

FACULDADE DE JAGUARIÚNA

HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Food Hypersensitivity in dogs: Literature Review

TUCCI, CAROLINA H.

Faculdade de Jaguariúna

CAMARGO, JULIANA C. de

Faculdade de Jaguariúna

GARRIDO, LUCIA H.

Professora orientadora

JAGUARIÚNA

2016

HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Food Hypersensitivity in dogs: Literature Review

RESUMO

A hipersensibilidade alimentar, ou alergia alimentar, é uma reação imunológica exacerbada desencadeada por uma proteína com peso molecular maior que 10.000 kDa. Os mecanismos imunológicos da enfermidade não são totalmente esclarecidos, contudo, sabe-se que há a presença de reações de hipersensibilidade tipo I, III e IV. Qualquer dieta de origem proteica pode desencadear uma resposta alérgica em animais predispostos, mas é documentado uma maior ocorrência em alimentos como carne bovina, carne de frango, soja, trigo, milho e produtos lácteos. As manifestações cutâneas são caracterizadas por não apresentarem sazonalidade, com presença de prurido, eritema, colaretas epidérmicas, além de pododermatites e otite externa. Sinais gastrointestinais, como vômito e diarreia, podem ou não ser observados. Quadros crônicos podem manifestar hiperpigmentação, lignificação e piodermites. O teste diagnóstico mais indicado para a alergia alimentar é a dieta de exclusão, utilizando-se dietas a base de fontes novas de proteínas ou dietas a base de proteínas hidrolisadas mantidas por um período 6 a 12 semanas. O objetivo do tratamento é eliminar da dieta do cão o antígeno causador da hipersensibilidade, através do reconhecimento e eliminação da dieta do paciente. O prognóstico é considerado bom quando houver a identificação do possível alérgeno.

Palavras-chave: hipersensibilidade; antígenos alimentares; cães

ABSTRACT

The food hypersensitivity or food allergy is an exaggerated immune response triggered by a protein with a molecular weight greater than 10,000 kDa. The immunological mechanisms of the disease is not fully understood, however it is known that there is the presence of hypersensitivity reactions of type I, III and IV. Any protein source diet can trigger an allergic response in susceptible animals, but is documented a higher occurrence in foods such as beef, chicken, soy, wheat, corn and dairy products. Cutaneous manifestations are characterized by not presenting seasonality, with the presence of pruritus, erythema, epidermal colarettes, besides pododermatitis and external otitis. Gastrointestinal symptoms such as vomiting and diarrhea may or may not be observed. Chronic patients may show hyperpigmentation, lignification and pyodermas. The most appropriate diagnostic tests for food allergy is the elimination diet, using diets based on new sources of protein or hydrolyzed protein diets base maintained for a period of 6 to 12 weeks. The goal of treatment is to remove of the dog's diet the antigen that is causing the hypersensitivity, by the recognition of the allergen and restrict them from feeding. The prognosis of the treatment is considered good when there is identification of a possible allergen.

Keywords: hypersensitivity; food antigens; dogs

INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade é considerada como uma reação orgânica exacerbada desencadeada por um antígeno, que é conhecido por não causar dano à maior parte da população. A alergia é uma reação de hipersensibilidade iniciada por um mecanismo específico em que organismo gera resposta imunológica a uma glicoproteína hidrossolúvel e possui peso molecular entre 10.000 e 60.000 quilodaltons (JOHANSSON *et al* 2004; JUNIOR, 2015).

Qualquer proteína incluída na dieta, mesmo que em pequena quantidade (miligramas), pode ocasionar uma resposta alérgica (WHITE, 2013). A fisiopatogenia ainda não está totalmente elucidada, porém, acredita-se que estejam envolvidas as reações de hipersensibilidade tipo I, a qual ocorre através da interação de imunoglobulinas E (IgE) e mastócitos, respondendo de forma aguda; hipersensibilidade tipo III, a qual é mediada por imunocomplexos; e hipersensibilidade tipo IV, induzida por linfócitos T, gerando uma resposta tardia (SALZO, 2009; TIZARD, 2014).

Uma reação alérgica e uma reação de intolerância são manifestações de difícil diferenciação (DODDS *et al*, 2015; JUNIOR, 2015). A alergia é causada por todas as reações mediadas por anticorpos no organismo, enquanto que a intolerância é proveniente da falta de enzimas específicas para o metabolismo de determinada substância, assim como, qualquer reação adversa a alimentos não mediadas imunologicamente (JUNIOR, 2015; OLSON, 2015; TIZARD, 2014). Existe também a pseudo-alergia, que é caracterizada por uma reação a aditivos alimentares, como os conservantes, palatabilizantes e corantes, presentes nos alimentos industrializados tanto para alimentação animal quanto humana, contudo, estima-se que a importância desses componentes é baixa na medicina de pequenos animais. A diferenciação da pseudo-alergia e da alergia verdadeira também constitui-se em uma tarefa difícil (FERNANDES, 2005; JOHANSSON *et al* 2004; WHITE, 2013).

Segundo Andrade (2008), a grande variedade de proteínas e ingredientes utilizados na composição das rações comerciais, bem como seus métodos de processamento e conservação, podem ser responsáveis pelo desencadeamento de muitas respostas imunológicas em cães.

As manifestações cutâneas são uma das principais queixas que levam o proprietário a procurar o médico veterinário e está presente em mais de 30% dos casos atendidos na clínica geral. Os casos dermatológicos decorrentes de disfunções imunológicas são representados por 10% dos casos, enquanto que dentre eles, 14% são decorrentes de hipersensibilidade alimentar (CARDOSO *et al* 2011). Esses números demonstram uma incidência relativamente baixa, porém, estima-se que esse tipo de hipersensibilidade é de difícil detecção, podendo resultar em falha no diagnóstico, diminuindo-se a observação da incidência de casos (JUNIOR, 2015).

É sabido que os alimentos mais comuns de causarem reações de hipersensibilidade em cães são bem familiares às refeições dos mesmos. São ingredientes como carne bovina, carne de frango, milho, produtos lácteos provindos de leite bovino, soja e trigo. Além disso, é importante notar que quanto maior a exposição do animal ao alimento, maior a chance de desenvolver uma reação de hipersensibilidade, ou seja, por comer um certo alimento frequentemente, o indivíduo poderá responder imunologicamente a ele, o reconhecendo como prejudicial (DODDS *et al*, 2015; MASSONI, 2015; OLSON, 2015). Considerando-se que a maioria dos alérgenos são provindos de alimentos proteicos, pode-se afirmar que qualquer fonte proteica alimentar pode conter potenciais ingredientes alergênicos. O diagnóstico, porém, de qualquer manifestação de hipersensibilidade alimentar é bem complexo, já que a imunopatologia ainda não é bem esclarecida, não havendo testes confiáveis para a detecção da doença, sendo necessário formas diagnósticas alternativas, muitas vezes de difícil execução e que demandam um longo período para serem conclusivos (JUNIOR, 2015).

O presente estudo teve como objetivo descrever, através da revisão bibliográfica, os vários aspectos da hipersensibilidade alimentar em cães, de forma a agrupar informações de etiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento para que se torne mais fácil a identificação e manejo da doença.

IMUNOLOGIA

Muitos são os mecanismos imunológicos envolvidos nas reações alérgicas, como a hipersensibilidade tipo I, III e IV (SALZO, 2009) Para que se

entenda como esse processo ocorre, deve-se atentar aos procedimentos envolvidos em cada tipo de reação imune.

Na hipersensibilidade tipo I é observado uma resposta imediata - ocorre de segundos a minutos - após estímulo antigênico, em que a IgE se liga ao mastócito, fazendo que este libere seus grânulos (histamina, em sua maioria), causando uma inflamação através da ativação da fosfolipase A, que faz com que o ácido aracdônico gere prostaglandinas e leucotrienos. Esta reação, se ocorrer de maneira sistêmica, é considerada choque anafilático (TIZARD, 2014).

Todos os animais são expostos a antígenos ambientais ou alimentares. A maior parte dos animais hígdos respondem imunologicamente produzindo IgG ou IgA, não desenvolvendo alterações clínicas adversas. Porém, uma parcela da população responde produzindo linfócitos Th2 exageradamente e uma quantidade excessiva de IgE, que são os causadores das alergias. A IgE é uma imunoglobulina com estrutura de 4 cadeias, com tamanho aproximado de 200 KDa. Geralmente, é encontrado em quantidades pequenas no sangue e possui uma meia vida de apenas dois dias, porém, quando se acopla aos receptores dos mastócitos, sua meia vida pode chegar a 12 dias. A exposição do organismo à partículas estranhas ativa os linfócitos Th2- antígenos específicos que são responsáveis pela ativação dos linfócitos B, que se diferenciarão em plasmócitos e, conseqüentemente, produzirão IgE. Essa síntese de IgE ocorre a partir dos linfócitos B, através da estimulação do receptor de membrana CD40, juntamente com as citocinas (IL-4, IL-5 e IL-3) produzidas pelos linfócitos Th2 (SCOTT-MONCRIEFF, 2015; TIZARD, 2014)

Existem 3 tipos de receptores para IgE após ativação antigênica, FcεRI e duas formas de FcεRII com funções distintas. Os FcεRII são receptores de baixa afinidade e têm função de regulação dos linfócitos B, ora através de feedback negativo, ora prolongando a sobrevivência destas células, enquanto que o FcεRI é conhecido como receptor de alta afinidade e é responsável pela degranulação dos mastócitos. Os mastócitos são células grandes e redondas, espalhadas por todo o corpo, mantendo maior concentração em tecidos susceptíveis a entrada de patógenos, como as vias aéreas, intestinos e pele, se mantendo próximos aos vasos sanguíneos, os quais são responsáveis por sinalizar a entrada de alguma partícula estranha ao organismo (TIZARD, 2014).

Diversos estímulos podem causar a degranulação dos mastócitos, mas no casos das reações alérgicas a liberação dos grânulos ocorrem de forma rápida e completa, enquanto que em outros casos, como na resposta inata à patógenos externos, ocorre lentamente, num processo fragmentado. Diferentes estímulos fazem com que os mastócitos liberem tipos de grânulos diferentes (histamina, heparina, serotonina, triptase, proteases, proteoglicanos) por exocitose. Isso significa que subtipos de grânulos diferentes são liberados dependendo do estímulo, ocasionando formas clínicas modificadas nas alergias. Além disso, promove a síntese e secreção de substâncias como leucotrienos, prostaglandinas e fator ativador plaquetário e citocinas como IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF- α e MIP-1 α (TIZARD, 2014).

O choque anafilático está relacionado aos efeitos da histamina que estimulam a vasodilatação, diminuindo retorno venoso e a resistência vascular periférica e aumentando a permeabilidade dos vasos (KNOBEL, 2006). A IL-33 também é uma citocina importante de se citar quando se menciona anafilaxia, pois é capaz de induzir a degranulação dos mastócitos desde que estes tenham sido sensibilizados previamente por IgE. Por isso, a IL-33 é encontrada aumentada em indivíduos que sofreram anafilaxia, além de pacientes asmáticos, atópicos e de indivíduos que sofrem de artrite reumatoide (TIZARD, 2014).

Ainda na hipersensibilidade tipo I, existe uma via mediada por basófilos, células muito parecidas com os mastócitos, porém, muito menos abundantes no organismo animal. Os basófilos possuem receptores Fc ϵ RI, que os permitem se ligar a IgE, que se acoplados a um antígeno, desencadeiam a degranulação basofílica. Além disso, estas células também podem ativar reações imunológicas via IgG, fazendo com que os basófilos liberem PAF (fator ativador de plaquetas) aumentando a permeabilidade vascular numa potência 10 vezes maior que a histamina, podendo ser crucial na anafilaxia (TIZARD, 2014).

Os eosinófilos são células que apresentam um aumento significativo em processos alérgicos, isso se deve pois os mastócitos e linfócitos Th2 produzem quimiocinas, como eotaxinas, que estimulam a liberação de eosinófilos da medula óssea. A degranulação de mastócitos promove a migração dos eosinófilos, que também faz exocitose de seus grânulos, ativando mais vias inflamatórias. Quando ativados, podem também atuar como células apresentadoras de antígenos (TIZARD, 2014).

Numa análise do soro de cães alérgicos a leite e carne bovina foi encontrado um aumento da produção de IgE contra a cadeia pesada de IgG. Sendo o IgG o principal alérgeno do leite e a fosfoglicomutase, considerada o segundo maior antígeno nas carnes (TIZARD, 2014).

A hipersensibilidade tipo III e IV, também conhecida como Hipersensibilidade Alimentar Retardada, tem sua fisiopatologia pouco retratada. Sabe-se apenas que, em humanos, os complexos antígenos-anticorpos (predominante na reação tipo III) e a hipersensibilidade mediada por células (caracterizada pela reação de tipo IV) estão relacionadas com doenças inflamatórias intestinais relacionadas a alimentos, como enterite hemorrágica e distúrbios de má absorção (FERNANDES, 2005).

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Os indivíduos portadores da doença não demonstraram predisposição sexual e podem desenvolver os sinais a partir de idades variadas, apesar de haver uma predileção por animais jovens, a partir de um ano de idade. Cães da linhagem sanguínea dos Terriers podem apresentar predisposição à enfermidade (WHITE, 2013).

O principal sinal da alergia alimentar é o quadro dermatológico. Geralmente as lesões acometem patas, região periocular, condutos auditivos, regiões axilares e perianais, podendo também atingir qualquer região do corpo. As lesões tendem a ser pruriginosas, não sazonais, com a presença de pápulas, eritema, colaretes epidérmicos, pododermatite, seborréia e otite externa. Casos crônicos tendem a hiperpigmentação, lignificação e piodermite. O trauma auto infligido ocasionado pelo prurido intenso pode mascarar e trazer infecções secundárias, vindas de bactérias e leveduras. Piodermite, infecções por leveduras e otites recidivantes são indicativos da doença (TIZARD, 2014; WHITE, 2013).

Entre 10 a 30% dos cães diagnosticados com alergia alimentar apresentam sinais gastrointestinais, os quais podem se manifestar desde leves alterações esporádicas na consistência das fezes até êmese, cólica e diarreia sanguinolenta.

Nos cães, o choque anafilático se difere dos outros animais domésticos, pois prejudica principalmente sistema vascular hepático, enquanto que nos

demais atinge com maior intensidade os pulmões. Desta forma, os sinais são êmese, defecação e micção, seguidos de colapso por fraqueza e depressão respiratória, com presença posterior de convulsões, coma e morte dentro do período de 1 hora. Na necropsia, é possível observar o fígado e intestinos congestionados, com até 60% do volume sanguíneo total do animal. Esse quadro se explica pela oclusão da veia hepática causados pela contração da musculatura lisa e edema local, levando então a hipertensão porta-hepática e congestão, bem como diminuição do retorno venoso, do débito cardíaco e da pressão arterial (TIZARD, 2014).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico, primeiramente, baseia-se na diferenciação de outras dermatopatias, como escabiose, demodecidose, dermatofitose, malasseziose, atopia, dermatite alérgica a picada de ectoparasitas, foliculite bacteriana e posteriormente na realização de uma dieta de eliminação (ANDRADE, 2008; JUNIOR, 2015).

A dieta de eliminação constitui-se em alternativa diagnóstica mais indicada para identificar possíveis alérgenos na alimentação do animal, sendo necessário que seja elaborada cuidadosamente, não adicionando alimentos alergênicos ou que o animal já tenha sido exposto anteriormente (NELSON *et al*, 2015; WHITE, 2013). Junior (2015) cita que existem três opções para a dieta de eliminação: alimentação caseira, alimento com fonte proteica inédita e selecionada (carneiro, por exemplo) ou dieta a base de proteínas hidrolisadas. Também descreve que a alimentação caseira possui algumas particularidades, como necessidade de tempo do proprietário, encontro de ingredientes corretos, alto custo, risco de contaminação cruzada e desequilíbrio nutricional, se não realizada da maneira correta.

A dieta caseira consiste na oferta de uma fonte de proteína animal inédita ao alergopata (carne de cordeiro, coelho, pato, atum, avestruz) e uma fonte de carboidrato (arroz integral ou batata), preparados com um pouco de sal e azeite, por um tempo mínimo de uso da dieta por 6 à 12 semanas, e com posterior reintrodução gradativa de alimentos (FERNANDES, 2005; JUNIOR, 2015; WHITE, 2013). Fernandes (2005) recomenda a utilização de um tipo de leguminosa na dieta, como cenoura ou beterraba, porém, White (2013) refere

que legumes só devem ser introduzidos se não houver exposição anterior, já que há conhecimento e relatos de animais alérgicos a cenoura e a tomate.

É indispensável que o proprietário compreenda que não se deve oferecer nenhum tipo de petisco ou alimento além da receita de eliminação, assim como brinquedos, vitaminas e medicamentos aromatizados ou palatáveis que também devem ser substituídos por alternativas igualmente efetivas e sem sabor. Em 15 dias, geralmente, já é possível observar alguma diminuição nos sinais de prurido, contanto que não haja nenhuma doença concomitante prejudicando os resultados diagnósticos, como a atopia, que está presente em 30% dos cães com hipersensibilidade alimentar (FERNANDES, 2005, NELSON *et al*, 2015, WHITE, 2013). A reintrodução da dieta original tem a finalidade de confirmar o diagnóstico através da recidiva dos sinais clínicos, que podem ocorrer de 72h à duas semanas. Confirmada a alergia, é recomendado que se volte a dieta de eliminação até nova melhora dos sinais clínicos, e em seguida deve-se reintroduzir componentes individuais da dieta a cada 5 à 10 dias, até obter uma dieta balanceada ou descobrir os alérgenos nocivos (WHITE, 2013). Dodds *et al* (2015) afirma que o momento de reintrodução dos alimentos, acaba mostrando muitas variáveis, já que ao introduzir um alimento por semana, o cão pode apresentar reações tardias, criando uma confusão sobre qual alimento está causando o processo alérgico.

Rações com novas fontes proteicas são uma opção, pois são fabricadas com ingredientes incomuns à dieta do animal e sua eficácia está relacionada a improvável possibilidade de desenvolvimento de resposta imune relacionada a esta proteína, em decorrência da não exposição prévia. No entanto, não pode-se chamar essas dietas de hipoalergênicas, fazendo com que o cão possa desenvolver uma reação de hipersensibilidade aos novos constituintes da dieta visto que há caráter de predisposição genética ao desenvolvimento de alergias (WEIS, 2011).

A dieta hidrolisada é uma outra alternativa para a realização da dieta de eliminação, a qual consiste no uso de alimentos hidrolisados, os quais diminuem o risco de reação alérgica, pois o processo de hidrólise é baseado na diminuição do peso molecular das proteínas mediante uma ação enzimática. Isso significa que a hidrólise fraciona as proteínas em peptídeos de cadeias mais curtas, diminuindo o poder alergênico da substância e também, se tornando mais

digestível, diminuindo o tempo de permanência no sistema gastrointestinal, o que também diminui a possibilidade de reação ao alimento (JUNIOR, 2015).

O processo de hidrólise passa a ter uma probabilidade de reação menor e tende a ser mais bem sucedida (JUNIOR, 2015). Nelson *et al* (2015), por outro lado, refere que as dietas hidrolisadas são excelentes para tratamento e para detecção da hipersensibilidade alimentar, contudo não proporcionam a possibilidade de identificar o antígeno causador.

O teste cutâneo para identificação de alérgenos está disponível nos EUA e consiste na inoculação de certos antígenos na pele do animal, aguardando-se 15 minutos para observar se ocorre reação. Este teste é considerado pouco confiável e incerto para diagnóstico de alergias em cães (DODDS *et al*, 2015; FERNANDES, 2005).

Um teste chamado NutriScan foi lançado nos EUA e é feito através da mensuração de anticorpos presentes na saliva do cão. Consiste no envio de 2ml de saliva do paciente ao laboratório que possui testes para os seguintes alérgenos: carne bovina, frango, leite, milho, pato, cordeiro, veado, porco, soja, peru, trigo, peixe branco, cevada, ovos, lentilha, milho, aveia, amendoim, batata, quinoa, coelho, arroz, salmão e batata doce. O teste mensura apenas IgA e IgM, o que significa que talvez não haja com tanta acurácia em alergias mediadas por IgE (DODDS *et al*, 2015).

Os exames sorológicos para IgE e antígenos específicos (RAST ou ELISA) se baseiam na premissa de que IgE estará aumentada no sangue de indivíduos alérgicos e que assim será mais fácil identificar seus causadores, porém, não foram considerados sensíveis ou específicos como uma dieta de eliminação, mesmo porque nem toda reação alérgica é mediada por IgE (FERNANDES, 2005; NELSON *et al*, 2015). White (2013) demonstra dois estudos conclusivos de que ambos os testes sorológicos não tem valor para medicina de pequenos animais e não recomenda que sejam utilizados até que se tornem mais confiáveis.

Fernandes (2005) também cita outros métodos de diagnóstico, como endoscopia intragástrica, histopatológico do intestino, histopatológico de pele e concentração de fosfato sérico, porém, nenhum deles se mostra muito efetivo e específico.

TRATAMENTO

A cura clínica para a hipersensibilidade alimentar seria identificar a causa e eliminá-la da dieta do animal (DODDS *et al*, 2015). O uso de corticosteroides sistêmicos, anti-histamínicos, antibióticos (em caso de infecção bacteriana secundária às lesões traumáticas) e mais recentemente, drogas imunomoduladoras (oclitinib), todavia, a prescrição de uma dieta hipoalergênica é imprescindível (JUNIOR, 2015).

White (2013) refere que, após a confirmação do diagnóstico de hipersensibilidade alimentar através da dieta de restrição, existem algumas opções a serem escolhidas: a reintrodução dos alimentos para identificação exata dos alérgenos, podendo-se optar por uma dieta natural balanceada a partir dos ingredientes que não causem injúria ao paciente; a utilização de dietas comerciais com restrição de antígenos, ou seja, com fontes proteicas selecionadas ou uma dieta com fontes proteicas hidrolisadas.

É importante ressaltar que nada é especificamente hipoalergênico em qualquer fonte alimentar (IHRKE, 2008).

O tratamento com corticosteroides pode ser recomendado para oferecer algum conforto para o animal, porém, o seu uso prolongado pode causar efeitos colaterais indesejados (OLSON, 2015). É recomendado o uso prednisolona ou prednisona, na dose de 0,5 – 1,0mg/kg via oral, a cada 24 horas nos primeiros dias até o sexto dia de tratamento; posteriormente na fase de manutenção, administra-se metade da dose inicial uma vez ao dia e em seguida, administra-se a medicação em dias alternados, retirando-se gradativamente o fármaco. Os efeitos colaterais desse tratamento podem incluir imunossupressão, hiperglicemia, diminuição dos efeitos da insulina, aumento da viscosidade da secreção pancreática, aumento do catabolismo proteico, hiperplasia dos ductos pancreático, lipemia, retenção hídrica, interferência na secreção gástrica, insuficiência adrenal iatrogênica e/ou hiperadrenocorticismos iatrogênicos (JERICÓ, 2011). Embora toda doença alérgica responda em graus variados ao uso dos corticosteroides, a hipersensibilidade alimentar pode ser menos responsiva do que a atopia e a dermatite alérgica à picada de pulgas (IHRKE, 2008).

Os anti-histamínicos bloqueadores de H1 promovem seus efeitos a partir da competição pelos receptores H1, inativando-os quando ocorre a ligação;

todavia não impedem a liberação de histamina, nem a formação do complexo antígeno-anticorpo. Além disso, a histamina é apenas uma das substâncias efetivas na reação alérgica, sendo por isso, muitas vezes, seu uso isolado não tão efetivo como o esperado (ANDRADE, 2008).

No grupo dos bloqueadores de H1, a hidroxizina possui efeito prolongado e antipruriginoso; a loratadina, a dexetralorfeniramina e a clemastina possuem menor efeito no sistema nervoso central, ocasionando menores efeitos colaterais, como a sonolência. Os demais fármacos anti-histamínicos não possuem relevância no tratamento de hipersensibilidade alimentar pois são utilizados mais devido a seus efeitos anticinetosos. A tabela 5.1 demonstra a indicação de uso dos principais anti-histamínicos (ANDRADE, 2008).

Tabela 5.1. Utilização dos principais anti-histamínicos na hipersensibilidade alimentar

Fármaco	Nome comercial	Dose	Frequência de uso	Via de administração
Hidroxizina	Hixizine® (H)	2,2 mg/kg	8/8 horas	Via Oral
Loratadina	Claritin-D® (H)	0,5 – 1 mg/kg	12/12 horas	Via Oral
Dexetralorfeniramina	Polaramine® (H)	0,5 – 1 mg/kg	12/12 horas	Via Oral
Clemastina	Alergovet® (V)	0,05 – 0,1 mg/kg	12/12 horas	Via Oral

H: disponível em farmácia humana; V: disponível em farmácia veterinária. Fonte: ANDRADE, 2008.

O alívio dos sintomas da alergia é um dos maiores desafios, visto os efeitos colaterais que os corticoides podem ocasionar. Uma alternativa é o uso do oclacitinib (Apoquel®), uma droga com ação imunomoduladora cujo objetivo

principal é inibir a transmissão dos estímulos envolvidos no desenvolvimento do prurido e na inflamação ocasionada pelas reações de hipersensibilidade. O mecanismo de ação baseia-se na inibição de uma enzima chamada Janus quinase 1 (JAK 1) e consequente, das citocinas dependentes dela. A JAK 1, ao se ligar com determinadas interleucinas, fosforila uma proteína chamada STAT que é a responsável pela transcrição e sinalização das reações imunológicas. As citocinas participantes desse processo são pró-inflamatórias, pró-alérgicas e pró-pruriginosas, incluindo IL-2, IL-4, IL-6 e IL-13. A Janus quinase também está envolvida na sinalização da IL-31, que recentemente foi identificada peça chave no prurido dos cães atópicos, tendo o oclacitinib uma forte ação inibidora dessas interleucinas (COSGROVE *et al*, 2013; GONZALES *et al*, 2014; TIZARD, 2014). Sua atuação, portanto, é no bloqueio da transmissão dos sinais de prurido. A produção de IgE, estimulação de linfócitos e produção de citocinas são inibidos, causando melhoras nos sintomas de alergia. A utilização do medicamento é indicada na dose 0,4 – 0,6mg/kg a cada 12 horas nos primeiros 14 dias e depois deve ser utilizada uma vez ao dia até o final do tratamento (COLLARD *et al*, 2013). Um estudo utilizando cães com sinais clínicos de prurido e portadores de um diagnóstico presuntivo de doença alérgica comparou o oclacitinib na dose acima citada e prednisolona, na dose 0,5 – 1mg/kg. A pesquisa mostrou que a eficácia de ambas as drogas são comparadas, porém, a prednisolona apresenta maiores efeitos adversos. (GADEYNE *et al*, 2014).

A anafilaxia é a maior complicação dentro de um quadro de hipersensibilidade. Em medidas emergenciais, a utilização de adrenalina é indicada para que o quadro não evolua para um colapso cardiovascular (ANDRADE, 2008). Imunologicamente, os mastócitos possuem dois tipos de receptores: alfa e beta. Os receptores alfa aumentam as reações alérgicas enquanto que os receptores beta diminuem a degranulação. Por isso, drogas bloqueadores de alfa ou beta estimuladores como a adrenalina, isoproterenol e salbutamol podem ser utilizadas em casos de choque anafilático, porém, o uso isolado destes medicamentos podem não combater todos os efeitos derivados dos mastócitos. Exceto pela adrenalina que possui receptores alfa e beta ao mesmo tempo, tendo efeitos de vasoconstrição (reduzindo possível edema e aumentando a pressão sanguínea) e relaxamento da musculatura lisa (TIZARD,

2014). A dose da adrenalina pode ser estabelecida entre 0,01 a 0,1 mg/kg para tratamento do choque anafilático (FERREIRA *et al*, 2008; SANTOS *et al*, 2013).

O prognóstico na hipersensibilidade alimentar, geralmente, se apresenta de maneira favorável, contanto que se identifique o antígeno causador (ANDRADE, 2008; NELSON *et al*, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipersensibilidade alimentar é uma enfermidade subdiagnosticada na clínica de pequenos animais devido a sua manifestação clínica similar a outras doenças, seus mecanismos imunológicos complexos, dificuldade nos métodos diagnóstico e, muitas vezes, baixa aceitação do proprietário ao manejo alimentar durante diagnóstico e tratamento. As reações imunológicas se desenvolvem frente aos principais nutrientes presentes na alimentação dos animais, como carne de frango, carne bovina, soja, milho, trigo, leite e derivados, fatores estes que aumentam a complexidade do processo.

Como as manifestações clínicas podem ser variadas, como por exemplo na ausência ou presença de sinais gastrointestinais, o clínico deve ficar sempre muito atento aos sinais isolados, como no caso de pacientes que apresentam casos recorrentes de otite inflamatória.

A identificação e eliminação do alérgeno constitui-se no principal objetivo do tratamento, sendo imprescindível o bom diálogo com o proprietário e bom entendimento do mesmo quanto a responsabilidade de fornecer apenas alimentos que sejam indicados para aquele paciente em específico durante toda vida. De modo que, ao se ultrapassar os principais desafios da compreensão da hipersensibilidade alimentar, o prognóstico é bem favorável, com redução significativa dos sinais clínicos e melhora na qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, S.F. – **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3ª edição. São Paulo: Ed. ROCA; 2008.

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MELUSSI, M.; ZAMARIAN, T.P.; CARNIELLI, C.M.; JÚNIOR, J.C.M.F. Dermatopatias em cães: Revisão de 257 casos. **Archives of Veterinary Science**, v. 16, n. 2, p. 66-74, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/72951>. Acesso em: 07/06/2016.

COLLARD, W.T.; HUMMEL, B.D.; FIELDER, A.F.; KING, V.L.; BOUCHER, J.F.; MULLINS, M.A.; MALPAS, P.B.; STEGEMANN, M.R. – **The pharmacokinetics of oclacitinib maleate, a Janus kinase inhibitor, in the dog**. 2013. Disponível em: <http://www.2ndchance.info/Apoquel-Collard2013.pdf>. Acesso em: 17/10/2016.

COSGROVE, S.B.; WREN, J.A.; CLEAVER, D.M.; MARTIN, D.D.; WALSH, K.F.; HARFST, J.A.; FOLLIS, S.L.; KING, V.L.; BOUCHER, J.F.; STEGEMANN, M.R. – **Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis**. 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12047/full>. Acesso em: 22/10/2016

DODDS, W.J.; LAVERDURE, D.R. **Canine Nutrigenomics: The new science of feeding your dog for optimum health**. 1ª edição. Washington/USA: Ed. Dogwise. 2015.

FERNANDES, M.E. **Alergia alimentar em cães**. São Paulo. 2005. Originalmente apresentado como dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=429999&indexSearch=ID>. Acesso em: 29/05/2016.

FERREIRA, R.; LOBO, L.; GUIMARÃES, A.; MATOS, A.J.F. de – **Transfusões Sanguíneas em animais de companhia: reações transfusionais**. 2008. Disponível em: http://bsanimal.es/content/area_reservada/actualizacao_de_dados/publicacoes/pdf_upload/Transfusoes%20sanguineas%20em%20animais%202.pdf. Acesso em: 26/10/2016.

GADEYNE, C.; LITTLE, P.; KING, V.L.; EDWARDS, N.; DAVIS, K.; STEGEMANN, M.R. – **Efficacy of oclacitinib (Apoquel ®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia.** 2014. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12166/full>. Acesso em: 17/10/2016.

GONZALES, A.J.; BOWMAN, J.W.; FICI, G.J.; ZHANG, M.; MANN, D.W.; MITTON-FRY, M. – **Oclacitinib (APOQUEL®) is a novel janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy.** 2014. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvp.12101/full>. Acesso em: 27/10/2016.

IHRKE, P.J. – In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. – **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5ª edição. Rio de Janeiro: ed. Guanabara Koogan, 2008.

JERICÓ, M.M.; DE MARCO, V. In: SPINOSA, H. de S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. – **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária.** 5ª edição. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 2011.

JOHANSSON, S.G.O. , BIEBER, T.; DAHL, R.; FRIEDMANN, P.S.; LANIER, B.Q.; LOCKEY, R.F.; MOTALA, C.; MATRELL, J.A.O.; PLATTS-MILLS, T.A.E.; RING, J.; THIEN, F.; CAUWENBERGE, P.V.; WILLIAMS, H.C. **Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization.** 2004. Disponível em: [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(04\)00930-3/abstract](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(04)00930-3/abstract). Acesso em: 29/05/2016

JUNIOR, R.R. In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.P. de A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos.** 1ª edição. Rio de Janeiro: Ed. ROCA. 2015.

KNOBEL, E. – **Conduas no paciente grave.** 3ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 2006.

LUZ, A.M.N. **Hipersensibilidade Alimentar em cães e gatos: Revisão de Literatura.** Disponível em: https://www.equalis.com.br/arquivos_fck_editor/Monografia%20Equalis-Meire%20Luz_1.pdf. Acesso em: 29/05/2016.

MASSONI, J. **Cães com coceira: Um guia de saúde natural para cães com problemas de pele.** 2015. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=v7EjCgAAQBAJ&pg=PT7&lpg=PT6&ots=D88g2-4VBq&focus=viewport&dq=hipersensibilidade+alimentar+em+c%C3%A3es+livro&lr=&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 07/06/2016.

NELSON, R.W; COUTO, C.G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier. 2015.

OLSON, L. **Raw and Natural Nutrition for Dogs:** The definitive guide for homemade meal. Revised edition. Berkeley/USA: Ed. North Atlantic Books. 2015.

SANTOS, M.R. dos; QUEIROZ, R.A.; FERNANDES FILHO, V.; POTTES, R.C.; MARANHÃO, F.E.C. de B.; COSTA, F.S. – **Abordagem terapêutica na emergência cirúrgica veterinária de pequenos animais.** 2013. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/2013/cd/resumos/r0881-1.pdf>. Acesso em: 26/10/2016.

SALZO, P.S.; LARSSON, C.E. – **Hipersensibilidade Alimentar em cães.** 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v61n3/12.pdf>. Acesso em: 11/09/2016.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C.R. – In: NELSON, R.W; COUTO, C.G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier. 2015.

TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária: uma introdução.** 9º edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

WEIS, M. – **Hipersensibilidade alimentar em cães: Revisão de Literatura.** 2011. Disponível em: https://www.equalis.com.br/arquivos_fck_editor/HIPERSENSIBILIDADE%20ALIMENTAR.pdf. Acesso em: 26/10/2016.

WHITE, S.D. – In: BICHARDS, S.J.; SHERDING, R.G. – **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais.** 3ª edição. São Paulo: Roca, 2013.