

Dermatite atópica canina: fisiopatologia e diagnóstico

Canine atopic dermatitis: physiopathology and diagnosis

Suzana Evelyn Bahr Solomon^[a], Marconi Rodrigues de Farias^[b], Claudia Turra Pimpão^[c]

^[a] Médica-veterinária, mestranda em Ciência Animal pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: suzana.bahr@gmail.com

^[b] Médico-veterinário, professor adjunto da disciplina de Semiologia, Clínica Médica de Animais de Companhia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: marconi.farias@pucpr.br

^[c] Médica-veterinária, professora titular da disciplina de Farmacologia e Toxicologia Veterinária Geral e Aplicada da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: claudia.pimpao@pucpr.br

Resumo

A Dermatite atópica canina é uma dermatopatia inflamatória, crônica e pruriginosa que afeta indivíduos geneticamente predispostos, com aspectos clínicos característicos, associada comumente à produção de anticorpos IgE contra antígenos ambientais, microbianos e irritantes. Devido a uma deficiência na função de barreira tegumentar, defeitos na resposta imune antimicrobiana e hiper-reatividade cutânea, eventos imunomediados deflagram inflamação e prurido. Infecções secundárias de repetição podem perpetuar a doença. A interpretação dos sinais clínicos a partir de um conjunto de critérios diagnósticos específicos pode ser eficaz no diagnóstico da doença ao excluir as demais dermatopatias pruriginosas. Esta revisão teve como objetivo discutir novos conceitos em fisiopatologia e diagnóstico da dermatite atópica canina.

Palavras-chave: Queratinócitos. Barreira cutânea. Alérgenos. Prurido.

Abstract

Canine atopic dermatitis is an inflammatory skin disease, chronic and itchy that affects genetically predisposed individuals. It shows typical clinical features, commonly associated with the production of IgE antibodies against environmental and microbial antigens and also irritants. This disease presents immunomediates events that generate inflammation and pruritus due to a deficiency of the cutaneous barrier function, defects in the immune response against microorganisms and skin hyperreactivity. Recurrent secondary infections can perpetuate the disease. The interpretation of clinical signs through a set of specific diagnostic criteria can be



effective to diagnose the disease, and excludes other pruritic skin diseases. This review aimed to discuss new concepts in pathophysiology and diagnosis of Canine Atopic Dermatitis.

Keywords: Keratinocytes. Skin barrier. Allergens. Pruritus.

Introdução

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença inflamatória pruriginosa, crônica e recorrente, de alta incidência em cães (HILLIER, 2002). Embora de etiologia multifatorial, sua fisiopatologia está relacionada a mutações genéticas que conduzem a distúrbios da função de barreira tegumentar, a defeitos na resposta imune antimicrobiana e a hiper-reatividade cutânea a aeroalérgenos, antígenos microbianos, irritantes e trofoalérgenos (AKDIS et al., 2006; CORK et al., 2006; HILLIER, 2002; HOMEY et al., 2006).

Por se tratar de uma dermatopatia em que nenhum dos sinais clínicos é patognomônico e o diagnóstico é subsidiado somente pelo exame clínico (FAVROT et al., 2010), critérios diagnósticos propostos por Willemse (1986) e Prélaud et al. (1998) têm sido usados principalmente em estudos clínicos. Recentemente, pesquisadores compararam a especificidade e sensibilidade de ambos os critérios, destacando como principais conceitos o reconhecimento da DAC induzida ou não por alimentos, mediada ou não por IgE (FAVROT et al., 2010). Nesse contexto, introduziu-se um novo conjunto de critérios (Critérios de Favrot) para DAC, visando a auxiliar o clínico no diagnóstico presuntivo.

O objetivo desta revisão é buscar informações que levem a um consenso sobre a fisiopatogenia e o diagnóstico da DAC.

Dermatite atópica canina: conceito

A dermatite atópica canina é definida como uma dermatopatia inflamatória e pruriginosa que afeta cães geneticamente predispostos, tem características clínicas específicas e está associada à produção de IgE contra alérgenos ambientais. Reconhece-se como uma dermatopatia semelhante à dermatite atópica "like", a qual transcorre com sintomatologia idêntica, mas a resposta mediada por IgE contra

alérgenos ambientais não pode ser comprovada (HALLIWELL, 2006).

Incidência e prevalência

De acordo com a International Task Force para DAC, ainda não há dados exatos sobre a incidência e a prevalência desta dermatopatia (HILLIER; GRIFFIN, 2001a, b); mas, à semelhança dos humanos, a incidência de doenças alérgicas tem aumentado com o passar das décadas devido a mudanças no estilo de vida e no meio ambiente (NODTVEDT et al., 2006). A predisposição racial pode ser variável, dependendo da localização geográfica (FAVROT, 2009; SOUZA; MARSELLA, 2001), incidindo mais em raças puras, sendo mais descrita nas raças Boxer, Chihuahua, Yorkshire terrier, Sharpei chinês, Cairn terrier, West highland white terrier, Scottish terrier, Lhasa Apso, Shih tzu, Fox terrier de pêlo duro, Dálmata, Pug, Setters, Boston terrier, Golden retriever, Labrador retriever, Cocker spaniel, Beagle, Poodle, Schnauzer miniatura, Tervuren belga, Shiba inus e Beauceron (FARIAS, 2007; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; SOUZA; MARSELLA, 2001). Não há dados consistentes, até o momento, sobre a predisposição sexual (FAVROT et al., 2010; OLIVRY et al., 2010). O início dos sintomas se dá entre 6 e 36 meses de idade (OLIVRY et al., 2010). Entre 70% e 78% dos cães diagnosticados com DAC iniciam o quadro antes de completar 3 anos de idade (FAVROT, 2009; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Fisiopatologia da dermatite atópica

Barreira epidérmica

A epiderme cumpre um importante papel na qualidade de barreira protetora da pele. Em humanos, sua função de controlar a perda de água e entrada de agentes ambientais potencialmente prejudiciais

está bem elucidada, sendo o estrato córneo a camada responsável por restringir a evaporação de água para o ambiente (LAU-GILLARD et al., 2009). A sua integridade é mantida por desmossomos modificados, queratinócitos diferenciados e lipídios intercelulares. No cão, a espessura do estrato córneo difere em diferentes regiões corpóreas (MARSELLA; SAMUELSON, 2009).

A integração da barreira física com os mecanismos de defesa, como as secreções de glândulas cutâneas e a liberação de metabólitos de peptídeos e de lipídeos pelas células da epiderme (possuem atividades antimicrobianas), diminui a aderência de microrganismos na epiderme. A infecção somente ocorre quando as defesas normais são interrompidas. Nessas circunstâncias, infecções superficiais podem acontecer como consequência da aderência da colonização microbiana, de sua proliferação e produção de fatores de virulência (LLOYD et al., 2007).

A barreira da pele é constantemente desafiada por microorganismos, mas é raramente infectada. A produção cutânea de peptídeos antimicrobianos é um sistema primário para a proteção; e a expressão de alguns deles aumenta em resposta à invasão microbiana. A catelecilina, as beta-defensinas, as lipocalinas e a proteína S100 desempenham um papel central na patogênese de várias doenças cutâneas, incluindo a dermatite atópica (SCHAUBER; GALLO, 2008).

Estima-se que pacientes atópicos apresentem defeitos genéticos na barreira epidérmica e na codificação das proteínas de adesão (CORK et al., 2006), determinando um aumento da meia-vida da enzima quimiotríptica do estrato córneo, conduzindo a quebra dos corneodesmossomos, levando à descamação prematura dos corneócitos e ao adelgaçamento da camada córnea (CORK et al., 2006; MORAR et al., 2006). As áreas predispostas a lesões da dermatite atópica são aquelas onde esta camada é mais fina, especulando-se que sejam suscetíveis à penetração de alérgenos (MARSELLA; SAMUELSON, 2009).

Estudos de microscopia eletrônica sobre a camada superior da epiderme de Beagles atópicos e normais em um modelo experimental de dermatite atópica canina demonstraram menos camadas de corneócitos e maior espaço intercelular no estrato córneo da pele atópica, mesmo em áreas clinicamente normais. Em adição, Shimada et al. (2009)

aferiram a perda transepidérmica de água na região inguinal de cães atópicos e observaram que, em comparação com cães saudáveis, tanto as regiões lesionais como as não lesionais da epiderme continham significativamente menos água. Nesse mesmo estudo, o montante relativo de ceramidas estava diminuído nos cães atópicos. É possível que distúrbios de maturação dos corpúsculos lamelares acarretem diminuição do mecanismo de extrusão de lipídios para o meio extracelular e da produção de ceramidas em indivíduos atópicos (CORK et al., 2006). A conjunção desses fatores pode causar aumento da perda de água transepidérmica e xerose, além da quebra da função de barreira tegumentar. A barreira epidérmica defeituosa, portanto, facilita o contato dos alérgenos ambientais e microbianos com as células de defesa da epiderme (OLIVRY et al., 2010).

Agentes microbianos

Tanto na espécie humana como na canina, o comprometimento da barreira cutânea está presente na pele eczematosa e na pele clinicamente não afetada de pacientes com dermatite atópica, o que favorece as infecções tegumentares de origem estafilocócica. Em humanos, *Staphylococcus aureus* é o agente mais comum dessas infecções. Em cães, *Staphylococcus pseudintermedius* tem sido tradicionalmente identificado como patógeno primário isolado da piodermite canina (FITZGERALD, 2009). Segundo Lloyd et al. (2007), "*S. intermedius* é capaz de disseminar-se de onde reside para lesões cutâneas existentes infectadas secundariamente". Recentemente, constatou-se em estudos que há uma diversidade genética nas amostras de *Staphylococcus intermedius* isoladas em diversos hospedeiros da superfamília *Canoidea* (BANNOEHR et al., 2009). Dentre as amostras de *S. intermedius* isoladas fenotipicamente, principalmente de cães, *S. pseudintermedius* foi, na verdade, o mais isolado após identificação genotípica e ambas as espécies, juntamente com *S. delphini*, fazem parte de um grande grupo denominado SIG (*Staphylococcus Intermedius Group*). Em razão da impossibilidade de isolar geneticamente as espécies em laboratórios de rotina, subentende-se que as culturas positivas para *S. intermedius* são, na verdade, de *S. pseudintermedius* (FITZGERALD, 2009).

Os queratinócitos de cães atópicos mesmo assintomáticos têm maior aderência e colonização por *Staphylococcus pseudintermedius*. Esse patógeno exerce um papel oportunista na dermatite atópica canina complicada por piodermite secundária (FAZAKERLEY et al., 2009). Suas toxinas (A, B, C, D, E e TSST-1) podem se comportar como “superantígenos”, capazes de induzir a expressão antigênica linfocítica cutânea e facilitar a adesão da molécula selectina-E ao endotélio vascular (DEBOER; MARSELLA, 2001). Essas penetram ativamente pela epiderme atópica e passam a se comportar como alérgenos, estimulando a resposta mediada por IgEs, provocando uma reação do tipo alérgeno-específica. Esses eventos geram uma migração de linfócitos T ativados ao local de inflamação cutânea, aumentando a resposta inflamatória. Em adição, os mastócitos cutâneos tornam-se sensíveis às IgEs e desgranulam após a epiderme ser exposta até mesmo a uma pequena quantidade de toxinas estafilocócicas ou outros antígenos absorvidos percutaneamente (HALLIWELL, 2006; MARSELLA; OLIVRY, 2001).

Um aumento da colonização tegumentar pela *Malassezia pachydermatis* tem sido observado em cães com dermatite atópica, especialmente em áreas seborreicas e eritematosas da pele (OLIVRY et al., 2004). Essa levedura é capaz de produzir inúmeras enzimas, as quais induzem a liberação de ácido aracdônico pelos ceratinócitos e a ativação da ciclooxigenase e lipoxigenase na pele, realçando a resposta inflamatória tegumentar (CHEN; HILL, 2005). Paralelamente, em cães portadores de dermatite atópica, tais enzimas promovem a produção de IgE a antígenos de *malassezia*, o que causa agravamento da resposta inflamatória e do prurido (AKDIS et al., 2006; CHEN; HILL, 2005; FARIAS, 2007; OLIVRY et al., 2004).

Aeroalérgenos

Os alérgenos provenientes dos ácaros da poeira doméstica são os principais responsáveis pela sensibilização e pelo desenvolvimento dos sintomas clínicos de doenças alérgicas em ambiente intradomiciliar. Habitam principalmente roupas de cama, travesseiros, carpetes, tapetes e outros materiais têxteis do domicílio, onde se alimentam de descamações do epitélio humano, fungos, bactérias,

dejetos orgânicos e secreções humanas. Variações de umidade e temperatura do ar determinam o local onde vivem os ácaros (FARIAS, 2007).

Fungos, pólen de arbustos, de gramíneas e de ervas daninhas, antígenos de insetos e paina também parecem contribuir para a patogenia da DAC (HILL; DEBOER, 2001), porém as espécies envolvidas variam de acordo com a região geográfica (YOUN et al., 2002).

Trofoalérgenos

Os trofoalérgenos capazes de induzir uma resposta de hipersensibilidade geralmente apresentam peso molecular que varia entre 18.000 e 36.000 daltons, e têm origem nas proteínas de carnes (bovina, suína, equina e de frango), do leite (caseína e lactona), do ovo, do trigo, da aveia e de derivados da soja ou em fungos e algas presentes na água (HALLIWELL et al., 2005; FARIAS, 2007). Dessa forma, a grande variedade de proteínas e ingredientes utilizados na composição da ração, bem como os seus métodos de processamento e conservação, têm sido responsáveis pela indução de resposta imunoalérgica em cães com dermatite atópica (FARIAS, 2007; NASCENTE et al., 2006), intitulada recentemente por Favrot e outros (2010) de dermatite atópica induzida por alimentos. Entretanto, o mesmo autor se refere a quadros alérgicos em que animais sem predisposição genética à sensibilização por trofoalérgenos podem cursar com a mesma sintomatologia, enquadrando-os, portanto, como portadores de dermatite atópica não induzida por alimentos (FAVROT et al., 2010).

Irritantes

Agentes irritantes são capazes de provocar uma resposta inflamatória no cão atópico, sem o envolvimento de mecanismos imunológicos. Cobertores ou roupas de lã, tecidos sintéticos ou ásperos, carpetes, tapetes, agentes de limpeza ambiental ou de roupas, irritantes químicos presentes na superfície de plantas ou gramíneas podem causar irritação mecânica, pois modificam o pH tegumentar e alteraram a barreira epidermal, incitando inflamação e exacerbando o prurido (FARIAS, 2007).

Mecanismos imunológicos

Atualmente, é consenso que os aeroalérgenos podem penetrar no corpo via inalação ou por via percutânea (ROOSJE, 2005). Após a prévia sensibilização cutânea, uma vez que o prurido se inicie, este conduz à injúria mecânica dos queratinócitos que, uma vez lesados, liberam fatores pró-inflamatórios. Através de um mecanismo mediado por IgE, alérgenos microbianos e ambientais penetram ativamente a epiderme e tornam-se alvo das células de Langerhans, levando à desgranulação de mastócitos e liberação de histamina e proteases, o que permite um influxo de granulócitos (neutrófilos e eosinófilos) e linfócitos Th2 alérgeno-específicos, tornando a pele mais reativa (OLIVRY et al., 2004).

Na presença de infecção bacteriana, os queratinócitos são ativados por produtos microbianos e derivados de fatores imunomediados, liberando citocinas e quimioquinas. Devido à hiper-reatividade Th2, há diminuição da atividade dos lipídios e peptídeos antimicrobianos (defensina e catelicidina), facilitando a penetração dos microrganismos tegumentares (KISICH, 2008; SCHAUBER; GALLO, 2008).

Uma vez que a sensibilização alérgica tenha ocorrido e a função de barreira tenha sido interrompida (seja por um defeito primário, seja como consequência de inflamação ou de insultos ambientais), ocorre uma piora progressiva desta, e ciclos repetitivos de sensibilização alérgica e inflamação se sucedem (MARSELLA; SAMUELSON, 2009).

Aspectos clínicos

O prurido sem lesão pode ser o sintoma inicial da doença e otites de repetição também compõem o histórico dos pacientes (FAVROT, 2009). As áreas envolvidas costumam ser condutos auditivos e pavilhões auriculares, face (especialmente as regiões perioculares, perilabiais, mentonianas e o plano nasolabial) axilas, abdômen, virilhas, porção distal dos membros (superfícies dorsodigitais e interdigitais dorsal e ventral), áreas flexurais (flexuras carpianas, tibio-társicas, as flexuras anticubitais e as flexuras poplíteas) e região perineal; (FARIAS, 2007; FAVROT, 2009; HILLIER, 2002; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

O eritema associado à inflamação e prurido transcorre comumente com lesões secundárias ou autoinflingidas tais como escoriações e alopecia. Pápulas, pústulas, crostas e erosões são sintomas de infecção bacteriana secundária; a lignificação, hiperpigmentação e hiperplasia surgem concomitantemente com a colonização de *Malassezia* sp. (FAVROT, 2009).

Diagnóstico da dermatite atópica canina

Diversas abordagens diagnósticas para DAC têm sido descritas ao longo dos anos, desde que Wittich, em 1941, relatou o primeiro caso de uma dermatopatia pruriginosa em cão, em artigo original (GRIFFIN; DEBOER, 2001), por se tratar de uma dermatopatia em que nenhum dos sinais clínicos é patognomônico e somente o exame físico subsidia o diagnóstico (FAVROT et al., 2010). Os critérios propostos por Willemse (1986) e revisados por Prélud et al. (1998) são os mais utilizados, porém a exclusão de outras dermatopatias pruriginosas, como as parasitárias (principalmente escabiose), infecciosas (infecções estafilocócicas e por *Malassezia*) e demais dermatopatias alérgicas, faz-se necessária antes de adotar ambos os conjuntos de critérios (FAVROT et al., 2010; OLIVRY et al., 2010).

A hipersensibilidade a trofoalérgenos (alérgenos alimentares) pode manifestar-se clinicamente, em alguns cães, de forma idêntica à DAC e deve ser diferenciada desta a partir da exclusão alimentar. Entretanto, alguns cães com dermatite atópica podem manifestar a exacerbação da doença quando em contato com trofoalérgenos, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo (OLIVRY et al., 2007). Em recente publicação, Favrot et al. (2010) descreveram um estudo em larga escala com cães atópicos no qual foram comparadas populações de cães com dermatite atópica induzida por alimentos (DAIA) e cães com dermatite atópica não induzida por alimentos (DANIA). Foi possível concluir que ambas as condições são clinicamente indistinguíveis e, nesse montante, criaram um novo conjunto de critérios para o diagnóstico de DAC (Quadro 1), com maior especificidade e sensibilidade quando comparados aos de Willemse e Prélud, e que podem ser aplicados a pacientes com DAIA e DANIA (FAVROT et al., 2010).

Somados a esses critérios, a história (idade de início, sazonalidade, prurido sem lesão, predisposição familiar ou racial, prévia resposta à corticoterapia), o desenvolvimento da doença (sazonalidade, infecções secundárias) e o padrão lesional são dados essenciais para o estabelecimento do diagnóstico da DAC (FAVROT, 2009).

Quadro 1 - Critérios de Favrot 2010 para Dermatite Atópica Canina

1.	Início dos sinais clínicos antes de três anos de idade
2.	Cães habitam normalmente ambientes internos
3.	Prurido responsivo a corticosteróides
4.	Prurido como sinal inicial (prurido sem lesão)
5.	Patas dianteiras afetadas
6.	Pavilhões auriculares afetados
7.	Margens de orelhas não afetadas
8.	Área dorso-lombar não afetada

A combinação de cinco critérios satisfatórios tem uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% para diferenciar cães com DA de cães com prurido crônico recorrente sem DA. A adição de um sexto parâmetro aumenta a especificidade para 89% mas diminui a sensibilidade para 58%.

Fonte: Olivry et al. (2010).

O uso de testes alérgeno-específicos sorológicos ou intradermais não está indicado na triagem diagnóstica, pois muitos cães clinicamente saudáveis ou atópicos exibem reações positivas semelhantes. Dessa forma, esses testes devem ser aplicados somente quando há o intuito de implementar imunoterapia alérgeno-específica, determinar a exclusão de alérgenos do ambiente ou documentar se há presença de doença alérgica IgE específica (OLIVRY et al., 2010).

Conclusão

A DAC é uma alergopatía multifacetada e seu diagnóstico deve ser subsidiado pelo exame clínico criterioso, o qual deve englobar aspectos da anamnese detalhada, avaliação física e exclusão de outras dermatopatías pruriginosas. De grande auxílio nessa busca, conjuntos de critérios investigativos para

DAC têm sido introduzidos a partir de ensaios clínicos. Apesar de sua complexidade, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença também tem sido fundamental na determinação de fatores desencadeantes, subsidiando avanços no seu controle e tratamento.

Referências

AKDIS, C. A. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Consensus Report. **Journal Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 152-169, 2006. doi:10.1016/j.jaci.2006.03.045.

BANNOEHR, J. et al. Molecular identification of staphylococcus pseudintermedius. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, p. 469-471, 2009. doi:10.1128/JCM.01915-08.

CORK, M. J. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. **Journal Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 3-21, 2006. doi:10.1016/j.jaci.2006.04.042.

CHEN, T.; HILL, P. B. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p. 4-16, 2005. doi:10.1111/j.1365-3164.2005.00424.x.

DEBOER, D. J.; MARSELLA, R. The ACVD 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**, v. 81, p. 239-249, 2001. doi:10.1016/S0165-2427(01)00345-2.

FARIAS, M. R. Dermatite atópica canina: da fisiopatologia ao tratamento. **Clínica Veterinária**, n. 69, p. 48-62, 2007.

FAVROT, C. Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. **European Journal of Companion Animal Practice**, v. 19, p. 219-222, 2009.

FAVROT, C. et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. **Veterinary Dermatology**, v. 21, p. 23-31, 2010. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x.

- FAZAKERLEY, J. et al. Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 179-184, 2009. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00745.x.
- FITZGERALD, J. R. The staphylococcus intermedius group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 490-495, 2009. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00828.x.
- GRIFFIN, C. E.; DEBOER, D. J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 255-269, 2001. doi:10.1016/S0165-2427(01)00346-4.
- HALLIWELL, R. E. W. et al. IgE and IgG antibodies to food antigens in sera from normal dogs, dogs with atopic dermatitis and dogs with adverse food reactions. In: HILLIER, A.; FOSTER, A. P.; KWOCHKA, K. W. **Advances in Veterinary Dermatology**. Oxford, UK: Blackwell 2005. p. 28-35. v. 5.
- HALLIWELL, R. E. W. Revised nomenclature for veterinary allergy. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 15, p. 207-208, 2006. doi:10.1016/j.vetimm.2006.08.013.
- HILL, P. B.; DEBOER, D. J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): incidence and prevalence. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 169-186, 2001. doi:10.1016/S0165-2427(01)00298-7.
- HILLIER, A. Definitively diagnosing atopic dermatitis in dogs. **Veterinary Medicine**, v. 97, n. 3, p. 198-208, 2002.
- HILLIER, A.; GRIFFIN, C. E. The ACVD task force of canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 147-151, 2001a. doi:10.1016/S0165-2427(01)00313-0.
- HILLIER, A.; GRIFFIN, C. E. The ACVD task force of canine atopic dermatitis (X): Is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 227-231, 2001b. doi:10.1016/S0165-2427(01)00302-6.
- HOMEY, B. et al. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 178-189, 2006. doi:10.1016/j.jaci.2006.03.047.
- KISICH, K. O. et al. Defective killing of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis is associated with reduced mobilization of human β -defensin-3. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, n. 1, p. 62-68, Jul. 2008. doi:10.1016/j.jaci.2008.04.022.
- LAU-GILLARD, P. J. et al. Evaluation of a hand-held evaporimeter (VapoMeter_®) for the measurement of transepidermal water loss in healthy dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 21, p. 136-145, 2009.
- LLOYD, D. H. et al. Role of sugars in surface microbe-host interactions and immune reaction modulation. **Veterinary Dermatology**, v. 18, p. 197-204, 2007. doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00594.x.
- MARSELLA, R.; OLIVRY, T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VII): mediators of cutaneous inflammation. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 205-213, 2001. doi:10.1016/S0165-2427(01)00315-4.
- MARSELLA, R.; SAMUELSON, D. Unravelling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 533-540, 2009. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00809.x.
- MORAR, N. et al. The genetics of atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 24-34, 2006. doi:10.1016/j.jaci.2006.03.037.
- NASCENTE, P. S. et al. Hipersensibilidade alimentar em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, ano 11, n. 64, p. 60-66, 2006.
- NODTVEDT, A. et al. Incidence of and risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. **Veterinary Record**, v. 159, p. 241-246, 2006. doi:10.1136/vr.159.8.241.
- OLIVRY, T. et al. Mechanism of lesion formation in canine atopic dermatitis: 2004 hypothesis. **Advances in Veterinary Dermatology**, v. 5, p. 11-16, ago. 2004.
- OLIVRY, T. et al. For the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. **Veterinary Dermatology**, v. 18, p. 390-391, 2007. doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00625.x.
- OLIVRY, T. et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 21, n. 3, p. 233-248, 2010. doi:10.3109/17482968.2010.493203.

- PRÉLAUD, P. et al. Re-evaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 149, p. 1057-1064, 1998.
- ROOSJE, P. Canine atopic dermatitis: new concepts. **EJCAP**, v. 15, n. 2, 2005.
- SCHAUBER, J.; GALLO, R. L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, n. 2, p. 261-266, 2008. doi:10.1016/j.jaci.2008.03.027.
- SCOTT, D. W.; MILLER JUNIOR, W. H. ; GRIFFIN, G. E. **Small animal dermatology**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2001.
- SHIMADA, K. et al. Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 541-546, 2009. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00847.x.
- SOUZA, C. A.; MARSELLA, R. The ACVD task force o canine atopic dermatitis (II): genetic factors. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 153-157, 2001. doi:10.1016/S0165-2427(01)00297-5.
- WILLEMSE, T. A. Atopic dermatitis: a review and re-consideration of diagnostic criteria. **Journal of Small Animal Practice**, v. 27, p. 771-781, 1986. doi:10.1111/j.1748-5827.1986.tb02119.x.
- YOUN, H. Y. et al. Allergens causing atopic diseases in canine. **Journal of Veterinary Science**, v. 4, p. 335-341, 2002.

Recebido: 17/12/2010

Received: 12/17/2010

Aprovado: 11/08/2012

Approved: 08/11/2012