

SUSANA ISABEL DOS SANTOS MARQUES

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O ESTILO DE
VIDA E A PRESENÇA DE IgE EM CINQUENTA E
SETE CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM
PORTUGAL**

Orientador: Doutor Daniel de Moura Murta

Coorientadora: Mestre Ana Margarida Oliveira

UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E TECNOLOGIAS

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

SUSANA ISABEL DOS SANTOS MARQUES

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O ESTILO DE
VIDA E A PRESENÇA DE IgE EM CINQUENTA E
SETE CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM
PORTUGAL**

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutora Ana Duque de Araújo Munhoz

Doutora Michelle Karen Brasil Serafim

Doutor Daniel de Moura Murta

Mestre Ana Margarida Oliveira

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau
de Mestre em Medicina Veterinária conferido
pela Universidade Lusófona de Humanidades e
Tecnologias

Orientador: Doutor Daniel de Moura Murta

Coorientadora: Mestre Ana Margarida Oliveira

Responsável externo: Mestre Nuno Palma
Pinheiro da Silva

UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E TECNOLOGIAS

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

*Os animais foram criados pela mesma
mão caridosa de Deus que nos criou. É
nosso dever protegê-los e promover o
seu bem-estar.*

Madre Teresa de Calcutá

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, aos meus irmãos, à minha avó, ao
Amor da minha vida e aos meus eternos
companheiros de quatro patas.

AGRADECIMENTOS

Quero manifestar um profundo e sincero agradecimento à minha coorientadora, Mestre Ana Oliveira, sem a qual este estudo não teria sido possível. Agradeço toda a disponibilidade, empenho, dedicação, ajuda e paciência. Foi um prazer e um privilégio poder cruzar o meu caminho com uma profissional brilhante e um ser humano deslumbrante. Não só agradeço todos os ensinamentos como todos os momentos de diálogo, desabafo e encorajamento. Dificilmente conseguirei expressar por palavras aquilo que representa para mim... Foi e é uma mestre e uma amiga.

Ao meu orientador, Doutor Daniel Murta, por todo o apoio, atenção, rigor e disponibilidade prestados, simbolizando para mim mais um grande exemplo de profissionalismo.

À direção e a todo o corpo docente do curso de Medicina Veterinária da FMV-ULHT, pela etapa mais dura, desafiante e fascinante da minha vida académica. Fico grata por todos os ensinamentos, por todos os conselhos e pela oportunidade de conhecer e aprender com profissionais de excelência.

A todos os meus colegas de curso, especialmente à Ana Sofia Simões, Hugo David, Ione Bettencourt e Joana Teixeira. Foi um prazer partilhar convosco este percurso sempre com muita galhofa à mistura.

À Clínica Veterinária de Mafra, local onde tive a oportunidade de estagiar e de me tornar uma pessoa mais rica a todos os níveis. Quero manifestar especial gratidão ao Dr. Nuno Palma, por me ter possibilitado este estágio, por ter partilhado conhecimentos, por ter sido um conselheiro, por ter confiado sempre em mim e se ter tornado um AMIGO atencioso e dedicado por quem tenho um grande respeito e admiração. Quero também expressar o meu mais profundo agradecimento a toda a excelente equipa, aos Médicos Veterinários Dr. Nuno Palma, Dr. Luís Sardinha, Dr. David Silva, Dr. Pedro Machado, Dra. Isabel Cunha, Dra. Ana Paula Resende, à Enfermeira Vânia Antunes e às auxiliares Lúcia Henriques, Inês Gil e Teresa Figueiredo. Muito obrigada a todos por me ensinarem tanto e por todo o acompanhamento. Tive momentos de trabalho árduo, de aprendizagem, de tristeza, de alegria e tantos outros, mas todos vividos intensamente e com um sabor muito especial, sempre acompanhados de boa disposição e de um espírito de equipa incrível! Obrigada por me proporcionarem tantas emoções, por me terem ensinado tanto e por me terem recebido e acompanhado de uma forma tão especial. Aqui senti-me em “casa”! Cada um à sua maneira conquistou um lugar no meu coração e será difícil esquecer tantas pessoas incríveis que a vida me proporcionou conhecer. Obrigada a todos pelo carinho e por me fazerem sentir que fiz parte da equipa!

Aos meus amados pais, os meus heróis, Fernando Marques e Fátima Marques, por toda a paciência, compreensão, apoio e amor incondicional. OBRIGADA por terem acreditado e feito de mim quem sou hoje e por serem simplesmente MEUS PAIS, o meu orgulho. OBRIGADA POR TUDO, sem vocês o meu sonho não passaria disso mesmo, um sonho...

Ao amor da minha vida... Por estares sempre ao meu lado nos bons e maus momentos, por nunca me deixares deitar a toalha ao chão, por acreditares mesmo quando eu não acredito, por me dares tanta segurança e confiança, por nunca teres desistido, por estares sempre aqui... OBRIGADA Bruno Rodrigues.

Por último, mas não menos importante, à minha sempre fiel amiga de quatro patas, a minha gata DYANA. A minha menina tão desejada que partilhou comigo doze anos da minha vida e me deu sempre uma força extraordinária em momentos que desejava desistir de tudo... Bastava olhar para ela, para me encher de garra e energia positiva. OBRIGADA DY onde quer que estejas... E claro, aos meus outros dois companheiros, os meus cães Rot e Cox. OBRIGADA ÀS MINHAS TRÊS ESTRELINHAS!!!

Avaliação da relação entre o estilo de vida e a presença de IgE em cinquenta e sete cães com dermatite atópica em Portugal

RESUMO

A dermatite atópica canina é uma doença alérgica de carácter crónico, que afeta a qualidade de vida dos animais e dos seus proprietários. O presente estudo tem como objetivo investigar os alérgenos mais frequentemente envolvidos no desenvolvimento de dermatite atópica e avaliar a sua relação com o estilo de vida do animal. Com esse intuito, foram analisados retrospectivamente cinquenta e sete casos de cães diagnosticados com esta doença e avaliados por testagem serológica. Concluiu-se que os alérgenos ambientais mais frequentemente identificados foram os ácaros e pólenes. Os ácaros que apresentaram maior destaque foram os de armazenamento, o *Tyrophagus putrescentiae* e o *Acarus siro*. Os pólenes identificados com maior número de reações positivas foram os de ervas daninhas e gramíneas, mais especificamente o *Rumex crispus*, *Cynodon dactylon*, *Lolium perenne*, *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album* e *Ambrosia elatior*. Os fungos foram os aeroalérgenos com menor relevância, tendo o *Aspergillus niger* e o *Penicillium notatum* sido identificados como os responsáveis pelo maior número de aumentos de IgE. Foi também analisada a associação entre o aumento de IgE relativa a cada categoria de alérgenos e o estilo de vida dos animais, não tendo sido possível verificar a presença de uma relação direta entre as variáveis.

Palavras – chave: Dermatite Atópica Canina, Alérgenos, Ácaros, Pólenes, Fungos.

Assessment of the relationship between the lifestyle and the presence of IgE in fifty-seven dogs with atopic dermatitis in Portugal

ABSTRACT

The canine atopic dermatitis is an allergic disease of chronic character, which affects the quality of life of animals and their owners. The present study aims to investigate the allergens most frequently involved in the development of atopic dermatitis and evaluate its relationship with the animal's lifestyle. With that purpose, were analyzed retrospectively fifty-seven cases of dogs diagnosed with this disease and assessed by serological testing. It was concluded that the most frequently identified environmental allergens were mites and pollens. Mites that showed most notably were the storage mites, *Tyrophagus putrescentiae* and *Acarus siro*. Pollens identified with the most positive reactions were the weeds and grasses, more specifically the *Rumex crispus* (sorrel), *Cynodon dactylon* (bermuda grass), *Lolium perenne* (ryegrass), *Artemisia vulgaris* (mugwort), *Chenopodium album* (lambs quarter) and *Ambrosia elatior* (short ragweed). Molds were the aeroallergens with less relevance, and the *Aspergillus niger* and *Penicillium notatum* been identified as responsible for the largest number of IgE increases. Was also analyzed the association between increased IgE for each category of allergens and the lifestyle of the animals, but was not possible to verify the presence of a direct relationship between the variables.

Key-words: Canine Atopic Dermatitis, Allergens, Mites, Pollens, Molds

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ω -3 – Ácido eicosapentaenoico

ω -6 – Ácido linoleico

μ m - Micrómetro

AGEs – Ácidos gordos essenciais

AINES – Anti-inflamatórios não esteroides

bid – Duas vezes ao dia

cm - Centímetro

DA – Dermatite atópica

DAC – Dermatite atópica canina

DAI – Dermatite atópica intrínseca

DAIA – Dermatite atópica induzida por alimentos

DAPP – Dermatite alérgica à picada da pulga

DTA – Dermatite tipo-atópica

EA – Elisa Absorption

ELISA – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FC ϵ RI α - forma recombinante da porção extracelular da cadeia alfa do receptor com alta afinidade para IgE humana

GC – Glucocorticóides

HEPA – *High efficiency particulate air*

IgEs – Imunoglobulinas E

IgGs – Imunoglobulinas G

IL – Interleucina

ITFCAD - *Task Force on Canine Atopic Dermatitis*

Kg – Quilograma

mg - Miligrama

ml – Mililitro

mm - Milímetro

RAAC – Reação alimentar adversa cutânea

sid – Uma vez ao dia

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

Th – Linfócitos T *helper*

TID – Testes intradérmicos

TNF α – Factor de necrose tumoral α

TS – Testes serológicos

VO – Via oral

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	4
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	8
ÍNDICE GERAL	9
ÍNDICE DE TABELAS.....	12
ÍNDICE DE FIGURAS.....	13
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	14
I. INTRODUÇÃO	15
1. DERMATITE ATÓPICA.....	15
1.1. Caracterização e conceitos	15
1.2. Epidemiologia	16
1.3. Etiologia e patogénese.....	17
1.3.1. O papel dos anticorpos.....	18
1.3.2. Predisposição genética.....	19
1.3.3. Barreira cutânea.....	19
1.3.4. O papel dos microrganismos	20
1.3.5. Limiar de prurido e limiar de desenvolvimento de DAC.....	20
1.4. Diagnóstico	21
1.4.1. Diagnósticos diferenciais	23
1.4.2. Manifestações clínicas.....	23
1.4.3. Exames complementares de diagnóstico.....	25
a) Citologia e cultura.....	25
b) Histopatologia e biopsia.....	25
c) Dieta de restrição	26
d) Testes intradérmicos	26
e) Testes serológicos.....	28
1.5. Tratamento.....	29
1.5.1. Tratamento etiológico	30
a) Evicção de alérgenos.....	30
b) Imunoterapia	32
1.5.2. Tratamento sintomático	33

1.6.	Prognóstico e acompanhamento.....	36
2.	IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ALERGÊNIOS AMBIENTAIS	36
2.1.	Ácaros.....	36
2.1.1.	Ácaros de armazenamento.....	37
2.1.2.	Ácaros do pó	38
2.2.	Fungos.....	39
2.3.	Pólenes.....	39
2.3.1.	Árvores e arbustos	41
a)	<i>Ligustrum vulgare</i> - Alfeneiro/Alfena.....	41
b)	<i>Platanus hybrida</i> - Plátano.....	41
c)	<i>Betula alba</i> - Videiro/Bétula	41
d)	<i>Pinus</i> sp. - Pinheiro	42
e)	<i>Cupressus</i> sp. - Cipreste	42
f)	<i>Olea europea</i> - Oliveira.....	42
2.3.2.	Ervas daninhas.....	43
a)	<i>Ambrosia elatior</i> - Ambrósia.....	43
b)	<i>Urtica dioica</i> - Urtiga	43
c)	<i>Taxacarum officinale</i> subsp. <i>vulgare</i> - Dente-de-Leão	44
d)	<i>Parietaria officinalis</i> - Parietária	44
e)	<i>Chenopodium album</i> - Quenopódio	45
f)	<i>Artemisia vulgaris</i> - Artemísia	45
g)	<i>Plantago lanceolata</i> - Tanchagem/Erva-de-Orelha	46
h)	<i>Rumex crispus</i> - Azedas.....	46
2.3.3.	Gramíneas	46
II.	OBJETIVOS	49
III.	MATERIAL E MÉTODOS	49
IV.	RESULTADOS.....	51
1.	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA EM ESTUDO.....	51
1.1.	Idade.....	51
1.2.	Género e estado reprodutivo.....	51
2.	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM A RAÇA	51
3.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ACORDO COM A ÁREA DE RESIDÊNCIA E O ESTILO DE VIDA ..	53
4.	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ACORDO COM OS RESULTADOS SEROLÓGICOS ANALISADOS	54
4.1.	Distribuição dos casos segundo o grupo de ácaros pelos quais são afetados ...	56
4.2.	Distribuição dos casos segundo o grupo de pólenes pelos quais são afetados..	57

4.3.	Distribuição dos casos segundo o grupo de fungos pelos quais são afetados ...	58
5.	RELAÇÃO ENTRE O TIPO DE REATIVIDADE E O LOCAL DE PERMANÊNCIA.....	58
5.1.	Relação entre a presença de IgE para ácaros ambientais e o estilo de vida	58
5.2.	Relação entre a presença de IgE para pólenes ambientais e o estilo de vida	59
5.3.	Relação entre a presença de IgE para fungos ambientais e o estilo de vida	59
V.	DISCUSSÃO	61
VI.	CONCLUSÃO	70
	BIBLIOGRAFIA.....	71

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Critérios para o diagnóstico de DAC. Sensibilidade e especificidade associadas aos critérios. Tabela adaptada de Favrot <i>et al.</i> , 2010.....	22
Tabela 2: Abordagem terapêutica atual para crises agudas de DAC, proposta pela ITFCAD (Adaptado de Olivry <i>et al.</i> , 2010).....	34
Tabela 3: Abordagem terapêutica atual da DAC para casos crónicos, proposta pela ITFCAD (Adaptado de Olivry <i>et al.</i> , 2010).....	35
Tabela 4: Representação esquemática da concentração de alérgenos ambientais presentes ao longo do ano.	48
Tabela 5: Alérgenos ambientais testados por serologia correspondentes ao painel nacional.	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Algoritmo para o diagnóstico de DAC, segundo Hillier 2002	22
---	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição da amostra em estudo tendo em conta o género e o estado reprodutivo.....	51
Gráfico 2 – Distribuição de acordo com a frequência de animais identificados de raça pura relativamente a cães de raça indeterminada.....	52
Gráfico 3 – Distribuição dos cães em estudo de acordo com a raça.	52
Gráfico 4 – Distribuição referente à área de residência dos animais em estudo.	53
Gráfico 5 – Distribuição relativa dos animais face ao seu estilo de vida e a sua relação com a área de residência.	54
Gráfico 6 – Distribuição dos casos de acordo com os resultados serológicos obtidos, tendo em conta os grupos em que os diversos alérgenos testados se enquadram (ácaros, fungos ou pólenes).....	55
Gráfico 7 – Resultados serológicos positivos, tendo em conta as principais categorias de alérgenos ambientais aos quais os animais foram testados.....	55
Gráfico 8 – Distribuição, segundo os resultados serológicos, relativa à categoria de ácaros.	56
Gráfico 9 – Distribuição, segundo os resultados serológicos, referente à categoria de pólenes.....	57
Gráfico 10: Distribuição, segundo os resultados serológicos, respeitante à categoria de fungos.....	58
Gráfico 11: Distribuição dos casos segundo a deteção de IgE para ácaros ambientais associado ao estilo de vida.	58
Gráfico 12: Distribuição dos casos segundo a deteção de IgE para pólenes associado ao estilo de vida.....	59
Gráfico 13: Distribuição dos casos segundo a deteção de IgE para fungos ambientais tendo em conta o estilo de vida.	60

I. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo e representa uma importante barreira protetora entre o animal e o meio ambiente. Por todas as funções que desempenha, a pele é fundamental para a manutenção do bem-estar e qualidade de vida dos animais. A pele reflete o estado de saúde podendo espelhar a existência de doenças cutâneas primárias ou secundárias a afecções existentes noutros sistemas corporais. Nesse sentido, a dermatologia veterinária assume um papel de extrema relevância na prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças de pele e seus anexos, constituindo uma área que se insere nos principais motivos de consulta veterinária.

1. DERMATITE ATÓPICA

1.1. Caracterização e conceitos

A dermatite atópica canina (DAC) tem sido uma doença cada vez mais diagnosticada nas últimas décadas, sugerindo o envolvimento de fatores ambientais e genéticos no desenvolvimento da mesma (Naleway, 2004; Zanon *et al.*, 2008).

As manifestações clínicas de DAC foram reportadas pela primeira vez em 1941 por Wittich (Wittich, 1941, citado em Olivry *et al.*, 2001) e em 1971, Halliwell e Schwartzman descreveram os sinais clínicos da doença (Halliwell & Schwartzman, 1971, citado em Olivry *et al.*, 2001). Desde então esta afeção tem vindo a ser alvo de inúmeros estudos com o intuito de melhorar a sua compreensão e caracterização (Olivry *et al.*, 2001).

Ao longo dos anos têm sido usadas várias terminologias diferentes para caracterizar esta doença. A título exemplificativo, a DAC podia ser muitas vezes referida como atopia canina, doença atópica canina ou dermatite alérgica inalante canina surgindo assim a necessidade de padronizar as terminologias e conceitos utilizados (Olivry *et al.*, 2001).

Esta dermatopatia está descrita como sendo uma doença alérgica, inflamatória e pruriginosa, de carácter crónico. Apresenta predisposição genética e é mediada por imunoglobulinas E (IgEs) direcionadas contra alérgenos ambientais (Halliwell, 2006, citado em Favrot, 2009; Gimmler & Daigle, 2011). Deste modo, consiste numa reação de hipersensibilidade tipo I (Kahn, 2007).

A hipersensibilidade refere-se a uma resposta imunológica exagerada, frequentemente nociva, perante um antigénio. Estes antigénios são alérgenos, que despoletam uma resposta de hipersensibilidade. Face à hipersensibilidade a alérgenos desenvolve-se alergia, que se trata de um estado patológico frequentemente mediado por anticorpos IgE (Olivry *et al.*, 2001).

A atopia relaciona-se com uma predisposição genética para o desenvolvimento de IgEs perante alérgenos ambientais. Por sua vez, a doença atópica é qualquer manifestação clínica provocada por atopia, tal como, dermatite atópica, conjuntivite atópica ou rinite atópica (Olivry *et al.*, 2001).

Dermatite atópica (DA) é uma doença caracterizada por inflamação e prurido, tendo predisposição genética. É, também, frequentemente associada a anticorpos IgE contra alérgenos ambientais (Olivry *et al.*, 2001). Tradicionalmente, a reação alimentar adversa cutânea (RAAC) e a DAC têm sido diferenciadas (Hillier & Griffin, 2001b). Contudo, mais recentemente, Favrot *et al.* (2010) sugere que os alérgenos alimentares sejam incluídos na DA (dermatite atópica induzida por alimentos - DAIA) devido à semelhante apresentação clínica entre as duas patologias.

1.2. Epidemiologia

A DA trata-se de uma das afeções dermatológicas mais comuns em cães, representando, a seguir à dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP), a causa mais frequente de prurido (Zanon *et al.*, 2008; Favrot, 2009). No entanto, a prevalência e incidência exatas da doença na população canina em geral permanecem desconhecidas (Hillier & Griffin, 2001a). Contudo, tal como nos humanos, as doenças do foro alérgico têm vindo a aumentar nos países industrializados, devido a alterações no estilo de vida e no meio ambiente (Nodtvedt *et al.*, 2006), sendo estimado que a DAC afete cerca de 10% da população canina (Kahn, 2007).

Embora se desconheça a real incidência da DAC existe a perceção que o número de casos tem vindo a aumentar na prática clínica (Patel *et al.*, 2010). Existem alguns fatores que poderão contribuir para este aumento, tais como a maior permanência dos cães no interior das casas, o que leva a uma maior exposição a ácaros ambientais (Hillier & Griffin, 2001a). Por outro lado, a maior frequência na aquisição de cães de raça pura conduz a uma crescente população de cães que podem ter resultado de uma seleção indevida de alterações genéticas, o que é sugerido por uma forte predisposição racial e/ou familiar para esta doença (Hillier & Griffin, 2001a; Favrot, 2009). As raças predispostas podem variar segundo a localização geográfica e ao longo do tempo, devido à seleção de raças realizada regionalmente (Griffin & DeBoer, 2001; Roosje, 2005).

No entanto, embora existam tais variações (geográfica, temporal e genética) algumas raças estão identificadas como tendo maior risco. Nos Estados Unidos da América, Reino Unido e Europa, as principais raças afetadas são: Beauceron, Boston Terrier, Boxer, Cairn Terrier, Shar Pei, Cocker Spaniel, Dálmata, Bulldog Inglês, Setter Inglês, Fox Terrier, Setter Irlandês, Labrador Retriever, Labrit, Lhasa Apso, Schnauzer miniatura, Pug, Scottish

Terrier, Sealyham Terrier, West Highland White Terrier, Wire Haired Fox Terrier, Yorkshire Terrier, Pastor Alemão, Golden Retriever, Dachshund, Springer Spaniel Inglês, Poodle, Shih Tzu (Griffin & DeBoer, 2001; Nodtvedt *et al.*, 2006; Tarpataki *et al.*, 2006; Kahn, 2007).

A predisposição sexual é controversa, havendo estudos com indicações contraditórias (Griffin & DeBoer, 2001; Favrot *et al.*, 2010). Quanto à idade, tipicamente o início da doença é entre os 6 meses e os 3 anos sendo raramente diagnosticada em cães com mais de 7 anos, a menos que a exposição alergénica ocorra a partir dessa idade (ex.: mudança de habitação/exposição a novos alergénios) (Griffin & DeBoer, 2001; Kahn, 2007; Patel *et al.*, 2010).

1.3. Etiologia e patogénese

Durante décadas, a via respiratória foi considerada a principal porta de entrada dos alergénios responsáveis pelo desenvolvimento de DA. Contudo, atualmente a teoria mais aceite defende que a via de contacto com os antigénios ocorre por via transcutânea. No entanto, a inalação ou ingestão de alergénios pode contribuir para a exacerbação da doença (Olivry & Hill, 2001a).

Os antigénios responsáveis pela resposta imune que ocorre na DAC, são denominados alergénios, os quais variam em função do estilo de vida, fauna e flora de cada região. Os ácaros do pó e/ou de armazenamento, pólenes de gramíneas, ervas daninhas, árvores, fungos, antigénios de insetos e epidérmicos, são os que apresentam maior relevância (Zanon *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2010).

Os alergénios promovem uma reação de tipo I ou imediata, a qual está relacionada com predisposição genética, produção de IgEs e desgranulação de mastócitos. Este tipo de reação geralmente ocorre após um segundo contacto com o antigénio (Zanon *et al.*, 2008).

A patogénese da DAC é complexa, emergindo constantemente novas teorias (Nuttall *et al.*, 2009). Atualmente, sabe-se que as células com maior relevância patológica são as células de Langerhans e as células dendríticas da pele (ambas responsáveis pelo processamento e apresentação do antigénio), linfócitos B (com o papel de produção de anticorpos reagentes), linfócitos T *helper* (Th) alérgico-específicos (para a produção de citocinas, levando à ativação de células B e outras células inflamatórias), mastócitos (responsáveis pela produção de mediadores da inflamação), eosinófilos e neutrófilos (Hill & Olivry, 2001). Após o contacto com o alergénio por via transepidérmica, as células de Langerhans processam o antigénio, o qual é apresentado às células T. Este processo leva à proliferação de células Th2 que irão secretar citocinas, indo a interleucina (IL)-4 influenciar a síntese de IgE pelas células B (Hill & Olivry, 2001; Olivry & Hill, 2001a; Zanon *et al.*, 2008; Nuttall *et al.*, 2009; Patel *et al.*, 2010).

A IgE alérgico-específica, através dos recetores Fc de alta afinidade, une-se aos mastócitos da pele, promovendo a sua desgranulação, libertação de mediadores inflamatórios pré-formados e a estimulação da cascata do ácido araquidónico, após uma nova exposição ao alérgénio. Desta forma, os mediadores inflamatórios pré-formados (como a histamina, enzimas, citocinas, leucotrienos e fator de necrose tumoral α [TNF α]) e derivados do ácido araquidónico culminam com sinais de inflamação típicos da doença, como o eritema e prurido (Hill & Olivry, 2001; Olivry & Hill, 2001a; Zanon *et al.*, 2008; Nuttall *et al.*, 2009; Patel *et al.*, 2010).

Comparativamente a cães saudáveis, supõem-se que existam anomalias no rácio entre as células Th1 e Th2, bem como uma manifestação mais pronunciada da IL-4 em cães com DA (Zanon *et al.*, 2008; Nuttall *et al.*, 2009). Consequentemente, o prurido é exacerbado por defeitos na barreira epidérmica e pela maior colonização bacteriana que ocorre nos cães com DA. Além disso, também contribuem para a exacerbação do prurido a carga de alérgénio a que o animal está exposto (dependente do clima, estação do ano, ambiente envolvente e localização geográfica) (Patel *et al.*, 2010).

Os cortes histológicos de lesões evidenciam quantidades variáveis de mastócitos, consoante a área corporal afetada. Estas células encontram-se maioritariamente concentradas nos pavilhões auriculares e pele interdigital. Estes dados sugerem que este facto esteja associado à grande frequência de ocorrência de prurido nestas zonas (Auxilia & Hill, 2000; Hill & Olivry, 2001).

1.3.1. O papel dos anticorpos

Tem sido fortemente sugerido que anticorpos IgE desempenhem um papel na patogénese da DAC. Contudo, o facto de muitos cães sem DA revelarem testes serológicos e intradérmicos positivos, contrasta com tal teoria, indicando que os anticorpos IgE não são os únicos intervenientes na patogénese da doença (DeBoer & Hillier, 2001b; Halliwell & DeBoer, 2001).

Diversos estudos realizados têm evidenciado que a interação entre anticorpos IgE e as substâncias alérgicas tem um papel de extrema relevância, visto que possuem a capacidade de ampliar a resposta imune através da captura do antígeno e posterior ligação às células de Langerhans, bem como iniciar o processo inflamatório através da interação com o alérgénio na superfície dos mastócitos e basófilos (Halliwell & DeBoer, 2001).

Tem sido investigado o envolvimento de imunoglobulinas G (IgGs) na etiologia desta doença. No caso particular do alérgénio *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro do pó), foi demonstrado que os níveis de anticorpos da subclasse IgG_d eram significativamente mais elevados em cães saudáveis do que em cães atópicos. Tal facto leva a suspeitar que

estes anticorpos desempenhem uma função protetora ao invés de etiológica (Halliwell & DeBoer, 2001).

1.3.2. Predisposição genética

Uma vez que muitos dos estudos realizados apontam incidência de casos aumentada em certas raças, levou a que fosse especulável uma influência genética e hereditária na DA (Sousa & Marsella, 2001). Deste modo, para que um animal desenvolva a doença, teria que herdar geneticamente tal característica imunológica, a qual é responsável pela excessiva produção de IgEs. Tal herança genética pode ser constatada em determinadas raças, com um desenvolvimento mais frequente em animais jovens, tal como referido anteriormente (Hill, 2009). Esta heritabilidade já foi demonstrada em cães de raça Labrador e Golden Retriever (Shaw *et al.*, 2004; Nuttall *et al.*, 2009).

Recentemente, foram também descobertas variações no gene PKP-2 em cães de raça Pastor Alemão. Este gene é responsável pela codificação da placofilina 2, uma proteína implicada na formação e manutenção da estrutura adequada da pele. Esta investigação traz consigo novas possibilidades de compreensão do mecanismo de desenvolvimento da doença e possíveis estratégias para o seu controlo a longo prazo (Tengvall *et al.*, 2013).

1.3.3. Barreira cutânea

A arquitetura da epiderme tem como objetivo formar uma barreira protetora e restringir a evaporação de água, sendo a integridade da camada córnea mantida através de queratinócitos diferenciados (corneócitos) unidos por desmossomas e lípidos extracelulares (Gimmler & Daigle, 2011; Solomon *et al.*, 2012).

Contudo, os cães com DA possuem um defeito na barreira protetora da pele (Gimmler & Daigle, 2011). Esta incongruência na epiderme está relacionada com a existência de uma anomalia genética ao nível das proteínas e lípidos cutâneos, levando a que a barreira epidérmica não se encontre tão consolidada (Marsella & Samuelson, 2009). Os animais acometidos com DA possuem uma deficiência em ceramidas e as suas lamelas não possuem um arranjo organizado (Marsella & Samuelson, 2009; Reiter *et al.*, 2009; Shimada *et al.*, 2009).

A menor organização da barreira epidérmica também se deve a um defeito genético na codificação das proteínas de adesão. Esta anomalia provoca a quebra dos corneodesmossomas, levando à descamação prematura dos corneócitos e, consequentemente, à diminuição da espessura da camada córnea (Cork *et al.*, 2006).

Estudos de microscopia eletrônica também revelaram menos camadas de corneócitos e maior espaço intercelular, mesmo em zonas sem lesões (Solomon *et al.*, 2012).

A perda de água transepidérmica foi avaliada com recurso a evaporímetros, que medem a quantidade de água perdida através da pele (Gimmler & Daigle, 2011). Com este método foi possível perceber que os cães com DA possuem maior perspiração insensível, ou seja, maior perda de água transepidérmica, quando comparados com cães saudáveis (Gimmler & Daigle, 2011).

A conjugação de todos estes fatores fomenta a secura e irritação cutâneas, conduzindo a uma barreira epidérmica débil e vulnerável aos efeitos nocivos dos alergénios (Gimmler & Daigle, 2011). Os ácaros do pó também contribuem para a deterioração da barreira cutânea, através das suas enzimas (proteases) que possuem a capacidade de enfraquecer as ligações entre os corneócitos (Brazis, 2011).

1.3.4. O papel dos microrganismos

Os cães com DA apresentam, frequentemente, infeções secundárias provocadas por *Staphylococcus pseudintermedius* ou *Malassezia pachydermatis* (DeBoer & Marsella, 2001; Patel *et al.*, 2010; Fazakerley *et al.*, 2009 citado em Nuttall *et al.*, 2013). Os corneócitos apresentam maior vulnerabilidade à adesão de microrganismos estafilocócicos, sendo a colonização destes, maior em cães atópicos (Nuttall *et al.*, 2009; Fazakerley *et al.*, 2009 citado em Nuttall *et al.*, 2013;).

Os níveis de IgE específica contra estes microrganismos encontram-se elevados em cães com DA, o que constitui uma forte evidência do contributo destas infeções na patogénese da doença, quer através dos seus efeitos no sistema imunitário quer na perpetuação da resposta inflamatória na pele (Morales *et al.*, 1994; Morris *et al.*, 1998; DeBoer & Marsella, 2001; Nuttall & Halliwell, 2001).

1.3.5. Limiar de prurido e limiar de desenvolvimento de DAC

O limiar de prurido e de desenvolvimento da DA são teorias que contribuem para explicar o desenvolvimento de sinais clínicos em pacientes acometidos (Marsella & Sousa, 2001).

O conceito de limiar de prurido relaciona os múltiplos estímulos (ex.: ectoparasitas, infeções secundárias, alimentos, etc.) com a possibilidade destes contribuírem para a ocorrência de prurido, o qual é variável de indivíduo para indivíduo. Esta hipótese defende que cada paciente pode tolerar um certo grau de prurido sem que o manifeste clinicamente.

Contudo, na presença de múltiplos estímulos concomitantes, o limiar de prurido é ultrapassado, e o animal manifesta-o, coçando-se (Marsella & Sousa, 2001).

O limiar de desenvolvimento de lesões é uma teoria que sugere que quando a carga de exposição alérgica é baixa, o paciente não apresenta sintomatologia. Contudo, caso haja uma exposição a uma grande carga alérgica, desenvolve-se a doença clínica. A título de exemplo, um paciente que demonstre hipersensibilidade a ácaros e a pólen pode não manifestar sintomas durante o inverno (quando a carga de pólen é menor), mesmo estando exposto a ácaros, apresentando sinais clínicos apenas na época de polinização. Esta hipótese pode ser constatada em animais cuja imunoterapia é bem-sucedida, sem que todos os alérgenos sejam incluídos. Assim, denota-se que é de extrema relevância que seja realizado um controlo de outras causas de hipersensibilidade que possam, em conjunto com os alérgenos relevantes, levar a que este limiar seja ultrapassado (Marsella & Sousa, 2001).

1.4. Diagnóstico

A DAC é uma doença cujo diagnóstico é um grande desafio dificultado por fatores genéticos (fenótipo associado à raça), dimensão das lesões de pele (localizadas ou generalizadas), estadiu da doença (aguda ou crónica) e a presença de infeções microbianas secundárias ou outros fatores desencadeantes (Hensel *et al.*, 2015).

As manifestações clínicas da doença podem ser bastante diversificadas, não existindo nenhuma característica clínica ou na anamnese do animal que seja patognomónica. Além disso, o resultado de testes ou resposta ao tratamento também não constituem formas de confirmação do diagnóstico (DeBoer & Hillier, 2001a).

Assim, o diagnóstico deve ser feito com base na história pregressa (idade de início, prurido sem alterações da pele, predisposição familiar ou racial, resposta à administração de glucocorticoides, etc.), no desenvolvimento da doença (sazonalidade, intermitência dos sinais, desenvolvimento de infeções de pele, etc.), em achados durante o exame físico (padrão das lesões, etc.) e por exclusão de outras causas de prurido (Figura 1) (DeBoer & Hillier, 2001a; Kahn, 2007; Favrot, 2009). Contudo, é importante sublinhar que, quando se suspeita de DA, a primeira abordagem passa por excluir todos os diagnósticos diferenciais de prurido (DeBoer & Hillier, 2001a).

Ao longo dos anos, diversos autores têm proposto vários critérios de diagnóstico, os quais têm sofrido alterações à medida que se tem progredido na compreensão da doença (Williams *et al.*, 1994a; Williams *et al.*, 1994b; Prélud *et al.*, 1998; DeBoer & Hillier, 2001a).

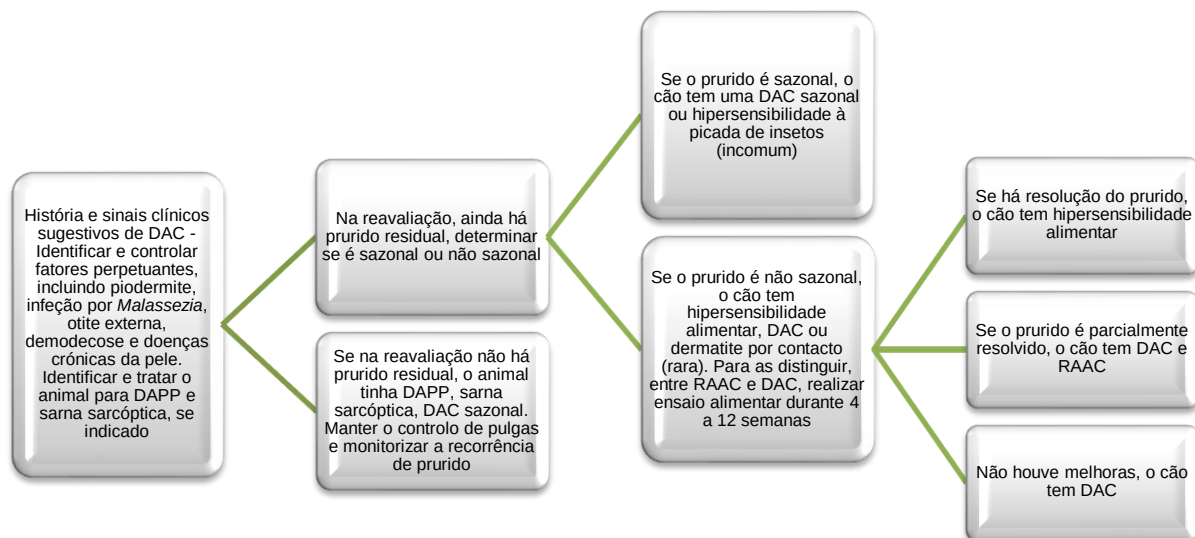


Figura 1: Algoritmo para o diagnóstico de DAC, segundo Hillier 2002

Os critérios de diagnóstico (Tabela 1) mais atuais são da autoria de Favrot e seus colaboradores (2010). Esta abordagem diagnóstica refere que, caso cinco dos oito critérios se apliquem, é possível diagnosticar DAC com 85% e 79% de sensibilidade e especificidade, respetivamente (Favrot *et al.*, 2010). No entanto, ao se usar apenas estes critérios pode levar a um diagnóstico errado em cada cinco cães. Desta forma, um dos pré-requisitos de diagnóstico deve centrar-se na exclusão de outras doenças com características semelhantes (Favrot, 2009).

Tabela 1: Critérios para o diagnóstico de DAC. Sensibilidade e especificidade associadas aos critérios. Tabela adaptada de Favrot *et al.*, 2010.

1. Aparecimento de sinais antes dos 3 anos de idade; 2. Modo de vida maioritariamente de interior; 3. Prurido responsivo a glucocorticóides; 4. <i>Pruritus sine materia</i> na fase inicial (por exemplo, prurido sem lesões/primário); 5. Extremidades dos membros anteriores afectadas; 6. Pavilhões auriculares afectados; 7. Margens das orelhas não afectadas; 8. Área dorso-lombar não afectada.	▪ Sensibilidade de 85% quando 5 critérios são cumpridos ▪ Especificidade de 79% quando 5 critérios são cumpridos ▪ Sensibilidade de 58% quando 6 critérios são cumpridos ▪ Especificidade de 88% quando 6 critérios são cumpridos
--	--

Após realização da abordagem diagnóstica supramencionada, podem ser realizados testes serológicos (TS) ou testes intradérmicos (TID). Estes testes podem

reforçar o diagnóstico clínico, caso se encontrem em conformidade com a anamnese. Contudo, têm como objetivo principal a identificação de alérgenos, de forma a permitir a implementação de medidas preventivas ou a realização de imunoterapia (DeBoer & Hillier, 2001a; Kahn, 2007).

Os testes alérgicos não devem ser considerados como critério de diagnóstico, visto que muitos cães saudáveis são sensíveis a alérgenos ambientais e, consequentemente, apresentam resultados positivos aos testes (pobre especificidade deste critério). Contrariamente, cães com dermatite atópica intrínseca e alguns com DAIA apresentam resultados negativos (Favrot, 2009).

1.4.1. Diagnósticos diferenciais

Infelizmente, a lista de diagnósticos diferenciais pode ser bastante extensa, visto que o principal sinal clínico de DAC é o prurido e as complicações secundárias podem ser bastante variáveis de indivíduo para indivíduo (DeBoer & Hillier, 2001a).

Tendo em conta as manifestações clínicas primárias e secundárias, geralmente os diagnósticos diferenciais mais importantes a serem excluídos são DAPP, RAAC, pioderma por *Staphylococcus* sp., dermatite a *Malassezia*, sarna sarcóptica e dermatite de contacto. Dependendo da apresentação clínica e da idade do animal, outros diagnósticos diferenciais também deverão ser excluídos, tais como demodicose, dermatofitose, cheiletielose, linfoma cutâneo, entre outros (DeBoer & Hillier, 2001a; Plant & Reedy, 2006; Favrot, 2009; Nuttall *et al.*, 2009).

1.4.2. Manifestações clínicas

A inexistência de sinais patognomónicos e a apresentação clínica bastante variável dificultam o diagnóstico de DAC. Contudo, tem sido constatado que algumas manifestações da doença são mais frequentes e típicas (Griffin & DeBoer, 2001; Favrot, 2009).

O prurido representa um sinal característico, sendo a sua ausência motivo de exclusão do diagnóstico de DA (Griffin & DeBoer, 2001). Por norma, o prurido e o eritema constituem os primeiros sinais clínicos. Consequentemente, as infeções microbianas secundárias também são frequentemente observadas (Favrot, 2009; Patel *et al.*, 2010).

Por vezes, o prurido leve pode não ser perceptível pelo proprietário, sendo constatado pelo médico veterinário através de provas indiretas, bem como pela inflamação daí resultante (Favrot, 2009). A face (focinho e área periocular), pavilhões auriculares, axilas, abdómen, virilhas, extremidades podais, região palmar do carpo e plantar do tarso, zonas de flexão das extremidades, superfície medial das coxas e espaços interdigitais,

representam as diversas localizações anatómicas afetadas pelo prurido e consequentemente, pelas lesões dermatológicas observadas na DAC (Griffin, 1993, Scott *et al.*, 2001, citado em Griffin & DeBoer, 2001; Plant & Reedy, 2006). É importante referir que, segundo um estudo não publicado, o prurido envolvendo a região abdominal, é mais frequente em cães com DA provocada por ácaros (Griffin & DeBoer, 2001).

Segundo Favrot (2009), as áreas mais afetadas são a face (79%), extremidades podais traseiras (75%), abdómen (66%), axilas (62%), pavilhões auriculares (58%), região perianal (43%) e lábios (42%). Estas áreas, raramente se encontram afetadas em simultâneo, à exceção dos casos crónicos.

Alguns cães não apresentam lesões, nem mesmo nas áreas pruriginosas. Contudo, quando existem, apenas o eritema é considerado lesão primária (Griffin & DeBoer, 2001). As lesões secundárias como o trauma, inflamação crónica e infeções microbianas concomitantes, são o resultado do prurido crónico. Assim, das lesões secundárias fazem parte as escoriações, alopecia autoinduzida, descamação, seborreia, pelo seco e sem brilho, pigmentação do pelo por ação da saliva, nódulos acrais, pododermatite bacteriana, sinais de infeção bacteriana (pápulas, pústulas, crostas, erosões, colaretos epidérmicos) e/ou fúngica (hiperplasia epidermal, hiperpigmentação, liquenificação) (Griffin & DeBoer, 2001; Favrot, 2009; Patel *et al.*, 2010).

As complicações mais frequentes são, sem dúvida, as infeções bacterianas (66%), otite externa (50%) e dermatite por *Malassezia* (33%) (Favrot, 2009). Em 43% dos casos, a otite externa pode ser o primeiro sinal apresentado. Além disso, em alguns cães, a otite crónica ou recidivante pode representar a única manifestação clínica (Kahn, 2007; Favrot, 2009).

Alguns sinais não dermatológicos também devem ser motivo de suspeição, tais como sinais gastrointestinais (fezes moles, diarreia, vômito), observáveis em 26% dos cães com DAIA, e conjuntivite (particularmente na primavera/verão) (Favrot, 2009).

Os sinais clínicos podem ser sazonais ou constantes ao longo do ano, dependendo dos alérgenos relevantes em cada caso (Griffin & DeBoer, 2001). As manifestações sazonais rondam os 42-75% dos casos, sendo que 80% apresentam sintomatologia na primavera até ao outono, e os restantes durante o inverno (Halliwell & Schwartzman, 1971, Scott, 1981, citado em Griffin & DeBoer, 2001). Alguns cães sem doença sazonal apresentam um agravamento do quadro clínico durante uma estação específica (Favrot, 2009). Segundo Patel *et al.* (2010), é habitual o prurido iniciar-se no verão, tornando-se constante ao longo do ano.

1.4.3. Exames complementares de diagnóstico

Muitos dos exames complementares de diagnóstico têm como objetivo excluir outros diagnósticos diferenciais ou detetar alguns fatores que possam agravar ou desencadear os sinais clínicos de DA.

Contrariamente, os TID/testes *in-vivo* ou os TS/testes *in-vitro* são realizados com o intuito de selecionar os alérgenos a incluir num esquema de imunoterapia ou como base à introdução de medidas de prevenção alérgica. Deste modo, os testes alergológicos servem como suporte e reforço ao diagnóstico clínico, pois não possuem sensibilidade e especificidade completas, visto que animais saudáveis e sem sinais clínicos podem demonstrar reações positivas aos mesmos (Bond *et al.*, 1994; Lian & Halliwell, 1998; DeBoer & Hillier, 2001a; DeBoer & Hillier, 2001b). Além disso, não existe uma boa correlação entre os resultados dos dois tipos de teste feitos no mesmo paciente (Zanon *et al.*, 2008).

Quando a imunoterapia é feita com base em resultados serológicos, cerca de 60% dos animais apresentam respostas boas a excelentes, sendo a mesma taxa de sucesso referida com os TID (Zanon *et al.*, 2008). Contudo, é de salientar que cerca de 10 a 20% dos cães diagnosticados apresentam resultados negativos aos testes, sendo tal condição denominada por dermatite atópica intrínseca (DAI) ou dermatite tipo-atópica (DTA), comumente diagnosticada em cães de raça Bulldog francês (Nuttall, 2008; Brazis, 2011).

a) Citologia e cultura

As citologias cutâneas devem ser realizadas para deteção ou exclusão de piodermite por *Staphylococcus pseudintermedius* ou dermatite por *Malassezia*. Em caso de suspeita de doenças parasitárias, nomeadamente sarna sarcóptica ou demodicose, deverão ser executadas raspagens cutâneas superficiais e profundas. Em alguns casos, também poderá ser necessário a realização de outros exames complementares de diagnóstico, nomeadamente cultura micológica (Nuttall *et al.*, 2009).

b) Histopatologia e biopsia

Embora o aspeto histológico não seja específico e se mostre inadequado para estabelecer um diagnóstico de DA, foi identificado um padrão inflamatório das lesões dermatológicas (Olivry & Hill, 2001b; Favrot, 2009). Este padrão inflamatório é caracterizado por dermatite perivascular mista, crónica, hiperplásica e espongiótica, sendo o infiltrado celular constituído por mastócitos, células dendríticas apresentadoras de antígenos,

linfócitos T e raros linfócitos B. Os eosinófilos e neutrófilos encontram-se em número reduzido (Olivry *et al.*, 1997; Olivry & Hill, 2001b).

A biopsia de pele pode ser indicada para contribuir no diagnóstico diferencial como o linfoma cutâneo (Favrot, 2009).

c) Dieta de restrição

Caso a condição clínica do animal seja não sazonal, o mesmo deve ser submetido a uma dieta de restrição, para exclusão de RAAC. A dieta de restrição deve ser realizada durante 8 semanas, com recurso a dietas comerciais tipo hidrolisado ou com uma nova fonte de proteína e carbohidrato. Também é possível recorrer a uma dieta caseira com uma nova fonte de proteína ou carbohidrato. Caso haja uma resposta clínica positiva à dieta de restrição, deverá ser reintroduzida a dieta original. A reintrodução da dieta original seguida de recidiva dos sinais clínicos, nomeadamente prurido, permite um diagnóstico de RAAC (Nuttall, 2008; Nuttall *et al.*, 2009; Olivry *et al.*, 2015). A dieta de restrição em casos sazonais também deve ser preconizada em todos os cães que apresentem sinais clínicos de DA e deve ser repetida em casos de DA bem controlada cujos sinais clínicos voltem a recidivar (Favrot, 2009; Olivry *et al.*, 2015).

d) Testes intradérmicos

Os TID detetam a capacidade de desgranulação dos mastócitos através da exposição a extractos de alergénios de pólenes, fungos, ácaros, insetos e extratos epidérmicos (DeBoer & Hillier, 2001a; Hillier & DeBoer, 2001).

Para a realização dos mesmos é feita tricotomia do tórax lateral. Com um marcador impermeável são delimitadas as zonas de inoculação dos extratos alergénicos, com cerca de 3 cm de distância entre cada (Hillier & DeBoer, 2001).

Para que seja possível perceber se há ou não reação cutânea, devem ser inoculadas soluções de controlo positivo (ex.: fosfato de histamina) e negativo (ex.: fosfato salino a 0,9%) (Hillier & DeBoer, 2001). Posteriormente, administram-se, por via intradérmica, 0,05 ml de extrato alergénico em cada marca previamente feita (Hillier & DeBoer, 2001).

Geralmente, após 15 minutos é possível proceder à interpretação dos resultados, através da mensuração da tumefação cutânea. Usualmente utiliza-se uma escala entre 0 e 4, sendo que 0 equivale a uma reação igual ao controlo negativo, e qualquer reação entre 2 e 4 é considerada positiva (Hillier & DeBoer, 2001).

Embora estes testes possam ser feitos sem sedação, na prática clínica, a grande maioria dos médicos veterinários optam por sedar o animal, a fim de garantirem uma boa execução do procedimento (Hillier & DeBoer, 2001). É de salientar que alguns sedativos e anestésicos podem influenciar a reação aos testes, tais como a oximorfina, ketamina, diazepam, acepromazina e propofol. Contrariamente, o cloridrato de xilazina, medetomidina, isoflurano, entre outros, podem ser utilizados sem que os resultados sejam comprometidos (Beale *et al.*, 1990; Moriello & Eicker, 1991; Codner *et al.*, 1992; Vogelnest *et al.*, 2000; Hillier & DeBoer, 2001).

Além dos sedativos e anestésicos existem outros fármacos que podem influenciar os resultados dos TID, devendo ser respeitados os intervalos de tempo de interrupção da medicação antes da execução dos testes (Barbet & Halliwell, 1989; Nuttall *et al.*, 2009). Assim, a terapia com anti-histamínicos orais, glucocorticoides orais ou injetáveis deve ser suspensa durante 7, 14 e pelo menos 28 dias, respectivamente (Olivry & Saridomichelakis, 2013). Em alguns pacientes, o uso de ácidos gordos essenciais, embora não anulem os resultados dos TID, quando utilizados por tempo prolongado (mais de 50 semanas), podem suprimir a reatividade dos testes a alguns alérgenos (Bond *et al.*, 1993).

Este tipo de testes não deve ser realizado em caso de inflamação da pele. Na existência de lesões primárias ou secundárias, a administração dos extratos deve ser efetuada o mais distante possível das mesmas para que a interpretação dos resultados não seja comprometida (Hillier & DeBoer, 2001).

Teoricamente, visto não existir consenso quanto à influência da sazonalidade, cães com DA sazonal devem ser testados até 2 meses no final do pico sazonal. Os cães com sintomatologia ao longo de todo o ano podem ser testados em qualquer altura (Hillier & DeBoer, 2001).

Julga-se que a idade também possa influenciar os resultados destes testes. Cães muito jovens podem demonstrar reações apenas a alguns alérgenos e não terem ainda desenvolvido hipersensibilidade a outros. Assim, os testes devem ser realizados novamente mais tarde, nos casos de persistência da doença com pouca resposta à terapia (Hillier & DeBoer, 2001).

Tendo em conta que os TID podem ser influenciados por vários fatores, os mesmos devem ser analisados com bastante precaução, visto que facilmente podem ocorrer falsos negativos ou positivos (Hillier & DeBoer, 2001). Resultados falsos negativos podem ocorrer devido a má execução da técnica, diluição incorreta do concentrado alérgico, quantidade insuficiente de alérgico injetado, interação com medicamentos ou tempo de suspensão insuficiente, fatores intrínsecos ao paciente, realização do teste muito após o pico sazonal, seleção incorreta dos alérgenos e diminuição da potência dos mesmos por mau

acondicionamento ou expiração do prazo de validade. Os falsos positivos podem ocorrer devido a propriedades irritantes inerentes aos alergénios injetados, diluição incorreta dos extratos, trauma por má execução da técnica e administração acidental de ar (Hillier & DeBoer, 2001; Patel *et al.*, 2010).

Os TID poderiam beneficiar de uma standardização dos extratos alergénicos, da técnica e da existência de critérios homogéneos de interpretação dos resultados (Hillier & DeBoer, 2001).

e) Testes serológicos

Os TS têm como objetivo a quantificação da concentração sérica de IgE específica contra determinados alergénios, como fungos, pólenes, ácaros e extratos epidérmicos (DeBoer & Hillier, 2001b; Plant & Reedy, 2006). Estes testes têm por base a reação do soro do paciente com o extrato de um alergénio particular. Os anticorpos que não reagem são removidos por lavagem, sendo o anticorpo ligado ao alergénio detetado por um reagente específico para IgE, previamente acoplado a uma enzima ou radioisótopo (DeBoer & Hillier, 2001b). A quantidade de reagente é medida por método colorimétrico, fluorométrico ou radiométrico. O sinal emitido após a medição representa a quantidade de IgE alérgica específica (DeBoer & Hillier, 2001b). A técnica utilizada pode ser executada com recurso a diferentes reagentes de deteção de IgE. Estes podem ser anticorpos monoclonais, policlonais ou recorrendo ao recetor Fc de alta afinidade, sendo esta última técnica a mais fiável (Patel *et al.*, 2010).

O recetor Fc ($FC_\epsilon RI\alpha$ - forma recombinante da porção extracelular da cadeia alfa do recetor com alta afinidade para IgE humana) possui uma elevada afinidade para se ligar especificamente às IgEs. Por este motivo diminui a possibilidade de resultados falsos positivos, associados à presença de IgGs (Patel *et al.*, 2010).

Esta técnica representa uma excelente alternativa aos TID e aos testes ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) convencionais. O recetor $FC_\epsilon RI\alpha$ é uma molécula de alta afinidade existente na superfície de mastócitos e basófilos, permitindo a ligação de imunoglobulinas E. Este reagente biológico é constituído por quatro cadeias polipeptídicas (uma α (alfa), uma β (beta) e duas γ (gama)), sendo a cadeia α a que permite a ligação de IgE (Stedman *et al.*, 2001).

Este teste baseia-se em fazer reagir um painel de alergénios com o soro do animal, fazendo com que apenas as imunoglobulinas E reativas se liguem aos alergénios. É então, adicionado o reagente revelador ($FC_\epsilon RI\alpha$) e posteriormente um substrato gerador de cor, o qual denuncia a presença de IgE. A intensidade de cor produzida é mensurada por espectrofotometria e os valores expressos em unidades EA (Elisa Absorption). Consideram-

se significativos os valores iguais ou superiores a 150 unidades EA, contudo, é de salientar, que a magnitude do sinal gerado não se relaciona com a gravidade da doença (Heska Corporation, 2001; Heska Corporation, 2014).

Os métodos ELISA convencionais utilizam como reagentes reveladores anticorpos monoclonais ou policlonais, os quais embora sensíveis são menos específicos, visto detetarem tanto IgEs como IgGs, o que pode levar a resultados falsos positivos. Contrariamente, o método anteriormente descrito é altamente sensível e específico na deteção exclusiva de IgE (Heska Corporation, 2001; Stedman *et al.*, 2001).

A testagem alergológica inicial pode ser efetuada através de uma triagem inicial para alergénios de interior, pólenes de ervas, arbustos e árvores. Consoante os resultados desta triagem, realiza-se o painel doméstico ou nacional, de forma a proceder à identificação exata dos alergénios aos quais o animal apresente hipersensibilidade. Outra opção é fazer uma única testagem e, neste caso, deverá escolher-se o painel nacional por ser o mais abrangente.

Os TS oferecem maior comodidade, visto não ser necessário o recurso a contenção química e tricotomia do paciente. Além disso, podem ser realizados em pacientes com dermatite difusa, são menos invasivos e a interferência de fármacos é menor ou ausente (Zanon *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2010; Olivry & Saridomichelakis, 2013).

Contudo, uma das fraquezas dos TS está relacionada com o facto de não possuírem especificidade e sensibilidade completas, visto que animais saudáveis podem ter resultados positivos e animais doentes podem apresentar resultados negativos aos testes (DeBoer & Hillier, 2001b). A ocorrência de falsos negativos pode ser devido a interação com glucocorticoides ou anti-histamínicos, momento inadequado de realização do teste (muito tempo após a época de polinização, por exemplo, mais de 2 meses) ou seleção inadequada do painel de alergénios (Miller *et al.*, 1992; Patel *et al.*, 2010). Já os resultados falsos positivos podem estar relacionados com problemas inerentes à metodologia do teste, reações cruzadas entre alergénios ou influência de fatores sazonais (Patel *et al.*, 2010).

Tal como acontece com os TID, algumas fraquezas dos TS poderiam ser colmatadas através da standardização de toda a metodologia, reagentes, extratos alergénicos utilizados e interpretação dos resultados (DeBoer & Hillier, 2001b).

1.5. Tratamento

O desconhecimento da etiologia concreta da doença tem impossibilitado a existência de um tratamento único e permanente. Desta forma, o tratamento da DAC é multifacetado e deve ser adaptado a cada caso em particular, devendo o mesmo ser delineado segundo os sinais clínicos e/ou lesões secundárias existentes, o temperamento

do animal, fatores económicos, entre outros. (Olivry & Sousa, 2001; Nuttal, 2008; Nuttall *et al.*, 2009).

A terapêutica da DAC pode ser preconizada de três formas, através da evicção de alergénios, imunoterapia ou do controlo sintomático do prurido (Kahn, 2007).

1.5.1. Tratamento etiológico

a) Evicção de alergénios

Evitar os alergénios seria teoricamente a abordagem ideal, contudo tal nem sempre é possível, uma vez que isso implicaria muita disponibilidade, trabalho e colaboração por parte dos proprietários (Zanon *et al.*, 2008; Carlotti, 2009). Além disso, na prática a erradicação total de alergénios no ambiente é inexecutável, no entanto é possível diminuir a exposição do animal aos mesmos (Heska Corporation, 2014).

Existem diversas medidas que podem ser implementadas para o controlo de ácaros do pó, tais como: evitar carpetes, tapetes ou alcatifas na habitação, especialmente junto à cama do animal; as almofadas devem ser laváveis, à base de material sintético e devem ser substituídas aproximadamente de 3 em 3 anos; as roupas utilizadas em camas, sofás, etc., a cama do animal e brinquedos macios devem ser lavados semanalmente com água quente (60 °C), devendo permanecer submersos a essa temperatura durante pelo menos vinte minutos; optar por colchões e coberturas para almofadas antiácaros fabricados com telas antialérgicas, pois permitem que os ácaros e seus produtos de excreção não penetrem no seu interior; aspirar a casa, na ausência do animal, preferencialmente duas vezes por semana, dando especial atenção à zona onde o animal dorme ou onde passa grande parte do tempo; optar por aspiradores com filtros HEPA (*High efficiency particulate air*), visto que são mais eficazes para a eliminação de ácaros comparativamente aos aspiradores clássicos; ventilar a habitação; mudar regularmente os filtros dos aparelhos de ar condicionado optando, se possível, por filtros próprios para controlo de alergénios; utilizar panos húmidos ou recorrer a produtos oleosos para limpeza do pó da casa, evitando assim, a limpeza com panos secos; o chão deve ser liso e lavável, os móveis lisos e pouco trabalhados e deve ser evitado o uso de papel de parede; utilizar acaricidas (ex.: à base de benzoato de benzilo) em áreas a que o animal tenha acesso; realizar com frequência o “*grooming*” ao animal (Pol & Brazis, 2007; Nunes, 2012a; Heska Corporation, 2014).

Os ácaros de armazenamento embora possam fazer parte do pó doméstico, têm predileção por áreas de armazenamento de alimentos. Assim, relativamente à dieta seca, devem ser tomadas medidas para evitar a sua contaminação, tais como: evitar a compra de grandes quantidades de comida, adquirir apenas o essencial para o mês corrente; antes da

compra, verificar sempre os sacos de ração e assegurar que os mesmos se encontram íntegros e sem rasgões ou furos; substituir o armazenamento em embalagens de papel por recipientes hermeticamente fechados e em local seco, fresco, longe de zonas com humidade; dividir o alimento em porções semanais e refrigerar, armazenando em recipientes próprios e seguros; a conservação em embalagens abertas não deve ser superior a 3 meses; não colocar tapetes ou almofadas nas zonas de acondicionamento do alimento; impedir o acesso de insetos ao alimento, visto que estes são vetores de transporte de ácaros de armazenamento; lavar regularmente os recipientes de armazenamento de comida e diariamente as taças onde o animal se alimenta, com detergente e água quente, e secar bem antes de armazenar ou reintroduzir novamente os alimentos (Pol & Brazis, 2007; Brazis, 2011; Heska Corporation, 2014).

Os fungos e pólenes podem ser impossíveis de evitar. Contudo, a exposição pode ser diminuída quando estes alergénios se encontram em grande concentração no ambiente (Olivry & Sousa, 2001). No caso dos fungos de exterior (ex.: *Alternaria* sp.), as concentrações são mais elevadas junto ao solo, assim sendo, o animal não deve estar exposto a aglomerados de folhas ou plantas caídas no solo, zonas com musgo ou troncos apodrecidos, e devem ser evitados os passeios nos campos em dias húmidos e chuvosos (Heska Corporation, 2014). Os fungos de interior (ex.: *Aspergillus* sp. e *Penicillium* sp.) encontram-se com níveis elevados de concentração em habitações sem arejamento onde a qualidade do ar é pobre. Normalmente acumulam-se em locais como casas de banho, zonas de lavandaria, caves, armários ou equipamentos. As medidas de evicção implicam procedimentos de limpeza geral especialmente em zonas bolorentas e com recurso frequente a lixívia, evitar o recurso a equipamentos de limpeza a vapor, evitar ter alimentos fora do frigorífico por muito tempo, eliminar frequentemente o lixo, evitar o uso de tapetes em casas de banho e caves, eliminar as plantas de interior, arejar a casa, reduzir a humidade excessiva (humidade relativa do ar deve ser inferior a 50%) com recurso a desumidificadores ou ar condicionado com filtros adequados, identificar e eliminar fontes de fungos (Heska Corporation, 2014).

Em Portugal, tal como em outros países, é possível consultar boletins polínicos, os quais constituem bases de dados atualizadas, onde é possível obter informação acerca dos níveis de polinização de diversas espécies alergénicas, nas diferentes regiões ao longo do ano (Pol & Brazis, 2007; Braga, 2008). Estes boletins constituem uma importante ferramenta para a implementação de medidas de evicção e podem ser consultados através das páginas da Rede Portuguesa de Aerobiologia (<http://www.rpaerobiologia.com>) ou da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (<http://www.spaic.pt>) (Braga, 2008).

Assim, durante a época de polinização, as medidas a serem instituídas são: consultar/conhecer os boletins polínicos; evitar passeios em zonas de vegetação abundante, parques ou zonas verdes, especialmente em dias quentes, secos e ventosos; evitar abrir janelas e portas da habitação (preferir o uso de ar condicionado) principalmente em determinadas alturas do dia, dependendo da espécie alergénica nociva para o animal, ou quando as contagens de pólen se encontrem elevadas; evitar as atividades no exterior, de manhã muito cedo, visto que é nesta altura que há maior libertação de pólenes, ou à noite; realizar banhos frequentes ao animal para evitar que o pólen permaneça na pele e no pelo e enxaguar com água fria; realizar banhos com champôs apropriados (hipoalergénicos e condicionadores para acalmar a pele), especialmente quando o animal vai para o exterior; evitar cortar relva na presença do animal, devendo estar ausente pelo menos entre uma ou duas horas seguintes; preferir secar a cama do animal com recurso a secadores em vez de a colocar ao ar (Olivry & Sousa, 2001; Pol & Brazis, 2007; Braga, 2008; Nunes, 2012b; Heska Corporation, 2014).

b) Imunoterapia

A imunoterapia, também designada de hipossensibilização, dessensibilização ou “vacinação” da alergia, tem como objetivo melhorar a sintomatologia associada à exposição aos alergénios. Esta medida terapêutica consiste na administração subcutânea de doses crescentes de alergénios aos quais o animal apresente sensibilidade (Bousquet *et al.*, 1998; Olivry & Sousa, 2001; Kahn, 2007).

Esta modalidade apresenta efeitos secundários pouco frequentes e produz efeitos benéficos em cerca de 50-80% de cães com DA. Além disso, cerca de 75% dos pacientes podem ter os sinais clínicos controlados quando se associa esta terapia com agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINES) (Griffin & Hillier, 2001; Griffin, 1993 citado em Nuttall *et al.*, 2009).

Ainda não se sabe ao certo qual o modo de ação da imunoterapia. A principal teoria sugere que durante os primeiros meses, haja um incremento das IgGs, as quais se unem aos alergénios circulantes e assim, produzem um efeito de bloqueio, prevenindo a desgranulação dos mastócitos (Kahn, 2007). Embora ainda existam incertezas quanto ao mecanismo de ação da imunoterapia, é unânime que este tratamento é capaz de alterar a resposta imunológica, de tal forma, que o animal consiga permanecer em contacto com os alergénios ofensivos, sem que desenvolva uma resposta anormal aos mesmos (Brazis & Pol, 2007). Após o início do tratamento pode haver um incremento do prurido, devido à possibilidade de aumento de IgEs alérgico-específicas, contudo, com o tempo esta reação diminui (Kahn, 2007).

A seleção de alérgenos a incluir no tratamento é feita com base nos resultados dos TS ou TID, a anamnese e o ambiente ou local geográfico a que o animal se encontra exposto. Estes fatores são particularmente importantes e devem ser avaliados com cuidado, sob pena de comprometerem o sucesso do tratamento. Além disso, o sucesso da terapia também depende do controlo de infeções secundárias ou de outras alergias concomitantes (ex.: pulgas, alimentos) e da cooperação do proprietário (Plant & Reedy, 2006; Kahn, 2007).

A imunoterapia é o único tratamento disponível, com potencial para resultar parcial ou totalmente na remissão da doença sem que seja necessária a administração adicional de anti-inflamatórios (Olivry & Sousa, 2001). No entanto, nem todos os animais acometidos por DA são bons candidatos a este tratamento. Esta modalidade encontra-se indicada nos casos em que há demonstração de IgEs alérgoespecíficas em circulação, quando a evicção alérgica é impraticável, quando a farmacoterapia não produz a eficácia desejada ou cujos custos ou efeitos secundários sejam inaceitáveis, quando os proprietários se encontram dispostos a despende algum tempo e a lidar com os aspetos técnicos da terapia, quando se deseja reduzir a quantidade de glucocorticoides e quando o quadro sintomatológico se perpetua durante mais de 4 a 6 meses (Griffin & Hillier, 2001; Olivry & Sousa, 2001; Plant & Reedy, 2006). Os animais com DA sazonal de curta duração também podem beneficiar da imunoterapia (Griffin & Hillier, 2001).

Habitualmente, o protocolo vacinal compreende uma fase de indução e outra de manutenção. Na primeira fase, a dose de alérgenos administrada vai sendo gradualmente aumentada até que se obtenha uma dose de manutenção. O intervalo de administração das doses de manutenção varia entre 3-4 dias a 3 semanas. Este intervalo vai sendo ajustado consoante a resposta do paciente (Kahn, 2007).

Contudo, a resposta ao tratamento é, normalmente lenta, podendo demorar entre 6 a 12 meses (Plant & Reedy, 2006; Nuttall *et al.*, 2009). A melhor forma de avaliação dos resultados do tratamento é através da comparação das manifestações clínicas em épocas similares (Kahn, 2007).

Por vezes há a necessidade de prescrição temporária de anti-inflamatórios, para que o animal possa ter qualidade de vida, enquanto a imunoterapia não produz efeito (Olivry *et al.*, 2010).

1.5.2. Tratamento sintomático

O tratamento sintomático da DAC pode ser implementado com recurso a um vasto leque de opções farmacológicas, tais como glucocorticoides, inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus), anti-histamínicos, AGE's, fitoterapia chinesa (Phytopica®), interferão gama canino recombinante, entre outros (DeBoer & Griffin, 2001; Marsella &

Olivry, 2001; Olivry & Sousa, 2001; Diesel & Moriello, 2008; Nuttall *et al.*, 2009). O tratamento pode ser tópico (para lesões localizadas) ou sistêmico (para lesões generalizadas) (Olivry & Sousa, 2001; Olivry *et al.*, 2010).

É de salientar que, na grande maioria dos casos, são necessárias diversas medidas de controlo para que o tratamento revele eficácia (Olivry *et al.*, 2010).

A abordagem terapêutica mais atual foi proposta pela *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis* (ITFCAD). Estas recomendações (Tabela 2 e Tabela 3) propostas por Olivry e seus colaboradores (2010) devem servir de base ao tratamento da DAC em episódios agudos e crónicos da doença.

Tabela 2: Abordagem terapêutica atual para crises agudas de DAC, proposta pela ITFCAD (Adaptado de Olivry *et al.*, 2010).

TRATAMENTO DE CRISES AGUDAS DE DAC	
1. Identificação e evicção alérgica	a) Identificação e eliminação, sempre que exequível, de fatores alérgicos que desencadeiem as crises (pulgas, alérgenos alimentares e ambientais) b) Equacionar o recurso a terapêutica antimicrobiana caso existam sinais clínicos de infeção ou de colonização bacteriana ou fúngica na pele ou nos ouvidos
2. Otimização da higiene e condição da pele e do pelo	a) Banhos com champôs não irritantes
3. Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos	a) Tratamento com glucocorticoides (GC) tópicos, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos b) Tratamento com GC orais, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos

Tabela 3: Abordagem terapêutica atual da DAC para casos crônicos, proposta pela ITFCAD (Adaptado de Olivry *et al.*, 2010).

TRATAMENTO DE DAC CRÔNICA	
1. Identificação e evicção de factores que desencadeiam as crises	a) Realização de dietas de eliminação, seguidas de testes de provocação, em cães com sinais não sazonais b) Implementação de programas de controlo de pulgas em áreas onde estes parasitas são endémicos c) Realização de TID e/ou TS, para identificação de alérgenos ambientais que possam desencadear as crises d) Possível implementação de medidas de controlo de ácaros do pó da casa, se relevantes e exequíveis e) Considerar o uso de tratamentos antimicrobianos caso estejam presentes sinais de infeção ou colonização bacteriana ou fúngica da pele e/ou dos ouvidos
2. Otimização da higiene e condição da pele e do pelo	a) Banhos com champôs não irritantes ou com champôs antisseborreicos/antimicrobianos, dependendo das lesões cutâneas observadas b) Suplementação alimentar com ácidos gordos essenciais (AGEs)
3. Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos	a) Tratamento com GC tópicos ou tacrolimus, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos b) Tratamento com GC orais, ciclosporina ou interferão subcutâneo, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos. Normalmente estes agentes não são usados em simultâneo c) Caso seja necessário o uso prolongado de GC, devem ser associadas outras formas terapêuticas com efeito aditivo como os AGEs, a fitoterapia chinesa (Phytopica®) ou os anti-histamínicos, de forma a possibilitar a redução de GC
4. Implementação de estratégias para prevenir a recorrência dos sinais clínicos	a) Evicção de factores agravantes, tal como supramencionado b) Considerar a utilização de farmacoterapia preventiva, caso seja exequível e relevante c) Implementação de imunoterapia, caso seja praticável. Esta opção pode ser utilizada em conjunto com todas as opções de tratamento acima descritas, como forma de proporcionar melhorias na resposta imunitária anómala, a longo prazo

1.6. Prognóstico e acompanhamento

A DAC é uma doença crónica que pode ser mantida em remissão com manejo terapêutico adequado mas que atualmente carece de cura (Plant & Reedy, 2006).

Após a identificação dos alérgenos que estão na base de desenvolvimento da DA, o médico veterinário deve informar e incentivar a implementação de medidas que reduzam a exposição aos mesmos (Plant & Reedy, 2006).

O proprietário deve ser elucidado quanto à cronicidade da doença e do tratamento, bem como da morosidade do sucesso terapêutico (aproximadamente 6 meses a 1 ano no caso da imunoterapia) e possíveis complicações (Kahn, 2007; Nuttall *et al.*, 2009). Além disso, é aconselhável clarificar que caso não se proceda a um tratamento, poderá ocorrer uma intensificação do prurido e do desconforto do animal (Plant & Reedy, 2006).

Por último, para o sucesso do tratamento, o proprietário deve estar ciente quanto à necessidade de disponibilidade, comprometimento e investimento da sua parte (Nuttall *et al.*, 2009).

Sempre que é iniciado um tratamento, o paciente deve ser examinado a cada 2-8 semanas, bem como devem ser supervisionados o prurido, auto-traumatismo, pioderma e possíveis reações medicamentosas (Plant & Reedy, 2006).

Caso a terapêutica passe pela administração crónica de glucocorticoides, deve-se proceder à monitorização do paciente a cada 6-12 meses, recorrendo a hemograma completo, painel bioquímico sérico e urianálise. Quando se consegue um controlo aceitável do quadro clínico, o animal deve ser examinado a cada 3-12 meses (Plant & Reedy, 2006).

2. IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ALÉRGENOS AMBIENTAIS

As proteínas ambientais às quais os pacientes reagem de forma exagerada são denominadas de alérgenos. Os principais alérgenos responsáveis pelo desenvolvimento de DA estão presentes em ácaros do pó e de armazenamento, fungos e pólen de árvores, ervas daninhas e gramíneas (Brazis, 2011; Marsella *et al.*, 2012). Ocasionalmente, alguns pacientes também apresentam hipersensibilidade a produtos de descamação humana ou de outros animais, insetos ou alimentos (Marsella *et al.*, 2012).

2.1. Ácaros

Os ácaros são artrópodes, com tamanho inferior a 0,3 mm, pertencentes ao filo Arthropoda, classe Arachnida, subclasse Acari e ordem Acarina (Esch *et al.*, 2001; Aguiar-Menezes *et al.*, 2007; Pol & Brazis, 2007). Diferenciam-se morfológicamente de outros artrópodes devido à presença de quelíceras como peças bucais, ausência de mandíbulas ou

antenas e de segmentação corporal, podendo este último, ser dividido em dois tagmas: gnatossoma (região anterior) e idiossoma (região posterior) (Todo-Bom *et al.*, 2006b; Aguiar-Menezes *et al.*, 2007).

Os ácaros representam o grupo alérgico mais significativo na DAC, sendo uma das principais fontes de aeroalergénios em ambientes de interior a nível mundial, em especial nos países ocidentais e desenvolvidos, devido ao estilo de vida praticado. (Todo-Bom *et al.*, 2006b; Brazis, 2011; Nunes, 2012a).

Os principais ácaros responsáveis pelo desenvolvimento de DAC pertencem às famílias Acaridae (*Acarus siro* e *Tyrophagus putrescentiae*), Glycyphagidae (*Lepidoglyphus destructor*) e Pyroglyphidae (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*) (Todo-Bom *et al.*, 2006b).

Contrariamente aos pólenes, a hipersensibilidade aos ácaros pode manifestar-se ao longo de todo o ano (Tabela 4) (Nunes, 2012a). Contudo, em climas temperados, a concentração é mais acentuada entre a primavera e o outono (Tabela 4), período que reúne melhores condições reprodutivas (Todo-Bom *et al.*, 2006b). Os ácaros são fotofóbicos e em condições ideais o seu ciclo de vida pode durar cerca de 30 dias (Pol & Brazis, 2007).

Embora, aparentemente inofensivos, eles possuem a capacidade de desencadear DA em animais suscetíveis, devido à presença de enzimas (proteases) presentes no corpo e fezes. Estes potentes alergénios têm a capacidade de debilitar as ligações entre os corneócitos, deteriorando a barreira cutânea (Brazis, 2011; Nunes, 2012a).

Tal como em medicina humana, foi demonstrado que a presença e densidade dos ácaros domésticos é maior nas habitações onde vivem cães atópicos alérgicos a ácaros do que naquelas onde habitam cães saudáveis. Consequentemente, a DA é mais frequente em cães de interior e que assim se encontrem em contacto com ácaros do ambiente envolvente (Brazis, 2011).

É comum a ocorrência de resultados positivos a ácaros de armazenamento e do pó, nos TID e TS. Tais resultados podem dever-se a co-sensibilização (o animal é alérgico a ambos os grupos) ou reatividade cruzada entre espécies. No entanto, estas reações nem sempre ocorrem, visto que alguns animais apresentam níveis elevados de IgE apenas para ácaros de armazenamento (Saridomichelakis *et al.*, 2008; Brazis, 2011).

2.1.1. Ácaros de armazenamento

Os principais ácaros de armazenamento são o *A. siro*, o *T. putrescentiae* e o *L. destructor* (Pol & Brazis, 2007). É de referir que estes ácaros também são parte integrante do pó doméstico das habitações, daí que muitas vezes, os ácaros do pó e os de armazenamento, sejam globalmente denominados de ácaros domésticos. A sua relevância

tem vindo a aumentar, visto que uma elevada percentagem de cães com DA apresenta sensibilidade aos mesmos (Brazis, 2011).

Os ácaros de armazenamento desenvolvem-se em locais quentes (25-30° C) e com humidade relativa elevada (idealmente a 80%). Estas condições também se mostram ótimas ao desenvolvimento de fungos, uma das suas fontes alimentares. Além dos fungos, os ácaros de armazenamento também se alimentam de produtos vegetais, produtos ricos em proteínas, como cereais, queijo ou fiambre, sendo pragas frequentes da indústria alimentar e podem ser encontrados com maior predominância em dispensas, sótãos e celeiros (Todo-Bom *et al.*, 2006b; Pol & Brazis, 2007; Brazis, 2011).

As rações secas para animais de companhia representam uma possível fonte de contacto (através da ingestão, inalação ou absorção através da pele), porque contêm um elevado teor em cereais. O armazenamento das embalagens é feito por longos períodos de tempo e possuem um teor em humidade propício ao desenvolvimento de fungos (Pol & Brazis, 2007; Brazis, 2011; Heska Corporation, 2014). Contudo, é de salientar que o pó doméstico alberga um número de ácaros muito superior ao das rações armazenadas no interior das habitações (Gill *et al.*, 2011).

2.1.2. Ácaros do pó

As espécies *D. pteronyssinus* (Der p I) e *D. farinae* (Der f I) são vulgarmente designadas de ácaros do pó, constituindo os principais e mais frequentes alérgenos do pó doméstico (Esch *et al.*, 2001). O *D. pteronyssinus* representa a espécie mais frequente na Europa. Estes ácaros têm um ciclo de vida de cerca de 30 ± 8 dias, em temperaturas entre 23-30°C e humidade relativa entre 65-75%. Em boas condições de desenvolvimento e reprodução, podem colocar 2 a 4 ovos por dia (Todo-Bom *et al.*, 2006b). A sua principal fonte alimentar provém de produtos de descamação cutânea (Esch *et al.*, 2001).

Os ácaros do pó encontram-se disseminados por todo o interior das habitações, colonizando alcatifas, cobertores, almofadas, colchões, tapetes, sofás e cortinas, podendo também ser encontrados na pele e no pelo dos animais (Todo-Bom *et al.*, 2006b; Pol & Brazis, 2007; Nunes, 2012a).

Segundo um estudo, foi possível concluir que a concentração de alérgenos de ácaros do pó é muito superior em camas com mais de um ano de uso. Por outro lado, um colchão com dois anos de uso pode albergar 10% do seu peso com ácaros e suas fezes (Pol & Brazis, 2007).

2.2. Fungos

Os fungos são organismos eucariotas saprófitos primários e ubiqüitários. Os esporos de fungos encontram-se dispersos tanto em ambiente exterior como no interior das habitações, representando o principal constituinte dos bioaerossóis. Contudo, a concentração dos mesmos tende a ser mais elevada no exterior sendo os níveis identificados no interior das habitações fortemente influenciados pela concentração existente na atmosfera (Esch *et al.*, 2001; Loureiro, 2001; Nunes *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009).

Segundo Nunes *et al.* (2008) existe maior concentração de esporos fúngicos em regiões a sul de Portugal (incluindo Lisboa), quando comparadas com as regiões norte.

Os fungos normalmente vivem em materiais orgânicos em decomposição ou parasitando animais e plantas. Embora possam viver em ambientes com temperaturas amenas, preferem *habitats* escuros e húmidos, sendo a humidade a condição de maior relevância ao seu crescimento, especialmente com valores de humidade relativa superiores a 60% (Loureiro, 2001; Nunes *et al.*, 2008).

Segundo estudos aerobiológicos, os fungos estão presentes ao longo de todo o ano (Tabela 4). Nos climas temperados o número de esporos tem um pico nos meses de julho a outubro (Tabela 4), com predominância de *Cladosporium* sp. durante o dia. Os esporos de *Cladosporium herbarum* e *Alternaria alternata* são os mais frequentes, tendo uma dispersão facilitada em ambiente seco e ventoso. No interior das habitações, as espécies mais frequentes são *Cladosporium* sp., *Aspergillus* sp. e *Penicillium* sp. (Loureiro, 2001).

Os resultados de testes alergológicos podem não ser completamente fiáveis, visto que com frequência ocorre polissensibilização e/ou reatividade cruzada entre fungos (Santos *et al.*, 2009).

Dentre os fungos mais significativos na DAC encontram-se o *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata* e o *Aspergillus niger*. O *P. notatum* pode ser encontrado em citrinos e produtos alimentares. O fungo *A. alternata* pode ser isolado a partir de diversas plantas e do solo. O *A. niger* é comumente encontrado no bolor do pão, podendo também ser isolado do solo e de material de plantas em decomposição (Esch *et al.*, 2001).

2.3. Pólenes

Os pólenes são os alérgenos mais relevantes do ambiente exterior (Câmara Municipal de Lisboa [CML], 2008). Estes podem ser transportados por entomofilia (insetos) ou anemofilia (vento), sendo os últimos aqueles que representam maior relevância clínica (Esch *et al.*, 2001).

Os pólenes transportados pelo vento podem ser transportados para dezenas de quilómetros de distância. Assim, é fácil compreender que estes alergénios não têm necessariamente de existir próximos do local de habitação, para que causem sensibilidade (CML, 2008).

A concentração atmosférica, a duração e o início da polinização estão invariavelmente dependentes das características inerentes a cada espécie, localização geográfica e condições climáticas (Ribeiro *et al.*, 2005; Braga, 2008). Tendo em conta tais variáveis, é importante referir que a época de polinização é constante de ano para ano. As condições meteorológicas, como a temperatura e precipitação, apenas influenciam a quantidade de pólen produzido (Esch *et al.*, 2001). Assim, a concentração de pólen na atmosfera é agravada com o vento, temperatura elevada e tempo seco, e diminui com a precipitação (Braga, 2008).

Outras variáveis importantes são a concentração polínica resultante da flora existente em cada região e a poluição urbana (Nunes, 2012b). Segundo D'Amato (1998) o número de reações alérgicas provocadas por pólenes, tem sofrido um aumento de mais de 10% na população. Julga-se que existe uma correlação entre a poluição atmosférica e os alergénios derivados dos pólenes para que tal agravamento esteja a ocorrer (D'Amato, 1998).

As espécies mais deletérias para pacientes sensibilizados são aquelas cujo pólen possui pequenas dimensões (10-15 µm de diâmetro) e é transportado por anemofilia. As flores, normalmente, são inofensivas visto que os seus grãos têm pesos e dimensões muito elevadas, o que dificulta a sua dispersão (Braga, 2008).

No caso específico de Portugal, as gramíneas e as ervas daninhas representam o tipo de vegetação com maior poder alergénico. As árvores e arbustos, menos prejudiciais que as anteriores, caracterizam-se por possuírem um período de polinização curto (Pol & Brazis, 2007).

As maiores concentrações de pólen ocorrem entre fevereiro e outubro, com concentrações máximas entre maio e julho. Os meses de inverno são caracterizados por contagens inferiores às verificadas durante o resto do ano, sendo estas da responsabilidade de algumas espécies de árvores (Braga, 2008; Nunes, 2012b).

Os dados e estudos aerobiológicos têm sido excelentes ferramentas fenológicas para a determinação de boletins polínicos e até como um auxílio na determinação de alterações climáticas (Osborne *et al.*, 2000).

2.3.1. Árvores e arbustos

a) *Ligustrum vulgare* - Alfeneiro/Alfena

O alfeneiro, alfenheiro ou alfena, pertencente à família Oleacea, possui grãos de pólen com um tamanho entre 20-25 μm (Esch *et al.*, 2001).

Pode ser encontrado em clareiras de bosques e margens de rios, encontrando-se adaptado preferencialmente a solos calcários, de textura argilosa ou limosa, com alguma humidade (Prada & Arizpe, 2009).

O *L. vulgare* é um arbusto com 1 a 5 metros de altura, cuja polinização decorre de maio a julho (Tabela 4), por entomofilia. Contudo, com o crescimento das suas plantas e a movimentação através do vento, faz com que secundariamente a polinização ocorra por anemofilia (Esch *et al.*, 2001; Prada & Arizpe, 2009).

b) *Platanus hybrida* - Plátano

Plátano ou plátano de sombra são nomes dados a esta planta arbórea pertencente à família Platanaceae (Rede Portuguesa de Aerobiologia [R.P.A.], 2002j).

Possui alergenicidade moderada e os seus grãos de pólen de forma circular possuem um tamanho pequeno (16-18 μm). Embora pequeno, geralmente este tipo de pólen não percorre grandes distâncias, permanecendo relativamente perto do seu local de origem. A polinização é anemófila e decorre entre os meses de março a abril (Tabela 4) (R.P.A., 2002j).

É utilizado como árvore ornamental ou de sombra, podendo por isso ser encontrado em áreas urbanas, parques, passeios, jardins, praças, ruas, bermas de estradas e de cursos de água (R.P.A., 2002j; Braga, 2008).

É de salientar que já foi descrita a existência de reatividade cruzada entre o pólen de plátano e de gramíneas. Da mesma forma, foi também descrita alguma reatividade com o pólen de parietária, oliveira e artemísia (Subiza *et al.*, 2001).

c) *Betula alba* - Vidoeiro/Bétula

Estas árvores são comumente conhecidas por vidoeiro, bétula (*Betula*) ou amieiro (*Alnus*). A *B. alba* integra-se na família Betulaceae, a qual representa mais de uma centena de espécies, distribuídas pelas regiões temperadas do hemisfério norte (R.P.A., 2002d).

Esta espécie é frequentemente encontrada em áreas urbanas e representa uma importante causa de alergia nas zonas de crescimento abundante (Esch *et al.*, 2001; Braga, 2008). Os grãos de pólen apresentam forma esferoidal e um tamanho de 20 μm ,

considerado pequeno a médio. Este pólen é considerado de alergenicidade elevada, com um período de polinização entre os meses de março a maio (Tabela 4). A polinização é anemófila e entomófila (R.P.A., 2002d).

d) *Pinus* sp. - Pinheiro

O *Pinus* sp. pertence à família Pinaceae e pode ser vulgarmente denominado por cedro ou pinheiro (R.P.A., 2002i).

Este tipo de árvore desenvolve-se espontaneamente ou por meio de cultivo, sendo a sua presença mais marcada em terrenos deteriorados ou com características arenosas, xistosas ou calcárias (R.P.A., 2002i).

O pólen do pinheiro possui uma forma elíptica e um tamanho grande (85 µm), caracterizado por baixa alergenicidade (R.P.A., 2002i). Assim, devido ao seu peso e tamanho não representa uma importância alérgica de grande relevância clínica (Esch *et al.*, 2001).

A polinização ocorre por anemofilia, durante todo o ano mas com maior impacto polínico entre março, abril e maio (Tabela 4) (R.P.A., 2002i).

Existe reatividade cruzada muito baixa entre o pinheiro e outras espécies de coníferas como o cipreste (Jáuregui *et al.*, 2000).

e) *Cupressus* sp. - Cipreste

O *Cupressus* sp. faz parte da família Cupressaceae/Taxaceae e é vulgarmente conhecido como cipreste (R.P.A., 2002e).

Os ciprestes podem ser encontrados desde o Ártico até ao Hemisfério sul, sendo muito utilizados como árvores ou arbustos ornamentais em parques ou jardins (Subiza *et al.*, 2000a; Esch *et al.*, 2001).

Embora produza grandes quantidades de pólen e seja responsável por alergias em cães, o seu potencial alérgico caracteriza-se como moderado, não possuindo, portanto, uma relevância muito marcada (Esch *et al.*, 2001; R.P.A., 2002e; Pol & Brazis, 2007).

Estas árvores ou arbustos resinosos disseminam pólenes esferoidais de tamanho médio, entre 19-38 µm. A polinização dá-se por anemofilia, sendo preconizada nos finais de dezembro até março (Tabela 4) (R.P.A., 2002e).

f) *Olea europea* - Oliveira

A *O. europea* é uma árvore com grande longevidade, cultivada em abundância pelos seus frutos de grande importância económica (D'Amato, 1998).

Esta árvore, vulgarmente designada de oliveira, é parte integrante da família Oleaceae (R.P.A., 2002h).

Esta espécie arbórea ocupa cerca de 0,5 milhões de hectares em Portugal. Devido ao seu extenso cultivo, o pólen por ela disseminado é considerado um dos tipos mais importantes no Mediterrâneo e uma das árvores com maior poder alergénico a nível nacional (Ribeiro *et al.*, 2005; Pol & Brazis, 2007; Braga, 2008;).

Relativamente ao seu potencial alergológico, esta espécie qualifica-se como sendo de alergenicidade elevada, tendo uma polinização anemófila e entomófila, no fim da primavera, (fim de abril até meados de junho, dependendo da região) (Tabela 4) (R.P.A., 2002h; Pol & Brazis, 2007). O pólen da oliveira é um dos mais relevantes na zona sul de Portugal e considerado o terceiro com maior poder alergénico pertencente ao grupo das árvores na zona de Lisboa (CML, 2008).

O seu pólen possui uma forma esferoidal prolada e tem um tamanho pequeno a médio, entre os 18-22 μm (R.P.A., 2002h).

2.3.2. Ervas daninhas

As ervas daninhas representam uma presença habitual em áreas não cultivadas, nas bermas de caminhos e estradas (Pol & Brazis, 2007).

a) *Ambrosia elatior* - Ambrósia

A ambrósia pertencente à família Asteraceae/Compositae e subfamília Asteroideae, encontra-se disseminada por todo o mundo (Caballero, 2001; Esch *et al.*, 2001).

Esta é uma planta anual que pode ser observada em campos e pastagens áridas, na berma de estradas e em zonas não cultivadas (Bial, 2013i).

O pólen desta espécie possui forma esferoidal, 22-24 μm de tamanho e difunde-se por anemofilia no final do verão e durante o outono (Tabela 4) (Caballero, 2001; Esch *et al.*, 2001; Bial, 2013i).

b) *Urtica dioica* - Urtiga

Esta planta herbácea, pertencente à família Urticaceae é comumente conhecida por urtiga, urtigão, urtiga-comum, urtiga-maior ou urtiga-menor (R.P.A., 2002l; Bial, 2013b).

Cresce espontaneamente em bermas de caminhos e estradas, valas, sebes, perto de casas, bosques, campos de cultivo ou lugares incultos (R.P.A., 2002l; Bial, 2013b).

A forma esferoidal e o tamanho pequeno (10-13 μm), caracterizam o pólen desta planta, cujo poder alergénico é considerado baixo (R.P.A., 2002l).

A polinização dá-se por anemofilia, durante todo o ano, com especial acentuação durante a primavera e o inverno (Tabela 4) (R.P.A., 2002l).

c) *Taxacarium officinale* subsp. *vulgare* - Dente-de-Leão

O dente-de-leão trata-se de uma planta herbácea perene da família Asteraceae/Compositae e subfamília Lactucoideae (Caballero, 2001; Bial, 2013a).

O *T. officinale* subsp. *vulgare*, comumente conhecido por taráxaco ou amor-dos-homens, é oriundo da Europa e está disseminado em diversas zonas do mundo. Pode ser vislumbrado em qualquer região de clima temperado, em regiões de crescimento de gramíneas, bermas de estradas, margens de cursos de água ou solos húmidos, em bosques e prados onde cresce formando associações micorrízicas (Bial, 2013a).

Esta planta floresce durante a primavera até ao outono (Tabela 4). A sua polinização é feita tanto através de insetos como através do vento, contudo, a principal forma é por entomofilia (Caballero, 2001).

d) *Parietaria officinalis* - Parietária

A parietária é uma planta herbácea perene, pertencente à família Urticaceae. É conhecida por diversos nomes, como alfavaca-de-cobra, erva-das-paredes, erva-das-muralhas, erva-de-nossa-senhora ou erva-fura-paredes (R.P.A., 2002a; Bial, 2013d).

Liberta grãos de pólen com forma esferoidal de tamanho pequeno (13-19 μm) e de alergenicidade elevada (R.P.A., 2002a).

São facilmente encontradas em fissuras de rochas, bosques, lugares secos, paredes velhas, muros, ruínas e zonas urbanas antigas (R.P.A., 2002a; Nunes, 2012; Bial, 2013d).

A polinização é anemófila e tem uma duração extensa, ocorrendo principalmente durante o inverno e primavera (Tabela 4). As amostras de pólen podem ser conseguidas ao longo de todo o ano, contudo, o pico de maior concentração decorre entre abril e maio (Tabela 4) (R.P.A., 2002a; Braga, 2008).

A parietária representa a espécie mais relevante deste grupo (CML, 2008). Em Lisboa, é considerada a segunda maior causa de alergia a pólenes, em humanos (CML, 2008).

A sensibilização ao pólen da parietária é mais frequente nas cidades junto ao litoral, comparativamente às regiões mais interiores (D'Amato, 1998).

e) *Chenopodium album* - Quenopódio

O quenopódio, também é conhecido por amaranto, bredo, erva-formigueira, beterraba, pé-de-ganso, acarinha-branca ou catassol (R.P.A., 2002k; Pol & Brazis, 2007; Braga, 2008; Bial, 2013e).

Esta espécie anual faz parte da família Chenopodiaceae/Amaranthaceae e pode ser encontrada com maior frequência no interior do país (R.P.A., 2002k; Braga, 2008). Tipicamente, desenvolve-se em solos secos, sendo por isso uma das causas de alergia mais relevante em zonas desérticas (Pol & Brazis, 2007).

Esta erva daninha desenvolve-se em muros, margens de caminhos, terrenos baldios e é habitualmente encontrada como uma das inúmeras espécies infestantes, em campos de cultivo (R.P.A., 2002k).

O pólen desta espécie possui alergenicidade moderada, tem uma forma esferoidal e mede entre 10-28 μm , tamanho considerado pequeno/médio (R.P.A., 2002k).

O período de polinização é bastante longo, de abril a início de outubro (Tabela 4). A sua polinização dá-se por anemofilia e entomofilia (R.P.A., 2002k).

f) *Artemisia vulgaris* - Artemísia

A artemísia é uma das ervas daninhas mais amplamente distribuída por toda a Europa (Pol & Brazis, 2007). Em Portugal, é frequentemente encontrada no interior do país (Braga, 2008).

Esta planta da família Asteraceae/Compositae e subfamília Asteroideae, pode ser conhecida por diversos nomes como girassol, absinto, artemísia-comum, erva-de-são-joão e erva-de-fogo (Caballero, 2001; R.P.A., 2002b).

Formadora de pólenes de alergenicidade moderada, forma esferoidal e tamanho médio (entre 32-37 μm). A polinização entomófila decorre ao longo de todo o ano, com maior acentuação durante o mês de julho na zona norte de Portugal e nos meses de maio e junho na zona sul (Tabela 4) (R.P.A., 2002b). A disseminação do pólen da artemísia possui um padrão diário, sendo que a concentração atmosférica do mesmo ocorre entre as 6h e as 12h da manhã (Caballero, 2001).

É de referir que ocorre uma alta reatividade cruzada entre a artemísia e a ambrósia (Caballero, 2001).

g) *Plantago lanceolata* - Tanchagem/Erva-de-Orelha

O *P. lanceolata* pertence à família Plantaginaceae e é vulgarmente designado por tanchagem, erva-de-orelha, corrijó, chantage, chinchagem ou língua de ovelha (R.P.A., 2002f; Nunes, 2012b).

O pólen disseminado, por esta erva perene, possui alergenicidade moderada, forma esferoidal e um tamanho pequeno a médio (19-39 μm) (R.P.A., 2002f; Bial, 2013c).

A polinização, de carácter anemófilo e entomófilo, ocorre especialmente durante a primavera, tendo um pico de concentração acentuado nos meses de abril e maio (Tabela 4) (R.P.A., 2002f).

Este tipo de erva daninha, de pequeno porte, pode ser facilmente observado em campos de forragens, zonas húmidas, centros urbanos e não urbanos, nomeadamente em relvados, bermas de caminhos, campos de cultivo abandonados e areais (R.P.A., 2002f; Bial, 2013c).

h) *Rumex crispus* - Azedas

O *R. crispus*, pertencente à família Polygonaceae, tem como nomes comuns azeda, vinagreira, labaça, labaçol ou acetosela (R.P.A., 2002c).

O pólen propagado tem uma forma circular ou triangular de lados convexos, um tamanho pequeno a médio (16-30 μm) e alergenicidade baixa (R.P.A., 2002c).

São presença habitual em pastagens, culturas de sequeiro das peniplanícies alentejanas, areais marítimos ou do interior, campos abandonados, margens de caminhos e de cursos de água. Nas áreas urbanas encontram-se em terrenos baldios, espaços verdes, pequenas hortas e quintais de habitação (R.P.A., 2002c).

O período de polinização decorre de fevereiro a junho (Tabela 4). A polinização é feita por anemofilia (R.P.A., 2002c).

2.3.3. Gramíneas

O pólen de gramíneas constitui um dos aeroalergénios mais representativos a nível mundial (Abreu *et al.*, 2008).

Cerca de 20 espécies de gramíneas são reconhecidas como alergénicas. Neste grupo, as que têm maior relevância são o *Cynodon dactylon* (também conhecido como relva comum, grama-americana ou erva-das-bermudas), o *Lolium perenne* (azevém), o *Phleum pratense* (comummente conhecido por flor do prado, erva timótea ou rabo-de-gato) e o *Dactylis glomerata* (dácilo) (Pol & Brazis, 2007; Bial, 2013g; Bial, 2013h).

Este tipo de vegetação tem uma distribuição cosmopolita, dominando uma boa parte da paisagem Mediterrânica. As gramíneas são muito cultivadas como forragem e podem ser encontradas em pradarias e pastos, solos cultivados ou abandonados, como parte integrante da relva dos jardins e ao longo de cursos de água de zonas urbanizadas (R.P.A., 2002g; Pol & Brazis, 2007; Bial, 2013f; Bial, 2013g; Bial, 2013h).

A nível nacional, encontram-se disseminadas por todo o território, desde as zonas urbanas às rurais (Braga, 2008).

Estas espécies pertencem à família Poaceae, cujos pólenes, de alergenicidade elevada, possuem uma forma esferoidal ou ovoide. O tamanho dos mesmos varia entre os 22 e os 80 μm (R.P.A, 2002g).

As espécies desta família podem ser conhecidas como grama, feno, relva, fetusca, espiguiilha ou cereais (R.P.A, 2002g).

O pólen das ervas gramíneas é o maior causador de problemas em todo o país, especialmente no Alentejo, pois permanece no ambiente durante muito tempo (Pol & Brazis, 2007; CML, 2008).

A polinização é anemófila e decorre durante quase todo o ano, em especial entre janeiro até julho (Tabela 4) (R.P.A, 2002g).

A pluviometria influencia os níveis de pólen no ambiente. Assim, quando as chuvas são abundantes, a concentração de pólen na primavera é maior (Pol & Brazis, 2007).

Existe uma grande semelhança nos pólenes de espécies desta família, dificultando assim, a determinação do período de polinização concreto de cada espécie (R.P.A, 2002g).

No entanto, sabe-se que as espécies silvestres libertam grãos de pólen menores (10-40 μm) que as espécies cultivadas como os cereais (40-80 μm) (R.P.A, 2002g).

Os alergénios de gramíneas possuem grandes semelhanças físico-químicas, daí que exista uma grande reatividade cruzada entre espécies desta família, especialmente entre espécies da subfamília Pooideae, onde se incluem o *P. pratense* e o *L. perenne*. Relativamente às espécies da subfamília Chloridoideae, como o *C. dactylon*, a reatividade cruzada existente com espécies da subfamília Pooideae, é considerada baixa (Subiza *et al.*, 2000b). Segundo Pol & Brazis (2007) os cães que apresentam alergia a uma espécie, também apresentam às restantes.

Tabela 4: Representação esquemática da concentração de alergénios ambientais presentes ao longo do ano.

			jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	agos.	set.	out.	nov.	dez.
ÁCAROS														
FUNGOS														
PÓLENES	Árvores e arbustos	L. vulgare												
		P. hybrida												
		B. alba												
		Pinus sp.												
		Cupressus sp.												
		O. europea												
	Ervas daninhas	A. elatior												
		U. dioica												
		T. officinale												
		P. officinalis												
		C. album												
		A. vulgaris												
		P. lanceolata												
		R. crispus												
	Gramíneas	C. dactylon												
		L. perenne												
		P. pratense												

Legenda:

- Meses do ano em que há presença de alergénios no ambiente;
 - Meses do ano em que ocorre um pico de maior concentração de aeroalergénios.

II. OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi a determinação dos alérgenos mais frequentemente envolvidos no desenvolvimento da DAC em território nacional e a avaliação da sua relação com o estilo de vida dos animais afetados.

Pretendeu-se ainda reunir informações relativamente aos alérgenos mais significativos em Portugal habitualmente envolvidos na DAC, para que possam contribuir para um melhor manejo terapêutico da doença.

III. MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os dados relativos a 65 cães diagnosticados clinicamente com DA, a partir de uma base de dados facultada pela Dr.^a Ana Oliveira das suas consultas de referência em dermatologia veterinária. A base de dados analisada corresponde ao período de tempo entre junho de 2012 e julho de 2013. Dos 65 casos analisados, oito foram excluídos por não cumprirem os critérios de seleção. A inclusão na amostra compreendia todos os animais da espécie canina que tivessem sido submetidos a testes serológicos recorrendo ao painel alérgológico completo, o painel nacional. A abordagem ao diagnóstico de DAC foi feita através da exclusão de outros diagnósticos diferenciais e respeitando os critérios de diagnóstico atualmente recomendados (Favrot *et al.*, 2010). Após o diagnóstico clínico da doença, os animais foram submetidos a testes *in vitro* para quantificação de IgE específica, com recurso à técnica do recetor Fc ϵ R1 α (Heska, ALLERCEPT®), sendo os resultados considerados positivos sempre que apresentem níveis de IgE iguais ou superiores a 150 unidades EA.

Esta amostra foi caracterizada quanto à idade, género, estado reprodutivo, raça, área de residência e *habitat* do animal (“dentro/fora de casa”). Como estilo de vida dentro da habitação assumimos o cão que passa a maioria do seu tempo dentro de casa (> 90%) pese embora, tenha uma rotina de passeios diários com o proprietário. O estilo de vida fora da habitação implica que a maioria do tempo (> 90%) seja passado em ambiente exterior embora possa haver acesso esporádico à habitação do proprietário.

Posteriormente foi feita a interpretação dos resultados obtidos nos testes serológicos dos animais em estudo, de forma a analisar os alérgenos ambientais com maior relevância. Todos os animais incluídos foram testados serologicamente para o painel nacional, o qual inclui uma testagem mais ampla, de vinte e quatro alérgenos diferentes onde se incluem os ácaros do pó e de armazenamento, os fungos ambientais e os pólenes de ervas, arbustos e árvores do território português (Tabela 5).

Da categoria de ácaros fizeram parte os ácaros de armazenamento, *Acarus siro* e *Tyrophagus putrescentiae*, e os ácaros do pó, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *D. farinae* (Tabela 5). Quanto ao grupo dos fungos as espécies englobadas no painel serológico foram o *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata* e o *Penicillium notatum* (Tabela 5). Relativamente aos pólenes testados, foram incluídas as espécies de árvores e arbustos: *Ligustrum vulgare* (alfeneiro/alfena), *Platanus hybrida* (plátano), *Betula alba* (vidoeiro/bétula), *Pinus* sp. (pinheiro), *Cupressus* sp. (cipreste) e *Olea europea* (oliveira); as espécies de ervas de daninhas: *Ambrosia elatior* (ambrósia), *Urtica dioica* (urtiga), *Taxacarum vulgare* (dente-de-leão), *Parietaria officinalis* (parietária), *Chenopodium album* (quenopódio), *Artemisa vulgaris* (artemísia), *Plantago lanceolata* (tanchagem/erva-de-orelha) e *Rumex crispus* (azedas); e por último, as espécies de gramíneas: *Cynodon dactylon* (relva comum), *Lolium perenne* (azevém) e *Phleum pratense* (flor do prado/erva timótea) (Tabela 5).

A análise estatística dos dados recolhidos no presente estudo foi realizada com recurso ao programa Microsoft Office Excel 2007 e ao software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 16.0., tendo-se assumido um nível de significância de 95% ($\alpha = 0,05$).

Tabela 5: Alergénios ambientais testados por serologia correspondentes ao painel nacional.

ÁCAROS DOMÉSTICOS	Ácaros de armazenamento	<i>Acarus siro</i>
		<i>Tyrophagus putrescentiae</i>
	Ácaros do pó	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
		<i>Dermatophagoides farinae</i>
		<i>Aspergillus niger</i>
FUNGOS		<i>Alternaria alternata</i>
		<i>Penicillium notatum</i>
PÓLENES	Árvores e arbustos	<i>Ligustrum vulgare</i> (alfeneiro/alfena)
		<i>Platanus hybrida</i> (plátano)
		<i>Betula alba</i> (vidoeiro/bétula)
		<i>Pinus</i> sp. (pinheiro)
		<i>Cupressus</i> sp. (cipreste)
		<i>Olea europea</i> (oliveira)
	Ervas daninhas	<i>Ambrosia elatior</i> (ambrósia)
		<i>Urtica dioica</i> (urtiga)
		<i>Taxacarum vulgare</i> (dente-de-leão)
		<i>Parietaria officinalis</i> (parietária)
		<i>Chenopodium album</i> (quenopódio)
		<i>Artemisia vulgaris</i> (artemísia)
		<i>Plantago lanceolata</i> (tanchagem/erva-de-orelha)
		<i>Rumex crispus</i> (azedas)
	Gramíneas	<i>Cynodon dactylon</i> (relva comum)
		<i>Lolium perenne</i> (azevém)
		<i>Phleum pratense</i> (flor do prado/erva timótea).

IV. RESULTADOS

1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA EM ESTUDO

1.1. Idade

Foram incluídos no presente estudo 57 cães com DA, os quais apresentavam idades compreendidas entre os 8 meses e os 14 anos, sendo a média de idades de 4 anos.

1.2. Género e estado reprodutivo

Quanto ao género, 65% (37/57) da amostra era constituída por machos, sendo que 76% (28/37) se encontravam em estado reprodutivo fértil (não-orquiectomizados) e 24% (9/37) eram orquiectomizados. As fêmeas representavam 35% (20/57) do total da amostra, encontrando-se 55% (11/20) em estado fértil (não-ovariohisterectomizadas), em relação a 45% (9/20) ovariohisterectomizadas (Gráfico 1).

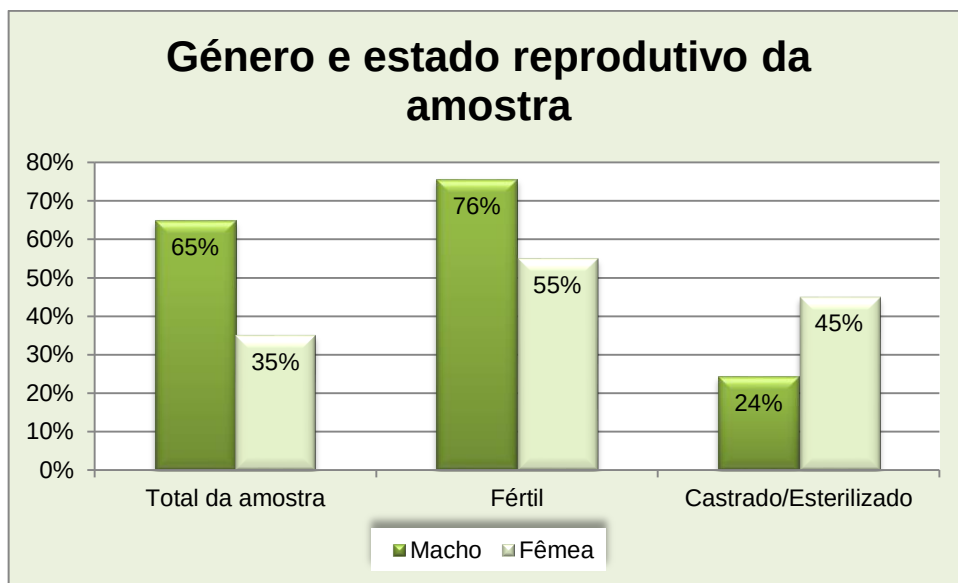


Gráfico 1 – Distribuição da amostra em estudo tendo em conta o género e o estado reprodutivo.

2. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE ACORDO COM A RAÇA

Tendo em conta os dados recolhidos, foi possível a identificação de 25 raças distintas. Da totalidade dos casos, 6 dos cães (11%) eram de raça indeterminada. Os restantes animais da amostra corresponderam a cães de raça pura, representando 89% (51/57) do total de casos (Gráfico 2).

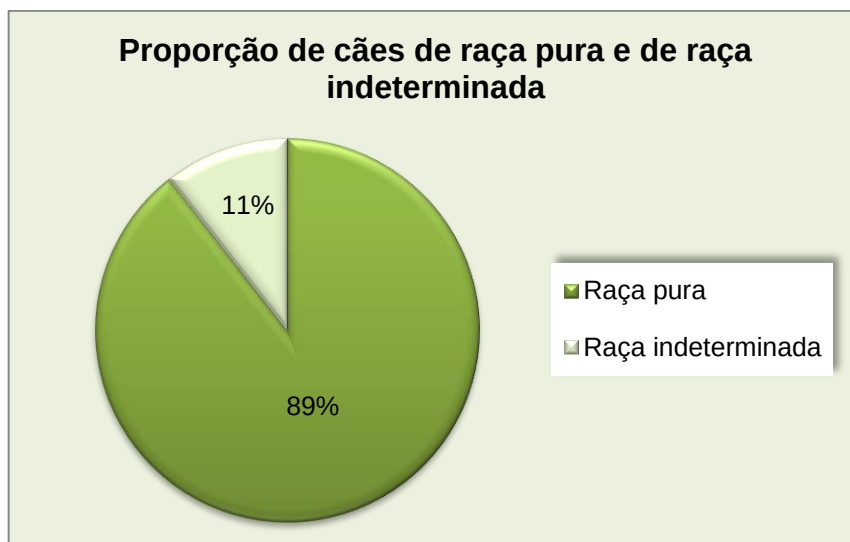


Gráfico 2 – Distribuição de acordo com a frequência de animais identificados de raça pura relativamente a cães de raça indeterminada.

Neste estudo as raças encontradas com maior frequência foram o Labrador Retriever (12% dos casos, 7/57), o Caniche, o Bulldog francês e o West Highland White Terrier com 7% dos casos para cada uma destas raças (4/57), o Basset Hound, o Golden Retriever, o Boxer e o Bulldog inglês representaram 5% dos casos (3/57), tendo sido também identificados, com menor frequência, animais de outras raças (Gráfico 3).

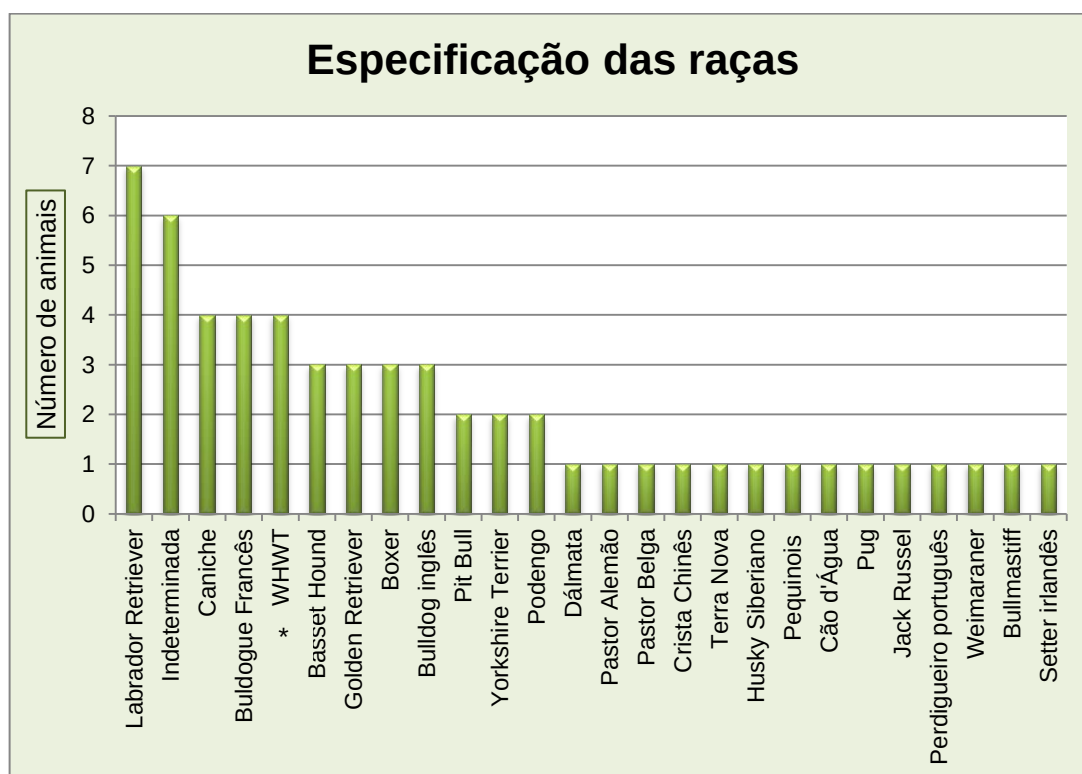


Gráfico 3 – Distribuição dos cães em estudo de acordo com a raça.
* WHWT, West Highland White Terrier.

3. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ACORDO COM A ÁREA DE RESIDÊNCIA E O ESTILO DE VIDA

Quanto à distribuição relativa à área de residência da amostra analisada (Gráfico 4), a grande maioria dos cães, 77% (44/57), residia na zona centro de Portugal (no distrito de Lisboa, em diversas freguesias dos concelhos de Lisboa, Cascais, Sintra e Loures; e no distrito de Setúbal, em diferentes freguesias dos concelhos de Setúbal, Almada e Sesimbra), enquanto 16% (9/57) habitava na região sul (no Algarve, distrito de Faro, em várias freguesias dos concelhos de Loulé, Portimão, Tavira, Albufeira e Faro), e 7% (4/57) no norte do país (no distrito do Porto, nos concelhos de Vila Nova de Gaia, Gondomar, Porto e Amarante).

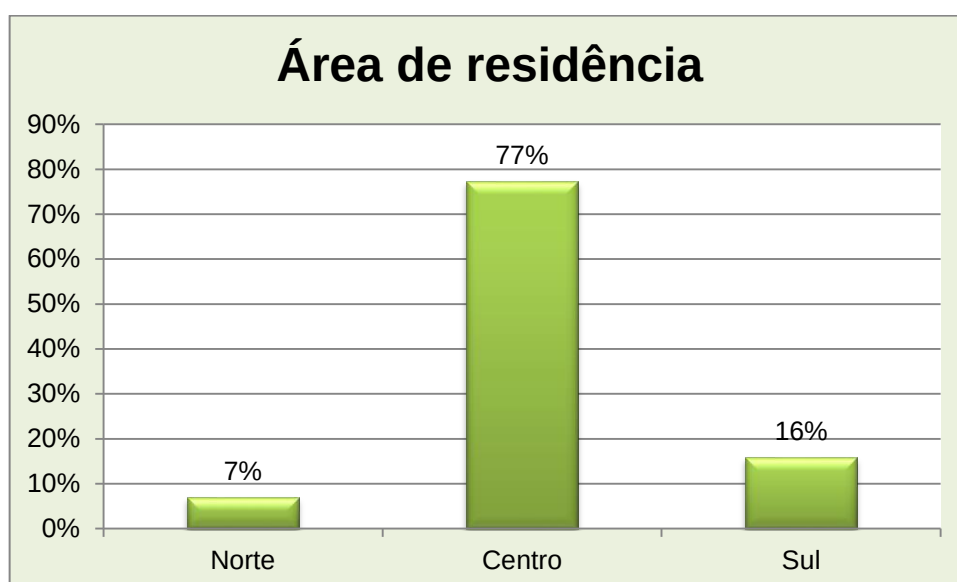


Gráfico 4 – Distribuição referente à área de residência dos animais em estudo.

O gráfico 5 representa a distribuição dos animais tendo em conta o estilo de vida, observando-se que 61% (35/57) dos cães reside predominantemente dentro da habitação e os restantes 39% (22/57) permanecem fora da habitação.

Relacionando a permanência dos animais com a área de residência foi possível aferir que no norte do país os cães viviam tanto dentro como fora de casa, pois dois dos quatro cães viviam no interior (2/4, 50%) e os outros dois no exterior (2/4, 50%) das habitações. Na zona centro, a grande maioria dos cães, 73% (32/44) encontrava-se no interior dos domicílios, e apenas 27% (12/44) habitava no exterior. Contrariamente, na zona sul, 89% (8/9) dos animais amostrados residiam no exterior das casas, contra 11% (1/9) a residir no interior das mesmas.

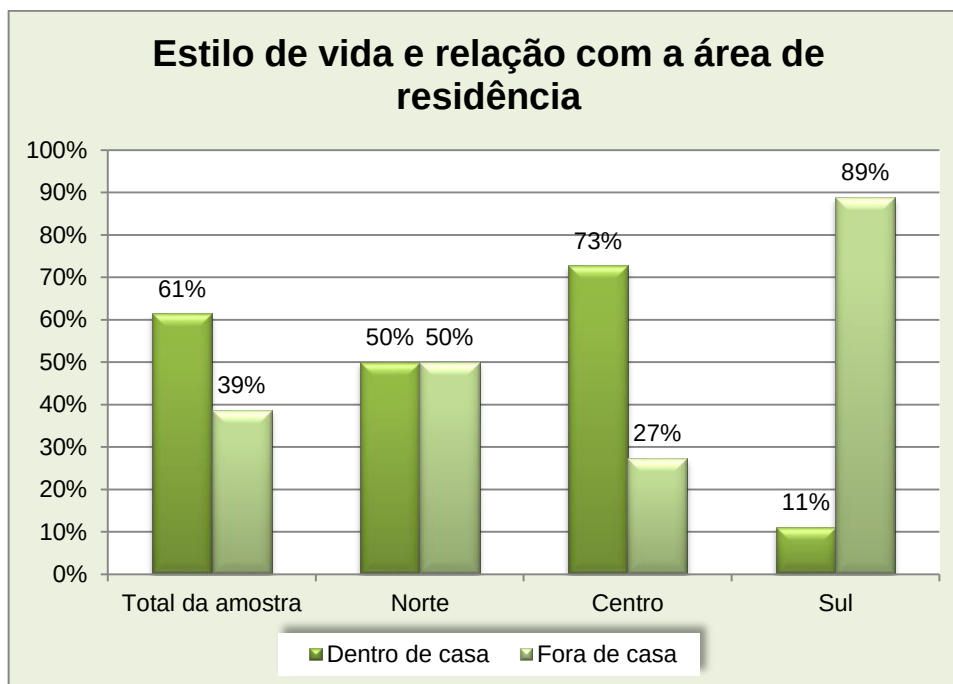


Gráfico 5 – Distribuição relativa dos animais face ao seu estilo de vida e a sua relação com a área de residência.

4. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ACORDO COM OS RESULTADOS SEROLÓGICOS ANALISADOS

Foi possível constatar que 21% (12/57) dos casos analisados exibiram resultados positivos simultaneamente às três categorias de alérgenos testados, ou seja, a ácaros, fungos e pólenes. Verificou-se que 42% (24/57) dos cães apresentaram reações positivas a duas categorias de alérgenos, sendo que destes 4% (1/24) foram positivos a ácaros e fungos, e 96% (23/24) foram positivos a ácaros e pólenes. Trinta por cento (17/57) dos casos exibiram produção de IgE específica somente contra um grupo, neste caso o dos ácaros. Apenas 7% (4/57) dos casos revelaram resultados negativos a todas as categorias de alérgenos (Gráfico 6).

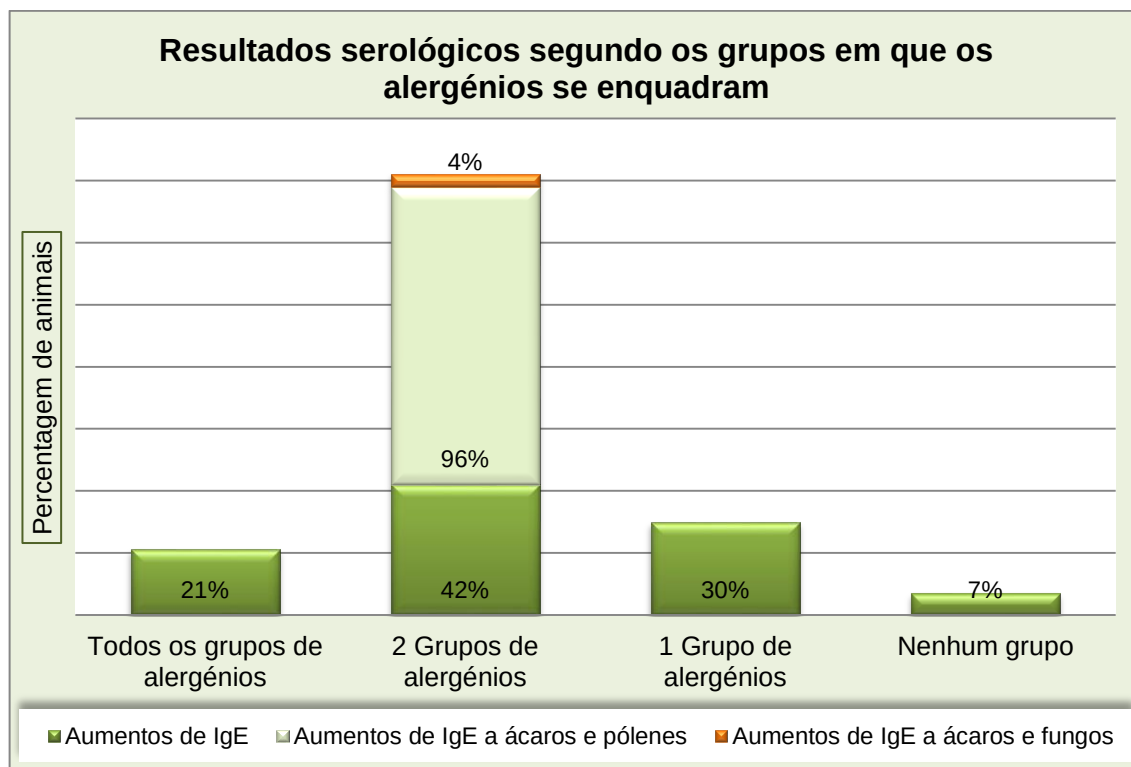


Gráfico 6 – Distribuição dos casos de acordo com os resultados serológicos obtidos, tendo em conta os grupos em que os diversos alergénios testados se enquadram (ácaros, fungos ou pólenes).

Tendo em conta os resultados serológicos de todos os casos clínicos apresentados, foi possível verificar que 91% (52/57) dos cães exibiu aumentos de IgE específica para ácaros, 61% (35/37) para pólenes e apenas 23% (13/57) para a categoria de fungos (Gráfico 7).

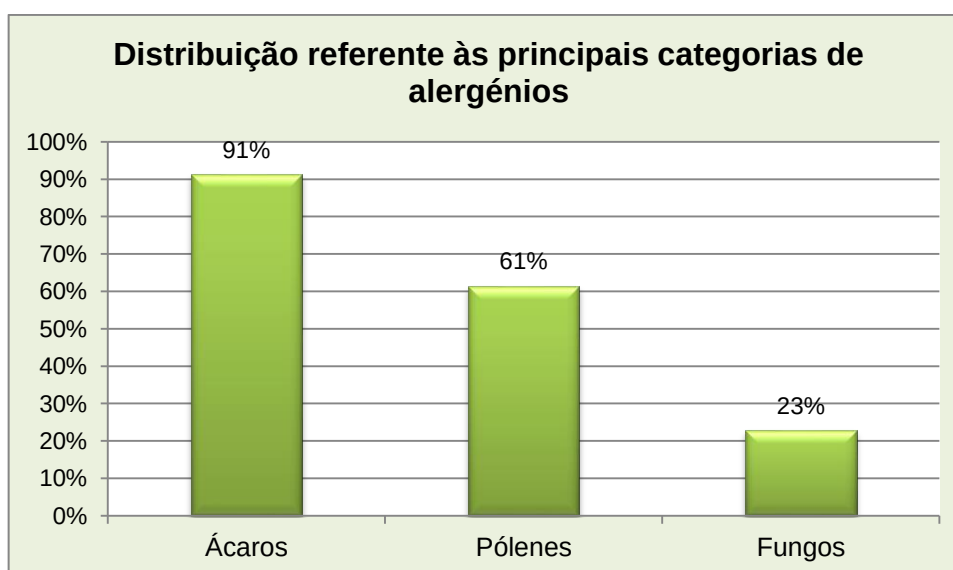


Gráfico 7 – Resultados serológicos positivos, tendo em conta as principais categorias de alergénios ambientais aos quais os animais foram testados.

4.1. Distribuição dos casos segundo o grupo de ácaros pelos quais são afetados

Relativamente à categoria de ácaros (Gráfico 8), os ácaros de armazenamento apresentaram maior frequência de resultados positivos (91%, 52/57) quando comparados aos ácaros do pó (70%, 40/57).

Os ácaros que apresentaram maior número de reações positivas foram o *T. putrescentiae* (84%, 48/57) e o *A. siro* (81%, 46/57), ambos ácaros de armazenamento. Na categoria de ácaros do pó, embora em ambas as espécies tenha sido identificado um grande número de animais com aumentos de IgE, o que mais se evidenciou foi o *D. farinae* com 68% (39/57).

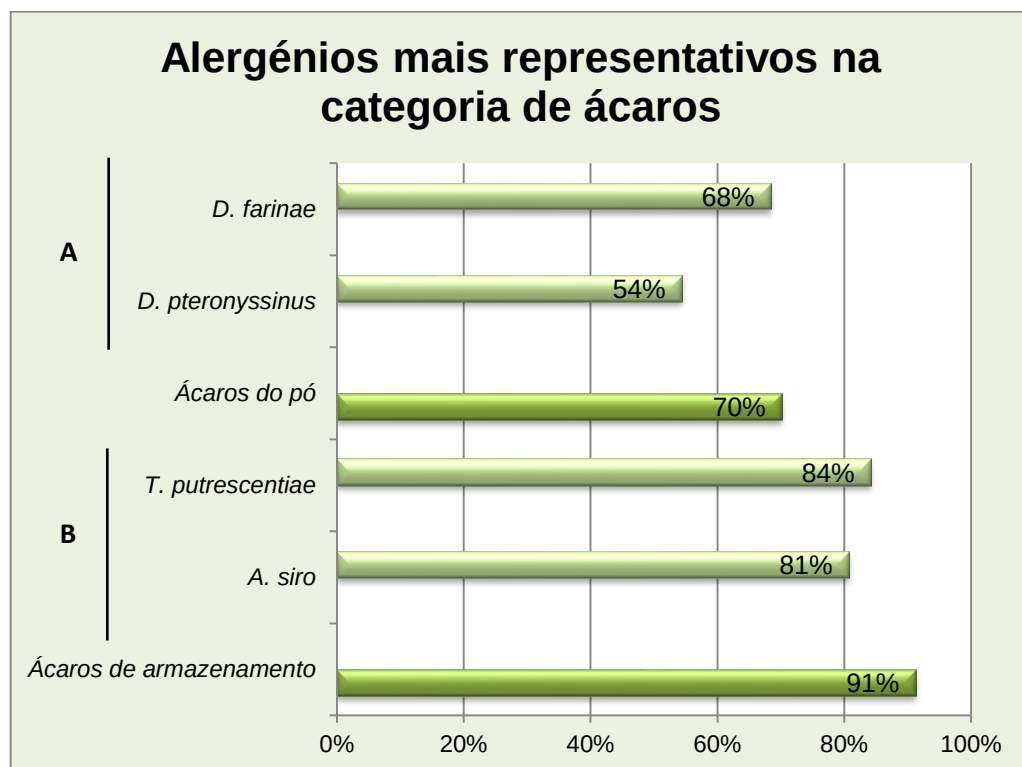


Gráfico 8 – Distribuição, segundo os resultados serológicos, relativa à categoria de ácaros.
A – Espécies de ácaros do pó; B – Espécies de ácaros de armazenamento

4.2. Distribuição dos casos segundo o grupo de pólenes pelos quais são afetados

Dos 17 tipos de pólen testados, os que mais se destacaram foram os pólenes de ervas daninhas e gramíneas (Gráfico 9). Assim, foi possível identificar um maior número de reações positivas a *R. crispus* (49%, 28/57), *C. dactylon* (42%, 24/57), *L. perenne* (40%, 23/57), *A. vulgaris* (39%, 22/57), *C. album*, *A. elatior* e *B. alba* com 37% (21/57) cada.

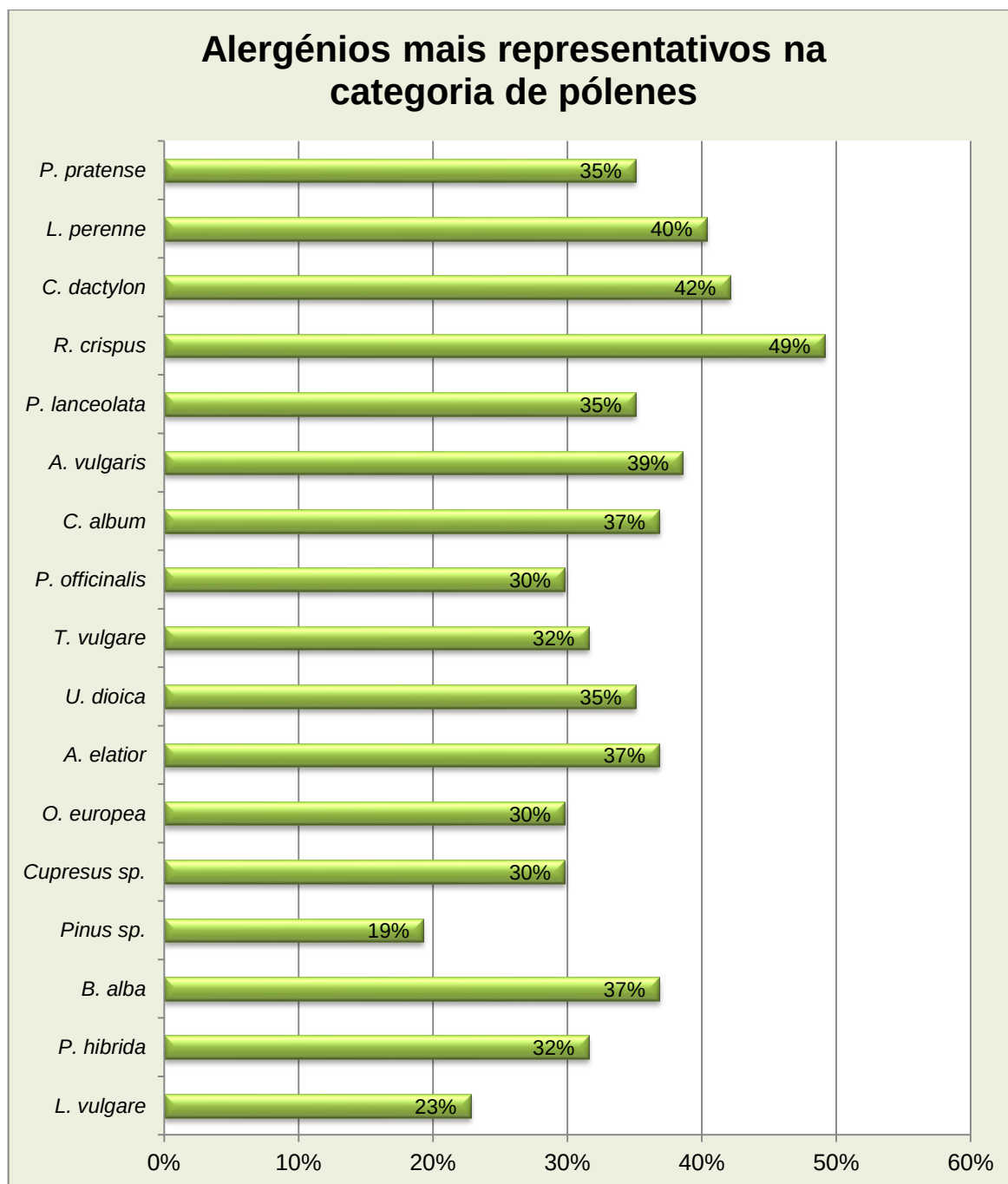


Gráfico 9 – Distribuição, segundo os resultados serológicos, referente à categoria de pólenes.

4.3. Distribuição dos casos segundo o grupo de fungos pelos quais são afetados

Na categoria de fungos, aqueles que apresentaram maior destaque foram o *P. notatum* e o *A. niger*, ambos com uma representatividade de 14% (8/57) (Gráfico 10).

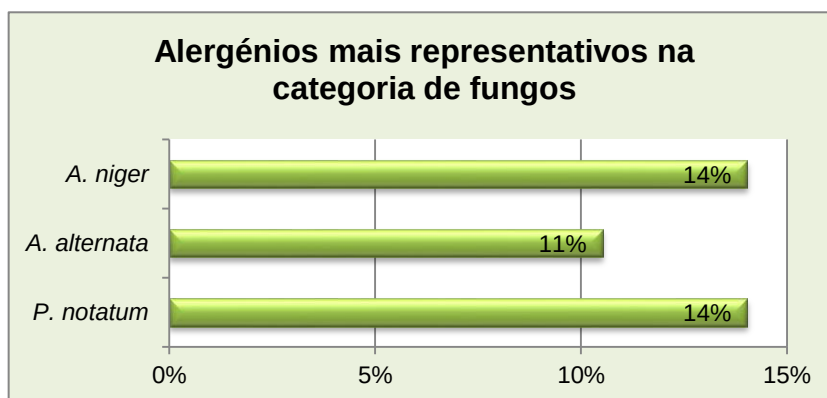


Gráfico 10 – Distribuição, segundo os resultados serológicos, respeitante à categoria de fungos.

5. RELAÇÃO ENTRE O TIPO DE REATIVIDADE E O LOCAL DE PERMANÊNCIA

5.1. Relação entre a presença de IgE para ácaros ambientais e o estilo de vida

Foi detetada IgE para ácaros tanto em casos com permanência dentro (89%, 31/35) como fora de casa (96%, 21/22) (Gráfico 11). A análise estatística inferencial pelo teste de Fisher permite afirmar que a produção de IgE contra ácaros é independente do local de permanência ($p=0,639$). Em suma, a IgE específica para ácaros foi detetada em casos com permanência dentro e fora de casa não se verificando diferença significativa entre os grupos.

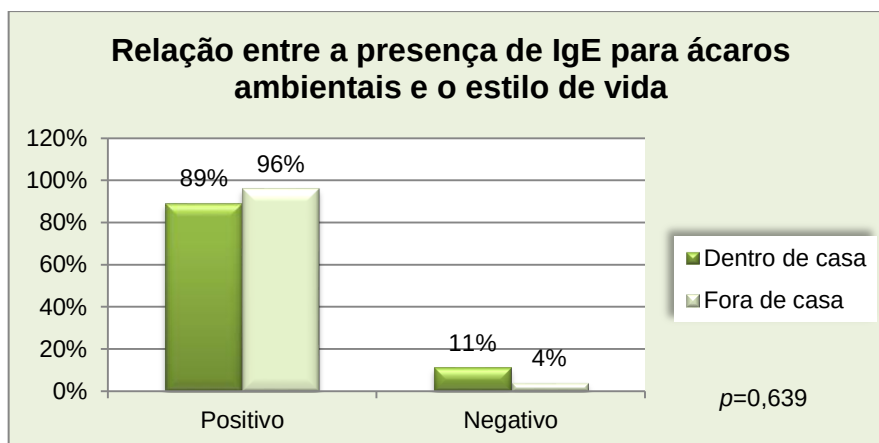


Gráfico 11: Distribuição dos casos segundo a deteção de IgE para ácaros ambientais associado ao estilo de vida.

5.2. Relação entre a presença de IgE para pólenes ambientais e o estilo de vida

Existe produção de IgE contra pólenes tanto em casos com permanência dentro (51%, 18/35) como fora de casa (77%, 17/22) (Gráfico 12). Contudo, a análise dos resíduos ajustados pelo teste de Fisher revelou que os mesmos eram superiores a 1,96, indicando a ocorrência de um maior número de casos negativos a pólenes em animais que permanecem dentro de casa (49%, 17/35) em comparação com os casos com permanência fora de casa (23%, 5/22).

A análise estatística inferencial pelo teste de Fisher permite afirmar que a produção de IgE contra pólenes não está associada ao estilo de vida do animal ($p=0,092$).

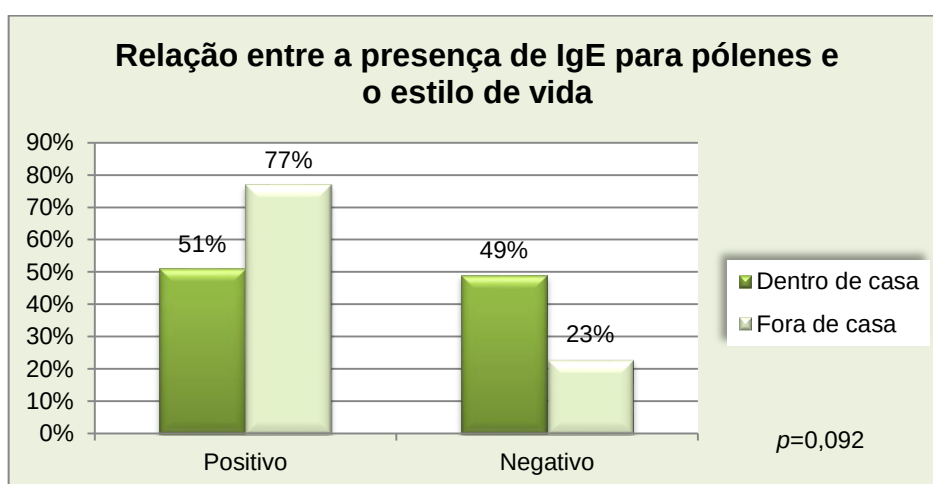


Gráfico 12: Distribuição dos casos segundo a detecção de IgE para pólenes associado ao estilo de vida.

5.3. Relação entre a presença de IgE para fungos ambientais e o estilo de vida

Também foi detetada IgE para fungos ambientais em casos com permanência dentro (20%, 7/35) e fora de casa (27%, 6/22) (Gráfico 13). A análise estatística inferencial pelo teste de Fisher revela que a produção de IgE contra fungos ambientais é independente do local de permanência ($p=0,536$). Em suma, a IgE para fungos ambientais foi detetada em casos com permanência dentro e fora de casa não se verificando diferença entre os grupos.

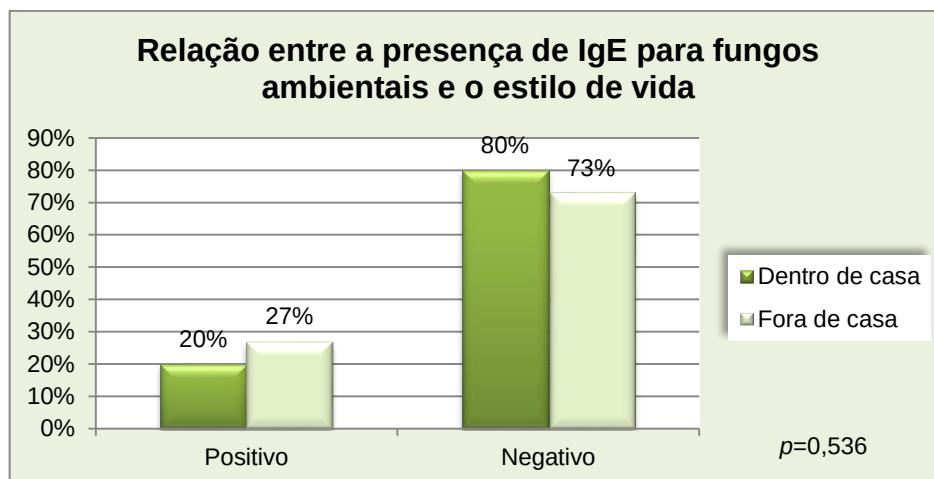


Gráfico 13: Distribuição dos casos segundo a detecção de IgE para fungos ambientais tendo em conta o estilo de vida.

V. DISCUSSÃO

De acordo com Favrot *et al.* (2010), a DA é uma doença que afeta cães com idade inferior a 3 anos. Contudo, a amostra analisada tinha idades compreendidas entre os 8 meses e os 14 anos, sendo a média de 4 anos de idade. Tal facto poderá ser justificado por se tratarem exclusivamente de animais submetidos a testagem serológica, não correspondendo assim à idade em que os mesmos foram diagnosticados clinicamente com a doença. No entanto, foram incluídos alguns casos cuja idade era marcadamente mais avançada face ao esperado. Tais casos devem-se muito possivelmente a questões logísticas ou à relutância por parte dos proprietários face à realização dos testes. Este fator também pode ser devido a mudanças geográficas ou no estilo de vida, favorecendo e vulnerabilizando os animais a alergénios com os quais anteriormente não contactavam, ou por outro lado, levando a uma sobrecarga de exposição alérgica excedendo o limiar de prurido e de desenvolvimento de sinais clínicos (Marsella & Sousa, 2001).

Quanto ao género e estado reprodutivo, a análise da amostra revelou um maior número de machos relativamente às fêmeas, encontrando-se a maior percentagem de animais de ambos os géneros em estado reprodutivo fértil (não-orquiectomizados/ovariorrectomizadas). A predisposição para machos foi anteriormente descrita (Nesbitt, 1998, citado em Griffin & DeBoer, 2001), no entanto, deve ser salientado que ainda não existe consenso quanto ao género mais afetado e a maioria dos estudos reporta ausência de predisposição sexual (Griffin & DeBoer, 2001; Favrot *et al.*, 2010).

Diversos autores relatam uma maior predisposição para a ocorrência de DAC em animais de raça pura (Griffin & DeBoer, 2001; Nodtvedt *et al.*, 2006; Tarpataki *et al.*, 2006; Kahn, 2007). Tal está em conformidade com o presente estudo no qual detetámos 89% de animais nestas condições. Desta forma, apenas uma pequena minoria dos casos diagnosticados com DAC era de raça indeterminada. Embora esta seja uma doença com uma importante componente genética, também têm que ser considerados os fatores ambientais. Assim, a presença destes animais pode ser justificada tendo em conta que muitos cães só são diagnosticados após ocorrência de sinais clínicos devido ao efeito cumulativo da exposição a vários alergénios presente no ambiente. Além disso, visto que normalmente não se conhecem as raças implicadas neste tipo de cruzamentos, outro fator que pode justificar a ocorrência de DA em animais de raça indeterminada poderá relacionar-se com a hereditariedade da doença (Nuttall *et al.*, 2013).

As raças presentes no estudo encontram-se em consonância com a generalidade dos autores (Griffin & DeBoer, 2001; Nodtvedt *et al.*, 2006; Tarpataki *et al.*, 2006; Kahn, 2007). Contudo, é difícil comparar a predisposição racial com outras investigações visto que

este é um aspeto mutável pelas características inerentes a cada estudo, seja pela dimensão e seleção da amostra, pelos aspetos geográficos e temporais. Por outro lado, a data de realização de cada estudo também pode espelhar uma maior tendência na aquisição de certas raças. Algumas das raças identificadas neste estudo são autóctones, o que explica em parte a sua ausência em outras investigações.

A caracterização da área de residência foi subdividida em três categorias: norte, centro e sul de Portugal. Contudo, é de referir que na zona norte os pacientes são todos pertencentes ao distrito do Porto, na zona centro são de diversos concelhos pertencentes ao distrito de Lisboa e Setúbal, e na zona sul são todos provenientes do Algarve, do único distrito aí existente, Faro.

O facto de a amostra ser proveniente apenas destes distritos deve-se possivelmente ao facto de serem regiões com maior densidade populacional, mais urbanizadas e/ou com hábitos mais instituídos de prestação de cuidados médico-veterinários aos animais de estimação. Embora a ida ao médico veterinário já se esteja a tornar uma prática comum, é provavelmente mais recorrente em zonas urbanas, pelo papel que os animais desempenham no quotidiano dos seus proprietários. Contrariamente, nas zonas mais rurais e no interior do país, o cão embora considerado como animal de estimação, ainda é muito utilizado como um elemento de trabalho (ex.: caça, guarda da casa, guarda de gado, entre outros), o que pode contribuir para uma maior relutância por parte do proprietário para com os cuidados médico-veterinários, especialmente quando se tratam de consultas de referência.

Além disso, deve ser salientado que a vida nos centros urbanos parece aumentar o risco de desenvolvimento da doença devido à exposição a partículas de gases poluentes, tal como ocorre em humanos (Meury *et al.*, 2011). Contrariamente, residir em zonas rurais, o contacto permanente com outros animais ou passear regularmente em zonas florestais parece ter um efeito protetor no desenvolvimento da doença (Meury *et al.*, 2011; Nuttall *et al.*, 2013).

Tendo em conta o estilo de vida dos animais incluídos na amostra, os resultados demonstraram que na zona norte havia igual percentagem de cães a habitar tanto dentro como fora de casa, facto espectável visto serem animais provenientes da região metropolitana do Porto, onde vivem em apartamentos e outros de zonas do distrito com características mais “rurais”, onde muitas das habitações são singulares e têm espaços exteriores, à semelhança do ocorrido com a pequena percentagem de animais da zona centro que vive fora da habitação. Contudo, os animais provenientes dessa zona do país eram em número reduzido. Os cães provenientes da zona sul do país permaneciam

maioritariamente no exterior da habitação, espelhando a realidade da região algarvia onde grande parte das habitações possui quintais.

Contudo, a grande maioria dos cães vivia dentro das habitações, o que seria previsível dado as regiões de origem dos pacientes se centrar maioritariamente nos grandes centros urbanos, em zonas com grande densidade populacional, onde geralmente as pessoas habitam em apartamentos. Esta variável está de acordo com os diferentes autores os quais relatam uma maior frequência de cães com DA vivendo dentro de casa, onde a exposição aos ácaros é mais prolongada, predispondo ao desenvolvimento ou agravamento de sinais clínicos de DA (Favrot *et al.*, 2010; Meury *et al.*, 2011).

De uma forma geral, foi possível constatar que os animais em estudo apresentavam maioritariamente hipersensibilidade a mais do que um grupo de alergénios ambientais. Apenas 21% dos animais analisados exibiram aumentos de IgE conjuntamente às três categorias de alergénios (ácaros, pólenes e fungos). Grande parte da amostra apresentou aumentos de IgE simultaneamente a duas categorias de alergénios, sendo a hipersensibilidade simultânea a ácaros e pólenes a que se mostrou mais evidente, facto também evidenciado por Pol & Brazis (2007).

Tal como esperado, a categoria de ácaros foi a única que evidenciou aumentos de IgE, tendo em conta a análise de cães com resultados positivos a um grupo de alergénios, manifestando ser o grupo com maior relevância, tal como referido por Brazis (2011)

Uma pequena percentagem de cães apresentou resultados negativos a todas as categorias. Tal facto pode ser justificado por se poderem tratar de cães com DAI ou DTA, cujo diagnóstico clínico de DA é feito, mas quando submetidos aos TS (ou TID) estes se apresentam negativos.

Praticamente todos os cães apresentaram hipersensibilidade a ácaros (91%) e um pouco mais de metade da amostra revelou aumentos de IgE a pólenes (61%). Os resultados obtidos encontram-se de acordo com Pol & Brazis (2007) que afirmam que a maior percentagem de casos de DAC tem como fatores desencadeadores a exposição a ácaros e pólenes. Os fungos representaram uma categoria minoritária, não se mostrando como os grandes causadores de desenvolvimento de DAC.

Os ácaros mais frequentemente envolvidos na DAC são os ácaros do pó, da espécie *Dermatophagoides* spp. (Gill *et al.*, 2010). Pol & Brazis (2007) também referem as mesmas espécies de ácaros como a causa mais relevante de DA no cão, sendo o *D. farinae* o que mais se destaca. No grupo de ácaros de armazenamento, o *T. putrescentiae* é o que maior prevalência revela (Pol & Brazis, 2007).

Os resultados analisados na presente dissertação revelaram um maior número de resultados positivos a ácaros de armazenamento, contrariando Gill *et al.* (2010). Contudo, no que diz respeito a cada grupo de ácaros (do pó e de armazenamento), o *D. farinae* e o *T. putrescentiae* foram as espécies com maior expressividade, estando neste ponto de acordo com a bibliografia consultada (Pol & Brazis, 2007).

Alguns estudos revelam que os ácaros mais encontrados em residências são os *Dermatophagoides* spp. (Campos *et al.*, 2010). Num estudo efetuado em Portugal, com o intuito de identificar as principais espécies presentes no interior das habitações, os ácaros do pó foram os mais identificados tendo o *D. pteronyssinus* uma presença quase ubiqüitária em todo o território português. Quanto aos ácaros de armazenamento, o *T. putrescentiae* teve pouco impacto, constituindo uma espécie pouco identificada. É de referir que cerca de metade destas residências possuíam um animal doméstico (Todo-Bom *et al.*, 2006b). É também importante salientar que a concentração de ácaros domésticos é maior em residências com cães com DA comparativamente a habitações com cães saudáveis (Brazis, 2011), facto este que pode explicar a diferença dos resultados de medicina humana referidos por Todo-Bom *et al.* (2006b) os quais referem maiores aumentos de IgE a ácaros do pó, e o presente estudo, o qual evidenciou maior frequência de aumentos de IgE a ácaros de armazenamento em animais.

Segundo o mapa acarológico de Portugal, e analisando o mesmo tendo em conta apenas as espécies referidas nesta dissertação, este apresenta o *D. pteronyssinus* como a espécie mais relevante em todo o território nacional, com uma identificação sempre muito pronunciada. O *Acarus* spp. é o segundo mais representado nas zonas do litoral e interior norte, litoral centro e interior sul. No litoral sul (Lisboa e Setúbal) e Algarve, o *D. farinae* assume a segunda posição mais relevante. O *T. putrescentiae* é o menos identificado e com menor relevância em todo o território português (Plácido *et al.*, 2009).

Os resultados dos estudos anteriormente referidos são difíceis de extrapolar ou comparar com a presente investigação, visto que se tratam de estudos de medicina humana, cuja análise se centra em espaços utilizados por pessoas nas suas residências. Contudo, servem como indicadores da realidade onde possivelmente muitos dos animais de estimação se inserem.

Na realidade, o facto dos resultados da presente análise indicarem uma elevada percentagem de animais com resultados positivos a ácaros de armazenamento pode ser interpretado como co-sensibilização ou, em alguns casos, pode estar relacionado com reatividade cruzada entre as diferentes espécies de ácaros de armazenamento e do pó. No entanto, alguns casos revelaram reações positivas apenas a ácaros de armazenamento,

podendo indicar uma possível diferença no tipo de sensibilização de cães comparativamente a estudos direccionados ao Homem.

Testes alergológicos realizados num estudo nacional, também identificaram os ácaros do pó como os mais frequentes na sensibilização de crianças atópicas, tendo sido o *D. pteronyssinus* o mais relevante seguido do *D. farinae* (Sousa *et al.*, 2010), mostrando resultados contrários aos revelados no presente trabalho tanto ao nível do grupo de ácaros como nas respetivas espécies. Assim, é possível especular que, embora pessoas e animais coabitem, não têm necessariamente que revelar igual sensibilidade aos mesmos grupos e espécies de ácaros ambientais.

Numa investigação de medicina veterinária, onde se comparam dois testes de diagnóstico, os resultados revelam maior percentagem de animais com aumento de concentração de imunoglobulinas para ácaros de armazenamento quando comparados aos ácaros do pó (Hammerling & De Weck, 1998, citado em Hill & DeBoer, 2001), estando de acordo com os resultados obtidos no presente trabalho. Já noutra investigação os resultados contradizem o presente estudo, visto que identificam maior número de reações positivas a *Dermatophagoides* spp. relativamente a ácaros de armazenamento (Zunic, 1998, citado em Hill & DeBoer, 2001).

A contradição de resultados pode estar relacionada não só com a metodologia utilizada como também por fatores como a localização geográfica, o clima, o estilo de vida ou fatores temporais, os quais poderão alterar o significado clínico dos diferentes alergénios. É importante salientar que os ácaros de armazenamento têm vindo a ganhar uma relevância crescente, visto que a percentagem de cães atópicos com sensibilidade aos mesmos tem aumentado (Brazis, 2011). Este tipo de resultados também foi constatado num estudo realizado nos Estados Unidos, o qual relatou que 94% dos cães atópicos exibiam aumento de IgE específica contra ácaros de armazenamento, em particular a espécie *Tyrophagus* sp. (Arlian *et al.*, 2003, citado em Brazis, 2011).

O crescente aumento de cães sensibilizados a ácaros de armazenamento pode ser devido a um contacto mais permanente e regular a estas espécies, pelo tipo de vida que levam, conduzindo a uma maior vulnerabilidade para o desenvolvimento ou agravamento de sensibilidade a este grupo de ácaros.

A dieta seca pode representar outra fonte de sensibilização a ácaros de armazenamento. Este facto foi confirmado recentemente por Hibberson & Vogelnest (2014) e num estudo levado a cabo em Espanha, onde os resultados de dez alimentos secos comerciais se encontravam contaminados com *Tyrophagus* spp. (Brazis *et al.*, 2008). Um estudo semelhante foi realizado no Reino Unido, onde concluíram que os ácaros de armazenamento e do pó podem contaminar a ração, contudo não houve grande evidência

que esta fonte de exposição fosse clinicamente relevante, tendo em conta o tipo de clima daquela região. O potencial de contaminação está intimamente ligado ao tipo de clima, ambiente envolvente e condições de armazenamento do alimento (Gill *et al.*, 2010).

Tendo em conta a proximidade com Espanha e o clima ser semelhante ao nosso, é provável que os alimentos secos sejam uma fonte relevante de sensibilização a ácaros de armazenamento no nosso país. Contudo, é de salientar que esta constitui apenas mais uma possível fonte de exposição, pois segundo Gill *et al.* (2010), a percentagem de ácaros de armazenamento encontrados em alimentos secos armazenados nas habitações é significativamente menor que o número de ácaros encontrados no pó doméstico.

Da totalidade de pólenes testados, a amostra analisada revelou, por ordem de importância, aumentos de IgE mais frequentemente a *R. crispus*, *C. dactylon*, *L. perenne*, *A. vulgaris*, *C. album*, *A. elatior* e *B. alba*. Estes resultados mostram que as espécies de pólenes com maior poder alergizante (à exceção da *B. alba*, referente ao grupo das árvores e arbustos) pertencem ao grupo de ervas daninhas e gramíneas.

A bibliografia consultada comprova os resultados obtidos, pois segundo Kleinbeck *et al.*, (1989), citado em Hill & DeBoer (2001), a maior percentagem de casos apresenta aumentos de IgE a ervas daninhas, sendo o *P. lanceolata* o mais representado, seguido das espécies de gramíneas *P. pratense* e *L. perenne*. No presente trabalho, os resultados indicaram maior frequência de reações a outras espécies de ervas daninhas, nomeadamente a *R. crispus*, *A. vulgaris* e *C. album*, e de gramíneas onde o *C. dactylon* foi o mais representado. Tais diferenças quanto aos tipos de espécies mais relevantes podem ser justificadas por fatores temporais, especificidades geográficas e climatéricas, e devido a diferenças nas técnicas de testagem serológica utilizada.

Os resultados obtidos na presente dissertação são também consolidados por estudos realizados em Portugal. Assim, Pol & Brazis (2007) referem o pólen de gramíneas e ervas daninhas como o mais importante na DAC, sendo o pólen de gramíneas o maior causador de problemas, responsável pela sensibilização de 50% dos animais doentes. De facto, na amostra analisada, aproximadamente metade dos casos evidenciou aumentos de IgE frente a espécies de gramíneas, contudo o *R. crispus*, uma espécie de erva daninha, foi o alérgeno mais frequentemente detetado, curiosamente referido como sendo de alergenidade baixa (R.P.A, 2002c).

Segundo estudos realizados com o intuito de analisar a concentração polínica na atmosfera portuguesa, o pólen de gramíneas e ervas daninhas é dos mais identificados, especialmente entre março e julho (Todo-Bom *et al.*, 2006a), juntamente com pólen proveniente de árvores como a *O. europea* (oliveira), *Pinus* sp. (pinheiro), *Cupressus* sp. (cipreste) ou o *P. híbrida* (plátano) (Todo-Bom *et al.*, 2006a; Caeiro *et al.*, 2007). Na

presente dissertação, o pólen oriundo de árvores foi o que apresentou menor percentagem de casos de aumento de IgE. Curiosamente, os animais analisados revelaram maior sensibilização a *B. alba*, árvore cujo pólen não é descrito como um dos mais concentrados na atmosfera portuguesa. Embora a monitorização da concentração de pólenes se apresente como uma ferramenta preciosa como auxiliar ao acompanhamento clínico tanto em medicina humana como veterinária é interessante constatar que a intensidade polínica na atmosfera não se correlaciona obrigatoriamente com a sintomatologia clínica (Todo-Bom *et al.*, 2006a).

Os factos supramencionados também se encontram consolidados por um estudo de medicina humana feito em Vigo, uma cidade de Espanha, próxima ao litoral norte de Portugal, que comparou as contagens de pólen atmosférico com indivíduos doentes. Tal como na bibliografia portuguesa, os autores do estudo concluíram que o pólen de árvores é o mais abundante na atmosfera, contudo são as ervas as que promovem maiores implicações clínicas, o que mais uma vez reforça os resultados obtidos nesta dissertação. Os autores concluíram que as gramíneas constituem a primeira causa de sensibilização a pólenes (segundo tipo de pólen com maior concentração na atmosfera), seguido das ervas daninhas *Parietaria* sp., *Chenopodium* spp. e *Plantago* spp. (Belmonte *et al.*, 1998).

Os autores referem ainda que existe uma grande prevalência de alergia ao *Chenopodium* spp., pólen pouco abundante na atmosfera, tendo o contrário sido constatado relativamente ao pólen de *Pinus* sp. (Belmonte *et al.*, 1998). Em comparação com a presente investigação, o *C. album* está entre as espécies mais alergénicas encontradas na amostra e o pólen de pinheiro como o menos relevante.

Analisando exclusivamente o grupo das árvores, o pólen da Oliveira (*O. europea*) é um dos mais alergénicos em Portugal (Pol & Brazil, 2007), contudo, na presente dissertação, foi juntamente com o do Cipreste o terceiro pólen com maior número de reações positivas.

As regiões do interior e mais a sul, comparativamente às regiões próximas do litoral, são as que apresentam maior concentração de pólen na atmosfera (Caeiro *et al.*, 2007). Contudo, a amostra de cães analisada residia em zonas próximas ao litoral. As zonas de residência dos animais analisados, são as regiões de grande densidade populacional onde, consequentemente o número de animais domésticos é maior e onde os cuidados médicos para animais como o cão têm mais impacto. Além disso, o pólen atmosférico por si só ou em conjunto com outros fatores como a poluição atmosférica tem vindo a provocar consequências cada vez maiores sobre a saúde humana e qualidade de vida (Caeiro *et al.*, 2007). O mesmo pode ser extrapolado para medicina veterinária, onde a DAC tem vindo a

ganhar expressão ao longo dos anos, também pelos mesmos motivos relacionados com o ambiente envolvente onde os cães partilham da mesma realidade que os seus proprietários.

É espectável que a DA aumente ainda mais, devido ao aquecimento global que tem vindo a influenciar o início e os picos de floração que são cada vez mais precoces e os períodos de polinização que têm vindo a tornar-se mais longos (Caeiro, *et al.*, 2007).

Os resultados analisados revelam que os fungos têm uma menor implicação clínica em cães com DA. Contudo, a sua importância não deve ser menosprezada, porque para além de serem alergénios ambientais por si só, também podem desempenhar um papel coadjuvante no desenvolvimento e/ou agravamento da doença.

A análise serológica evidenciou maior frequência de aumentos de IgE, em igual percentagem, aos fungos das espécies *A. niger* e *P. notatum*. A espécie *A. alternata* foi a que apresentou menor percentagem de resultados positivos, contrariando os resultados obtidos por Nunes *et al.* (2008), num estudo de aerobiologia, onde identificaram os esporos de *Alternaria* spp. como um dos dez tipos mais frequentes na atmosfera portuguesa. Estudos realizados em pacientes humanos com doenças do foro alergológico também referem maior sensibilização a fungos da espécie *Alternaria* spp. ou *Cladosporium* spp. (espécie normalmente incluída em testes de painel doméstico) (D'Amato *et al.*, 1997, Pereira *et al.*, 2006, citado em Santos *et al.*, 2009). Os resultados da atual investigação podem demonstrar uma dissociação entre a concentração de esporos fúngicos na atmosfera e o grau de sensibilização por parte dos animais acometidos. Por outro lado, podem também expressar particularidades alergológicas inerentes ao Homem e a canídeos.

No interior das habitações, os fungos identificados com maior frequência são o *Aspergillus* spp. e *Penicillium* spp., sendo o fungo da espécie *A. alternata* maioritariamente encontrado no ambiente exterior (Shen & Han, 1998, citado em Oliveira *et al.*, 2007; Heska Corporation, 2014). Curiosamente, a amostra analisada no presente trabalho vivia maioritariamente dentro da habitação, o que pode explicar em parte a maior percentagem de resultados positivos a estas espécies. Além disso, os estudos evidenciam diferentes resultados quando se identificam fungos no exterior e no interior de habitações. Embora exista correlação entre ambos, os estudos comprovam que há diferenças quanto às espécies mais prevalentes nos dois ambientes (Loureiro, 2001; Oliveira *et al.*, 2007; Heska Corporation, 2014). Assim sendo, deve também ser referido que um cão que habite no interior passa muito mais tempo dentro de casa quando comparado ao tempo despendido pelo Homem dentro da mesma. Considerando todos estes factos, os diferentes resultados podem sugerir diferenças nos níveis de exposição às diferentes espécies de fungos de interior e de exterior.

Comparativamente a estudos de medicina veterinária, estes mostram-se parcialmente concordantes com os resultados obtidos nesta dissertação. Assim, segundo Kleinbeck *et al.* (1989), citado em Hill & DeBoer (2001), foi identificada maior percentagem de reações positivas a *Penicillium* sp./*Alternaria* sp. e em segundo lugar para *Aspergillus* sp. Numa outra investigação, os resultados foram *Aspergillus* sp./*Alternaria* sp. com maior número de reações positivas e só depois a *Penicillium*. Um terceiro estudo revelou o *Penicillium* sp. como a espécie mais importante (Bond *et al.*, 1994, citado em Hill & DeBoer, 2001).

Como já anteriormente referido, os resultados apresentados na atual dissertação revelaram maior número de reações positivas, em igual proporção, a *P. notatum* e *A. niger*. Estes resultados podem advir de co-sensibilização a ambas as espécies ou a reatividade cruzada entre ambas (Santos *et al.*, 2009), sendo difícil comparar com outros trabalhos devido a todas as variantes inerentes a cada estudo.

Tendo em conta a associação entre a produção de IgE e o estilo de vida dos animais analisados, foi possível constatar que a sensibilização a alérgenos ambientais não está associada ao facto de os cães permanecerem dentro ou fora das habitações. Os cães fora de casa podem estar tão expostos a ácaros como os que vivem dentro de casa e o mesmo é válido para fungos e pólenes.

No entanto, no caso dos pólenes, a análise revelou um maior número de casos negativos em animais que viviam dentro de casa. Provavelmente, se o número de casos clínicos fosse maior, haveria associação entre estas variáveis.

Seria interessante aprofundar a ausência ou não, de relação entre estes fatores através da caracterização pormenorizada do ambiente envolvente onde os animais residem, tais como o tipo de habitação, existência de quintal/garagem/anexos, convivência com outros animais, existência e tipo de vegetação, tipo de pavimento, entre outros, e os hábitos de vida, como sejam as rotinas diárias, as zonas de passeios, o tempo passado em casa ou fora dela, entre outros.

VI. CONCLUSÃO

A DAC é uma doença complexa de carácter crónico, cujo número de casos tem vindo a aumentar na prática clínica veterinária. Este aumento está correlacionado, não só com fatores inerentes à doença, mas principalmente com condições ligadas ao meio ambiente, estilo de vida e maior tendência por parte da população para a aquisição de cães de raça pura. As alterações climáticas, os níveis de poluição crescente e a ocorrência de problemas ligados ao apuramento de raças contribuem para o aumento da ocorrência da doença e revelam que a DAC requer investigação mais profunda.

Este estudo permitiu concluir que os ácaros em conjunto com os pólenes são os alérgenos ambientais com maior impacto no desenvolvimento da doença, demonstrando que muitos cães com DA se encontram polissensibilizados. Contudo, os ácaros revelaram ser os maiores causadores do problema, tendo sido os ácaros de armazenamento os que mais se destacaram. Relativamente aos pólenes, os aumentos de IgE evidenciaram que as ervas daninhas e as gramíneas assumem o protagonismo no desenvolvimento de DAC. Os fungos, embora com pouca relevância clínica, mas não menos importante no agravamento de DAC, foram a categoria com menor impacto na doença, sugerindo que poderão ser agentes com uma ação coadjuvante no desenvolvimento de sinais clínicos. Contudo, foi possível concluir que os fungos de interior foram os mais implicados na doença, possivelmente, refletindo particularidades quanto aos níveis de exposição em canídeos com DA.

Contudo, o presente estudo não permitiu concluir quanto à caracterização dos principais alérgenos responsáveis pelo desenvolvimento da doença em relação ao estilo de vida e padronizá-lo de acordo com as diferentes regiões do território nacional. Assim, será importante a realização de novos estudos que permitam esclarecer estes pontos de forma a padronizar melhor a doença em território nacional e assim, contribuir para uma melhor abordagem terapêutica e preventiva.

A presente dissertação permitiu evidenciar a necessidade de melhorar a eficácia do acompanhamento aos tratamentos instituídos. Os conhecimentos relativos a alérgenos ambientais e a medidas de evicção dos mesmos são fundamentais para a qualidade de vida dos animais acometidos pela doença, bem como para a dos seus proprietários. A consciencialização e sensibilização do proprietário, por parte do médico veterinário, para a realização de TS constituem uma parte fulcral do tratamento e do prognóstico da doença, auxiliando no recurso a imunoterapia e podendo reduzir o recurso a farmacoterapia, através de medidas de controlo e prevenção de exposição a alérgenos.

BIBLIOGRAFIA

- Abreu, I., Ribeiro, N., Ribeiro, H., Oliveira, M., Cruz, A. (2008). Airborne Poaceae pollen in Porto (Portugal) and allergenic profiles of several grass pollen types. *Aerobiologia*, 24, 133-140.
- Aguiar-Menezes, E.L., Aquino, A.M., Correia, M.E.F., Menezes, E.B. (2007). Ácaros: Taxonomia, Biotecnologia e sua Importância Agrícola. *Seropédica: Embrapa Agrobiologia*, ISSN 1517-8498, 7-24.
- Auxilia, S.T., Hill, P.B. (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(4), 247-254.
- Barbet, J. L., Halliwell, R. E. (1989). Duration of inhibition of immediate skin test reactivity by hydroxyzine hydrochloride in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(11), 1565-1569.
- Beale, K. M., Kunkle, G. A., Chalker, L., Cannon, R. (1990). Effects of sedation on intradermal skin testing in flea-allergic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(7), 861-864.
- Belmonte, J., Roure, J. M., March, X. (1998). Aerobiology of Vigo, North-Western Spain: atmospheric pollen spectrum and annual dynamics of the most important taxa, and their clinical importance for allergy, *International Journal of Aerobiology*, 14 (1998), 155-163.
- Bial (2013a). Taraxacum Officinale. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/taraxacum_officinale.a84.html
- Bial (2013b). Urtica Dioica. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/urtica_dioica.a85.html
- Bial (2013c). Plantago Lanceolata. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/plantago_lanceolata.a81.html

Bial (2013d). *Parietaria Officinalis*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/parietaria_officinalis.a80.html

Bial (2013e). *Chenopodium Album*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/chenopodium_album.a77.html

Bial (2013f). *Lolium Perenne*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/graminhas_e_plantas_herbaceas.62/lolium_perenne.a70.html

Bial (2013g). *Phleum Pratense*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/graminhas_e_plantas_herbaceas.62/phleum_pratense.a71.html

Bial (2013h). *Cynodon Dactylon*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/graminhas_e_plantas_herbaceas.62/cynodon_dactylon.a66.html

Bial (2013i). *Ambrosia Elatior*. Acedido em 9 Julho 2013 em http://www.bial-aristegui.com/pt/imunoterapia.49/plantas.63/ambrosia_elatior_artemisiifolia_.a74.html

Bond, R., Lloyd, D. H., Craig, J. M. (1993). The effects of essential fatty acid supplementation on intradermal test reactivity in atopic dogs: a preliminary study. *Veterinary Dermatology*, 4(4), 191-197.

Bond, R., Thorogood, S.C., Lloyd, D.H. (1994). Evaluation of two enzyme-linked immunosorbent assays for the diagnosis of canine atopy. *Veterinary Record*, 135, 130-133.

Bousquet, J., Lockey, R., Malling, H.J. (1998). Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 102, 558-562.

Braga, C. N. (2008). Os pólenes e a rinite alérgica. *IESS*, 2, 46-47.

Brazis, P. (2011). O papel dos ácaros de armazenamento na dermatite atópica canina. *Veterinary Focus*, 21(3), 42-46.

Brazis, P., Pol, G. (2007). Problemas primaveris: as alergias. *Espécies*, 2, 18-24.

Brazis, P., Serra, M., Sellés, A., Dethioux F., Biourge, V. Puigdemont, A. (2008). Evaluation of storage mite contamination of comercial dry dog food. *Veterinary Dermatology*, 19(4), 209-14.

Caballero, T. (2001). *Compositae*. Acedido em 9 Julho 2013 em <http://www.polenes.com/atlas/07COMPO.PDF>

Caeiro, E., Brandão, R., Carmo, S., Lopes, L., Almeida, M. M., Gaspar, A., Oliveira, J. F., et al. (2007). Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados da monitorização do pólen atmosférico (2002-2006). *Rev Port Imunoalergologia*, 15(3), 235-250.

Câmara Municipal de Lisboa (2008). Primavera, pólenes e alergias. Acedido em 17 Julho 2012 em http://lisboaverde.cm-lisboa.pt/fileadmin/LISBOA_VERDE/Documentos/Folhetos_Informativos/AF_Alergias.pdf

Campos, A. G., Liporaci, T.P.C., Terra, S. A. (2010). Identificação de ácaros da poeira domiciliar de ITUVERAVA-SP. *Nucleus*, 7(1), 169-179.

Carlotti, D. N. (2009). How to treat atopic dermatitis in dogs. *European Journal of Companion Animal Practice*, 19(3), 268-275.

Codner, E. C., Lessard, P., McGrath, C. J. (1992). Effect of tiletamine/zolazepam sedation on intradermal allergy testing in atopic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201(12), 1857-1860.

Cork, M.J., Robinson, D.A., Vasilopoulos, Y., Ferguson, A., Moustafa, M., MacGowan, A., Duff, G.W., et al. (2006). New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118(1), 3-21.

D'Amato, G. (1998). Pollen Allergy in the Mediterranean Area. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 6(2), 96-98.

DeBoer, D.J., Griffin, C.E. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 323-329.

DeBoer, D.J., Hillier, A. (2001a). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 271-276.

DeBoer, D.J., Hillier, A. (2001b). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based “allergy” tests. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 277-287.

DeBoer, D.J., Marsella, R. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XII): the relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 239-249.

Diesel, A., Moriello, K. A. (2008). Ciclosporina: uma revisão. *Veterinary Medicine*, 10(59), 73-82.

Esch, R. E., Hartsell, C. J., Crenshaw, R., Jacobson, R. S. (2001). Common allergenic pollens, fungi, animals, and arthropods. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 21, 261-292.

Favrot, C. (2009). Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. *EJCAP*, 19 (3), 219-221.

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(1), 23-31.

Gill, C., McEwan, N., McGarry, J., Nuttall, T. (2011). House dust and storage mite contamination of dry dog food stored in open bags and sealed boxes in 10 domestic households. *Veterinary Dermatology*, 22(2), 162-172.

Gimmler, J., Daigle, J. (2011). Avaliar a função da barreira epidérmica na dermatite atópica canina. *Veterinary Medicine*, 13(78), 45-47.

Griffin, C.E., DeBoer, D.J. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 255-269.

Griffin, C.E., Hillier, A. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 363-383.

Halliwell, R.E.W., DeBoer, D.J. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 159-167.

Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BCM Veterinary Research*, DOI 10.1186/s 12917-015-0515-5, 11:196.

Heska Corporation (2001). The gold standard in allergy technology. Acedido em 18 Novembro 2013 em <http://www.heska.com/Products/ALLERCEPT/ALLERCEPT-Testing.aspx>

Heska Corporation (2014). Managing allergy. Acedido em 18 Janeiro 2014 em <http://www.heska.com/Documents/Allergy/ALLERCEPT-Booklet-Managing-Allergies-003-0512-PR.aspx>

Hibberson, CE., Vogelnest, LJ. (2014). Storage mite contamination of commercial dry dog food in south-eastern Australia. *Australian Veterinary Journal*, 92(6), 219-24.

Hill, P. B. (2009). Pathogenesis of canine atopic dermatitis. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen*, Amsterdam, Netherlands.

Hill, P.B., Olivry, T. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 187-198.

Hillier, A. (2002). Definitively diagnosing atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Medicine*, 97(3), 198-209.

Hillier, A., DeBoer, D.J. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 289-304.

Hillier, A., Griffin, C.E. (2001a). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 147-151.

Hillier, A., Griffin, C.E. (2001b). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 227-231.

Jáuregui, I., Antépara, I., Urritia, I., Gamboa, P. M., González, G. (2000). Pinaceae. Acedido em 9 Julho 2013 em <http://www.polenes.com/atlas/06PINA.PDF>

Kahn, C.M. (2007). Dermatitis Alérgica Inhalatoria. In: *Manual Merck de Veterinaria* (6ªEd., pp. 675-677). Barcelona: Editorial Océano

Lian, T.M., Halliwell, R.E.W. (1998). Allergen-specific IgE and IgGd antibodies in atopic and normal dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 66(3-4), 203-223.

Loureiro, C. (2001). Patologia alérgica a fungos. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 9(2), 125-128.

Marsella, R., Olivry, T. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 331-345.

Marsella, R., Samuelson, D. (2009). Unraveling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 533-540.

Marsella, R., Sousa, C.A. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 251-253.

Marsella, R., Sousa, C. A., Gonzales, A.J., Fadok, V. A. (2012). Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. *JAVMA*, 241(2), 194-207.

Meury, S., Molitor, V., Doherr, M. G., Roosje, P., Leeb, T., Hobi, S., Wilhelm, S., Favrot, C. (2011). Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers. *Veterinary Dermatology*, 22, 327-334.

Miller, W. H., Scott, D.W., Cayatte, S. M., Scarlett, J. M. (1992). The influence of oral corticosteroids or declining allergen exposure on serologic allergy test results. *Veterinary Dermatology*, 3(6), 237-244.

Morales, C.A., Schultz, K.T., DeBoer, D.J. (1994). Antistaphylococcal antibodies in dogs with recurrent pyoderma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 42(2), 137–147.

Moriello, K. A., Eicker, S. W. (1991). Influence of sedative and anesthetic agents on intradermal skin test reactions in dogs. *Am J Vet Res*, 52(9), 1484-1488.

Morris, D.O., Olivier, N.B., Rosser, E.J. (1998). Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 59(7), 836–841.

Naleway, A.L. (2004). Asthma and atopy in rural children: is farming protective? *Clinical Medicine & Research*, 2(1), 5-12.

Nodtvedt A., Bergvall, K., Emanuelson, U., Egenvall, A. (2006). Canine atopic dermatitis: validation of recorded diagnosis against practice records in 335 insured Swedish dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48(1), 8.

Nunes, C. (2012a). Ácaros. Acedido em 15 Outubro 2012 em http://www.imunoalergologia.com/index.php?option=com_content&view=article&id=18&Itemid=6

Nunes, C. (2012b). Alergénios de exterior. Acedido em 15 Outubro 2012 em http://www.imunoalergologia.com/index.php?option=com_content&view=article&id=17&Itemid=7.

Nunes, C., Câmara, I., Ferreira, M. B., Almeida, M. M., Gaspar, A., Loureiro, C., Falcão, H., et al. (2008). Fungos na atmosfera de Portugal. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 16(4), 377-394.

- Nuttall, T. (2008). Abordagem da dermatite atópica. *Veterinary Focus*, 18(1), 32-39.
- Nuttall, T.J., Halliwell, R.E.W. (2001). Serum antibodies to *Malassezia* yeasts in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 12, 327–332.
- Nuttall, T., Harvey, R.G., McKeever, P.J. (2009). Canine atopic dermatitis. In: Nuttall, T., Harvey, R.G., McKeever, P.J. (Eds.), *A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat* (2ªEd., pp. 20-30). London: Manson Publishing.
- Nuttall, T., Uri, M., Halliwell, R. (2013). Canine atopic dermatitis – what have we learned?. *Veterinary Record*, 172, 201–207.
- Oliveira, M., Abreu, I., Ribeiro, H., Delgado, L. (2007). Esporos fúngicos na atmosfera da cidade do Porto e suas implicações alergológicas. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 15(1), 61-85.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., et al. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21, 233-248.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., et al. (2015). Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Disease of Animals (ICADA). *BCM Veterinary Research*, DOI 10.1186/s12917-015-0514-6, 11:210.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., Griffin, C.E., Halliwell, R.E.W, Hill, P.B., Hillier, A., et al. (2001). The ACDV task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(2001), 143-146.
- Olivry, T., Hill, P.B. (2001a). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81 (2001), 219–225.
- Olivry, T., Hill, P.B. (2001b). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81 (2001), 305–309.

Olivry, T., Naydan, D.K., Moore, P.F. (1997). Characterization of the cutaneous inflammatory infiltrate in canine atopic dermatitis. *Am. J. Dermatopathol.*, 19(5), 477-486.

Olivry, T., Saridomichelakis, M. (2013). Evidence-based guidelines for anti-allergic drug withdrawal times before allergen-specific intradermal and IgE serological tests in dogs. *Veterinary Dermatology*, 24, 255–249.

Olivry, T., Sousa, C.A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81 (2001), 311–316.

Osborne, C. P., Chuine, I., Viner, D., Woodward, F. I. (2000). Olive phenology as a sensitive indicator of future climatic warming in the Mediterranean. *Plant, Cell and Environment*, 23, 701-710.

Patel, A., Forsythe, P., Smith, S. (2010). Dermatite atópica. In: *Dermatología de pequeños animals* (1ªEd., pp. 35-44). Barcelona: Elsevier.

Plácido, J., Iraola, V., Pinto, H. (2009). Mapa Acarológico. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 17(2), 195-198.

Plant, J.D. & Reedy, L.M. (2006). Atopia. In: Rhodes, K.H. (Ed.), *La consulta veterinaria en 5 minutos: Dermatología de animals pequeños* (1ªEd., pp. 261-266). Buenos Aires: Inter-Médica.

Pol, G., Brazis, P. (2007). Alergenos mais frequentes na dermatite atópica canina. *Veterinary Medicine*, 9(51), 16-19.

Prada, M. A., Arizpe, D. (2009). Guia de propagação de árvores e arbustos ribeirinhos – Um contributo para o restauro de rios na região mediterrânica (pp. 73-75). Valencia: Isa Press.

Prélaud, P., Guaguère, E., Alhaidary, Z., Faivre, N., Héripret, D., Gayerie, A. (1998). Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. *Rev. Med. Vet.*, 149(11), 1057-1064.

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002a). B.I. do pólen/Alfavaca de cobra. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&fmo=ver&polen=38>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002b). B.I. do pólen / Artemísia. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=23>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002c). B.I. do pólen / Azeda. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=36>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002d). B.I. do pólen / Bétula. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=24>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002e). B.I. do pólen / Cipreste. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=27>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002f). B.I. do pólen / Erva de Orelha. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=32>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002g). B.I. do pólen/Gramíneas. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&fmo=ver&polen=34>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002h). B.I. do pólen / Oliveira. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=29>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002i). B.I. do pólen / Pinheiro. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=31>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002j). B.I. do pólen/Plátano. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&fmo=ver&polen=33>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002k). B.I. do pólen / Quenopódio. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=26>

Rede Portuguesa de Aerobiologia (2002l). B.I. do pólen / Urtiga. Acedido em 17 Julho 2012 em <http://www.rpaerobiologia.com/dicionario/?iml=PT&imr=3n&pesq=1&fmo=ver&polen=37>

Reiter, L.V., Torres, S.M., Wertz, P.W. (2009). Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. *Veterinary Dermatology*, 20(4), 260-266.

Ribeiro, H., Cunha, M., Abreu, I. (2005). Airborne pollen of *Olea* in five regions of Portugal. *Ann Agric Environ Med*, 12(2), 317-320.

Roosje, P. (2005). Canine atopic dermatitis: new concepts. *European Journal of Companion Animal Practice*, 15(2), 189-195.

Santos, A., Carrapatoso, I., Rodrigues, F., Geraldes, L., Loureiro, C., Chieira, C. (2009). Padrão clínico e laboratorial de sensibilização a fungos. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 17(3), 225-241.

Saridomichelakis, M. M., Marsella, R., Lee, K. W, Esch, R. E., Farmaki, R., Koutinas, A. F. (2008). Assessment of cross-reactivity among five species of house dust and storage mites. *Veterinary Dermatology*, 19(2), 67-76.

Shaw, S. C., Wood, N., Freeman J., Littlewood, J. D., Hannant, D. (2004). Estimation of heritability of atopic dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. *Am J Vet Res*, 65(7), 1014-1020.

Shimada, K., Yoon, J. S., Yoshihara, T., Iwasaki, T., Nishifuji, K. (2009). Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. *Vet. Dermatol.*, 20(5-6), 541-546.

Solomon, S.E.B., Farias, M.R., Pimpão, C.T. (2012). Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico. *Revista Académica: Ciências Agrárias e Ambientais*, 10(1), 21-28.

Sousa, S., Fraga, J., Martins, V., Quaresma, M. (2010). Sensibilização a ácaros num grupo de crianças atópicas do interior norte de Portugal. *Acta Pediatr Port*, 41(5), 201-4.

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

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 and Immunopathology*, 78(2001), 349-355.

Subiza, J., Caballero, T., López, G., Jerez, M. (2000a). Cupressaceae. Acedido em 9 Julho 2013 em <http://www.polenes.com/atlas/02CUPRE.PDF>

Subiza, J., Jerez, M., Rodríguez, R., López, G. (2000b). Poaceae. Acedido em 9 Julho 2013 em <http://www.polenes.com/atlas/04POA.PDF>

Subiza, J., Jerez, M., Rodríguez, R., López, G. (2001). Platanaceae. Acedido em 9 Julho 2013 em <http://www.polenes.com/atlas/12PLATA.PDF>

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

Tengvall, K., Kierczak, M., Bergvall, K., Olsson, M., Frankowiack, M., Farias, F.G., Pielberg, G., *et al.* (2013). Genome-wide analysis in German shepherd dogs reveals association of a locus on CFA 27 with atopic dermatitis. *Plos Genetics*, 9(5).

Todo-Bom, A., Brandão, R., Nunes, C., Caeiro, E., Leitão, T., Oliveira, J. F., Almeida, M. M., (2006a). Tipos polínicos alergizantes em Portugal – Calendário de 2002-2004. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 14(1), 41-49.

Todo-Bom, A., Oliveira, J. F., Nunes, C., Almeida, M. M., Pinto, H., Iraola, V., Plácido, J., *et al.* (2006b). Ácaros alergénicos em Portugal – Resultados preliminares. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 14(3), 237-244.

Vogelnest, L. J., Mueller, R. S., Dart, C. M. (2000). The suitability of medetomidine sedation for intradermal skin testing in dogs. *Veterinary Dermatology*, 11(4), 285-290.

Williams, H. C., Burney, P. G., Pembroke, A. C., Hay, R. J. (1994a). The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Brit. J. Dermatol.*, 131(3), 406-416.

Williams, H. C., Burney, P. G., Strachan, D., Hay, R. J. (1994b). The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Brit. J. Dermatol.*, 131(3), 397-405.

Zanon, J. P., Gomes, L. A., Cury, G. M., Teles, T. C., Bicalho, A. V. (2008). Dermatite atópica canina. *Semina: Ciências Agrárias*, 29(4), 905-920.