outras doenças que causem prurido recorrente ou crônico. No presente trabalho pelo menos 6 dos 8 critérios estão bem evidenciados, sendo eles os parâmetros 1, 2, 3, 4, 5 e 6 (Tab. 01).

Tabela 1. Critérios para diagnóstico da dermatite atópica canina

-
1. Início dos sinais antes dos 3 anos de idade
 2. Cão que vive principalmente dentro de casa
 3. Prurido responsivo a glicocorticoides
 4. Prurido antecedendo o aparecimento das lesões
 5. Patas dianteiros afetados
 6. Pavilhões auriculares afetados
 7. Margens auriculares não afetadas
 8. Área dorso-lombar não afetada
-

Fonte: FAVROT *et al.* (2010).

Após 15 dias do tratamento inicial, o tutor retornou ao consultório relatando uma piora do quadro e permanência do prurido intenso. Ao examinar o animal, notou-se um aumento das lesões alopecias principalmente na região da cauda e do dorso do animal. Optou-se então, por suspender o tratamento por cinco dias para coleta de amostra para cultura bacteriana associado ao Teste de Sensibilidade Antimicrobiana (TSA), e coleta de sangue para exame sorológico de sensibilidade a antígenos ambientais e alimentares. Bactérias resistente ou multirresistente são descritas frequentemente na literatura como causadoras de lesões de pele, apresentando ou não prurido importante. O agente mais encontrado nesses casos é o *Staphylococcus pseudintermedius* como causador de piodermite superficial e, com alguma frequência, apresentam-se multirresistente inclusive a meticilina (BORIO *et al.*, 2015). No caso em estudo não houve crescimento bacteriano provavelmente devido ao tratamento tópico instituído, retirando a suspeita de um quadro causado por bactéria resistente.

O tratamento inicial foi retomado e acrescido o uso oral prednisolona 0,5mg/kg/SID. A cada período de 7 dias era realizado o espaçamento da dose em mais 24h até chegar a 0,5mg/kg a cada 96h. Em todos os períodos houve a associação da hidroxizina 2mg/kg/BID. Após a introdução desses fármacos, o tutor relatou uma melhora na intensidade do prurido logo na primeira semana. Depois de 3 semanas, a intensidade do prurido relatada foi de 4 apenas. No final da 4^o semana de tratamento com uso de corticoide, introduziu-se ao protocolo terapêutico o uso de ciclosporina 5mg/kg/SID. Na 6^a semana, as lesões regrediram satisfatoriamente com crescimento dos pelos e melhora das áreas interdigitais. Os condutos auditivos foram reexaminados, apresentando cerúmen de coloração normal e as paredes do conduto sem sinais de irritação.

Passadas quatro semanas de uso da ciclosporina suspendeu-se o uso do glicocorticoide e da hidroxizina. Trinta dias após o uso oral somente de ciclosporina, o tutor relatou um aumento da intensidade do prurido de 4 para 6 e o aparecimento de pequenas lesões papulares e leve escoriação que ao passar de alguns dias e, com a continuidade do tratamento, se resolviam (Figs. 2A, B e C). Trabalhos demonstram que a administração oral de ciclosporina na dosagem de 5 mg/kg apresenta eficácia similar à da prednisolona na dosagem de 0,5 mg/kg em um estudo de 6 semanas (GUAGUERE *et al.*, 2004; MILLER *et al.*, 2013).

Contudo, nesse caso, o uso somente da prednisolona/hidroxizina, conforme indica Hnilica (2017), apresentou uma resposta um pouco melhor na diminuição da

intensidade de prurido e do quadro lesional em relação ao uso da ciclosporina, pois após o uso oral único da ciclosporina houve um aumento da intensidade do prurido e leves lesões. Entretanto, o uso prolongado de glicocorticoides pode acarretar uma série de efeitos colaterais tais como: polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, distensão abdominal, dispneia, obesidade, fraqueza muscular, predisposição a infecções, alopecia, flebectasia, comedões, hiperpigmentação, calcinose, atrofia dérmica, alterações hepáticas e renais entre outras (GUAGUERE *et al.*, 2004; MILLER *et al.*, 2013).

Assim, o uso de imunomoduladores tais como a ciclosporina são recomendáveis quando se necessita de uso prolongado ou contínuo de fármacos para controle dos quadros pruriginosos na atopia canina, que não responde somente a terapia tópica padrão e também possuem menos efeitos colaterais (BENSIGNOR e GUAGUERE, 2005; LARSSON e LUCAS, 2016). O uso de ciclosporina na dose de 5mg/kg/SID é indicado para o controle da DAC em períodos prolongados, sendo o controle considerada segura, com poucos efeitos colaterais em comparação aos glicocorticoides (MILLER *et al.*, 2013; HNILICA e PATTERSON, 2017).

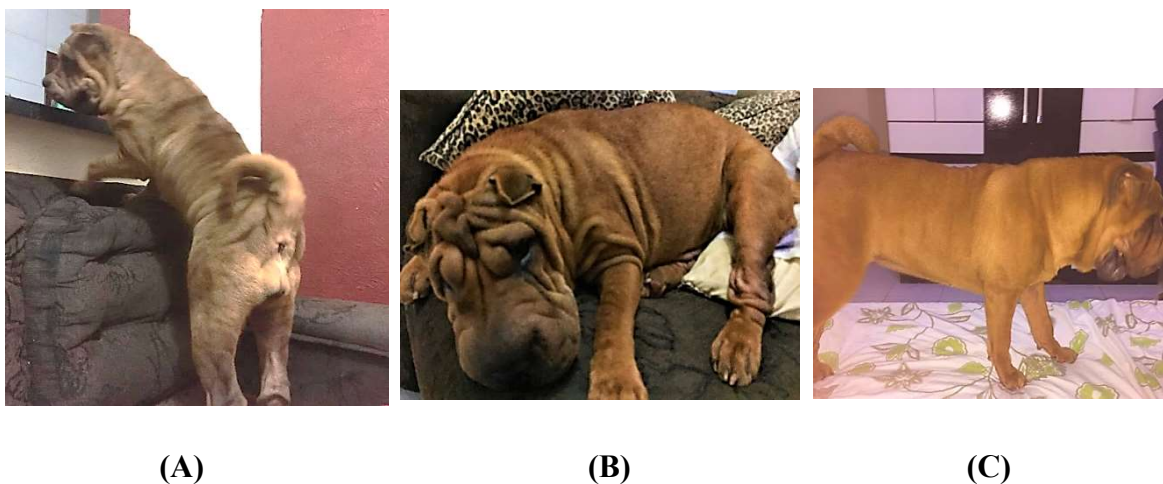


Figura 2: Fotos do animal em casa, 70 dias após o início do tratamento.

Obs.: Melhora do quadro lesional com a manutenção da terapia a base de tratamento tópico e uso do imunomodulador oral. **Fonte:** Cedido pelo tutor do animal.

No exame de sensibilidade foram verificados resultados positivos (Tab. 02) para vários alérgicos ambientais (pólen, ácaros e pulga). Nos alérgenos alimentares não houve resultados positivos para proteína animal, mas sim a outros ingredientes que podem ser encontrados em rações comerciais (milho, soja, trigo, batata, beterraba, aveia e ervilha).

O uso de terapias combinadas apresenta bons resultados para o tratamento da DAC, entretanto, pode haver respostas individuais diferentes para cada caso, por isso vários protocolos de controle estão disponíveis. (BENSIGNOR e GUAGUERE, 2005; LARSSON e LUCAS, 2016).

Por fim, foi proposto ao tutor uma progressão nos resultados positivos do tratamento através do uso de vacinas imunogênicas e restrição alimentar baseado nos testes de sensibilidade ambiental e a alimentar (Tab. 02), respectivamente. (DEBOER e HILLIER, 2001; VERLINDEN *et al.*, 2006). Contudo, o mesmo mostrou-se contentado com o resultado ora obtido, deixando o proposto para tentativa futura. Dessa forma, a

terapêutica tópica associada ao uso da ciclosporina foi prescrita para uso contínuo por mais 3 meses até ocorrer nova avaliação clínica do animal.

Tabela 2. Resultados positivos e fortemente positivos em teste de sensibilidade para alérgenos ambientais e alimentares dependente do nível de IgE (Ambientais) e/ou IgG (alimentares) mensuradas no soro do animal.

Extratos testados	Resultados	Extratos testados	Resultados
<i>Phleum pratense</i>	Fortemente positivo	<i>Acarus. Siro</i>	Fortemente positivo
<i>Lolium perenne</i>	Fortemente positivo	<i>Ctenocephalides ssp</i>	Positivo
<i>Cynodon dactylon</i>	Fortemente positivo	Soja (IgE)	Fortemente positivo
<i>Secale cereale</i>	Fortemente positivo	Milho (IgE)	Positivo
<i>Avena sativa</i>	Positivo	Trigo (IgE)	Fortemente positivo
<i>Artemisia sp</i>	Positivo	Arroz (IgE)	Positivo
<i>Quenopodium sp</i>	Fortemente positivo	Batata (IgE)	Fortemente positivo
<i>Betula sp</i>	Positivo	Beterraba (IgE)	Positivo
<i>Ligustrum sp</i>	Fortemente positivo	Cenoura (IgE)	Positivo
<i>Platano sp</i>	Positivo	Aveia (IgE)	Positivo
<i>Dermatophagoides Farinae</i>	Positivo	Ervilha (IgE)	Fortemente positivo
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	Fortemente positivo		

Fonte: Instituto Allergen O.S.: 10207.

CONCLUSÃO

Embora várias alternativas terapêuticas sejam apresentadas para a DAC, a cura ainda não é possível, sendo o controle do quadro dermatológico a melhor abordagem de tratamento a ser apresentada ao tutor. Os pontos-chaves, no desenrolar do caso relatado, para o adequado tratamento da DAC, foram a redução da inflamação cutânea, o controle do prurido e a prevenção das recidivas através de terapêutica contínua. O uso combinado do tratamento tópico associado ao uso oral de ciclosporina foi capaz de controlar o quadro dermatológico, sendo uma alternativa viável para casos mais graves da doença.

REFERÊNCIAS

- BORIO, S.; COLOMBO, S., LA ROSA, G., DE LUCIA, M., DAMBORG, P., GUARDABASSI, L. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Veterinary Dermatology*, v.26, n.5, p.339-e72, 2015.
- DEBOER, D.J.; HILLIER, A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.81, n.3-4, p.277-287, 2001.
- FAVROT, C. Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. *European Journal of Companion Animal Practice*, v.19, n.3, p.219-222, 2009.

FAVROT, C.; STEFFAN, J.; SEEWALD, W; PICCO, F. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, v.21, p.23-31, 2010.

FOSTER, A.P.; KNOWLES, T.G.; MOORE, A.H.; COUSINS, P.D.G.; DAY, M.J.; HALL, E.J. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.92, n.3-4, p.113-124, 2003.

GUAGUERE, E.; STEFFAN, J.; OLIVRY, T. Cyclosporin A: a new drug in the field of canine dermatology. *Veterinary Dermatology*, v.15, n.2, p.61-74, 2004.

GUAGUÈRE, E.; BENSIGNOR, E. *Terapêutica dermatológica do cão*. 1ª ed., São Paulo: Roca, 2005. 312p.

GOTTHELF, L.N. *Doenças do ouvido em pequenos animais*. 1ª ed., São Paulo: Roca, 2007. 368p.

HALLIWELL, R. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.3, n.114, p.207-208, 2006.

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

HNILICA, K.A.; PATTERSON, A.P. *Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e Guia Terapêutico*. 3ª ed., São Paulo: Elsevier Brasil, 2017. 632p.

LARSSON, C.E.; LUCAS, R. *Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária*. 1ª ed., São Caetano do Sul: Interbook, 2016. 888p.

MARSELLA, R.; OLIVRY, T.; NICKLIN, C.; LOPEZ, J. Pilot investigation of a model for canine atopic dermatitis: environmental house dust mite challenge of high-IgE-producing beagles, mite hypersensitive dogs with atopic dermatitis and normal dogs. *Veterinary Dermatology*, v.17, n.1, p.24-35, 2006.

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

MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E.; CAMPBELL, K.L.; MULLER, G.H. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 7: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7ª ed., Elsevier Health Sciences, 2013. 948p.

OLIVRY, T.; DEBOER, D.J.; FAVROT, C.; JACKSON, H.A.; MUELLER, R.S.; NUTTALL, T. Treatment of canine atopic dermatitis: clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v.21, n.3, p.233-248, 2010.

PICCO, F.; ZINI, E.; NETT, C.; NAEGELI, C.; BIGLER, B.; RÜFENACHT, S.; MENG, E. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Veterinary Dermatology*, v.19, n.3, p.150-155, 2008.

Ciência Animal, v.29, n.2, p.118-127, 2019.

VERLINDEN, A.; HESTA, M.; MILLET, S.; JANSSENS, G.P.J. Food allergy in dogs and cats: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v.46, n.3, p.259-273, 2006.

WOLF, R.; WOLF, D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, v.30, n.3, p.329-334, 2012.