



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

ANDRÉ ANTUNES SALLA ROSA

**SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR
TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA
EM OURINHOS (SP, BRASIL) E REGIÃO.**

Londrina
2024

ANDRÉ ANTUNES SALLA ROSA

**SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE
CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM OURINHOS
(SP, BRASIL) E REGIÃO.**

Produtos apresentados ao Programa de Pós-Graduação — Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

Londrina
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Rosa, André Antunes Salla.

SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM OURINHOS (SP, BRASIL) E REGIÃO. / André Antunes Salla Rosa. - Londrina, 2025.
79 f. : il.

Orientador: Marcelo de Souza Zanutto.

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Alergopatias - Tese. 2. Prick Test - Tese. 3. Ácaros de poeira doméstica - Tese. 4. Pólen de gramíneas - Tese. I. Zanutto, Marcelo de Souza. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

ANDRÉ ANTUNES SALLA ROSA

**SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE
CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM OURINHOS
(SP, BRASIL) E REGIÃO.**

Produtos apresentados ao Programa de Pós-Graduação — Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Marconi Rodrigues de Farias
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Breno de Almeida Martins
Centro Universitário das Faculdades Integradas de
Ourinhos

Londrina, ____ de _____ de ____.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me dado força, sabedoria e saúde para concluir essa jornada. Sua presença constante me guiou nos momentos de dificuldade e incerteza, e sem a fé que me sustentou, este trabalho não teria sido possível.

Agradeço também aos meus pais (Adilson e Alessandra), que estão sempre ao meu lado, me encorajando e acreditando no meu potencial, agradeço por todo o amor, apoio e sacrifícios ao longo da minha vida acadêmica.

À minha amada esposa Nathalia, minha eterna companheira e maior incentivadora. Seu apoio incondicional foram fundamentais para que eu pudesse chegar até aqui. Nos momentos mais desafiadores, foi o seu amor e incentivo que me deram forças para continuar. Obrigado por sempre estar ao meu lado.

Ao nosso bem mais precioso que chegou durante a realização do mestrado, nossa filha Alice, que chegou para iluminar nossas vidas no momento mais especial. Sua presença trouxe um novo significado à minha vida e renovou minhas forças para seguir em frente com determinação e alegria. Te dedico esta pesquisa pois você é minha maior motivação para continuar buscando o melhor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto, por sua paciência, dedicação e pelos ensinamentos transmitidos. Sua orientação foi essencial para que eu pudesse transformar minhas ideias em um trabalho coerente e significativo. Agradeço também ao corpo docente da Universidade Estadual de Londrina, por todos os conhecimentos e experiências compartilhadas durante o curso.

Por fim, agradeço aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Fábio Nelson Gava e Prof. Dr. Breno Almeida por aceitarem avaliar este trabalho e a todos que contribuíram para a concretização desta dissertação.

*"A sabedoria é a árvore da vida
para os que a abraçam; felizes
são todos que a retêm."
— Provérbios 3:18*

ROSA, André Antunes Salla. **Sensibilização a alérgenos ambientais por teste cutâneo em cães com dermatite atópica em Ourinhos (SP, Brasil) e região**. 68 folhas. Dissertação de Pós-Graduação – Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

RESUMO

Foram apresentados dois produtos finais, separados por capítulos, ao Programa de Pós-Graduação – Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina. O primeiro produto é uma revisão bibliográfica intitulado “Avaliação da sensibilização a alérgenos ambientais por teste cutâneo em cães com dermatite atópica – revisão de literatura” formatados nas normas da revista “Nosso Clínico”. A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença de caráter hereditário e multifatorial, ocasionada por uma resposta de hipersensibilidade imediata contra um ou mais alérgenos, desenvolvendo-se uma resposta imune específica e crônica. O prurido e inflamação são frequentemente observados, de intensidade moderada a grave. O diagnóstico ocorre de forma clínica pela exclusão de dermatopatias pruriginosas e restrição dietética e, sua terapia busca reduzir a sensibilização e exposição alérgica, além do uso de terapias para redução do quadro inflamatório e pruriginoso. Entre os alérgenos de relevância clínica, estão os ácaros de poeira intradomiciliar e pólenes de gramíneas. Atualmente, os testes cutâneos são utilizados como métodos para identificação de reação alérgica imune-específica mediada por Imunoglobulina E a componentes ambientais e alimentares. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura da incidência de sensibilização a alérgenos ambientais por testes cutâneos em cães com dermatite atópica. Foi observado maior incidência de sensibilização a ácaros de poeira intradomiciliar como *Dermatophagoides spp.* e *Blomia tropicalis*, sendo os pólenes de gramíneas sensibilizadores com menor frequência. Outro fator importante determinado foi descrito pela alta prevalência de ácaros presentes em um ambiente doméstico, principalmente em móveis têxteis, demonstrando maior concentração quando comparado a pele dos animais. Desta forma, entende-se que o controle ambiental associado aos demais cuidados terapêuticos podem ser fatores determinantes no controle da inflamação e prurido nestes pacientes. O segundo produto é um artigo científico intitulado “Sensibilização a alérgenos ambientais por teste cutâneo em cães com dermatite atópica em Ourinhos (SP, Brasil) e região” formatado nas normas da revista “Veterinary Dermatology”. O estudo teve caráter retrospectivo, selecionando 200 cães atópicos que viviam exclusivamente em ambientes internos e foram submetidos ao *prick test*. Desses, 53% (106/200) testaram positivo para *Dermatophagoides farinae* (Df), 53,50% (107/200) para *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), 54% (108/200) para *Blomia tropicalis* (Bt), 31,50% (63/200) testaram positivo para *Cynodon dactylon* (Cd), 26,50% (53/200) para *Lolium perenne* (Lp) e 27,50% (55/200) para *Paspalum notatum* (Pn). Em relação aos mosquitos (*Culex sp.* e *Aedes aegypti*), 45% (90/200) apresentaram uma reação positiva e 55% (110/200) uma reação negativa. O presente estudo demonstrou uma positividade significativamente maior para ácaros da poeira domiciliar, reforçando que o ambiente ao qual o animal está exposto é de grande importância na sensibilização alérgica, assim como a necessidade de controle ambiental para reduzir o contato com o alérgeno, garantindo maior eficácia no tratamento de indivíduos atópicos.

Palavras chave: Alergopatias; Prick Test; Ácaros de Poeira Intradomiciliar; Pólenes de Gramíneas; Controle Ambiental.

ROSA, André Antunes Salla. **Sensitization to environmental allergens by skin test in dogs with atopic dermatitis in Ourinhos (SP, Brasil) and surrounding areas.** 68 pages. Postgraduate Dissertation – Professional Master's in Veterinary Clinics – State University of Londrina, Londrina, 2025.

ABSTRACT

Two final products were presented, organized into separate chapters, to the Graduate Program – Professional Master's in Veterinary Clinics at the State University of Londrina. The first product is a literature review titled **"Evaluation of Sensitization to Environmental Allergens by Skin Testing in Dogs with Atopic Dermatitis – Literature Review"**, formatted according to the standards of the journal *"Nosso Clínico"*. Canine atopic dermatitis (CAD) is a hereditary and multifactorial disease caused by an immediate hypersensitivity reaction to one or more allergens, resulting in a specific and chronic immune response. Pruritus and inflammation are often observed, ranging from moderate to severe intensity. Diagnosis is clinical and involves the exclusion of pruritic dermatopathies and dietary restriction. Treatment aims to reduce allergen sensitization and exposure, as well as to use therapies to manage inflammation and pruritus. Clinically relevant allergens include indoor dust mites and grass pollens. Currently, skin tests are used to identify immune-specific allergic reactions mediated by Immunoglobulin E to environmental and food components.

This study aimed to review the literature on the incidence of sensitization to environmental allergens through skin tests in dogs with atopic dermatitis. The findings revealed a higher incidence of sensitization to indoor dust mites such as *Dermatophagoides* spp. and *Blomia tropicalis*, while grass pollens were less frequently implicated. Another significant factor identified was the high prevalence of mites in domestic environments, particularly on textile furniture, where concentrations were higher compared to the skin of animals. Thus, environmental control combined with other therapeutic measures may be decisive factors in managing inflammation and pruritus in these patients. The second product is a scientific article titled **"Sensitization to Environmental Allergens by Skin Testing in Dogs with Atopic Dermatitis in Ourinhos (SP, Brazil) and Surrounding Areas"**, formatted according to the standards of the journal *"Veterinary Dermatology"*. This retrospective study selected 200 atopic dogs living exclusively indoors that underwent prick testing. Among these, 53% (106/200) tested positive for *Dermatophagoides farinae* (Df), 53.50% (107/200) for *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), 54% (108/200) for *Blomia tropicalis* (Bt), 31.50% (63/200) for *Cynodon dactylon* (Cd), 26.50% (53/200) for *Lolium perenne* (Lp), and 27.50% (55/200) for *Paspalum notatum* (Pn). Regarding mosquitoes (*Culex* sp. and *Aedes aegypti*), 45% (90/200) showed a positive reaction, while 55% (110/200) were negative. This study demonstrated significantly higher positivity for house dust mites, emphasizing the importance of the environment in allergic sensitization. It also highlighted the necessity of environmental control to reduce allergen exposure, ensuring greater efficacy in the treatment of atopic individuals.

Keywords: Allergopathies; Prick Test; House Dust Mites; Grass Pollens; Environmental Control.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1 AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA – REVISÃO DE LITERATURA.....	5
Figura 1 - Esquematização da resposta imune inata em tecido cutâneo frente a exposição alérgênica.....	21
Figura 2 - Esquematização da resposta imune específica em tecido cutâneo frente a exposição alérgênica.....	19
Figura 3 - A: Cão, poodle, macho, 2 anos com eritema e pápulas em região abdominal devido a dermatite atópica canina. B: Cão, shih-tzu, fêmea, 6 anos com lesões em região cervical ventral pápulo-crostosas, eritema e rarefação pilosa em paciente com dermatite atópica canina.	23
Figura 4 - Cão, shih-tzu, fêmea, 3 anos, com quadro crônico de dermatite atópica canina. A: Lesões em região torácica e abdominal com liquenificação, hiperqueratose, hiperpigmentação, alopecia e crostas melicéricas. B: Lesões em membros inferiores e abdominal do mesmo cão, com hiperpigmentação, eritema, liquenificação e alopecia.	24
Figura 5 - A: Cão, shih-tzu, fêmea, 4 anos com lesões pápulo-crostosas, escoriações, crostas melicéricas, alopecia autoinduzida e piodermite bacteriana secundário a dermatite atópica canina. B: Cão, beagle, 3 anos com pododermatite bacteriana e fúngica devido a dermatite atópica canina.	21
Figura 6 - Cão, shih-tzu, fêmea, 8 anos, com quadro recorrente e crônico de otite, com presença de liquenificação, hiperplasia, estenose do conduto auditivo e secreção purulenta.	21
Figura 7 - Padrão de distribuição da dermatite atópica canina.....	22
Figura 8 - Aplicação por método de puntura em lateral de tórax de um paciente canino.	23
Figura 9 - Demonstração das reações papulares 15 minutos após aplicação dos extratos alérgicos em lateral de tórax de paciente canino.....	24
Figura 10 - Realização de teste de puntura demonstrando pontos que são utilizados para realização da puntura, com distância de 1,5 cm entre elas, controle positivo e controle negativo, além das pápulas positivas apresentadas pelas setas.	24

CAPÍTULO 2 SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM OURINHOS (SP, BRASIL)

E	REGIÃO
.....	30
Figure 1 - A: Environmental allergen extracts used in the prick test. B: Tray for individual storage of allergens.	41
Figure 2 - Prick test performed on the lateral thorax of a canine patient at the Roque Quagliato Veterinary Hospital of the Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos.	42
Figure 3 - Prick test performed on the lateral thorax of a canine patient, showing the points used for the prick, with a 1.5 cm distance between them, positive and negative controls, as well as the positive papules indicated by arrows.	42

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1 AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA – REVISÃO DE LITERATURA.....	5
Tabela 1- Critérios de Favrot para auxílio no diagnóstico da dermatite atópica canina.	22
 CAPÍTULO 2 SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA EM OURINHOS (SP, BRASIL) E REGIÃO	30
Table 1 - Epidemiological frequency of dogs in the present study (Ourinhos, SP, Brasil, 2024).	44
Table 2 - Prevalence of positive and negative reactions and significance coefficient (p-value) using the chi-square method for shih tzu compared to other breeds (Ourinhos, SP, Brasil, 2024).	45
Table 3 - Prevalence of Dogs with Positive and Negative Reactions to Each Allergen (Ourinhos, SP, Brasil, 2024).....	46
Table 4 - Prevalence of Dogs with Positive and Negative Reactions Relative to the Total Number in Each Group (Ourinhos, SP, Brasil, 2024).	47
Table 5 - Significance Coefficient (p-value) Using the Chi-Square Method for 2x2 Comparisons Between Reactions to Tested Environmental Allergens (Ourinhos, SP, Brasil, 2024).	47

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
µg	Micrograma
Bt	<i>Blomia tropicalis</i>
Cn	Controle negativo
Cn	<i>Cynodon dactylon</i>
cm	Centímetros
Cp	Controle positivo
DA	Dermatite atópica
DAC	Dermatite atópica canina
DAPP	Dermatite alérgica a picada de pulga
Df	<i>Dermatophagoides farinae</i>
Dp	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
ELISA	Ensaio imunoabsorvente ligado à enzima
EUA	Estados Unidos da América
g	Grama
HA	Hipersensibilidade alimentar
HEP	<i>Histamine equivalent prick</i>
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IL-1	Interleucina-1
IL-2	Interleucina-2
IL-4	Interleucina-4
IL-5	Interleucina-5
IL-6	Interleucina-6
IL-9	Interleucina-9
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
IL-13	Interleucina-13
IL-17	Interleucina-17
IL-22	Interleucina-22

IL-31	Interleucina-31
ILC-1	Célula linfoide inata do tipo 1
ILC-2	Célula linfoide inata do tipo 2
ILC-17	Célula linfoide inata do tipo 17
INF-Gama	Intérferon-gama
kg	Kilo
Lm	<i>Lolium multiflorum</i>
M	Mosquitos
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milimetro
NK	Células natural killer
<i>Patch Test</i>	Teste de Contato
pH	Potencial hidrogeniônico
Pn	<i>Paspalum notatum</i>
<i>Prick Test</i>	Teste de Puntura
RAST	Radiolergossorvente Test
SP	São Paulo
spp	Espécies
SRD	Sem raça definida
TID	Teste intradérmico
TGF- β	Fator de crescimento transformador beta
Th0	Linfócitos T helper tipo 0
Th1	Linfócitos T helper tipo 1
Th2	Linfócitos T helper tipo 2
Th17	Linfócitos T helper tipo 17
Th22	Linfócitos T helper tipo 22
TNF-Alfa	Fator de necrose tumoral alfa
TP	Teste de Puntura
Treg	Células T reguladoras
UBE/mL	Unidade biológica equivalente

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 -

CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA - REVISÃO DE LITERATURA.....16

1. INTRODUÇÃO18

2. REFERENCIAL TEÓRICO19

2.1 Definição e Patogênese 19

2.2 Microbioma e disbiose cutânea 19

2.3 Barreira física tegumentar 20

2.4 Resposta Imune Inata..... 20

2.5 Resposta Imune Específica 21

2.6 Hipersensibilidade Tipo I 22

2.7 Alarminas 22

2.8 Sinais Clínicos..... 23

2.9 Diagnóstico da Dermatite Atópica Canina (DAC) 25

3. Tratamento da Dermatite Atópica Canina (DAC) 28

3.1 Alérgenos Ambientais e a Dermatite Atópica Canina 29

3.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS30

REFERÊNCIAS31

CAPÍTULO 236

SENSITIZATION TO ENVIRONMENTAL ALLERGENS BY SKIN TEST IN DOGS WITH ATOPIC DERMATITIS IN OURINHOS (SP, BRAZIL) AND REGION.

.....37

ABSTRACT37

INTRODUCTION38

MATERIAL AND METHODS.....39

4 RESULTS.....43

4.1 Epidemiological Profile..... 43

4.2 Frequency of Sensitization to Environmental Allergens 45

4.3 Comparison of Sensitization Among Environmental Allergens 47

5 DISCUSSION49

6 CONCLUSION57

REFERÊNCIAS.....	58
ANEXO A – PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	66
ANEXO B – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA “CLÍNICA VETERINÁRIA”	66

**CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DA
SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS AMBIENTAIS
POR TESTE CUTÂNEO EM CÃES COM
DERMATITE ATÓPICA - REVISÃO DE
LITERATURA.**

Avaliação da sensibilização a alérgenos ambientais por teste cutâneo em cães com dermatite atópica - revisão de literatura.

Assessment of sensitization to environmental allergens by skin test in dogs with atopic dermatitis - literature review.

Evaluación de la sensibilización a alérgenos ambientales mediante pruebas cutáneas en perros con dermatitis atópica - revisión de la literatura.

André Antunes Salla Rosa¹, Felipe Pinheiro de Souza², Marcelo de Souza Zanutto²

¹ Médico Veterinário Mestrando pelo PPG – Mestrado profissional em Clínicas Veterinárias DCV-CCA-UEL, Professor no Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos.

² Professor, PhD, at the University Center of Integrated Faculties of Ourinhos.

³ Professor Doutor pelo Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias na Universidade Estadual de Londrina.

Resumo: A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença de caráter hereditário e multifatorial, ocasionada por uma resposta de hipersensibilidade imediata contra um ou mais alérgenos, gerando uma resposta imune específica e crônica. O prurido e inflamação são frequentemente observados, de intensidade moderada a grave. O diagnóstico ocorre de forma clínica pela exclusão de dermatopatias pruriginosas e restrição dietética e, sua terapia busca reduzir a sensibilização e exposição alérgica, além do uso de terapias para redução do quadro inflamatório e pruriginoso. Entre os alérgenos de relevância clínica, estão os ácaros de poeira intradomiciliar e pólenes de gramíneas. Atualmente, os testes cutâneos são utilizados como métodos para identificação de reação alérgica imune-específica mediada por Imunoglobulina E a componentes ambientais e alimentares. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura da incidência de sensibilização a alérgenos ambientais por testes cutâneos em cães com dermatite atópica. Foi observado maior incidência de sensibilização a ácaros de poeira intradomiciliar como *Dermatophagoides spp.* e *Blomia tropicalis*, sendo os pólenes de gramíneas sensibilizadores com menor frequência. Outro fator importante determinado foi descrito pela alta prevalência de ácaros presentes em um ambiente doméstico, principalmente em móveis têxteis, demonstrando maior concentração quando comparado a pele dos animais. Desta forma, entende-se que o controle ambiental associado aos demais cuidados terapêuticos podem ser fatores determinantes no controle da inflamação e prurido nestes pacientes.

Unitermos: Alergopatias; Prick Test; Ácaros de Poeira Intradomiciliar; Pólenes de Gramíneas; Controle Ambiental.

Abstract: Canine atopic dermatitis (CAD) is a hereditary and multifactorial disease caused by an immediate hypersensitivity reaction to one or more allergens, leading to a specific and chronic immune response. Pruritus and inflammation are frequently observed, ranging from moderate to severe intensity. Diagnosis is conducted clinically through the exclusion of pruritic dermatopathies and dietary restriction. Therapy aims to reduce allergen sensitization and exposure while employing treatments to mitigate inflammation and pruritus. Clinically relevant allergens include indoor dust mites and grass pollens. Currently, skin tests are used to identify immune-specific allergic reactions mediated by Immunoglobulin E to environmental and food components. This study aims to review the incidence of sensitization to environmental allergens via skin tests in dogs with atopic dermatitis. A higher incidence of sensitization to indoor dust mites, such as *Dermatophagoides spp.* and *Blomia tropicalis*, was observed, while grass pollens were less frequent sensitizers. Another significant finding was the high prevalence of mites in domestic environments, particularly on textile furniture, where concentrations were higher compared to the animals' skin. Thus, environmental control, combined with other therapeutic measures, may be decisive factors in managing inflammation and pruritus in these patients.

Keywords: Allergic diseases; Prick Test; Indoor Dust Mites; Grass Pollens; Environmental Control.

Resumen: La dermatitis atópica canina (DAC) es una enfermedad de carácter hereditario y multifactorial, causada por una respuesta de hipersensibilidad inmediata a uno o más alérgenos, generando una respuesta imune específica y crónica. El prurito y la inflamación son observados frecuentemente, con intensidad moderada a grave. El diagnóstico se realiza de forma clínica mediante la exclusión de dermatopatías pruriginosas y restricción dietética. Su terapia busca reducir la sensibilización y exposición a los alérgenos, además del uso de tratamientos para disminuir el cuadro inflamatorio y pruriginoso. Entre los alérgenos de relevancia clínica se encuentran los ácaros del polvo

intradomiciliario y los pólenes de gramíneas. Actualmente, las pruebas cutáneas se utilizan como métodos para identificar reacciones alérgicas inmuno-específicas mediadas por inmunoglobulina E a componentes ambientales y alimentarios. Este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura sobre la incidencia de sensibilización a alérgenos ambientales mediante pruebas cutáneas en perros con dermatitis atópica. Se observó una mayor incidencia de sensibilización a ácaros del polvo intradomiciliario, como *Dermatophagoides* spp. y *Blomia tropicalis*, mientras que los pólenes de gramíneas fueron sensibilizadores con menor frecuencia. Otro factor importante identificado fue la alta prevalencia de ácaros en ambientes domésticos, especialmente en muebles textiles, donde se detectaron concentraciones mayores en comparación con la piel de los animales. De esta manera, se entiende que el control ambiental, asociado a otros cuidados terapéuticos, puede ser un factor determinante en el manejo de la inflamación y el prurito en estos pacientes.

Palabras clave: Alergopatías; Prueba de Prick; Ácaros del Polvo Doméstico; Pólenes de Gramíneas; Control Ambiental.

1. Introdução

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença comum tanto na medicina veterinária quanto na humana. Apesar disso, os dados epidemiológicos sobre a prevalência em animais ainda apresentam divergências, uma vez que a incidência pode ser significativamente influenciada por fatores como predisposição genética, condições ambientais e diferenças regionais^{1,2,3,4}.

Classificada como uma condição multifatorial, hereditária e crônica, caracterizada por defeitos na barreira cutânea e uma resposta imune específica exacerbada^{5,6}. É considerada uma dermatopatia alérgica, inflamatória e pruriginosa, que ocorre devido a uma resposta de hipersensibilidade mediada por subpopulações de linfócitos e formação de imunoglobulina E (IgE) à alérgenos ambientais, microbianos e alimentares^{7,8,9,10}.

Os alérgenos clinicamente significativos responsáveis por doenças alérgicas de natureza ambiental são derivados de ácaros da poeira domiciliar, ácaros de armazenamento, pólenes de gramíneas, de artrópodes e fungos anemófilos^{11,12}. Entre esses, os pólenes e os ácaros são apontados como as causas mais frequentes de sensibilização em cães com dermatite atópica, desenvolvendo-se por meio de exposição e absorção por vias percutâneas ou respiratórias em um animal geneticamente predisposto e sensibilizado^{13,14}.

Testes cutâneos são utilizados na medicina como o principal método para identificar a sensibilização a alérgenos, confirmando a sensibilização mediada por IgE¹⁵. Na prática veterinária, um teste que tem sido recentemente estudado é o teste de puntura (prick test), que é minimamente invasivo, seguro e de fácil execução¹⁶. Resultados positivos demonstram uma reação com a presença de IgE, mas podem estar relacionados a sensibilização em vez de alergia, havendo poucos relatos sobre sua sensibilidade e especificidade no diagnóstico de condições alérgicas em cães^{17,18}.

Estudos epidemiológicos demonstraram a importância do ambiente na progressão de um paciente com dermatite atópica em cães. Na Suíça observou-se que cães em fase de desenvolvimento da DAC passam a maior parte do tempo nos ambientes internos, sugerindo que cães atópicos são mais sensibilizados a alérgenos domiciliares do que humanos, e viver em ambientes internos pode ser um fator predisponente para a DAC¹⁹. Além disso, cães que vivem em áreas rurais e têm contato com outros animais apresentaram menor probabilidade de desenvolver DAC²⁰.

Entre os ácaros, o gênero *Dermatophagoides* é o mais representado, compreendendo as espécies *Dermatophagoides farinae* (Df) e *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), com *Blomia tropicalis* (Bt) também frequentemente descrita^{13,21}. Essas espécies são comumente encontradas na poeira domiciliar acumulada no material têxtil da casa, como carpetes, tapetes, sofás, camas, estofados e outros itens. Elas prosperam em alta umidade (60-75%) e temperatura moderada (20°C a 30°C), o que significa que estão bem adaptadas a ambientes internos^{13,20,21}.

Além dos ácaros, pólenes de gramíneas destacam-se por desencadear uma resposta alérgica mediada por IgE. Para que esses pólenes sejam clinicamente significativos como aeroalérgenos, devem estar presentes em grandes quantidades e possuir propriedades alergênicas. Esses agentes são considerados a causa mais comum de rinite alérgica e asma devido à ampla distribuição das gramíneas polinizadoras^{11,14,22}. Em pacientes alérgicos, as gramíneas são conhecidas por causar polinose, que é a sensibilização de indivíduos aos pólenes de plantas e gramíneas, particularmente aquelas com características anemófilas (facilmente transportadas pelo vento). Essas ocorrências são comuns em regiões com estações temperadas bem definidas, mas no Brasil, devido ao clima tropical e subtropical, a polinose pode ser descrita ao longo do ano^{23,24,25}.

Entre as gramíneas associadas a condições alérgicas em cães no Brasil, destacam-se *Lolium multiflorum* (Lm), *Cynodon dactylon* (Cn) e *Paspalum notatum* (Pn)¹⁴.

Desta forma, embora fatores genéticos sejam fortemente implicados na predisposição à doença, o impacto de fatores ambientais também tem sido amplamente reconhecido. Acredita-se que cerca de 50% da variabilidade na patogênese pode ser atribuída a componentes genéticos, enquanto os outros 50% estão relacionados a influências do ambiente²⁶. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais alérgenos ambientais e sua importância no quadro clínico da doença.

2. Referencial teórico

2.1 Definição e Patogênese

A dermatite atópica canina é uma doença inflamatória de caráter crônico, pruriginosa e recorrente, que ocorre pela sensibilização a alérgenos ambientais em um indivíduo com defeitos da barreira cutânea e hiperestimulação imunológica (resposta imune específica exacerbada) de subpopulações de linfócitos e formação de IgE a alérgenos ambientais, microbianos e alimentares^{27,28}.

Cerca de 23% dos casos de DAC são também induzidos ou exacerbados por alimentos, sendo que 90% apresentavam reação positiva a um ou mais alérgenos alimentares²⁹. Outro estudo relatou que 30% dos cães apresentarem dermatite atópica concomitante a doença trofoalérgica³⁰. Diante disso, a dermatite atópica foi subdividida em: dermatite atópica *stricto sensu* que ocorre por sensibilização a alérgenos ambientais, DA induzida por alimento que está relacionado com aparecimento ou piora dos sinais clínicos pela sensibilização alimentar, dermatite atópica *lato sensu* em animais polisensibilizados e dermatite atópica *simili* (atopiforme) que ocorre pela presença de eczema atópico, mas não está relacionado com hipersensibilidade mediada por IgE alérgeno-específico e à sensibilização alérgica³¹.

2.2 Microbioma e disbiose cutânea

O desenvolvimento e a progressão da doença não são totalmente descritos. Acredita-se que os principais fatores envolvendo cães alérgicos ocorrem pelos defeitos de barreira cutânea e deficiência imunológica^{6,28}. O microbioma de um cão saudável é composto por um grupo de microorganismos que formam a barreira microbiana, conhecido como defesa inata. Tais microorganismos colonizam nichos da superfície corporal e impedem que outros agentes patogênicos se proliferem (barreira microbiana), além disso, logo abaixo do microbioma encontra-se a proteção dos epitélios, que compõe a barreira física, entretanto, pacientes com dermatite atópica possuem alterações neste microbioma promovido por diversos fatores, como diminuição de ceramidas e lipídios intercelulares no extrato córneo e perda de água transdérmica^{32,33}. Essas características tornam a pele mais exposta ao ambiente, o que favorece a proliferação de microorganismos patogênicos e penetração de alérgenos desencadeando resposta inflamatória^{34,35}.

Portanto, a disbiose, definida como um desequilíbrio na composição e diversidade do microbioma, tem sido associada ao agravamento da DAC. Cães com DAC, observa-se uma redução na diversidade microbiana e um aumento na abundância de *Staphylococcus pseudintermedius* patogênico e, em alguns casos, *Staphylococcus aureus*, o que contribui para a inflamação e infecções secundárias. Cães saudáveis apresentam uma microbiota diversa e equilibrada, predominantemente composta por *Staphylococcus pseudintermedius*, *Corynebacterium spp.*, *Micrococcus spp.* e outros microorganismos comensais^{36,37}.

A relação entre disbiose e DAC é complexa e bidirecional³⁸. A inflamação cutânea e a barreira epidérmica comprometida facilitam a colonização por microrganismos patogênicos, enquanto a proliferação de bactérias oportunistas exacerba a resposta imune, levando a um ciclo vicioso de inflamação e infecções recorrentes. Além disso, fatores como o uso de antibióticos, corticosteroides e dietas inadequadas podem influenciar negativamente a microbiota cutânea e intestinal, agravando o quadro clínico⁸.

Intervenções terapêuticas visando a restauração do microbioma têm sido exploradas como estratégias promissoras para o manejo da DAC. O uso de shampoos e sprays contendo pré e probióticos, terapia com transplante de microbiota cutânea e suplementação oral de ácidos graxos essenciais e probióticos intestinais são algumas abordagens investigadas para reequilibrar a microbiota e reduzir a inflamação cutânea³⁹.

Diante da crescente compreensão sobre a influência do microbioma na DAC, futuras pesquisas são necessárias para identificar alvos terapêuticos eficazes e desenvolver estratégias individualizadas para o controle da doença, minimizando o uso de antibióticos e promovendo a saúde da pele a longo prazo⁴¹.

2.3 Barreira física tegumentar

A barreira física da pele exerce um papel essencial na manutenção da homeostase cutânea e na proteção contra fatores externos. Essa barreira é composta por diferentes elementos, como a epiderme, lipídeos intercelulares e proteínas estruturais. Alterações nessa estrutura contribuem para o desenvolvimento e progressão da dermatite atópica canina (DAC), tornando a pele mais permeável, facilitando a entrada de alérgenos e predispondo a infecções secundárias⁴².

A camada córnea, por ser a região mais externa da epiderme, é formada por corneócitos imersos em uma matriz lipídica intercelular. A organização dessa matriz é essencial para a função de barreira. Uma proteína importante nesse contexto é a filagrina, que participa da diferenciação dos queratinócitos e gera aminoácidos higroscópicos, os quais fazem parte do fator de hidratação natural (NMF). Suas principais funções envolvem agregação do citoesqueleto de queratina, promover hidratação da camada córnea por seus polímeros e diminuição do pH. Na ausência de filagrina observada em pacientes alérgicos ocorre uma produção defeituosa da camada córnea, consequentemente em perda hídrica através da epiderme e alcalinização tegumentar^{43,44}. A menor expressão de filagrina, leva a um aumento da perda de água transepidermica (TEWL) e consequente fragilidade da barreira cutânea⁴⁵. Demonstrou-se cerca de 20% dos cães com dermatite atópica apresentaram mutações no gene de filagrina⁴⁶. Além disso, foi detectado alterações na expressão da filagrina epidermal em beagles com dermatite atópica⁴⁷.

Acredita-se que devido a deficiência de filagrina, cães alérgicos apresentam um tecido tegumentar com baixa capacidade de formar uma barreira cutânea satisfatória, tornando a pele mais exposta ao ambiente, o que favorece a penetração percutânea de antígenos ou alérgenos que, associado a uma resposta imunológica exacerbada geram em quadros clínicos de dermatite atópica em cães^{8,46,47}.

Além disso, a composição lipídica da pele dos cães atópicos também apresenta alterações, incluindo uma redução nos níveis de ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres. Esses lipídeos desempenham um papel crucial na coesão da barreira cutânea, e sua redução favorece tanto a penetração de alérgenos quanto a proliferação de microrganismos, como *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia pachydermatis*, frequentemente isolados de lesões cutâneas em cães com DAC⁴⁸.

A desestruturação da barreira tegumentar desencadeia uma resposta imunológica exacerbada, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-4 (IL-4) e a interleucina-13 (IL-13). Isso resulta em um ciclo inflamatório que agrava ainda mais a redução da síntese de lipídeos e proteínas essenciais, perpetuando o quadro clínico da DAC³⁹. No exato momento em que um antígeno penetra a barreira epicutânea as células epiteliais se comunicam com o sistema imune, o que resulta em duas principais respostas, a resposta imune inata e a resposta imune específica^{49,50}.

Atualmente, diversas estratégias terapêuticas são utilizadas para restaurar a integridade da barreira cutânea. O uso de ácidos graxos essenciais, ceramidas e hidratantes específicos tem demonstrado benefícios na redução da perda de umidade e na manutenção da função protetora da pele. Além disso, novas abordagens terapêuticas, como a suplementação de precursores da filagrina e o uso de inibidores de Janus quinase (JAK), estão sendo investigadas como potenciais opções para o manejo da DAC⁴⁸.

2.4 Resposta Imune Inata

A resposta imune inata ocorre a partir do momento em que células epiteliais sinalizam que um antígeno penetrou a barreira cutânea, ocasionando no recrutamento precoce de células polimorfonucleares para a pele (principalmente neutrófilos e macrófagos). Os neutrófilos possuem menor capacidade de fagocitar esses agentes quando comparado a macrófagos, promovendo a destruição dos antígenos no meio extracelular. Além disso macrófagos fagocitam e destroem no interior de seu citoplasma, estes mecanismos causam danos teciduais, observado por alterações clínicas de erosões e pústulas^{51,52}.

Outro mecanismo presente na resposta imune inata ocorre pela liberação de TNF-Alfa pelas células epiteliais, esta estimula células linfóides inatas do tipo 17 (ILC-17) que produzem IL-17, uma citocina capaz de estimular produção de peptídeos antimicrobianos que são capazes de eliminar os agentes infecciosos, além disso liberam também IL-22 que atrai para o tecido uma maior quantidade de neutrófilos e macrófagos^{42,53}.

Outra célula ativada pelo sistema imune inato é a célula linfóide inata tipo 1 (ILC-1), esta é responsável pela ativação de linfócitos T citotóxicos e células natural killer (NK), resposta importante contra agentes intracelulares. Por fim, outras citocinas liberadas pela célula inata linfóide tipo 2 (ILC-2) como IL-5 atraem para o tecido cutâneo eosinófilos e a IL-9 que atrai mastócitos, o que termina assim a resposta imune inata, ocasionando destruição dos antígenos e em danos teciduais como

consequência do processo inflamatório^{52,54}. A representação esquemática da resposta imune inata está descrita na Figura 1.

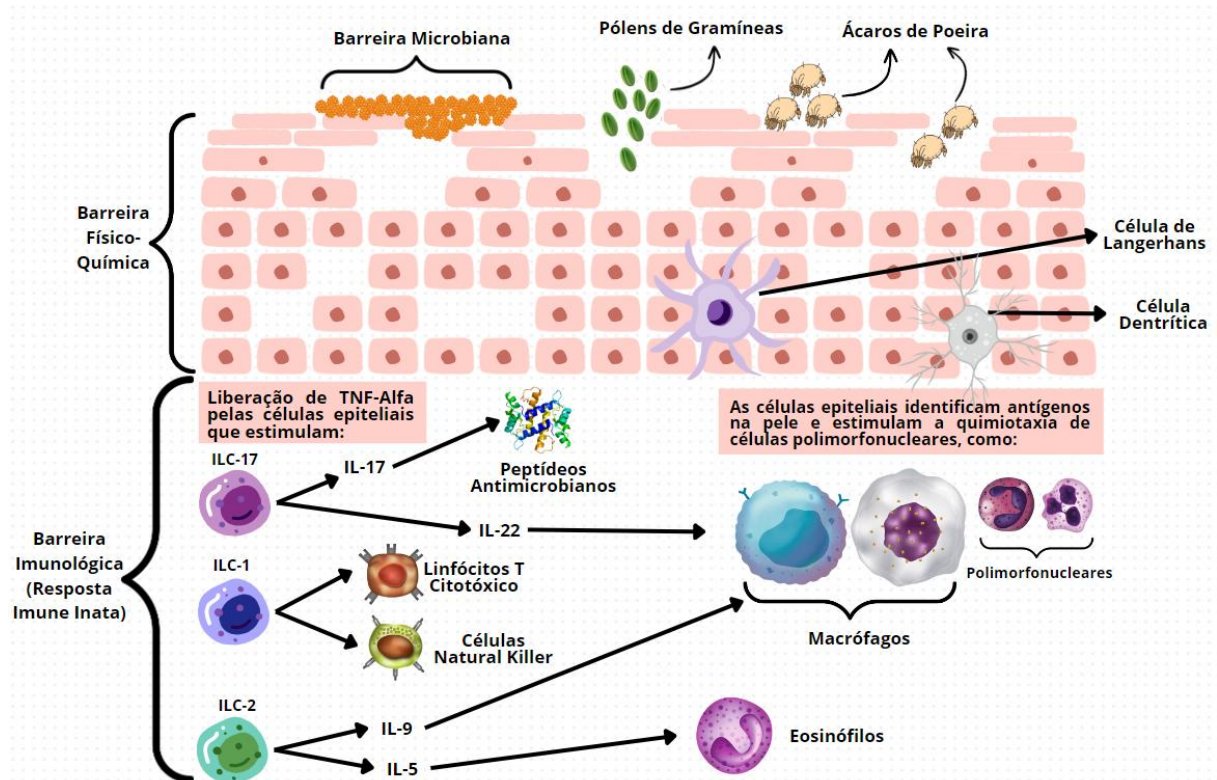


Figura 1 - Esquemática da resposta imune inata em tecido cutâneo frente a exposição alergênica (Fonte: Autor, 2024).

2.5 Resposta Imune Específica

A resposta imune específica pode acontecer em conjunto com a resposta imune inata, ou principalmente quando os antígenos são excessivos necessitando maior atividade imunológica. Vários mecanismos são descritos nesse tipo de resposta. Primariamente podemos ter a identificação de antígenos pelas células dendríticas que os apresentam para um linfócito Th0, este se converte em Th17 que libera citocinas IL-17 e IL-22 no tecido cutâneo, como citado anteriormente, e são responsáveis por liberar peptídeos antimicrobianos e recrutar neutrófilos e macrófagos^{42,53}.

Outro mecanismo de apresentação antigênica nesta resposta imune ocorre pela diferenciação de Th0 em Th1 pela IL-12, estimulando a produção de TNF-alfa, INF-gama e IL-2, responsáveis por recrutar neutrófilos, eosinófilos, macrófagos e linfócitos T citotóxicos^{52,55}.

Em pacientes com alergopatias a resposta imune específica mais importante e estudada ocorre quando um antígeno é apresentado a célula de Langerhans que o fagocita, identifica e processa para então apresentar ao linfócito Th0, que será convertido em Th2 pela ação de IL-1 que estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e IL-31 que, por sua vez, estimulam a produção e recrutação de linfócitos B que se diferenciam em plasmócitos, e também na quimiotaxia de eosinófilos. Essas citocinas presentes são conhecidas por desencadear sinais clínicos importantes como o prurido^{54,56}.

Em quadros clínicos crônicos que apresentam a constante estimulação antigênica no organismo, ocorre uma diferenciação da resposta Th0 por Th22, que estimula maior produção de IL-22, recrutando neutrófilos e macrófagos. Diante desta resposta crônica observa-se sinais clínicos como liquenificação, hiperqueratose e hiperpigmentação^{53,57}. A representação esquemática da resposta imune específica está descrita na Figura 2.

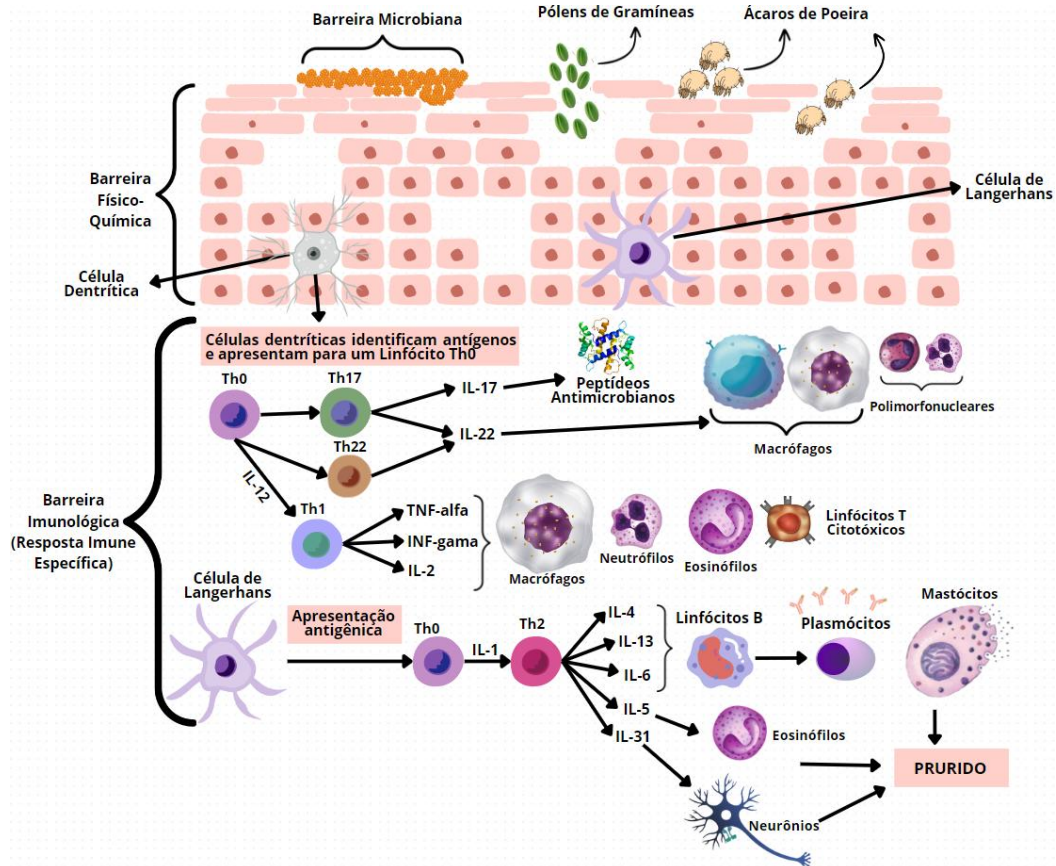


Figura 2 - Esquematização da resposta imune específica em tecido cutâneo frente a exposição alérgica (Fonte: Autor, 2024).

2.6 Hipersensibilidade Tipo I

Cães com dermatite atópica apresentando deficiência da barreira epidérmica são frequentemente desafiados por antígenos e microrganismos ambientais e patogênicos. Uma vez desencadeada a resposta imune específica, mais comumente a liberação de IL-4, IL-6 e IL-13 por linfócitos Th2, a proliferação de linfócitos B é induzida, estes diferenciam-se em plasmócitos que são os responsáveis pela produção de IgE, ocorrendo o processo de sensibilização^{33,52}.

A IgE se liga a receptores específicos em células inflamatórias no tecido cutâneo, principalmente em mastócitos e células dendríticas e, sempre em um novo contato com os alérgenos, desencadeia a sua degranulação e ativação de Th2, ocasionando a liberação de histamina, serotonina e heparina, além da ativação da ciclo-oxigenase e, lipoxigenase, levando à produção de prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e uma resposta inflamatória intensa. Ocorre também ativação de células dendríticas e queratinócitos, resultando em uma hipersensibilidade tipo I ou hipersensibilidade imediata devido ao rápido aparecimento dos sinais clínicos após contato com os alérgenos^{49,58,59}.

2.7 Alarminas

As alarminas são moléculas de sinalização liberadas em resposta a danos celulares ou inflamação, desempenhando um papel fundamental na resposta imune inata e adaptativa. Dentre as principais alarminas envolvidas na dermatite atópica canina (DAC), destacam-se a interleucina-33 (IL-33), a interleucina-25 (IL-25), a linfopoietina estromal tímica (TSLP), a proteína do grupo de alta mobilidade B1 (HMGB1) e a timidina fosforilase (TP). Essas moléculas contribuem para a exacerbação da inflamação e da disfunção da barreira cutânea, intensificando o quadro clínico da DAC⁶⁰.

A IL-33, a IL-25 e a TSLP são citocinas epiteliais que desempenham um papel central na ativação da resposta imune do tipo 2, característica da DAC. A IL-33 e a IL-25 promovem a ativação de células linfoides inatas do tipo 2 (ILC2), induzindo a produção de IL-4, IL-5 e IL-13, citocinas envolvidas na manutenção da inflamação crônica na pele atópica⁶¹. Além disso, a TSLP atua na ativação de células dendríticas e mastócitos, facilitando a diferenciação de linfócitos Th2 e aumentando

a sensibilidade a alérgenos ambientais⁶². O papel da IL-25 na DAC canina, no entanto, ainda está sendo explorado, e sua participação exata requer mais investigação⁶¹.

A HMGB1 é outra alarmina relevante na DAC, sendo liberada por células epiteliais estressadas ou danificadas. Sua presença no microambiente cutâneo potencializa a resposta inflamatória, recrutando células dendríticas e amplificando a ativação de linfócitos T. Estudos sugerem que a expressão de HMGB1 está aumentada na pele de cães atópicos, indicando sua participação na perpetuação da inflamação e na quebra da homeostase cutânea⁶³. Entretanto, a relação exata entre HMGB1 e DAC canina ainda precisa de mais esclarecimentos científicos.

Embora a relação direta entre a timidina fosforilase (TP) e a dermatite atópica canina (DAC) não esteja claramente estabelecida, estudos indicam que a TP desempenha um papel significativo na angiogênese e na inflamação crônica em diversas doenças inflamatórias da pele. A TP, também conhecida como fator de crescimento derivado de plaquetas (PD-ECGF), é uma enzima envolvida no metabolismo de nucleotídeos e associada à promoção da angiogênese em diferentes contextos patológicos. Dada sua função na promoção da formação de novos vasos sanguíneos e na mediação de processos inflamatórios, pode-se considerar que sua expressão aumentada contribui para a ativação de vias pró-inflamatórias, exacerbando a inflamação dérmica e promovendo a proliferação de células inflamatórias na pele^{4,64}.

O bloqueio ou modulação das alarminas tem sido explorado como uma estratégia terapêutica emergente no tratamento da DAC. Inibidores da IL-33, IL-25 e TSLP estão sendo investigados para reduzir a inflamação e restaurar a função da barreira cutânea. Essas abordagens podem representar alternativas promissoras para o manejo da dermatite atópica canina, especialmente em casos refratários aos tratamentos convencionais^{65,66}.

2.8 Sinais Clínicos

O sinal clínico mais observado é o prurido, geralmente de moderado a grave, contínuo ou recorrente, associado a eritema, erupções papulares, rarefação pilosa, alopecia autoinduzida, dermatites piotraumáticas, escoriações e lesões pápulo-crostosas (Figura 3). Com a cronicidade da doença, pode ser observado disqueratoses, hiperpigmentação, distúrbios queratoseborreicos e discromias (Figura 4)^{27,67}.

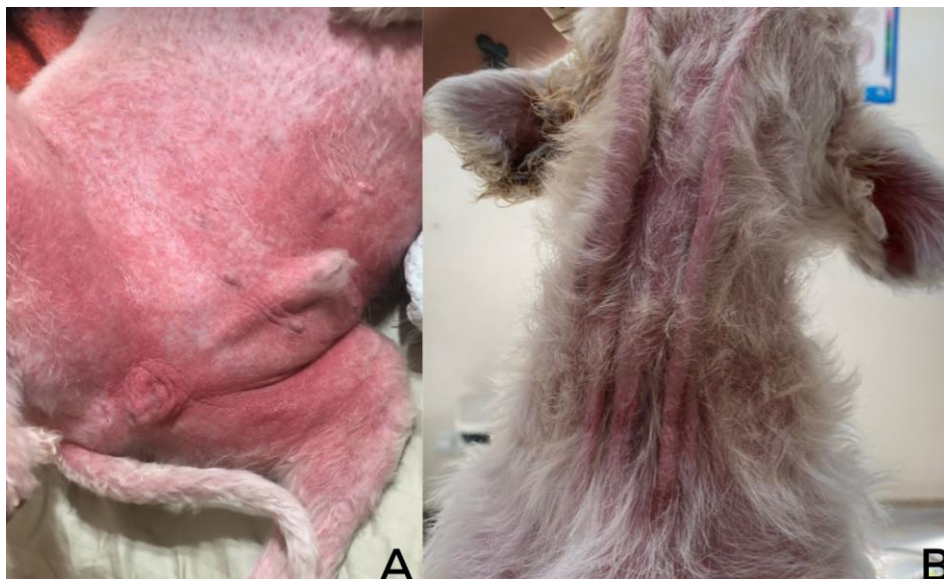


Figura 3 - **A:** Cão, poodle, macho, 2 anos com eritema e pápulas em região abdominal devido a dermatite atópica canina. **B:** Cão, shih-tzu, fêmea, 6 anos com lesões em região cervical ventral pápulo-crostosas, eritema e rarefação pilosa em em paciente com dermatite atópica canina (Fonte: Autor, 2023).



Figura 4 - Cão, shih-tzu, fêmea, 3 anos, com quadro crônico de dermatite atópica canina. **A:** Lesões em região torácica e abdominal com liquenificação, hiperqueratose, hiperpigmentação, alopecia e crostas melicéricas. **B:** Lesões em membros inferiores e abdominal do mesmo cão, com hiperpigmentação, eritema, liquenificação e alopecia (Fonte: Autor, 2023).

Frequentemente são observados quadros de piodermites e pododermatites por infecção bacteriana secundária ou supercrescimento de *Malassezia* spp., tornando possível a visualização de crostas melicéricas, pústulas, colarinho epidérmico e aspecto de xerose (Figura 5). As infecções geralmente tornam-se crônicas e recorrentes^{32,68,69}.

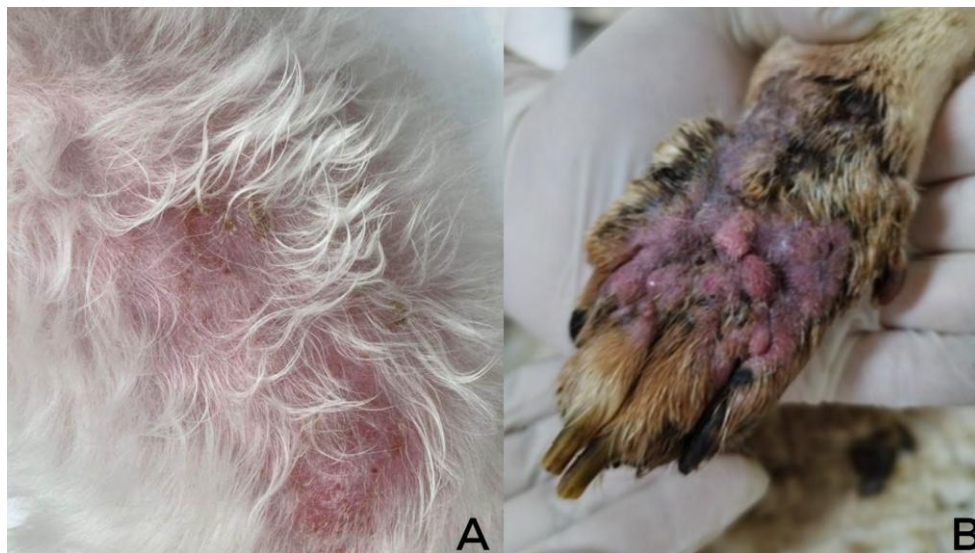


Figura 5 - **A:** Cão, shih-tzu, fêmea, 4 anos com lesões pápulo-crostosas, escoriações, crostas melicéricas, alopecia autoinduzida e piodermite bacteriana secundário a dermatite atópica canina. **B:** Cão, beagle, 3 anos com pododermatite bacteriana e fúngica devido a dermatite atópica canina (Fonte: Autor, 2024).

As otites externas bilaterais são relatadas em cerca de 80% dos cães com quadros alérgicos, o que pode ser um único sinal clínico da doença. Isso ocorre pelo conduto auditivo ser parte do tecido cutâneo, sofrendo as mesmas consequências de uma disbiose ocasionando em um supercrescimento bacteriano ou fúngico, e processo inflamatório de moderado a grave. Mais comumente observa-se quadros bilaterais, de caráter recorrente e crônico, sendo associado a liquenificação, hiperplasia, estenose do conduto e otite média (Figura 6)^{32,70}.



Figura 6 - Cão, shih-tzu, fêmea, 8 anos, com quadro recorrente e crônico de otite, com presença de liquenificação, hiperplasia, estenose do conduto auditivo e secreção purulenta (Fonte: Autor, 2024).

As áreas comumente afetadas envolvem pavilhão auricular e conduto auditivo, região periocular e perilabial, região abdominal, axilar e inguinal, porção distal de membros principalmente região podal, áreas flexurais e região perianal (Figura 7). O prurido no início do quadro alérgico pode ser localizado, apenas em extremidades distais ou pavilhão auricular, que se tornam-se generalizadas com a cronicidade e continuidade à exposição alérgica^{7,28}.

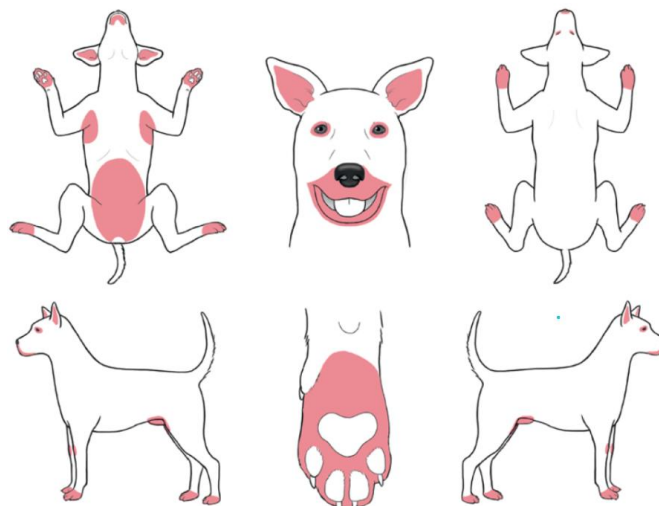


Figura 7 - Padrão de distribuição da dermatite atópica canina (Fonte: Adaptado de Favrot et al., 2010).

Em casos em que a dermatite atópica está envolvida com a hipersensibilidade alimentar, além de alterações cutâneas podem estar presentes sinais gastrintestinais, como êmese, diarreia e prurido perianal perene^{17,29}.

2.9 Diagnóstico da Dermatite Atópica Canina (DAC)

O diagnóstico da DAC é exclusivamente clínico, através da exclusão de outras dermatopatias pruriginosas de origem infecciosas ou parasitárias e alérgicas, como a hipersensibilidade *alimentar strictu sensu* e DAPP a fim de se identificar a causa primária do prurido²⁸.

Em um estudo desenvolvido para obter critérios de auxílio no diagnóstico sugestivo de dermatite atópica, foi observado 80-85% de sensibilidade e 79-85% de especificidade para cães que apresentaram pelo menos cinco dos dez critérios, como por exemplo: idade de início dos sinais menor que três anos; prurido responsivo a corticosteroides; acometimento de regiões compatíveis com alergopatias; infecções secundárias recorrentes; prurido de origem primária; entre outros (Tabela 1). Este conjunto, no entanto, deve ser realizado concomitante ao exame clínico do paciente e deve ser estimado após a exclusão de ectoparasitos, doenças bacterianas e fúngicas²⁹.

Crítérios de Favrot

1	Idade de início <3 anos
2	Animal que reside em ambiente intradomiciliar
3	Prurido responsivo a corticosteroides
4	Prurido primário
5	Infecções fúngicas crônicas ou recorrentes
6	Otite externa crônica ou recorrente
7	Acometimento podal (porção distal) de membros torácicos e pélvicos
8	Acometimento de regiões axilares
9	Acometimento de pina e conduto auditivo
10	Eficácia de antibioticoterapia prévia

Tabela 1- Critérios de Favrot para auxílio no diagnóstico da dermatite atópica canina (Fonte: Favrot et al., 2010).

Para que ocorra a mínima exposição e dessensibilização alérgica, torna-se importante a identificação dos alérgenos envolvidos na precipitação e perpetuação do eczema atópico. Essa identificação pode ser fornecida por meio de testes alérgicos como o teste intradérmico (TID), teste de puntura (TP) ou *prick test* e testes sorológicos IgE específicos^{17,18,71}.

Os testes sorológicos têm por objetivo identificar a presença de anticorpos a alérgenos ambientais específicos, dos quais obtém-se os valores de imunoglobulina E (IgE) contra os alérgenos^{72,73}.

Com o teste sorológico é possível identificar padrões de resposta monoclonal, oligoclonal ou policlonal, dependendo da diversidade de alérgenos reconhecidos pelo sistema imunológico. A resposta monoclonal ocorre quando há produção de IgE específica contra um único alérgeno predominante, enquanto a resposta oligoclonal indica sensibilização a um número restrito de alérgenos. Já a resposta policlonal, a mais comumente observada na DAC, caracteriza-se por reatividade a múltiplos alérgenos simultaneamente^{15,74}. No entanto, apesar de sua utilidade, os testes sorológicos apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade, podendo detectar sensibilizações sem relevância clínica ou reatividade cruzada entre diferentes alérgenos²⁸.

Os testes cutâneos são utilizados há décadas na medicina para o diagnóstico de sensibilização aos alérgenos ambientais. O teste intradérmico (TID) é reconhecido como o método mais frequentemente utilizado na rotina de cães e, ocorre por meio de aplicação de 0,05mL por via intradérmica de extratos produzidos a partir de alérgenos ambientais. Pacientes sensibilizados apresentam uma reação papular e são considerados positivos^{14,15}.

Atualmente, vem sendo estudado a utilização do teste de puntura (TP) ou *prick test* como uma alternativa ao TID, por ser pouco invasivo, seguro, de menor custo e fácil execução¹⁸. Considerado de alta especificidade e baixa sensibilidade em cães, tem como função avaliar a sensibilização mediada por IgE após a aplicação de extratos alérgicos ambientais em região de epiderme por meio de puntores específicos e padronizados^{75,76}.

Para obtenção de resultados confiáveis é importante a padronização e estabilidade de preparações alérgicas, com composições e potência conhecidas que, quando realizado em extratos padronizados, pode apresentar valores preditivos positivos de 60 a 75% e valor preditivo negativo de até 95%^{18,76,77}.

Utilizou-se a combinação de TP com *patch test*, obtendo resultados semelhantes na maioria dos alérgenos testados¹⁸. Em outra pesquisa obteve-se especificidade de 100% e sensibilidade de 66% no uso do teste de puntura para ácaros de poeira, sendo assim, classificou o *prick test* como uma ferramenta valiosa que necessita de pesquisas contínuas na medicina veterinária⁷⁸.

Para realização do teste de puntura, é realizada tricotomia na região lateral do tórax e higienização com solução fisiológica, em seguida são realizadas demarcações dos pontos de aplicação

utilizando caneta dermográfica, com distância de 1,5 cm entre eles. A partir disso, puntores de plástico UniTest® (Lincoln Diagnostics, Decatur, EUA) são mantidos em imersão no extrato alergênico, sendo um puntor para cada alérgeno, utilizados para aplicação na pele em um ângulo de 90° sobre uma gota do alérgeno aderida a ponta do puntor elevando-a para permitir a penetração do extrato⁷⁹.

Em auxílio à interpretação dos testes são utilizados controles negativo e positivo. No controle positivo utiliza-se solução de histamina na concentração de 10mg/mL com intenção de detectar a supressão mediada por medicamentos ou variações durante o teste. No controle negativo as soluções usadas são diluentes utilizados na conservação dos extratos, com o intuito de detectar reatividade inespecífica da pele ao diluente e/ou puntura e a indução de pápula pela puntura em indivíduos com DA⁸⁰. Após a introdução dos alérgenos pelo puntor, aguarda-se 15 minutos para realizar a leitura. Alérgenos considerados positivos devem apresentar formação papular e a média dos seus diâmetros otogonais deve ser maior ou igual que 3 mm quando comparado ao do controle negativo^{79,80}.

Fármacos como antihistamínicos e corticosteroides tópicos ou sistêmicos podem inibir a reatividade ao teste, sendo recomendado a retirada deles por pelo menos 15 dias previamente ao TP para produtos tópicos e 21 dias para terapia sistêmica. Resultados positivos significam sensibilização ao alérgeno presente e não necessariamente um quadro alérgico, sendo assim, deve-se correlacionar o quadro clínico para comprovação da alergopatia^{79,80,81}. A realização do *prick test* e demonstração de reações papulares estão representados nas figuras 8, 9 e 10.

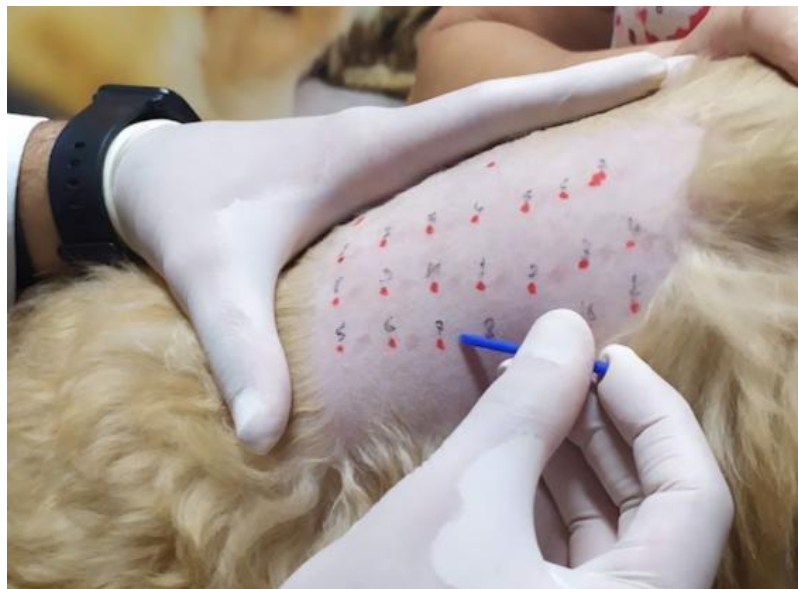


Figura 8 - Aplicação por método de puntura em lateral de tórax de um paciente canino (Fonte: Autor, 2023).



Figura 9 - Demonstração das reações papulares 15 minutos após aplicação dos extratos alérgicos em lateral de tórax de paciente canino (Fonte: Autor, 2023).

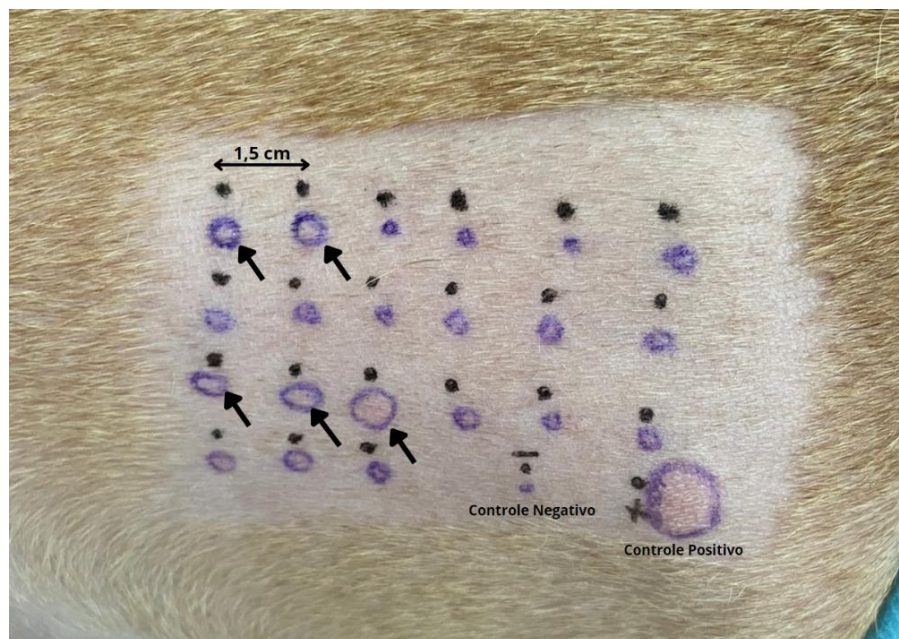


Figura 10 - Realização de teste de punção em paciente canino, demonstrando pontos que são utilizados para realização da punção, com distância de 1,5 cm entre elas, controle positivo e controle negativo, além das pápulas positivas apresentadas pelas setas (Fonte: Autor, 2023).

3. Tratamento da Dermatite Atópica Canina (DAC)

Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico de DAC, o tratamento tem como principal função minimizar a exposição aos alérgenos ambientais, e reduzir a resposta das subpopulações de linfócitos envolvidas, por meio de uma dessensibilização alérgênica, além de um importante controle do quadro inflamatório, pruriginoso, tratamento de infecções secundárias quando existir, e auxílio para formação de uma barreira cutânea adequada e restauração do microbioma^{28,82}.

Embora os testes alérgicos cutâneos/sorológicos auxiliem na avaliação da sensibilização em cães com DAC, sua principal função é selecionar os alérgenos que poderão ser incluídos na

imunoterapia com alérgenos específicos^{83,84}. A imunoterapia é realizada pela aplicação por via subcutânea, sublingual ou intralinfática dos alérgenos selecionados a partir do resultado do teste alérgico e da avaliação à exposição ambiental. Inicialmente, as aplicações são gradualmente crescentes até que se atinja dose e frequência capaz de promover redução dos sinais clínicos frente a exposição ao alérgeno. Esta frequência geralmente ocorre com aplicações a cada 4 semanas em uma quantia de 0,8 – 1mL do substrato^{83,84,85}.

A duração da imunoterapia é longa, com mínimo de 6 meses podendo se estender durante anos. Estudos mais antigos demonstraram eficácia de 51% a 64%, além da melhora de >50% dos aspectos clínicos lesionais^{86,87}. Em estudos mais recentes a eficácia variou de 50-70% a depender do protocolo utilizado^{84,88,89}. Em estudo com 664 cães que realizaram imunoterapia demonstrou que pacientes acompanhados por pelo menos nove meses de imunoterapia apresentaram resposta de boa a excelente na redução dos sinais clínicos e eficácia de 59,9%⁸³.

A função da imunoterapia com alérgenos específica é gerar uma resposta de tolerância imunológica pela subsequente exposição. Este mecanismo ocorre por meio da proteína *forkhead box* P3, que atua na proliferação de células Treg, na regulação do fator de crescimento beta (TGF- β) e IL-10, responsáveis pela inibição da síntese de citocinas pró-inflamatórias. Por meio deste mecanismo, é possível mudar a resposta Th2 ao alérgeno, favorecendo estados de tolerância mediado pelas células T reguladoras, e estimular, no início, um padrão de resposta imune Th1, gerando um efeito bloqueador por competição de IgE por outras imunoglobulinas (IgA, IgG1 e IgG4)^{83,84}.

De um modo geral, uma modulação em células T e B permite uma inversão de isotipos de anticorpos IgE para IgG. Além disso, a imunoterapia é capaz de reduzir a migração de mastócitos, eosinófilos e neutrófilos para os locais de exposição aos alérgenos, consequentemente reduzindo os mediadores pro-inflamatórios liberados por estas células^{83,84,85}.

3.1 Alérgenos Ambientais e a Dermatite Atópica Canina

Os alérgenos ambientais podem variar de acordo com a incidência geográfica e o grau de exposição do indivíduo, geralmente correlacionados ao eczema atópico. Dentre os principais podemos citar pólenes de gramíneas (polinoses), ácaros de poeira intradomiciliar, ácaros de armazenamento, epitélios, insetos e fungos anemófilos^{12,13,14,90}. Estudos epidemiológicos demonstraram a importância do ambiente na evolução de um paciente com dermatite atópica canina. Um estudo retrospectivo na Suíça demonstrou que cães em fase de desenvolvimento da DA passam a maior parte do tempo em área interna das residências, sugerindo que cães atópicos são mais sensibilizados a alérgenos intradomiciliares do que humanos e, viver em ambiente interno, pode ser um fator de predisposição para DAC²⁰. Quando comparado a outro estudo, observou-se que cães que vivem em área rural e com contato a outros indivíduos obtiveram menor possibilidade de desenvolvimento da DA²¹.

De todos os alérgenos ambientais citados, alguns artigos demonstraram que os ácaros de poeira intradomiciliar e pólenes de gramíneas como sendo os mais sensibilizantes, indicando a necessidade de estudos sobre estes agentes^{12,13,78,90}. Dentre os ácaros, o gênero *Dermatophagoides* é o mais representado, composto pelas espécies *Dermatophagoides farinae* (Df) e *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), sendo descrito também de forma frequente o *Blomia tropicalis* (Bt)^{13,21}. Estas espécies são frequentemente encontradas em poeira doméstica, acumulada em carpetes e tapetes, sofás, camas, móveis têxteis, dentre outros, desenvolvem-se em alta umidade (60-75%) e temperatura moderada (20°C a 30°C), ou seja, são adaptados ao ambiente intradomiciliar^{13,21,91}.

Foi avaliado a sensibilização aos alérgenos ambientais em seis cães com dermatite atópica do qual foram submetidos ao teste de puntura, obtendo resultados de 83,33% de positividade para *Blo t.* e, 66,67% de positividade para *Der f.* e *Der p.*⁷⁸. Outro estudo avaliou a concentração de *Der p.*, *Der f.* e *Blo t.* na pele e no ambiente de 20 cães diagnosticados com DA, obtendo concentração média na pele para *Der p.* de 0,25 μ g/g comparado a 0,03 μ g/g em cães saudáveis. Além disso, as maiores concentrações de ácaros foram observadas nos tapetes, sofás, cama dos animais e no chão das casas, sendo que a concentração no ambiente (2,18 μ g/g) foram consideravelmente maiores do que na pele dos cães. Não houve diferença estatística na quantidade das diferentes espécies de ácaros no ambiente e foi equivalente aos ambientes de cães saudáveis, o que sugere que o controle ambiental pode ser importante no controle da DAC²¹.

Observou-se que os ácaros possuem uma alimentação a base de esporos de fungos além da queratina presente na pele e pelos⁹². Além disso, isolou-se 58% de Df em roupas de pacientes atópicos, principalmente nos tecidos de lã⁹³.

Outro exemplo da alta incidência de sensibilização contra ácaros foi demonstrado em uma população de cem cães com dermatite atópica canina, de diferentes idades e raças, com identificação de IgE alérgeno-específica positivo em 92% dos casos para *Dermatophagoides farinae*. Além disso, outra informação demonstrada pelo estudo foi obtida por meio de questionário aos proprietários destes

animais para saber se os mesmos tiveram contato com móveis e materiais têxteis, resultando que todos os indivíduos tinham contato diário e irrestrito a estes materiais¹³.

Além dos ácaros é notado que pólenes de gramíneas desencadeiam resposta alérgica mediada por IgE, sendo que, para que seja clinicamente significativa como um aeroalérgeno deve estar presente em grandes quantidades e ter característica alergênica. Estes agentes são considerados a causa mais comum de rinite e asma alérgica devido à ampla distribuição de gramíneas polinizadoras^{11,14,22}.

Em pacientes alérgicos, as gramíneas são conhecidas por causar polinose, ou seja, a sensibilização do indivíduo aos pólenes de plantas e gramíneas, principalmente de característica anemófila (facilmente carregadas pelos ventos). Estas ocorrem com frequência em regiões com estações bem definidas de clima temperado, mas no Brasil, devido ao clima tropical e subtropical, a polinose pode ser descrita durante todo o ano^{23,24,25}. Dentre as gramíneas relacionadas a quadros alérgicos em cães destacam-se o *Lolium multiflorum* (Lm), *Cynodon dactylon* (Cn) e *Paspalum notatum* (Pn)¹⁴.

No Paraná (Brasil), no ano de 2021, avaliou-se a sensibilização a gramíneas com o TP, obtendo resultados positivos de 25,6%, sendo o *Cynodon dactylon* e *Lolium multiflorum* as espécies de maior relevância¹⁴. Na França, em um estudo de 1999 a 2010 foram coletados dados de 261 animais com DAC que realizaram TID, destes, 21,5% testaram positivo a pelo menos um tipo de gramínea. Desta forma, pode-se afirmar que os dados estatísticos foram semelhantes aos obtidos no estudo descrito anteriormente na região do Paraná (Brasil)^{14,94}.

Por fim, as reações alérgicas à picada de mosquitos ocorrem por reação mediada por IgE, assim como descritos nos demais alérgenos, especificamente sensibilização a proteínas da saliva dos mosquitos. Clinicamente são observadas reações papulares imediatas com pico de 20 minutos, porém pode ocorrer reações tardias com pápulas eritematosas e pruriginosas mediada por células T e anticorpos IgG^{95,96,97,98}.

Aedes aegypti e *Culex* spp. são as espécies de maior importância descritas no mundo^{99,100}. Uma única picada de mosquito tem pouca importância em pacientes alérgicos, mas sim a exposição contínua as picadas, que podem ser prejudiciais. Após várias interações do mosquito com o hospedeiro são observadas respostas imediatas e tardias (tipo I e III respectivamente) que causam sinais dermatológicos como pápulas e eritemas. Além disso, sugere-se que as reações de hipersensibilidade aos mosquitos são muito semelhantes às respostas observadas em asma, polinoses, alergia a abelhas e até mesmo aos sinais clínicos de dermatite atópica⁹⁷.

Reações cruzadas entre alérgenos de insetos, pulgas, formigas pretas, moscas negras e baratas para cães foram observadas em testes intradérmicos⁹⁵. Em outros artigos são descritos também reações cruzadas entre os alérgenos de proteínas da saliva de mosquitos com picada de artrópodes, fato este que pode ser importante nos quadros de dermatite alérgica a picada de carrapato^{101, 102, 103}.

Outro dado importante envolve pacientes apresentando polissensibilização, ou seja, resultados positivos para ácaros e gramíneas concomitantemente. Em um estudo obteve-se resultados positivos para teste cutâneo em 33 indivíduos diagnosticados com DAC, sendo 48,5% para *Blo t.*; 33,33% para *Der f.* e 42,4% para *C. dactylon*. Sendo assim, este estudo sugere a importância da identificação dos alérgenos que podem precipitar a doença em cães para garantir adequado controle ambiental e busca por condutas terapêuticas como imunoterapias¹⁰⁴.

3.2 Considerações finais

A dermatite atópica canina é uma dermatopatia hereditária e o tratamento é baseado em um controle eficaz do quadro pruriginoso e inflamatório, pelo uso de uma terapia multimodal, utilizando de fármacos e terapias tópicas, porém comumente está associado a falhas na terapia devido à impossibilidade de controle frente a exposição ao alérgeno ou descontinuidade da terapia pelo proprietário. Sendo assim, os testes alérgicos permitem a identificação dos principais fatores que desencadeiam os quadros alérgicos, tornando possível uma redução da exposição do paciente. Foi notado em diversos estudos que ácaros de poeira doméstica são os principais fatores desencadeantes de uma resposta imune exacerbada mediada por IgE, precipitando o quadro alérgico. Desta forma, os estudos do elevado grau de sensibilização e presença de ácaros no ambiente demonstram que o controle ambiental associado aos demais cuidados terapêuticos podem ser fatores determinantes no controle da inflamação e prurido nestes pacientes e fornecer uma terapia focada no controle e contato com os alérgenos ambientais, reduzindo a resposta imunológica exacerbada, gerando resultados mais positivos e, consecutivamente melhora na terapia e qualidade de vida.

Referências

- 1- BOGUNIEWICZ, Mark et al. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 120, n. 1, p. 10-22. e2, 2018.
- 2- DRECHSLER, Y. et al. Canine Atopic Dermatitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. Volume 15, p. 15–29, 1 fev. 2024.
- 3- HILLIER, Andrew.; GRIFFIN, Craig. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 147–151, set. 2001.
- 4- EISENSCHENK, Melissa C. et al. Introduction to the ICADA 2023 canine atopic dermatitis pathogenesis review articles and updated definition. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 3-4, 2024.
- 5- MARTINS, Guilherme De Caro et al. Clinical-pathological and immunological biomarkers in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S. l.], v. 205, p. 58–64, 2018. DOI: 10.1016/j.vetimm.2018.10.009.
- 6- COBIELLA, Danielle; ARCHER, Linda; BOHANNON, Mary; SANTORO, Domenico. Pilot study using five methods to evaluate skin barrier function in healthy dogs and in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 30, n. 2, p. 121-e34, 2019. DOI: 10.1111/vde.12723.
- 7- NUTTALL, Timothy J.; MARSELLA, Rosanna; ROSENBAUM, Michele R.; GONZALES, Andrea J.; FADOK, Valerie A. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 254, n. 11, p. 1291–1300, 2019. DOI: 10.2460/javma.254.11.1291.
- 8- MARSELLA, Rosanna. Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 32, n. 6, p. 547, 2021. DOI: 10.1111/vde.12965.
- 9- CHU, Alexandro WL et al. Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): systematic review and network meta-analysis of randomized trials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 152, n. 6, p. 1470-1492, 2023.
- 10- SCHNEIDER, Lynda et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 2, p. 295-299. e27, 2013.
- 11- LEI, Dawn K.; GRAMMER, Leslie C. An overview of allergens. **Allergy and Asthma Proceedings**, [S. l.], v. 40, n. 6, p. 362–365, 2019. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4247.
- 12- GABET, Stephan; RANCIÈRE, Fanny; JUST, Jocelyne; DE BLIC, Jacques; LEZMI, Guillaume; AMAT, Flore; SETA, Nathalie; MOMAS, Isabelle. Asthma and allergic rhinitis risk depends on house dust mite specific IgE levels in PARIS birth cohort children. **World Allergy Organization Journal**, [S. l.], v. 12, n. 9, p. 100057, 2019. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100057.
- 13- LUDWIG, L.; TSUKUI, T.; KAGEYAMA, M.; FARIAS, M. Evaluation of sensitization to the crude extract of *Dermatophagoides farinae* and its derived allergens, Der f 2 and Zen 1, in dogs with atopic dermatitis in Southern Brazil. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S. l.], v. 234, p. 110199, 2021. DOI: 10.1016/j.vetimm.2021.110199.
- 14- CERDEIRO, A. P. S.; FARIAS, M. R.; CUNHA, V. E. S.; SECCHI, G. V.; PACHECO, B. D.; ALCALÁ, C. O. R.; GANHO, R. G. R. Grass pollen sensitization in dogs in Paraná, Brazil: comparison between percutaneous and intradermal testing. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [S. l.], v. 73, n. 4, p. 821–826, 2021. DOI: 10.1590/1678-4162-12111.
- 15- GEDON, Natalie K. Y.; BOEHM, Teresa M. S. A.; KLINGER, Christoph J.; UDRAITE, Laura; MUELLER, Ralf S. Agreement of serum allergen test results with unblocked and blocked IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and intradermal test results in atopic dogs. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 195-e61, 2019. DOI: 10.1111/vde.12742.
- 16- POSSEBOM, Juliane; CRUZ, Ariane; GMYTERCO, Vanessa Cunningham; FARIAS, Marconi Rodrigues. Combined prick and patch tests for diagnosis of food hypersensitivity in dogs with chronic pruritus. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 124, 2022. DOI: 10.1111/vde.13055.
- 17- HAMMOND, Catherine; LIEBERMAN, Jay A. Unproven Diagnostic Tests for Food Allergy. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 153–163, 2018. DOI: 10.1016/j.iac.2017.09.011.
- 18- ONCHAM, Supa; UDOMSUBPAYAKUL, Umaporn; LAISUAN, Wannada. Skin prick test reactivity to aeroallergens in adult allergy clinic in Thailand: a 12-year retrospective study. **Asia Pacific Allergy**, [S. l.], v. 8, n. 2, 2018. DOI: 10.5415/apallergy.2018.8.e17.
- 19- NØDTVEDT, Ane; BERGVALL, Kerstin; SALLANDER, Marie; EGENVALL, Agneta; EMANUELSON, Ulf; HEDHAMMAR, Åke. A case-control study of risk factors for canine atopic dermatitis among boxer, bullterrier and West Highland white terrier dogs in Sweden. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 309–315, 2007. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2007.00617.x.
- 20- PRÉLAUD, Pascal. Allergens and Environmental Influence. *Em: Veterinary Allergy*. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2013. p. 24–31. DOI: 10.1002/9781118738818.ch4.

- 21- ASSUNÇÃO, Dévaki L. De; FARIAS, Marconi R. De; BARBOSA, Michelle C. R.; MACHADO, Luiz H. de Araújo. Evaluation of the concentration of allergens from mites in fur and households dust of dogs with atopic dermatitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S. l.], v. 37, n. 1, p. 41–46, 2017. DOI: 10.1590/s0100-736x2017000100007.
- 22- GILLES, Stefanie; AKDIS, Cezmi; LAUENER, Roger; SCHMID-GRENDELMEIER, Peter; BIEBER, Thomas; SCHÄPPI, Georg; TRAUDL-HOFFMANN, Claudia. The role of environmental factors in allergy: A critical reappraisal. **Experimental Dermatology**, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 1193–1200, 2018. DOI: 10.1111/exd.13769.
- 23- VIEIRA, Francisco M. Gramíneas tropicais alergênicas: *Cynodon dactylon* e *Paspalum notatum* – uma visão para o trópico brasileiro. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, v. 35, p. 40-41, 2012.
- 24- VIEIRA, Francisco M. Sensibilização polínica associada à polinose no trópico brasileiro: um desafio atual para o diagnóstico clínico. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 2, p. 81-82, 2014.
- 25- MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V.; TIDEMAN, L. Aero-allergens in canine atopic dermatitis in southeastern Australia based on 1000 intradermal skin tests. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 6, p. 392-399, 2000.
- 26- HARVEY, Naomi D. et al. Environmental risk factors for canine atopic dermatitis: a retrospective large-scale study in Labrador and golden retrievers. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 5, p. 396-e119, 2019.
- 27- WATSON, Adrian; ROSTAHER, Ana; FISCHER, Nina M.; FAVROT, Claude. A novel therapeutic diet can significantly reduce the medication score and pruritus of dogs with atopic dermatitis during a nine-month controlled study. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 55, 2022. DOI: 10.1111/vde.13020.
- 28- HENSEL, Patrick; SANTORO, Domenico; FAVROT, Claude; HILL, Peter; GRIFFIN, Craig. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. **BMC Veterinary Research**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 196, 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0515-5.
- 29- FAVROT, Claude; STEFFAN, Jean; SEEWALD, Wolfgang; PICCO, Federicca. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 23–31, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x.
- 30- MUELLER, Ralf S.; OLIVRY, Thierry. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (4): can we diagnose adverse food reactions in dogs and cats with in vivo or in vitro tests? **BMC Veterinary Research**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 275, 2017. DOI: 10.1186/s12917-017-1142-0.
- 31- PUCHEU-HASTON, Cherie M.; MOUGEOT, Isabelle. Serum IgE and IgG responses to dietary antigens in dogs with and without cutaneous adverse food reactions. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 31, n. 2, p. 116, 2020. DOI: 10.1111/vde.12810.
- 32- FLOWERS, Laurice; GRICE, Elizabeth A. The Skin Microbiota: Balancing Risk and Reward. **Cell Host & Microbe**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 190–200, 2020. DOI: 10.1016/j.chom.2020.06.017.
- 33- COBIELLA, Danielle; ARCHER, Linda; BOHANNON, Mary; SANTORO, Domenico. Pilot study using five methods to evaluate skin barrier function in healthy dogs and in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 30, n. 2, p. 121-e34, 2019. DOI: 10.1111/vde.12723.
- 34- MARSELLA, Rosanna; DE BENEDETTO, Anna. Atopic Dermatitis in Animals and People: An Update and Comparative Review. **Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 4, n. 4, p. 37, 2017. DOI: 10.3390/vetsci4030037.
- 35- CHERMPRAPAI, Suttiwee; BROERE, Femke; GOORIS, Gert; SCHLOTTER, Yvette M.; RUTTEN, Victor P. M. G.; BOUWSTRA, Joke A. Altered lipid properties of the stratum corneum in Canine Atopic Dermatitis. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes**, [S. l.], v. 1860, n. 2, p. 526–533, 2018. DOI: 10.1016/j.bbamem.2017.11.013.
- 36- DE SOUZA, Bruna Carioca et al. Dermatite atópica canina: revisão de literatura. **Science and Animal Health**, v. 10, p. 38-62, 2022.
- 37- HÜBERT, John W. et al. Dysbiosis and *Staphylococcus aureus* colonization drives eczematous dermatitis in mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 37, p. 11500-11505, 2015.
- 38- HSIAO, Yun-Hsia. A barreira cutânea na dermatite atópica canina. **Vet Focus**, v. 34, n. 2, p. 23-30, 2024.
- 39- SANTORO, Domenico et al. Update on the skin barrier, cutaneous microbiome and host defence peptides in canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 5-14, 2024.
- 40- OHSHIMA-TERADA, Yuri et al. Complementary effect of oral administration of *Lactobacillus paracasei* K 71 on canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 5, p. 350-e75, 2015.
- 41- SANABRI, Reinaldo Anderson; RIBEIRO, Rodrigo Martins; RIBEIRO, Debora da Silva Freitas. Dermatite atópica canina um olhar sobre os tratamentos atuais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e80111132807-e80111132807, 2022.

- 42- OLIVRY, Thierry et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). **BMC veterinary research**, v. 11, p. 1-15, 2015.
- 43- MOOSBRUGGER-MARTINZ, Verena; LEPRINCE, Corinne; MÉCHIN, Marie-Claire; SIMON, Michel; BLUNDER, Stefan; GRUBER, Robert; DUBRAC, Sandrine. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 23, n. 10, p. 5318, 2022. DOI: 10.3390/ijms23105318.
- 44- DRISLANE, Catherine; IRVINE, Alan D. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, [S. l.], v. 124, n. 1, p. 36–43, 2020. DOI: 10.1016/j.anai.2019.10.008.
- 45- MARSELLA, Rosanna et al. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 22, n. 3, p. 239-248, 2011.
- 46- CHERVET, Ludovic; GALICHET, Arnaud; MCLEAN, W. H. Irwin; CHEN, Huijia; SUTER, Maja M.; ROOSJE, Petra J.; MÜLLER, Eliane J. Missing C-terminal filaggrin expression, NFkappaB activation and hyperproliferation identify the dog as a putative model to study epidermal dysfunction in atopic dermatitis. **Experimental Dermatology**, [S. l.], v. 19, n. 8, p. e343–e346, 2010. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2010.01109.x.
- 47- FANTON, Natalia et al. Increased filaggrin-metabolizing enzyme activity in atopic skin: a pilot study using a canine model of atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 28, n. 5, p. 479-e111, 2017.
- 48- BECO, L. et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 1—diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. **Veterinary Record**, v. 172, n. 3, p. 72-72, 2013.
- 49- MARTINS, Guilherme De Caro et al. Clinical-pathological and immunological biomarkers in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [S. l.], v. 205, p. 58–64, 2018. DOI: 10.1016/j.vetimm.2018.10.009.
- 50- CHAUDHARY, Sujeet K.; SINGH, Shanker K.; KUMARI, Priyambada; KANWAL, Sarita; SOMAN, Sandeep P.; CHOUDHURY, Soumen; GARG, Satish K. Alterations in circulating concentrations of IL-17, IL-31 and total IgE in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 30, n. 5, p. 383, 2019. DOI: 10.1111/vde.12762.
- 51- MARSELLA, Rosanna; AHRENS, Kim; WILKES, Rachel. Differences in Behavior between Normal and Atopic Keratinocytes in Culture: Pilot Studies. **Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 329, 2022. DOI: 10.3390/vetsci9070329.
- 52- PASHA, M. Asghar; PATEL, Gargi; HOPP, Russell; YANG, Qi. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. **Allergy and Asthma Proceedings**, [S. l.], v. 40, n. 3, p. 138–145, 2019. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4217.
- 53- SHIOMITSU, Sayaka; GILLEN, James; FRASCA, Salvatore; SANTORO, Domenico. Evaluation of the cutaneous expression of IL-17, IL-22, IL-31, and their receptors in canine atopic dermatitis. **Research in Veterinary Science**, [S. l.], v. 136, p. 74–80, 2021. DOI: 10.1016/j.rvsc.2020.12.015.
- 54- O'SHEA, John J.; GADINA, Massimo; SIEGEL, Richard M. Cytokines and Cytokine Receptors. *Em: Clinical Immunology*. [s.l.]: Elsevier, 2019. p. 127-155.e1. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6896-6.00009-0.
- 55- YANG, Ting-Lin B.; KIM, Brian S. Pruritus in allergy and immunology. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], v. 144, n. 2, p. 353–360, 2019. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.06.016
- 56- BOONPIYATHAD, Tadech; SÖZENER, Zeynep Celebi; AKDIS, Mübeccel; AKDIS, Cezmi A. The role of Treg cell subsets in allergic disease. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, [S. l.], 2020. DOI: 10.12932/AP-030220-0754.
- 57 - TAMASAUSKIENE, Laura; SITKAUSKIENE, Brigita. Role of Th22 and IL-22 in pathogenesis of allergic airway diseases: Pro-inflammatory or anti-inflammatory effect? **Pediatrics & Neonatology**, [S. l.], v. 59, n. 4, p. 339–344, 2018. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.11.020.
- 58- SKEVAKI, Chrysanthi; RENZ, Harald. Advances in mechanisms of allergic disease in 2017. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], v. 142, n. 6, p. 1730–1739, 2018. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.09.027.
- 59- ARCIQUE, Martín A.; BAJWA, Jangi. Atopic dermatitis in humans and dogs. **The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne**, [S. l.], v. 61, n. 1, p. 82–84, 2020.
- 60- NUTTALL, Tim; URI, Maarja; HALLIWELL, Richard. Canine atopic dermatitis—what have we learned?. **Veterinary Record**, v. 172, n. 8, p. 201-207, 2013.
- 61- STANBERY, Alison G. et al. TSLP, IL-33, and IL-25: Not just for allergy and helminth infection. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 150, n. 6, p. 1302-1313, 2022.
- 62- WILSON, Sarah R. et al. The epithelial cell-derived atopic dermatitis cytokine TSLP activates neurons to induce itch. **Cell**, v. 155, n. 2, p. 285-295, 2013.

- 63- ZHOU, Lingxuan et al. Blockade of HMGB1 reduces inflammation and pruritus in atopic dermatitis by inhibiting skin fibroblasts activation. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 185, n. 2, p. 170-181, 2024.
- 64- SENGUPTA, Shiladitya et al. Thymidine phosphorylase induces angiogenesis in vivo and in vitro: an evaluation of possible mechanisms. **British journal of pharmacology**, v. 139, n. 2, p. 219-231, 2003.
- 65- OLIVRY, Thierry; MUELLER, Ralf S.; International task force on canine atopic dermatitis. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 14, n. 3, p. 121-146, 2003.
- 66- TAMAMOTO-MOCHIZUKI, Chie et al. Update on the role of cytokines and chemokines in canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 25-39, 2024.
- 67-- SANTORO, Domenico. Therapies in Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 9–26, 2019. DOI: 10.1016/j.cvsm.2018.08.002.
- 68- KHANTAVEE, Nathrada; CHANTHICK, Chanettee; SOOKRUNG, Nitat; PRAPASARAKUL, Nuvee. Antibody levels to *Malassezia pachydermatis* and *Staphylococcus pseudintermedius* in atopic dogs and their relationship with lesion scores. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 31, n. 2, p. 111, 2020. DOI: 10.1111/vde.12802.
- 69- OUTERBRIDGE, Catherine A.; JORDAN, Tyler J. M. Current Knowledge on Canine Atopic Dermatitis. **Advances in Small Animal Care**, [S. l.], v. 2, p. 101–115, 2021. DOI: 10.1016/j.yasa.2021.07.004.
- 70- TANG, Shuiquan et al. The canine skin and ear microbiome: A comprehensive survey of pathogens implicated in canine skin and ear infections using a novel next-generation-sequencing-based assay. **Veterinary Microbiology**, [S. l.], v. 247, p. 108764, 2020. DOI: 10.1016/j.vetmic.2020.108764.
- 71- PATEL, Gayatri; SALTOUN, Carol. Skin testing in allergy. **Allergy and Asthma Proceedings**, [S. l.], v. 40, n. 6, p. 366–368, 2019. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4248.
- 72- DI TOMMASO, Morena; LUCIANI, Alessia; CRISI, Paolo Emidio; BESCHI, Marica; ROSI, Paolo; ROCCONI, Francesca; MIGLIO, Arianna. Detection of Serum Allergen-Specific IgE in Atopic Dogs Tested in Northern Italy: Preliminary Study. **Animals**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 358, 2021. DOI: 10.3390/ani11020358.
- 73- CHAPMAN, Martin; RICHARDSON, Crystal; SMITH, Bryan; BLACK, Kristina Reid; GLESNER, Jill; SMITH, Scott; POMES, Anna. Human IgE Monoclonal Antibodies to Inhaled and Food Allergens: Unique Probes for Clinical Investigation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], v. 147, n. 2, p. AB143, 2021. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.12.517.
- 74- ZEISS, C. Raymond. Immunology of IgE-mediated and Other Hypersensitivity Responses. **Patterson's Allergic Diseases**, v. 22, 2009.
- 75- SCHOU NIELSEN, Jesper; METERAN, Howraman; ULRİK, Charlotte Suppli; PORSEBJERG, Celeste; BACKER, Vibeke. Natural history of skin prick test reactivity. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, [S. l.], v. 119, n. 2, p. 184- 188.e1, 2017. DOI: 10.1016/j.anai.2017.05.001.
- 76- WAGNER, Nicola; RUDERT, Michael. Sensitivity and specificity of standardised allergen extracts in skin prick test for diagnoses of IgE-mediated respiratory allergies. **Clinical and Translational Allergy**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 8, 2019. a. DOI: 10.1186/s13601-019-0248-9.
- 77- BARNI, Simona; LICCIOLI, Giulia; SARTI, Lucrezia; GIOVANNINI, Mattia; NOVEMBRE, Elio; MORI, Francesca. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. **Medicina**, [S. l.], v. 56, n. 3, p. 111, 2020. DOI: 10.3390/medicina56030111.
- 78- CARMONA-GIL, Ana M.; SÁNCHEZ, Jorge; MALDONADO-ESTRADA, Juan. Evaluation of Skin Prick-Test Reactions for Allergic Sensitization in Dogs With Clinical Symptoms Compatible With Atopic Dermatitis. A Pilot Study. **Frontiers in Veterinary Science**, [S. l.], v. 6, 2019. DOI: 10.3389/fvets.2019.00448.
- 79- BOUSQUET, J. et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. **Allergy**, v. 67, n. 1, p. 18–24, 2012. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x.
- 80- CARNETT, Matthew J. H.; PLANT, Jon D. Percutaneous prick test irritant threshold concentrations for eight allergens in healthy nonsedated dogs in the USA. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 117-e47, 2018. DOI: 10.1111/vde.12514.
- 81- VAN DER VALK, J. P. M.; GERTH VAN WIJK, R.; HOORN, E.; GROENENDIJK, L.; GROENENDIJK, I. M.; DE JONG, N. W. Measurement and interpretation of skin prick test results. **Clinical and Translational Allergy**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 8, 2015. DOI: 10.1186/s13601-016-0092-0.
- 82- OLIVRY, Thierry; DEBOER, Douglas J.; FAVROT, Claude; JACKSON, Hilary A.; MUELLER, Ralf S.; NUTTALL, Tim; PRÉLAUD, Pascal. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice

- guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 233–248, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x.
- 83- FENNIS, Evelien EM et al. Efficacy of subcutaneous allergen immunotherapy in atopic dogs: A retrospective study of 664 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 4, p. 321-e75, 2022.
- 84- FISCHER, Nina M.; MÜLLER, Ralf S. Allergen Specific Immunotherapy in Canine Atopic Dermatitis: an Update. **Current Dermatology Reports**, [S. l.], v. 8, n. 4, p. 297–302, 2019. DOI: 10.1007/s13671-019-00276-z.
- 85- FISCHER, Nina M.; ROSTAHER, Ana; FAVROT, Claude. A comparative study of subcutaneous, intralymphatic and sublingual immunotherapy for the long-term control of dogs with nonseasonal atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 31, n. 5, p. 365-e96, 2020.
- 86- MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis-a retrospective study. **Australian Veterinary Journal**, v. 26, n. 3, p. 128-132, 1996.
- 87- WILLEMSE, A.; VAN DEN BROM, W. E.; RIJNBEEK, A. Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 10, p. 1277-1280, 1984.
- 88- LOEWENSTEIN, Christine; MUELLER, Ralf S. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. **Veterinary Dermatology**, v. 20, n. 2, p. 84-98, 2009.
- 89- MUELLER, R. S. et al. Conventional and rush immunotherapy in canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 15, p. 4-4, 2004.
- 90- ACEVEDO, Nathalie; ZAKZUK, Josefina; CARABALLO, Luis. House Dust Mite Allergy Under Changing Environments. **Allergy, Asthma & Immunology Research**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 450, 2019. DOI: 10.4168/aaair.2019.11.4.450.
- 91- MEURY, S.; MOLITOR, V.; DOHERR, M. G.; ROOSJE, P.; LEEB, T.; HOBI, S.; WILHELM, S.; FAVROT, C. Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers. **Veterinary Dermatology**, [S. l.], v. 22, n. 4, p. 327–334, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00950.x.
- 92- NUTTALL, Timothy J. et al. House dust and forage mite allergens and their role in human and canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 17, n. 4, p. 223-235, 2006.
- 93- CLARKE, David et al. Dynamics of house dust mite transfer in modern clothing fabrics. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 114, n. 4, p. 335-340, 2015.
- 94- ROUSSEL, A. J. J.; BRUET, V.; BOURDEAU, P. J. Characterisation of dog sensitisation to grass pollen in western France from 1999 to 2010. **Veterinary Record**, [S. l.], v. 172, n. 26, p. 686–686, 2013. DOI: 10.1136/vr.100710.
- 95- PENG, Zhikang; SIMONS, F. Mosquito allergy: immune mechanisms and recombinant salivary allergens. **International archives of allergy and immunology**, v. 133, n. 2, p. 198-209, 2004.
- 96- PENG, Zhikang; YANG, Ming; SIMONS, F. Estelle R. Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 77, n. 3, p. 238-244, 1996.
- 97- BILLINGSLEY, Peter Francis et al. Immune interactions between mosquitoes and their hosts. **Parasite immunology**, v. 28, n. 4, p. 143-153, 2006.
- 98- KULTHANAN, Kanokvalai; WONGKAMCHAI, Sirichit; TRIWONGWARANAT, Daranporn. Mosquito allergy: clinical features and natural course. **The Journal of Dermatology**, v. 37, n. 12, p. 1025-1031, 2010.
- 99- CANTILLO, Jose Fernando; PUERTA, Leonardo. Mosquitoes: important sources of allergens in the tropics. **Frontiers in Allergy**, v. 2, p. 690406, 2021.
- 100- FOSTER, Woodbridge A.; WALKER, Edward D. mosquitoes (Culicidae). In: **Medical and veterinary entomology**. Academic press, 2019. p. 261-325.
- 101- SOUSA, Candace A.; HALLIWELL, Richard EW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 233-237, 2001.
- 102- CHEN, Yong Liang; SIMONS, F. Estelle R.; PENG, Zhikang. A Mouse Model of Mosquito Allergy for Study of Antigen-Specific IgE and IgG Subclass Responses, Lymphocyte Proliferation, and IL-4 and IFN- γ Production. **International archives of allergy and immunology**, v. 116, n. 4, p. 269-277, 1998.
- 103- GRIFFIN, C. E. Insect and arachnid hypersensitivity. **Current Veterinary Dermatology: The Science and Art of Therapy**, p. 133-137, 1993.
- 104- PEREIRA, D. T.; CUNHA, V. E. S.; SCHMIDT, C.; MAGNUS, T.; KRAUSE, A. Sensitization study of dogs with atopic dermatitis in the central region of Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [S. l.], v. 67, n. 6, p. 1533–1538, 2015. DOI: 10.1590/1678-4162-8224.

CAPÍTULO 2

SENSITIZATION TO ENVIRONMENTAL ALLERGENS BY SKIN TEST IN DOGS WITH ATOPIC DERMATITIS IN OURINHOS (SP, BRAZIL) AND REGION.

André A. Salla Rosa¹, Felipe Pinheiro de Souza², Marcelo de Souza Zanutto³

¹ Veterinarian, Master's student in the Professional Master's Program in Veterinary Clinics at DCV-

² Professor, PhD, at the University Center of Integrated Faculties of Ourinhos.

³ Professor, PhD, at the Department of Veterinary Clinics at the Center for Agricultural Sciences at the State University of Londrina.

ABSTRACT

Background: Canine atopic dermatitis (CAD) is a hereditary and multifactorial disease caused by an immediate hypersensitivity response to one or more allergens, leading to a specific and chronic immune response. Pruritus and inflammatory conditions are frequently observed, ranging from moderate to severe. Clinically relevant allergens include house dust mites and grass pollens. Currently, the skin prick test is used as a method to identify immune-specific allergic reactions mediated by Immunoglobulin E.

Objective: Therefore, the present study aimed to identify the incidence of sensitization to environmental allergens by skin prick test in dogs with atopic dermatitis in Ourinhos (SP, Brazil) and the region.

Animals: Two hundred dogs with atopic dermatitis.

Materials and Methods: The study had a retrospective character, selecting atopic dogs that lived exclusively indoors and underwent the skin prick test.

Results: Of these, 53% (106/200) tested positive for *Dermatophagoides farinae* (Df), 53.50% (107/200) for *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), 54% (108/200) for *Blomia tropicalis* (Bt), 31.50% (63/200) tested positive for *Cynodon dactylon* (Cd), 26.50% (53/200) for *Lolium perenne* (Lp), and 27.50% (55/200) for *Paspalum notatum* (Pn). Regarding mosquitoes (*Culex sp.* and *Aedes aegypti*), 45% (90/200) showed a positive reaction and 55% (110/200) a negative reaction.

Conclusions and Clinical Relevance: The present study demonstrated a significantly higher positivity for house dust mites, reinforcing that the environment to which the animal is exposed is of great importance in allergenic sensitization, as well as the need for environmental control to reduce contact with the allergen, ensuring greater efficacy in the treatment of atopic individuals.

Keywords: Allergies; Prick Test; Household Dust Mites; Grass Pollens; Environmental control; Immunotherapy.

INTRODUCTION

Canine atopic dermatitis is a chronic and multifactorial disease involving alterations in the skin barrier and an exaggerated immune response (Martins et al., 2018; Cobiella et al., 2019). Classified as an allergic, inflammatory, and intensely pruritic dermatopathy, it manifests as hyperreactivity of lymphocytic subpopulations and reaction mediated by immunoglobulin E (IgE) upon exposure to environmental allergens (Nuttall et al., 2019; Marsella, 2021; Chu et al., 2023; Schneider et al., 2013). In humans, it is considered the most common chronic inflammatory skin condition worldwide, with a prevalence of approximately 13% in children and 7% in adults (Boguniewicz et al., 2018).

In veterinary medicine, atopic dermatitis is recognized as one of the most frequent dermatopathies in clinical practice. However, epidemiological data determining the percentage of affected animals remain controversial, as the incidence is heavily influenced by factors such as genetic predisposition, environmental conditions, and regional differences (Drechsler et al., 2024; Hillier and Griffin, 2001; Eisenschenk et al., 2024).

In humans, clinically relevant allergens responsible for allergic diseases with an environmental component include house dust mites, grass pollens, fungi, cockroaches, animal epithelia, mosquitoes and ectoparasites (specifically fleas and ticks). These allergens are associated with the development or exacerbation of clinical signs and hypersensitivity conditions in diseases such as allergies, asthma and rhinitis, and atopic dermatitis (Lei and Grammer, 2019; Gabet et al., 2019).

In dogs with atopic dermatitis, pollens and mites are noted as the most frequent causes of sensitization, occurring through exposure and absorption via the skin or respiratory route in genetically predisposed and sensitized animals (Ludwig et al., 2021; Cerdeiro et al., 2021).

Skin tests are used in medicine as the primary method for identifying sensitization to allergens, confirming IgE-mediated sensitization (Gedon et al., 2019). In veterinary practice, a test that is being studied is the prick test, which is minimally invasive and easy to perform (Possebom et al., 2022). Positive results demonstrate a reaction with the presence of IgE, but it may be related to a reactive rather than an

allergic condition, with limited reporting on its sensitivity and specificity in diagnosing allergic conditions in dogs (Hammond and Lieberman, 2018).

Although genetic factors are strongly implicated in the predisposition to the disease, the impact of environmental factors has also been widely recognized. It is believed that approximately 50% of the variability in pathogenesis can be attributed to genetic components, while the other 50% is related to environmental influences (Harvey et al., 2019).

Epidemiological studies demonstrate the importance of the environment in the progression of a patient with canine atopic dermatitis. A retrospective study in Switzerland showed that dogs in the developmental phase of AD spend most of their time indoors, suggesting that atopic dogs are more sensitized to indoor allergens than humans, and living indoors may be a predisposing factor for CAD (Nodtvedt et al., 2007). When compared to another study, it was observed that dogs living in rural areas and with contact with other animals had a lower likelihood of developing AD (Prélaud, 2013).

Therefore, reducing contact with environmental allergens can be a determining factor in the treatment of canine atopic dermatitis. Consequently, the present study aims to identify the incidence of sensitization to environmental allergens such as house dust mites, grass pollens, and mosquitoes through prick testing in dogs with atopic dermatitis in Ourinhos (SP, Brazil) and the surrounding region.

MATERIAL AND METHODS

The study conducted is retrospective in nature and includes animals diagnosed with canine atopic dermatitis (CAD) based on Favrot's criteria (2010). An elimination diet comprising novel or hydrolysed proteins was conducted for a minimum of 8 weeks to identify and exclude dogs exhibiting reactions to food. Dogs weighing <3kg and aged <12months of age, as well as those with a history of neoplasia, demodicosis, leishmaniosis or chronic systemic infections, and those receiving immunosuppressive medications also were excluded.

The research was carried out in the city of Ourinhos, located in the state of São Paulo, Brazil (latitude: -22.9785, longitude: -49.8707). The animals were selected regardless of breed, gender, or age and presented a history of pruritus, ranging from moderate to severe, which was responsive to corticosteroids or oclacitinib, with clinical

signs consistent with CAD. These signs were primarily observed in the auricular pavilion and ear canal, periocular and perioral regions, abdominal area, axillary and inguinal regions, distal parts of the limbs, especially the paw area, flexural surfaces, and the perianal region. The pruritus persisted even after the exclusion of infectious and parasitic dermatoses, or allergic origin were ruled out through tests such as skin scraping, cutaneous cytological evaluation and strict ectoparasite control.

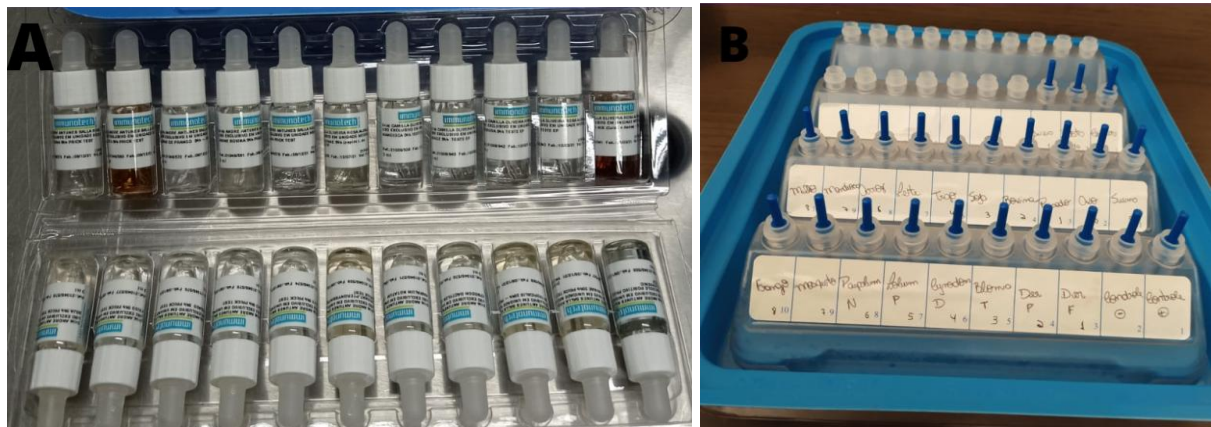
Patients who had used corticosteroids and antihistamines, whether topical and/or systemic, for less than 21 days before the prick test were not included in the study group. Additionally, dogs with hyperkeratosis, lichenification or hyperpigmentation; aggressive and/or agitated patients who required sedation or anesthesia for the test, as well as patients with other types of systemic or dermatological diseases, were also excluded. Furthermore, all the dogs in the study were indoor dogs, meaning they lived exclusively inside their owners' homes, with only occasional contact with the external environment, mainly during supervised walks.

For the prick test, standardized compounds were used with saline-based solutions for negative control (NC) and histamine (10 mg/mL) for positive control (PC). The environmental allergen extracts used for testing were *Dermatophagoides farinae* (Df), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Blomia tropicalis* (Bt), *Cynodon dactylon* (Cd), *Lolium perenne* (Lp), *Paspalum notatum* (Pn), and mosquitoes (*Culex* spp. and *Aedes aegypti*), containing 10 HEP of potency (equivalent to 10,000 UBE/mL). All extracts and controls were prepared by the Veterinary Allergens Laboratory at a concentration of 50% glycerol and 0.45% phenol to ensure their preservation and stability during application on the skin of dogs and cats. Although it is well established that dogs require higher allergen concentrations for reliable skin test responses due to their lower cutaneous reactivity, in Brazil, only the concentrations formulated for human use are available, which may affect the sensitivity and accuracy of the test results (Figure 1A).

The allergen drops are placed in individual standardized capsules on an allergen tray and are perfectly occluded with a double-tipped Duotip Test II® pricker (Lincoln Diagnostics, Decatur, USA) for skin testing, which remains immersed in the extract. The tray is stored under refrigeration at temperatures between 6°C and 10°C (Figure 1B). However, this method may result in lower repeatability and reproducibility of the test, as variations in the amount of allergen transferred, differences in pressure applied during pricking, and potential inconsistencies in extract concentration over time

can affect test outcomes. To minimize these issues, the same veterinarian performs all the tests, ensuring consistency in technique and application. Additionally, the veterinarian undergoes specific training to standardize the procedure and reduce the likelihood of variability in the results.

Figure 1 - A: Environmental allergen extracts used in the prick test. **B:** Tray for individual storage of allergens.



Source: Author, 2023.

For the test, a trichotomy of approximately 12x15 cm was performed on the lateral thoracic region, followed by cleaning with a saline solution and marking the skin with a dermatographic pen, with points spaced 1.5 cm apart. The prick was made next to or below each marking, using prickers immersed in the specific allergens to be tested. These were pressed at an angle of 45 to 60 degrees against the skin surface to allow the allergen to penetrate the epidermis. The test was read 15 minutes after the prick, where erythematous papules were visible, marked, and measured (average of the largest diameter) using a caliper. Animals were considered positive/sensitized to the allergens when the average orthogonal diameter of the papule produced by the allergen was at least 3 mm greater than the average diameter of the papular reaction formed by the negative control. The illustration of the prick test procedure is shown in Figures 2 and 3.

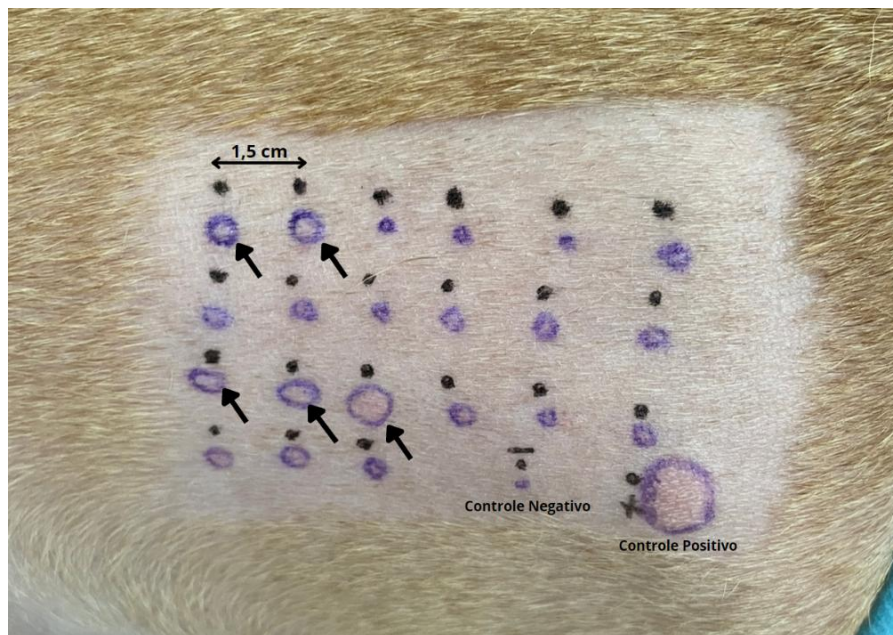
The results of animals that underwent the prick test according to the inclusion and exclusion criteria described above were collected from medical records.

Figure 2 - Prick test performed on the lateral thorax of a canine patient with atopic dermatitis at the Roque Quagliato Veterinary Hospital of the Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos, São Paulo, Brazil.



Source: Author, 2023.

Figure 3 - Prick test performed on the lateral thorax of a canine patient, showing the points used for the prick, with a 1.5 cm distance between them, positive and negative controls, as well as the positive papules indicated by arrows.



Source: Author, 2023.

The epidemiological profile, including data such as breed, sex, and age, was presented descriptively. The positivity of environmental allergens was also presented descriptively, in terms of percentages and absolute values. Additionally, the results obtained for each group were quantified and analyzed using the chi-square test for 2x2 comparisons, aiming to assess whether there is a significant association between the comparisons, indicated by a p-value <0.05 . Furthermore, the Odds Ratio method was applied to evaluate the strength of the association between the allergens. Statistical analysis was performed using OpenEpi version 3.01.

4 RESULTS

4.1 Epidemiological Profile

A total of 200 dogs met the study's inclusion criteria over a two-year period (2022-2024), with 68.5% (137/200) being females and 31.5% (63/200) being males. Among these, 75.18% (103/137) of the females and 68.25% (43/63) of the males were neutered. The ages ranged from 1 to 15 years, with an average of 5.23 years. Regarding breeds, 33% (66/200) were Shih Tzu, followed by 17.5% (35/200) mixed breed dogs, 8% (16/200) Lhasa Apso, 7.5% (15/200) Golden Retriever, 5.5% (11/200) French Bulldog, and 4% (8/200) Pug and Pinscher. The overall frequency of these breeds and others with lower representation are included in Table 1.

Table 1 – Epidemiological data of dogs in the present study (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Characteristic	Subgroup	N	%
Total Dogs		200	100%
Sex	Female	137	68.5%
	Male	63	31.5%
Neutered Dogs	Neutered Females	103	75.18%
	Neutered Males	43	68.25%
Age	Average (years)		5.23
	Age Range	1-15	
Breeds	Shih Tzu	66	33%
	Mixed Breed	35	17.5%
	Lhasa Apso	16	8%
	Golden Retriever	15	7.5%
	French Bulldog	11	5.5%
	Pug	8	4%
	Pinscher Doberman	8	4%
	Yorkshire	7	3.5%
	Poodle	5	2.5%
	Maltese	4	2%
	Schnauzer	3	1.5%
	Poodle Toy	2	1%
	Jack Russel	2	1%
	Daschund	2	1%
	Boxer	2	1%
	Border Collie	2	1%
	American Bully	2	1%
	German Spitz	2	1%
	Pitbull	1	0.5%
	Shetland Sheepdog	1	0.5%
	Pekingese	1	0.5%
	Labrador	1	0.5%
	Fox Paulistinha	1	0.5%
	Cocker Spaniel	1	0.5%
	English Bulldog	1	0.5%
	American Staffordshire	1	0.5%
Total		200	100%

The data on positive and negative allergens, as well as the statistical analysis of Shih Tzu compared to other breeds, are presented in Table 2.

Table 2 - Prevalence of positive and negative reactions and significance coefficient (p-value) using the chi-square method for shih tzu compared to other breeds (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Allergen	Shih-tzu		Other breeds		P value
	Negative	Positive	Negative	Positive	
	n.	n.	n.	n.	
<i>Dermatophagoides farinae</i> *	34	34	60	72	0.54
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> *	32	36	61	71	0.90
<i>Blomia tropicalis</i> *	34	34	58	74	0.41
<i>Cynodon dactylon</i> **	44	24	93	39	0.40
<i>Lolium perenne</i> **	51	17	96	36	0.73
<i>Paspalum notatum</i> **	47	21	98	34	0.44
Mosquitos	35	33	75	57	0.47

* House dust mites

** Grass pollen

The Shih Tzu breed, despite having a higher number of positive reactions (66/200) compared to other breeds, did not show statistical significance by the chi-square method ($p > 0.05$), indicating that allergen positivity was similar across other breeds.

All animals used in the study had an indoor lifestyle. Among these, 66% (132/200) had access to grasses during walks or within their own residence.

4.2 Frequency of Sensitization to Environmental Allergens

The mean wheal diameter induced by mite extracts ranged from 4 to 5 mm, while pollen extracts produced wheals measuring between 3 and 4 mm. In contrast, the negative control (NC) resulted in minimal to no wheal formation, with diameters ranging from 0 to 1 mm. The interpretation of wheal diameter was not a limiting factor in this study, as the observed reactions were consistent and distinguishable among allergen groups, ensuring the reliability and reproducibility of the intradermal test in evaluating hypersensitivity responses.

Of the total cases that participated in the study, 91% (182/200) showed a positive reaction to one or more of the tested house dust mites, with 10.5% (21/200) showing a positive reaction to all mites and 9% (18/200) showing no positivity to any

of them. The positivity rates were as follows: 53% (106/200) for *Dermatophagoides farinae* (Df), 53.5% (107/200) for *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), and 54% (108/200) for *Blomia tropicalis* (Bt).

Regarding grass pollen, 59% (118/200) showed a positive reaction to one or more of the tested pollens, with only 3% (6/200) showing a positive reaction to all pollens tested and 41% (82/200) showing no positivity to any of them. The positivity rates were: 31.5% (63/200) for *Cynodon dactylon* (Cd), 26.5% (53/200) for *Lolium perenne* (Lp), and 27.5% (55/200) for *Paspalum notatum* (Pn).

For mosquitoes (M), 45% (90/200) showed a positive reaction, and 55% (110/200) showed a negative reaction. The prevalence of positive and negative reactions was grouped individually and in groups in Tables 3 and 4.

Table 3 - Prevalence of Dogs with Positive and Negative Reactions to Each Allergen (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Allergen	Positive		Negative	
	n.	%	n.	%
<i>Blomia tropicalis</i> *	108	54	92	46
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> *	107	53.5	93	46.5
<i>Dermatophagoides farinae</i> *	106	53	94	47
Mosquitoes (<i>Culex</i> spp. e <i>Aedys aegypti</i>)	90	45	110	55
<i>Cynodon dactylon</i> **	63	31.5	137	68.5
<i>Paspalum notatum</i> **	55	27.5	145	72.5
<i>Lolium perene</i> **	53	26.5	147	73.5

* House dust mites

** Grass pollen

Table 4 - Prevalence of Dogs with Positive and Negative Reactions Relative to the Total Number in Each Group (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Allergen	Positive to at least one	Positive to all	Negative to all
House dust mites	182 (91%)	21 (10,50%)	18 (9%)
Grass pollens	118 (59%)	6 (3%)	82 (41%)

4.3 Comparison of Sensitization Among Environmental Allergens

The statistical analysis comparing the allergenic profile of each group (significance coefficient by p-value) for 2x2 comparisons is presented in Table 5.

Table 5 - Significance Coefficient (p-value) Using the Chi-Square Method for 2x2 Comparisons Between Reactions to Tested Environmental Allergens (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Allergen	Df	Dp	Bt	Cd	Lp	Pn	M
Df	-	0,92	0,84	<0,01	<0,01	<0,01	0,1
Dp		-	0,87	<0,01	<0,01	<0,01	0,09
Bt			-	<0,01	<0,01	<0,01	0,07
Cd				-	0,37	0,28	<0,01
Lp					-	0,82	<0,01
Pn						-	<0,01
M							-

In a 2x2 comparison using the chi-square test, it was observed that dust mites were significantly associated with the other allergens, showing greater positivity ($p < 0.05$). Grass pollens did not show a significant association with the other groups, while mosquitoes were significantly associated with grasses ($p < 0.05$). This suggests a strong link between mosquitoes and grasses, whereas dust mites demonstrated a significant association with the remaining allergens in the study.

The Odds Ratio (OR) analysis was performed to assess the strength of the association between the environmental allergens tested in this study. The results of the OR for each comparison are presented in Table 6. The interpretation of the OR values is as follows: OR values close to 1 indicate a weak or no association, while

values greater than 1 suggest a positive association and values less than 1 indicate a negative association.

Table 6 - Odds Ratios (OR) for Comparison between Tested Environmental Allergens (Ourinhos, SP, Brazil, 2024).

Compared Allergens	Odds Ratio (OR)	Interpretation
Df x Dp	0.98	No significant association
Df x Bt	0.96	No significant association
Df x Cd	2.45	Positive association
Df x Lp	3.13	Positive association
Df x Pn	2.97	Positive association
Df x M	1.38	Moderate positive association
Dp x Bt	0.98	No significant association
Dp x Cd	2.50	Positive association
Dp x Lp	3.19	Positive association
Dp x Pn	3.03	Positive association
Dp x M	1.41	Moderate positive association
Bt x Cd	2.55	Positive association
Bt x Lp	3.26	Positive association
Bt x Pn	3.09	Positive association
Bt x M	1.43	Moderate positive association
Cd x Lp	1.28	Weak positive association
Cd x Pn	1.21	Weak positive association
Cd x M	0.56	Moderate negative association
Lp x Pn	0.95	No significant association
Lp x M	0.44	Negative association
Pn x M	0.46	Negative association

The findings in Table 6, show that Df and Dp exhibited no significant associations with most other allergens, with OR values close to 1 (0.98 and 0.96, respectively). However, Df showed a strong positive association with other allergens such as Cd, Lp, Pn, with OR values ranging from 2.45 to 3.13, indicating a positive association. Similarly, Dp exhibited a positive association with grasses (Cd, Lp, Pn) and mosquitoes, with OR values between 2.50 and 3.19, suggesting a significant link between these allergens.

In contrast, certain comparisons, such as between Cd and Lp or Cd and Pn, demonstrated a weak positive association (OR values of 1.28 and 1.21,

respectively), while others, such as the comparison between Cd and mosquitoes, showed a moderate negative association (OR = 0.56).

Regarding the occurrence of reactions after the prick test, none of the 200 tested animals exhibited systemic anaphylactoid reactions. However, two individuals did present with eczema-like plaques and pruritus at the site of the prick. These animals were treated with prednisone at a dose of 0.5 mg/kg every 12 hours for three days, with no further complications.

5 DISCUSSION

The epidemiological profile analysis revealed that 68.5% of the dogs were females, a finding that aligns with previous studies, such as those by Halliwell and Schwartzman (1971) and Zur et al. (2002), which also reported a higher prevalence of atopic dermatitis (AD) in females. However, authors like Favrot et al. (2010) and Harvey et al. (2019) suggest a higher predisposition in males, indicating that the influence of sex remains controversial in AD.

The higher frequency of females in this study may reflect a greater representation of female dogs in the hospital population or a potential preference for female dogs in household environments. Factors such as owner preference, breeding practices, and differences in lifestyle or exposure to allergens could contribute to this observed distribution. Therefore, while epidemiological data suggest a predominance of females, this may not necessarily indicate a true sex predisposition for atopic dermatitis but rather a bias related to population dynamics.

Regarding age, the average was 5 years, consistent with previous studies that indicate clinical signs typically start in puppies or young adults, although they can also appear at older ages. However, many animals had a history of clinical signs starting at younger ages, with owners delaying veterinary visits, suggesting that the onset of clinical signs occurred below this average (Marsella and Olivry, 2003; Olivry et al., 2010; Outerbridge and Jordan, 2021).

Breed predisposition is well documented, suggesting that genetic factors play a significant role in AD (Nodtvedt et al., 2007; Hensel et al., 2024). In Brazil, the Shih Tzu is frequently reported as one of the most common breeds among domestic dogs, with a significant prevalence in veterinary cases (Paula et al., 2017). Although the Shih Tzu was the most affected breed in this study (33% of cases), there

was no statistical significance regarding allergen positivity when compared to other breeds.

The lack of statistical significance regarding allergen sensitization among different breeds suggests that, although genetic predisposition influences the development of atopic dermatitis (AD), environmental exposure plays a crucial role in determining allergen reactivity (Marsella et al., 2011; Olivry, 2016). Factors such as geographic location, climate, and household conditions contribute to the types and levels of allergen exposure, potentially homogenizing sensitization patterns across breeds (Pali-Schöll et al., 2018). Additionally, while certain breeds may have a genetic susceptibility to AD, the immune response to specific allergens is complex and multifactorial, involving not only genetic predisposition but also individual immune tolerance and epigenetic factors (Nodtvedt et al., 2007; Hensel et al., 2024). Therefore, the high prevalence of Shih Tzus in this study likely reflects their overall representation in the population rather than an inherent difference in allergen sensitization.

Regarding environmental allergens, a high positivity for house dust mites (91%) was observed, with no statistical difference between the three types presented. These findings are consistent with those of Carmona-Gil et al. (2019), who reported high sensitization rates for *Blomia tropicalis* (Bt) (83.33%), *Dermatophagoides farinae* (Df) (66.67%), and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) (66.67%).

Additionally, studies have demonstrated the presence of significant concentrations of mites on the skin and in the environment of dogs with AD. Assunção et al. (2017) found an average concentration of Dp on the skin of AD dogs of 0.25 µg/g, compared to 0.03 µg/g in healthy dogs. In the environment, mite concentrations were even higher, especially in carpets, sofas, beds, and floors (2.18 µg/g).

These data reinforce that environmental control plays a crucial role in the management of AD, despite no statistical difference in the number of mite species between the environments of healthy and atopic dogs.

Another example of high sensitization to mites was reported in a population of 100 dogs with AD, where 92% tested positive for Df, similar to the findings of this study, which found 91% positivity for one or more mites. A questionnaire applied to the owners of these animals revealed that all the dogs had daily and unrestricted contact with furniture and fabrics, reinforcing the influence of the domestic environment on allergen sensitization (Ludwig et al., 2021).

The high sensitization rates observed in this study, with 91% of dogs testing positive for house dust mites, might seem elevated; however, they are consistent with similar studies, which have reported high positivity rates for different mite species. These findings could reflect environmental factors, as dogs with atopic dermatitis (AD) are often exposed to significant concentrations of mites in both their living environments and on their skin (Assunção et al., 2017). The population profile in this study predominantly consists of middle to high-income families, a demographic that often provides favorable conditions for mite proliferation, such as close contact with upholstered furniture and bedding, where mite concentrations tend to be higher (Ludwig et al., 2021). Regarding the climate of Ourinhos, SP, the region has a tropical climate with a high average temperature of 26.5°C and a significant amount of rainfall, particularly in the summer months, leading to elevated humidity levels. Such climatic conditions are ideal for the proliferation of house dust mites, which thrive in environments with high humidity and moderate temperatures, further contributing to the high sensitization rates observed in this study.

The high sensitization rates to house dust mites observed in this study are consistent with similar findings in regions with tropical climates, such as Botucatu. In both locations, environmental conditions, including elevated humidity and temperatures, support the proliferation of dust mites, contributing to higher sensitization rates in dogs with atopic dermatitis (AD). A study conducted in Botucatu demonstrated significant concentrations of mites in the environment and on the skin of AD-affected dogs, reinforcing the role of environmental exposure in the development and exacerbation of AD (Machado et al., 2014). These findings highlight the importance of environmental control in managing AD, as regions with comparable climatic conditions, such as Ourinhos, provide an environment conducive to mite survival, leading to increased allergen exposure and, consequently, higher sensitization rates in atopic dogs.

All animals in this study lived exclusively in indoor environments. The "hygiene hypothesis" suggests that dogs that live predominantly indoors may have a higher predisposition to AD due to reduced exposure to environmental factors that could modulate the immune system (Flohr and Yeo, 2011). This correlation is particularly evident in breeds like the Shih Tzu, which, being docile and companionable, often share beds, sofas, and other spaces with house dust mites. This close interaction with mite reservoirs reinforces the influence of environmental factors,

which are as relevant as genetic factors in the development of AD (Flohr and Yeo, 2011; Jaeger et al., 2010; Hensel et al., 2024; Harvey et al., 2019; Bizikova et al., 2015).

Dogs serve as a model for Atopic Dermatitis (AD) sensitization to environmental allergens. Studies conducted in Switzerland have shown that dogs in the developmental phase of AD spend most of their time indoors, suggesting that atopic dogs are more sensitized to indoor allergens than humans (Nodtvedt et al., 2007).

The findings of the present study reinforce the interaction between exposome, genome, endotype, and phenotype in canine atopic dermatitis (AD), demonstrating that environmental factors play a crucial role in the allergic sensitization of atopic dogs. The high prevalence of sensitization to house dust mites, identified in over 50% of the tested dogs, supports studies highlighting the influence of the exposome on immune response modulation (Marsella, 2010). Prolonged exposure to these indoor allergens appears to potentiate the Th2 cell-mediated inflammatory response, which characterizes one of the main immunological endotypes of AD (Santoro et al., 2015).

Moreover, the relationship between genetic predisposition and clinical manifestations suggests that while the genome determines susceptibility, contact with environmental allergens can be pivotal for the phenotypic expression of the disease. The variability of results across different allergen groups also indicates the existence of multiple clinical phenotypes, with distinct reactivity patterns to different allergens. This clinical heterogeneity is consistent with studies that propose AD as a multifactorial disease, where different combinations of endotype and exposome lead to variations in immune response and clinical presentation of the disease (Olivry; Bäumer, 2015).

Another relevant finding was the higher positivity for mites in dogs living exclusively in indoor environments, which emphasizes the importance of environmental exposure in modulating AD. This result aligns with studies showing that dogs raised with exposure to outdoor, rural areas or frequent interaction with other animals have a lower incidence of the disease, suggesting a potential protective effect associated with a more diverse microbiome and reduced exposure to indoor allergens (Bizikova et al., 2020; Prelaud, 2013).

Thus, the results obtained demonstrate that AD in dogs cannot be explained solely by genetic factors but rather by the dynamic interaction between

genetic predisposition, immune profile, and environmental exposures. Understanding these interactions is essential for the development of more effective therapeutic strategies, such as allergen-specific immunotherapy targeting predominant allergens in specific environments and the adoption of targeted environmental control measures, such as frequent cleaning of indoor environments, which often act as reservoirs for allergens (Favrot et al., 2010; Assunção et al., 2017; Ludwig et al., 2021).

For grass pollens, the positivity was lower compared to dust mites but still considerable, with 59% of the dogs testing positive for at least one type of grass pollen. A study conducted in Paraná, Brazil, in 2021, reported a positivity of 25.6% for grass pollen, with *Cynodon dactylon* (Cd) being the most relevant species (Cerdeiro et al., 2021). In the present study, Cd had a positivity of 31.5% and was also considered the most relevant grass among those tested.

In France, data collected between 1999 and 2010 from 261 dogs with AD who underwent intradermal testing indicated 21.5% positivity for at least one type of grass pollen. This result is similar to the study in Paraná but diverges from the present work, which found 59% positivity for at least one type of grass pollen (Cerdeiro et al., 2021; Roussel et al., 2013).

The higher rate of sensitization to grass pollen observed in the dogs from Ourinhos (São Paulo, Brazil), when compared to other studies, can be attributed to several interconnected factors, including environmental, housing, and genetic variables. Ourinhos (São Paulo, Brazil) is characterized by a warm, humid subtropical climate that likely supports the growth of various grass species that produce substantial amounts of pollen. In contrast, regions of France, particularly where Roussel et al. (2013) conducted their study, may have different climatic conditions and flora, potentially leading to a lower exposure to pollen-producing grasses and, consequently, lower sensitization rates.

Additionally, the housing conditions in Ourinhos (São Paulo, Brazil) likely contribute to the increased sensitization observed. In this study, 66% of the dogs had access to grassed areas either in backyards or during supervised outdoor walks. This frequent contact with vegetation exposes the dogs to airborne pollen, increasing the likelihood of sensitization, particularly if the exposure is consistent over time.

The overall allergen load in the environment also plays a crucial role. In Ourinhos (São Paulo, Brazil), the presence of grass species that produce large quantities of pollen likely increases the allergen exposure in the region, making the

dogs more susceptible to allergic reactions. In contrast, regions with lower pollen concentrations, such as those in the French study, may not trigger the same immune responses in dogs, resulting in a lower prevalence of sensitization. In summary, the increased sensitization to grass pollen in the dogs from Ourinhos (São Paulo, Brazil) is likely a result of a combination of climatic conditions, frequent exposure to grassy areas, higher environmental allergen load, and potential genetic predisposition, contrasting with the lower sensitization rates found in the French study (Cerdeiro et al., 2021; Roussel et al., 2013).

An important finding was the identification of patients with polysensitization, i.e., positivity for both mites and grass pollens. A study on 33 dogs diagnosed with AD revealed sensitization rates of 48.5% for Bt, 33.33% for Df, and 42.4% for Cd (Pereira et al., 2015). In the present study, the rates were 54% for Bt, 53% for Df, and 31.5% for Cd. Although mites showed a higher frequency of sensitization, polysensitization was observed in many cases, emphasizing the importance of identifying the relevant allergens in triggering the disease in dogs and their environments. All the animals evaluated lived in indoor environments, although they had access to outdoor areas, mainly during supervised walks

In the 2x2 association statistical analyses revealed associations ($p < 0.05$) between house dust mites Df and Dp and several other allergens, including grass pollens Cd, Lp, and Pn. This highlights the central role of mites as primary environmental allergens influencing sensitization patterns in dogs with atopic dermatitis (Assunção et al. 2017; Carmona-Gil et al. 2019; Nodtvedt et al., 2007; Ludwig et al., 2021). Furthermore, in the Odds Ratio analysis, the most interesting associations were also observed between house dust mites and grass pollens. The ORs ranged from 2.45 to 3.19, indicating that dogs sensitized to mites are more likely to also present co-sensitization to grasses, particularly in regions where they are abundant (Pereira et al., 2015).

The identification of polysensitization in many of the dogs, with concurrent sensitivity to both mites and grass pollen, highlights the complexity of atopic dermatitis (AD) in canines. Sensitization to house dust mites, can activate a type 2 inflammatory response, which is central to the pathogenesis of AD. This immune response, driven by Th2 cells and the release of cytokines such as IL-4, IL-5, and IL-13, contributes to increased IgE production and mast cell degranulation, which triggers inflammation and pruritus (Pereira et al., 2015).

Crucially, the type 2 inflammatory response also impairs the skin barrier by downregulating filaggrin, a key protein essential for maintaining epidermal integrity. As a result, the skin becomes more permeable, leading to greater allergen penetration and worsening inflammation (Pereira et al., 2015). In cases of polysensitization, the presence of multiple allergens, such as both mites and grass pollen, may intensify this response, further disrupting the skin barrier and exacerbating the clinical signs of AD (Cerdeiro et al., 2021).

The indoor environments of the dogs in this study, with access to outdoor areas, likely increased their exposure to both mites and pollen, fostering the development of polysensitization. This emphasizes the importance of identifying all potential environmental allergens to better understand and manage the inflammatory processes and skin barrier dysfunction in affected dogs (Pereira et al., 2015).

The finding of 45% positivity for mosquito allergens in the dogs evaluated in this study is noteworthy, especially considering that the relevance of mosquito allergens in dogs with atopic dermatitis (AD) is still debated. As pointed out by Sousa and Halliwell (2001), the role of mosquito allergens in AD remains unclear, with some studies such as Willis et al. (1996) suggesting no significant difference in the prevalence of positivity between atopic and non-atopic dogs regarding insect bites. However, the possibility of cross-reactivity between mosquito allergens and other arthropod allergens, such as those from fleas and ticks, as reported by Pucheu-Haston et al. (1996) and Sousa and Halliwell (2001), warrants further consideration.

In this study, the observed high positivity for mosquito allergens might be influenced by the prevalent allergic reactions to flea and tick bites, particularly in tropical climates where such conditions are more common (Salzo, 2016; Heinric et al., 2018). Given that these insects are frequent environmental allergens, their bites could trigger a type 2 inflammatory response that amplifies the allergic reactions seen in AD, exacerbating the clinical symptoms in dogs. The presence of mosquitoes as a potential allergen source could therefore represent an additional factor influencing the immune responses in these dogs.

It is also essential to consider the specific environmental conditions of the region in question, Ourinhos (São Paulo, Brazil), where tropical climates contribute to a higher abundance of mosquitoes and other insect vectors. The increased exposure to mosquito bites in such areas could further sensitize dogs, leading to heightened sensitivity to mosquito allergens. This regional difference in exposure might

explain the relatively high prevalence of positivity to mosquito allergens compared to studies conducted in regions with different climatic conditions.

Thus, the high positivity to mosquito allergens observed in this study underscores the need for region-specific investigations of environmental allergens and their role in the pathogenesis of AD. In areas with abundant mosquito populations, like São Paulo (Brazil), there may be a higher likelihood of sensitization to these allergens, contributing to the overall allergic burden in affected dogs.

The limitations of this study included the exclusion of two patients due to improper corticosteroid use administered by owners without veterinary guidance. Additionally, three patients were excluded due to the need for sedation during the procedures, preventing their inclusion in the sample. Regarding the allergy tests, two dogs developed eczematous reactions after the procedure, which were quickly resolved.

The prick test has been reported to have a sensitivity of approximately 66% and a specificity of 100% in identifying allergens in dogs with atopic dermatitis (AD) (Alcalá et al., 2023). Comparative studies between the prick test and intradermal testing indicate that the former may detect sensitizations more frequently while maintaining similar specificity (Hensel et al., 2015). However, the accuracy of these tests can be influenced by several factors, including the quality of allergen extracts, application technique, and the clinical condition of the patient at the time of testing (Hensel et al., 2015).

Thus, the prick test can be considered an indirect marker of the Th2 response in atopic dogs, as it detects the presence of allergen-specific IgE. However, its sensitivity and specificity are not absolute, and false-negative results may occur in dogs with low circulating IgE production or in cases where skin reactivity is impaired. Likewise, false-positive results may arise due to cross-reactivity between allergens, as demonstrated in studies on sensitization to mites and arthropods (Hensel et al., 2015).

Despite these limitations, the tests proved to be practical and uncomplicated. No other significant limiting factors were identified in the study. Moreover, allergy testing remains a fundamental tool in identifying allergens responsible for triggering inflammatory responses in AD, aiding in the selection of allergen-specific immunotherapy (ASIT). Since ASIT is the only treatment capable of modulating the immune response and reducing Th2 pathway activation in the long term, its use becomes even more relevant in highly sensitized patients, as observed in

this study. Therefore, while the prick test has inherent limitations such as lower sensitive, its application in clinical practice remains essential for developing more effective therapeutic strategies.

6 CONCLUSION

Based on the results obtained, this study highlighted the high prevalence of sensitization to house dust mites, with particular emphasis on *Dermatophagoides farinae* (Df) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), as well as significant sensitization to grass pollens and mosquitoes in dogs with atopic dermatitis in the region of Ourinhos (SP, Brazil). The results indicate that house dust mites are the primary environmental allergens associated with the development of canine atopic dermatitis, reinforcing the need for environmental management strategies aimed at reducing exposure to these allergens. Therefore, it can be concluded that reducing contact with environmental allergens, especially house dust mites, should be considered a determining factor in the treatment of canine atopic dermatitis, with the adoption of environmental control measures and specific therapies being essential for effective management of the condition.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, Nathalie; ZAKZUK, Josefina; CARABALLO, Luis. House dust mite allergy under changing environments. **Allergy, asthma & immunology research**, v. 11, n. 4, p. 450, 2019.
- ALCALÁ, Camilla et al. Evaluation of skin prick test, exclusion diet and dietary challenge in the diagnosis of food allergy in dogs with chronic pruritus. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 43, p. e07196, 2023.
- ANVARI, Sara et al. IgE-mediated food allergy. **Clinical reviews in allergy & immunology**, v. 57, n. 2, p. 244-260, 2019.
- ASAHINA, Ryota; MAEDA, Sadatoshi. A review of the roles of keratinocyte-derived cytokines and chemokines in the pathogenesis of atopic dermatitis in humans and dogs. **Advances in Veterinary Dermatology**, v. 8, p. 15-25, 2017.
- ASSUNÇÃO, Dévaki L. et al. Concentration of *Dermatophagoides pteronyssinus* on the skin of dogs with atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 4, p. 396-e92, 2017.
- ASSUNÇÃO, Dévaki L. et al. Evaluation of the concentration of allergens from mites in fur and households dust of dogs with atopic dermatitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 41-46, 2017.
- BARNI, Simona et al. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **Medicina**, v. 56, n. 3, p. 111, 2020.
- BILLINGSLEY, Peter Francis et al. Immune interactions between mosquitoes and their hosts. **Parasite immunology**, v. 28, n. 4, p. 143-153, 2006.
- BIZIKOVA, Petra et al. Role of genetics and the environment in the pathogenesis of canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 26, n. 2, p. 95-e26, 2015.
- BIZIKOVA, Petra et al. Factors associated with the development of canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 31, n. 6, p. 477-e143, 2020. DOI:
- BOGUNIEWICZ, Mark et al. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 120, n. 1, p. 10-22. e2, 2018
- BOUSQUET, Jean et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. **Allergy**, v. 67, n. 1, p. 18-24, 2012.
- CANTILLO, Jose Fernando; PUERTA, Leonardo. Mosquitoes: important sources of allergens in the tropics. **Frontiers in Allergy**, v. 2, p. 690406, 2021.
- CARMONA-GIL, Ana M.; SÁNCHEZ, Jorge; MALDONADO-ESTRADA, Juan. Evaluation of skin prick-test reactions for allergic sensitization in dogs with clinical symptoms compatible with atopic dermatitis. A pilot study. **Frontiers in veterinary science**, v. 6, p. 448, 2019.
- CARNETT, Matthew JH; PLANT, Jon D. Percutaneous prick test irritant threshold concentrations for eight allergens in healthy nonsedated dogs in the USA. **Veterinary dermatology**, v. 29, n. 2, p. 117-e47, 2018.
- CERDEIRO, A. P. S. et al. Grass pollen sensitization in dogs in Paraná, Brazil: comparison between percutaneous and intradermal testing. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 821-826, 2021.
- CHAPMAN, Martin et al. Human IgE Monoclonal Antibodies to Inhaled and Food Allergens: Unique Probes for Clinical Investigation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 147, n. 2, p. AB143, 2021.

CHAUDHARY, Sujeet K. et al. Alterations in circulating concentrations of IL-17, IL-31 and total IgE in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 5, p. 383-e114, 2019.

CHEN, Yong Liang; SIMONS, F. Estelle R.; PENG, Zhikang. A Mouse Model of Mosquito Allergy for Study of Antigen-Specific IgE and IgG Subclass Responses, Lymphocyte Proliferation, and IL-4 and IFN- γ Production. **International archives of allergy and immunology**, v. 116, n. 4, p. 269-277, 1998.

CHERMPRAPAI, Suttiwee et al. Altered lipid properties of the stratum corneum in Canine Atopic Dermatitis. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes**, v. 1860, n. 2, p. 526-533, 2018.

CHERVET, Ludovic et al. Missing C-terminal filaggrin expression, NF κ B activation and hyperproliferation identify the dog as a putative model to study epidermal dysfunction in atopic dermatitis. **Experimental dermatology**, v. 19, n. 8, p. e343-e346, 2010.

CHU, Alexandro WL et al. Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): systematic review and network meta-analysis of randomized trials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 152, n. 6, p. 1470-1492, 2023.

CLARKE, David et al. Dynamics of house dust mite transfer in modern clothing fabrics. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 114, n. 4, p. 335-340, 2015.

COBIELLA, Danielle et al. Pilot study using five methods to evaluate skin barrier function in healthy dogs and in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 2, p. 121-e34, 2019.

COMBARROS, Daniel; CADIERGUES, Marie-Christine; SIMON, Michel. Update on canine filaggrin: a review. **Veterinary Quarterly**, v. 40, n. 1, p. 162-168, 2020.

CUI, Ai-Hua et al. Associations of IL-4, IL-6, and IL-12 levels in peripheral blood with lung function, cellular immune function, and quality of life in children with moderate-to-severe asthma. **Medicine**, v. 96, n. 12, 2017.

DEBOER, Douglas J. The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. **Advances in Veterinary Dermatology**, v. 8, p. 26-31, 2017.

DI TOMMASO, Morena et al. Detection of serum allergen-specific IgE in atopic dogs tested in northern Italy: Preliminary study. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 358, 2021.

DRECHSLER, Yvonne. et al. Canine Atopic Dermatitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. Volume 15, p. 15–29, 1 fev. 2024.

DRISLANE, Catherine; IRVINE, Alan D. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 124, n. 1, p. 36-43, 2020.

EISENSCHENK, Melissa C. et al. Introduction to the ICADA 2023 canine atopic dermatitis pathogenesis review articles and updated definition. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 3-4, 2024.

FANTON, Natalia et al. Increased filaggrin-metabolizing enzyme activity in atopic skin: a pilot study using a canine model of atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 28, n. 5, p. 479-e111, 2017.

FAVROT, Claude et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. **Veterinary dermatology**, v. 21, n. 1, p. 23-31, 2010.

FAVROT, Claude et al. The usefulness of short-course prednisolone during the initial phase of an elimination diet trial in dogs with food-induced atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 6, p. 498-e149, 2019.

FAVROT, Claude et al. Canine atopic dermatitis: What are the relevant allergens? **Veterinary Dermatology**, v. 21, n. 2, p. 129-136, 2010.

FENNIS, Evelien EM et al. Efficacy of subcutaneous allergen immunotherapy in atopic dogs: A retrospective study of 664 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 4, p. 321-e75, 2022.

FLOHR, Carsten; YEO, Lindsey. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. **Pathogenesis and management of atopic dermatitis**, v. 41, p. 1-34, 2011.

FISCHER, Nina M.; ROSTAHER, Ana; FAVROT, Claude. A comparative study of subcutaneous, intralymphatic and sublingual immunotherapy for the long-term control of dogs with nonseasonal atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 31, n. 5, p. 365-e96, 2020.

FISCHER, Nina M.; MÜLLER, Ralf S. Allergen specific immunotherapy in canine atopic dermatitis: An update. **Current Dermatology Reports**, v. 8, p. 297-302, 2019.

FOSTER, Woodbridge A.; WALKER, Edward D. mosquitoes (Culicidae). In: **Medical and veterinary entomology**. Academic press, 2019. p. 261-325.

GABET, Stephan et al. Asthma and allergic rhinitis risk depends on house dust mite specific IgE levels in PARIS birth cohort children. **World Allergy Organization Journal**, v. 12, n. 9, p. 100057, 2019.

GEDON, Natalie Katharina Yvonne; MUELLER, Ralf Steffen. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. **Clinical and translational allergy**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2018.

GEDON, Natalie KY et al. Agreement of serum allergen test results with unblocked and blocked IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and intradermal test results in atopic dogs. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 3, p. 195-e61, 2019.

GILLES, Stefanie et al. The role of environmental factors in allergy: A critical reappraisal. **Experimental dermatology**, v. 27, n. 11, p. 1193-1200, 2018.

GRIFFIN, C. E. Insect and arachnid hypersensitivity. **Current Veterinary Dermatology: The Science and Art of Therapy**, p. 133-137, 1993.

HALLIWELL, R. E. W.; SCHWARTZMAN, R. M. Atopic disease in the dog. **Veterinary Record**, v. 89, n. 8, pag 209-214, 1971.

HAMMOND, Catherine; LIEBERMAN, Jay A. Unproven diagnostic tests for food allergy. **Immunology and Allergy Clinics**, v. 38, n. 1, p. 153-163, 2018.

HARVEY, Naomi D. et al. Environmental risk factors for canine atopic dermatitis: a retrospective large-scale study in Labrador and golden retrievers. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 5, p. 396-e119, 2019.

HENSEL, Patrick et al. Advances in canine atopic dermatitis: pathogenesis, genetics, and novel therapeutic approaches. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 45-60, 2024.

HENSEL, Patrick et al. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. **BMC veterinary research**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2015.

HENSEL, Patrick et al. Update on the role of genetic factors, environmental factors and allergens in canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 35, n. 1, p. 15-24, 2024.

HILLIER, Andrew.; GRIFFIN, Craig. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 147–151, set. 2001.

HOFFMANN, Aline Rodrigues. The cutaneous ecosystem: the roles of the skin microbiome in health and its association with inflammatory skin conditions in humans and animals. **Advances in Veterinary Dermatology**, v. 8, p. 71-83, 2017.

KHANTAVEE, Nathrada et al. Antibody levels to *Malassezia pachydermatis* and *Staphylococcus pseudintermedius* in atopic dogs and their relationship with lesion scores. **Veterinary dermatology**, v. 31, n. 2, p. 111-e18, 2020.

KUBO, Terufumi et al. Introduction to mechanisms of allergic diseases. In: **Middleton's allergy essentials**. Elsevier, 2017. p. 1-27.

KULTHANAN, Kanokvalai; WONGKAMCHAI, Sirichit; TRIWONGWARANAT, Daranporn. Mosquito allergy: clinical features and natural course. **The Journal of Dermatology**, v. 37, n. 12, p. 1025-1031, 2010.

LEI, Dawn K.; GRAMMER, Leslie C. An overview of allergens. In: **Allergy & Asthma Proceedings**. 2019.

LOEWENSTEIN, Christine; MUELLER, Ralf S. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. **Veterinary Dermatology**, v. 20, n. 2, p. 84-98, 2009.

LUDWIG, A. et al. Environmental exposure to house dust mites and its correlation with sensitization in dogs with atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 148, n. 3, p. 730-734, 2021.

LUDWIG, L. et al. Evaluation of sensitization to the crude extract of *Dermatophagoides farinae* and its derived allergens, Der f 2 and Zen 1, in dogs with atopic dermatitis in Southern Brazil. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 234, p. 110199, 2021.

PAULA, Marco Aurélio Lima de et al. Levantamento epidemiológico das dermatopatias de cães e gatos atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia. **Repositorio.ufu.br**, 2017.

MACHADO, Luiz Henrique de Araújo et al. Environmental factors influencing the prevalence of atopic dermatitis in dogs: a study in Botucatu. **Journal of Veterinary Dermatology**, v. 25, n. 2, p. 120-128, 2014.

MARSELLA, Rosanna; OLIVRY, Thierry. Animal models of atopic dermatitis. **Clinics in Dermatology**, v. 21, n. 2, p. 122-133, 2003.

MARSELLA, Rosana et al. Environmental and genetic risk factors in canine atopic dermatitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 144, n. 3-4, p. 200-206, 2011.

MARSELLA, Rosanna. Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 32, n. 6, p. 547-e151, 2021.

MARSELLA, Rosanna. Clinical Management of Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 237-251, 2010.

MARSELLA, Rosanna; DE BENEDETTO, Anna. Atopic dermatitis in animals and people: an update and comparative review. **Veterinary sciences**, v. 4, n. 3, p. 37, 2017.

MARTINS, Guilherme De Caro et al. Clinical-pathological and immunological biomarkers in dogs with atopic dermatitis. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 205, p. 58-64, 2018.

MEURY, S. et al. Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers. **Veterinary dermatology**, v. 22, n. 4, p. 327-334, 2011.

MUELLER, Ralf S.; OLIVRY, Thierry. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (4): can we diagnose adverse food reactions in dogs and cats with in vivo or in vitro tests?. **BMC veterinary research**, v. 13, n. 1, p. 1-5, 2017.

MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V.; TIDEMAN, L. Aero-allergens in canine atopic dermatitis in southeastern Australia based on 1000 intradermal skin tests. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 6, p. 392-399, 2000.

MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis-a retrospective study. **Australian Veterinary Journal**, v. 26, n. 3, p. 128-132, 1996.

- MUELLER, R. S. et al. Conventional and rush immunotherapy in canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 15, p. 4-4, 2004.
- NIELSEN, Jesper Schou et al. Natural history of skin prick test reactivity: a 20-year prospective study of a random population sample of children and adolescents. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 119, n. 2, p. 184-188. e1, 2017.
- NØDTVEDT, Ane et al. Canine atopic dermatitis: validation of a disease severity index. **The Veterinary Journal**, v. 174, n. 3, p. 494-500, 2007.
- NØDTVEDT, Ane et al. A case–control study of risk factors for canine atopic dermatitis among boxer, bullterrier and West Highland white terrier dogs in Sweden. **Veterinary dermatology**, v. 18, n. 5, p. 309-315, 2007.
- NUTTALL, Timothy J. et al. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 254, n. 11, p. 1291-1300, 2019.
- NUTTALL, Timothy J. et al. House dust and forage mite allergens and their role in human and canine atopic dermatitis. **Veterinary dermatology**, v. 17, n. 4, p. 223-235, 2006.
- OLIVRY, Thierry. Is the skin barrier abnormal in dogs with atopic dermatitis? **Veterinary Dermatology**, v. 27, n. 3, p. 87-e24, 2016.
- OLIVRY, Thierry 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.
- OLIVRY, Thierry et al. Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. **Veterinary dermatology**, v. 21, n. 1, p. 4-22, 2010.
- OLIVRY, Thierry.; BÄUMER, Werner. Canine atopic dermatitis: new insights into pathogenesis and diagnosis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 1, p. 12-20, 2015.
- O'SHEA, John J.; GADINA, Massimo; SIEGEL, Richard M. Cytokines and cytokine receptors. In: **Clinical immunology**. Elsevier, 2019. p. 127-155. e1.
- OUTERBRIDGE, Catherine A.; JORDAN, Tyler JM. Current Knowledge on Canine Atopic Dermatitis: Pathogenesis and Treatment. **Advances in Small Animal Care**, v. 2, p. 101-115, 2021.
- PALI-SCHÖLL, Isabella et al. Influence of exposure to allergens and microbes on the prevalence of atopic diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 34-50, 2018.
- PASHA, M. Asghar et al. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. In: **Allergy and asthma proceedings**. OceanSide Publications, 2019. p. 138.
- PATEL, Gayatri; SALTOUN, Carol. Skin testing in allergy. In: **Allergy & Asthma Proceedings**. 2019.
- PENG, Zhikang; SIMONS, F. Mosquito allergy: immune mechanisms and recombinant salivary allergens. **International archives of allergy and immunology**, v. 133, n. 2, p. 198-209, 2004.
- PENG, Zhikang; YANG, Ming; SIMONS, F. Estelle R. Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 77, n. 3, p. 238-244, 1996.
- PEREIRA, Desydere T. et al. Estudo da sensibilização de cães com dermatite atópica na região central do Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, p. 1533-1538, 2015.
- PEREIRA, Lucia F., et al. (2015). Sensitization to mites and other environmental allergens in dogs with atopic dermatitis. **Journal of Veterinary Dermatology**, 26(5), 376-384.

- POSSEBOM, Juliane et al. Combined prick and patch tests for diagnosis of food hypersensitivity in dogs with chronic pruritus. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 2, p. 124-e36, 2022.
- PRÉLAUD, Pascal. Allergens and environmental influence. **Veterinary allergy**, p. 24-31, 2013.
- PUCHEU-HASTON, Cherie M. et al. Allergenic cross-reactivities in flea-reactive canine serum samples. **American journal of veterinary research**, v. 57, n. 7, p. 1000-1005, 1996.
- PUCHEU-HASTON, Cherie M.; MOUGEOT, Isabelle. Serum IgE and IgG responses to dietary antigens in dogs with and without cutaneous adverse food reactions. **Veterinary dermatology**, v. 31, n. 2, p. 116-e20, 2020.
- ROUSSEL, A. J. J.; BRUET, V.; BOURDEAU, P. J. Characterisation of dog sensitisation to grass pollen in western France from 1999 to 2010. **Veterinary Record**, v. 172, n. 26, p. 686-686, 2013.
- ROSARIO FILHO, N. A. Alergia ao pólen de gramíneas: "back to the future". **Rev. Bras. Aler. Imunopatol**, v. 35, p. 82-84, 2012.
- SANTORO, Domenico. Therapies in canine atopic dermatitis: an update. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 49, n. 1, p. 9-26, 2019.
- SANTORO, Domenico et al. Canine atopic dermatitis and the Th2 pathway: Understanding the immunological mechanisms. **BMC Veterinary Research**, v. 11, p. 196, 2015.
- SALZO, P. S. Dermatite atópica. **Tratado de Medicina Externa-Dermatologia Veterinária**. São Caetano do Sul: Interbook, p. 513-529, 2016.
- SCHNEIDER, Lynda et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 2, p. 295-299. e27, 2013.
- SHIOMITSU, Sayaka et al. Evaluation of the cutaneous expression of IL-17, IL-22, IL-31, and their receptors in canine atopic dermatitis. **Research in Veterinary Science**, v. 136, p. 74-80, 2021.
- SOUSA, Candace A.; HALLIWELL, Richard EW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 233-237, 2001.
- SKEVAKI, Chrysanthi; RENZ, Harald. Advances in mechanisms of allergic disease in 2017. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 142, n. 6, p. 1730-1739, 2018.
- SZAJEWSKA, H.; NOWAK-WĘGRZYN, A. Allergic and immunologic disorders. In: **The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology**. Academic Press, 2017. p. 285-298.
- TAMAMOTO-MOCHIZUKI, Chie; PAPS, Judy S.; OLIVRY, Thierry. Proactive maintenance therapy of canine atopic dermatitis with the anti-IL-31 lokivetmab. Can a monoclonal antibody blocking a single cytokine prevent allergy flares?. **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 2, p. 98-e26, 2019.
- TAMASAUSKIENE, Laura; SITKAUSKIENE, Brigita. Role of Th22 and IL-22 in pathogenesis of allergic airway diseases: Pro-inflammatory or anti-inflammatory effect?. **Pediatrics & Neonatology**, v. 59, n. 4, p. 339-344, 2018.
- TANG, Shuiquan et al. The canine skin and ear microbiome: A comprehensive survey of pathogens implicated in canine skin and ear infections using a novel next-generation-sequencing-based assay. **Veterinary Microbiology**, v. 247, p. 108764, 2020.
- VAN DER VALK, J. P. M. et al. Measurement and interpretation of skin prick test results. **Clinical and translational allergy**, v. 6, n. 1, p. 1-5, 2015.
- VIEIRA, Francisco M. Gramíneas tropicais alergênicas: *Cynodon dactylon* e *Paspalum notatum*-uma visão para o trópico brasileiro. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, v. 35, p. 40-41, 2012.

VIEIRA, Francisco M. Sensibilização polínica associada à polinose no trópico brasileiro: um desafio atual para o diagnóstico clínico. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 2, p. 81-82, 2014.

WAGNER, Nicola; RUDERT, Michael. Sensitivity and specificity of standardised allergen extracts in skin prick test for diagnoses of IgE-mediated respiratory allergies. **Clinical and translational allergy**, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2019.

WARFORD, Suzanne et al. Skin Puncture Test Response Is Not Altered By Season of Testing. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 137, n. 2, p. AB163, 2016.

WATSON, Adrian et al. A novel therapeutic diet can significantly reduce the medication score and pruritus of dogs with atopic dermatitis during a nine-month controlled study. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 1, p. 55-e18, 2022.

WERFEL, Thomas et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 138, n. 2, p. 336-349, 2016.

WILLEMSE, A.; VAN DEN BROM, W. E.; RIJNBERK, A. Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 10, p. 1277-1280, 1984.

ZIVANOVIC, Mirjana et al. Evaluation of food allergy in children by skin prick tests with commercial extracts and fresh foods, specific IgE and, open oral food challenge: Our five years experience in food allergy work-up. **Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology**, p. 127-132, 2017.

ZUR, Gila et al. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992–1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. **Veterinary dermatology**, v. 13, n. 2, p. 89-102, 2002.

ANEXOS

ANEXO A – PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos
Rodovia BR 153 - KM 338,42 - Bairro Água do Cateto - Ourinhos / S.P.



COMITÊ DE ÉTICA PARA O USO DE ANIMAIS – CEUA-UNIFIO

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética para o Uso de Animais do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (CEUA-Unifio), na sua reunião realizada no dia 17/02/2023, APROVOU os procedimentos éticos apresentados neste Protocolo sob responsabilidade do Prof(a). André Antunes Salla Rosa.

Processo: 06, 2023.

Prof. Dr. Breno Fernando Martins de Almeida
Presidente do CEUA-Unifio

Parecer dado ao protocolo (assinar e carimbar o parecer)

APROVADO

ANEXO B – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA “CLÍNICA VETERINÁRIA”

CRITÉRIOS EDITORIAIS

Para a primeira avaliação, os autores devem enviar pela internet (cvredacao@editoraquara.com.br) um arquivo texto (.doc) com o trabalho, acompanhado de imagens digitalizadas em formato .jpg. As imagens digitalizadas devem ter, no mínimo, resolução de 300 dpi na largura de 9 cm. Se os autores não possuírem imagens digitalizadas, devem encaminhar pelo correio ao nosso departamento de redação cópias das imagens originais (fotos, slides ou ilustrações – acompanhadas de identificação de propriedade e autor). Devem ser enviadas também a identificação de todos os autores do trabalho (nome completo por extenso, RG, CPF, endereço residencial com CEP, telefones e e-mail). Além dos nomes completos, devem ser informadas as instituições às quais os autores estejam vinculados, bem como seus títulos no momento em que o trabalho foi escrito.

ORDEM DOS AUTORES

Os autores devem ser relacionados na seguinte ordem: primeiro, o autor principal, seguido do orientador e, por fim, os colaboradores, em sequência decrescente de participação. Sugere-se como máximo seis autores. O primeiro autor deve necessariamente ter diploma de graduação em medicina veterinária.

LÍNGUA

Todos os artigos, independentemente da sua categoria, devem ser redigidos em língua portuguesa e acompanhados de versões em língua inglesa e espanhola de: título, resumo (de 700 a 800 caracteres) e unitermos (3 a 6).

TÍTULO DO ARTIGO, RESUMO E UNITERMOS

Os títulos devem ser claros e grafados em letras minúsculas – somente a primeira letra da primeira palavra deve ser grafada em letra maiúscula. Os resumos devem ressaltar o objetivo, o método, os resultados e as conclusões, de forma concisa, dos pontos relevantes do trabalho apresentado. Os unitermos não devem constar do título. Devem ser dispostos do mais abrangente para o mais específico (eg, “cães, cirurgias, abscessos, próstata). Verificar se os unitermos escolhidos constam dos [“Descritores em Ciências de Saúde” da Bireme](#).

REVISÕES

Revisões de literatura não devem apresentar o subtítulo “Conclusões”. Sugere-se “Considerações finais”. Não há especificação para a quantidade de páginas, dependendo esta do conteúdo explorado.

FORMATAÇÃO DO ARTIGO

Os assuntos devem ser abordados com objetividade e clareza, visando o público leitor – o clínico veterinário de pequenos animais. Utilizar fonte Arial tamanho 10, espaço simples e uma única coluna. As margens superior, inferior e laterais devem apresentar até 3 cm. Não deixar linhas em branco ao longo do texto, entre títulos, após subtítulos e entre as referências. Utilizar o formato v. para volume, n. para número e p. para página. Não utilizar “et al” – todos os autores devem ser relacionados. Não abreviar títulos de periódicos. Sempre utilizar as edições atuais de livros – edições anteriores não devem ser utilizadas. Todos os livros devem apresentar informações do capítulo consultado, que são: nome dos autores, nome do capítulo e páginas do capítulo. Quando mais de um capítulo for utilizado, cada capítulo deverá ser considerado uma referência específica. Não utilizar SID, BID e outros. Escrever por extenso “a cada 12 horas”, “a cada 6 horas” etc.

ENVIO

No caso de todo o material ser remetido pelo correio, devem necessariamente ser enviados, além de uma apresentação impressa, uma cópia em CD-rom.

IMAGENS

Imagens como fotos, tabelas, gráficos e ilustrações não podem ser cópias da literatura, mesmo que seja indicada a fonte. Devem ser utilizadas imagens originais dos próprios autores. Imagens fotográficas devem possuir indicação do fotógrafo e proprietário; e quando cedidas por terceiros, deverão ser obrigatoriamente acompanhadas de autorização para publicação e cessão de direitos para a Editora Guará (fornecida pela Editora Guará). Quadros, tabelas, fotos, desenhos, gráficos

deverão ser denominados figuras e numerados por ordem de aparecimento das respectivas chamadas no texto. Imagens de microscopia devem ser sempre acompanhadas de barra de tamanho e nas legendas devem constar as objetivas utilizadas. As legendas devem fazer parte do arquivo de texto e cada imagem deve ser nomeada com o número da respectiva figura. As legendas devem ser autoexplicativas.

CITAÇÕES

Não citar comentários que constem das introduções de trabalhos de pesquisa para não incorrer em apuds. Sempre buscar pelas referências originais. O texto do autor original deve ser respeitado, utilizando-se exclusivamente os resultados e, principalmente, as conclusões dos trabalhos. Quando uma informação tiver sido localizada em diversas fontes, deve-se citar apenas o autor mais antigo como referência para essa informação, evitando a desproporção entre o conteúdo e o número de referências por frases. As referências serão indicadas ao longo do texto apenas por números sobrescritos ao texto, que corresponderão à listagem ao final do artigo – autores e datas não devem ser citados no texto. Esses números sobrescritos devem ser dispostos em ordem crescente, seguindo a ordem de aparecimento no texto, e separados apenas por vírgulas (sem espaços). Quando houver mais de dois números em sequência, utilizar apenas hífen (-) entre o primeiro e o último dessa sequência, por exemplo são 1,3,6-10,13. A apresentação das referências ao final do artigo deve seguir as normas atuais da ABNT 2002 (NBR 10520).

EXCEÇÕES DE CITAÇÃO E CITAÇÃO DE OBRAS DA INTERNET

Não serão aceitos apuds nem revisões de literatura (Citação direta ou indireta de um autor a cuja obra não se teve acesso direto. É a citação de “segunda mão”. Utiliza-se a expressão apud, que significa “citado por”. Deve ser empregada apenas quando o acesso à obra original for impossível, pois esse tipo de citação compromete a credibilidade do trabalho). A exceção será somente para literatura não localizada e obras antigas de difícil acesso, anteriores a 1960. As citações de obras da internet devem seguir o mesmo procedimento das citações em papel, apenas com o acréscimo das seguintes informações: “Disponível em: <<http://www.xxxxxxxx>>. Acesso em: dia de mês de ano.” Somente utilizar o local de publicação de periódicos para títulos com incidência em locais distintos, como, por exemplo: Revista de Saúde Pública, São Paulo e Revista de Saúde Pública, Rio de Janeiro. De modo geral, não são aceitas como fontes de referência periódicos ou sites não indexados.

CONSELHO CIENTÍFICO

Ocasionalmente, o conselho científico editorial poderá solicitar cópias de trabalhos consultados que obrigatoriamente deverão ser enviadas. Será dado um peso específico à avaliação das citações, tanto pelo volume total de autores citados, quanto pela diversidade. A concentração excessiva das citações em apenas um ou poucos autores poderá determinar a rejeição do trabalho.

PRINCÍPIOS ÉTICOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Com relação aos princípios éticos da experimentação animal, os autores deverão considerar as normas do SBCAL (Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório). Informações referentes a produtos utilizados no trabalho devem ser apresentadas em rodapé, com chamada no texto com letra sobrescrita ao princípio ativo ou produto. No rodapé devem constar o nome comercial, fabricante, cidade e

estado. Para produtos importados, informar também o país de origem, o nome do importador/distribuidor, cidade e estado.

Anexo C – Normas para publicação da “Veterinary dermatology”

On submission, authors will be prompted to:

- Use an ORCID iD (Open Researcher and Contributor ID, a unique author identifier) to help distinguish their work from that of other researchers. [Click here](#) to find out more.
- Provide contact details and academic affiliations for all authors and identify the corresponding author. Details must match those listed on the title page (see below) which is to be submitted separately to allow blinded peer review.
- Confirm originality and compliance with ethical requirements
- State funding sources
- List three recommended reviewers and can also (optional) list opposed reviewers - these suggestions will not be binding for the editors)

Authors are encouraged to consult Wiley’s free online guidance resources on writing for publication or language and style guides. We strongly recommend that authors familiarise themselves with *Veterinary Dermatology*’s style and format by reading a recent issue of the journal online or as hard copy. Correct preparation and formatting will improve the review and publication process and help to avoid delays.

All manuscripts

Separate files should be submitted, as appropriate, in the following order:

1. Title page (includes details of authors, funding, conflicts of interest, acknowledgements as detailed below)
2. Main text file (designated Main Document during upload)
3. Tables
4. Figures
5. Supporting Information

Manuscripts (including references, figure and table legends) must be submitted as A4 or 8.5 x 11 inch format with 2.5 cm margins, single-spaced typed, align text left, 12 point font using sans serif typeface such as Helvetica (Swiss), Arial or Verdana style (please do not use Times New Roman). Each **line and page should be numbered** in the manuscript text.

As *Veterinary Dermatology* operates a system of double-blinded review, authors should **avoid including identifiers within the main text file**: the name of the institution at which the work was performed, initials of the authors; and must remove institution names from illustrations in order to maintain anonymity. Please include these details on the title page.

Title Page

A **Title Page** should be submitted **as a separate file** for all types of contributions. It will not be forwarded to the reviewers and should contain:

1. A short informative title. The title should not contain abbreviations or tradenames of drugs (see Wiley’s best practice SEO tips);

2. A short running title of less than 50 characters
3. The full names of the authors;
4. The authors' institutional affiliations where the work was conducted. Where authors have moved to different addresses since, please also provide their current address.
5. Authors can stipulate if they share first authorship or senior authorship
6. Acknowledgements.

The **Acknowledgments** section should list contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship, with permission from the contributor. This will include any details of writing assistance companies and who funded this.

Funding

Authors should list all funding sources in the Acknowledgments section. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The list of authors should accurately illustrate who contributed to the work and how. All those listed as authors should qualify for authorship according to the following criteria:

1. Have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data;
2. Been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content;
3. Given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and
4. Agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section (for example, to recognize contributions from people who provided technical help, collation of data, writing assistance, acquisition of funding or a department chairperson who provided general support). Prior to submitting the article all authors should agree on the order in which their names will be listed in the manuscript.

Additional Authorship Options: Joint first or senior authorship: In the case of joint first authorship, a footnote should be added to the author listing, e.g. 'X and Y should be considered joint first author' or 'X and Y should be considered joint senior author.'

Author Pronouns

Authors may now include their personal pronouns in the author bylines of their published articles and on Wiley Online Library. Authors will never be required to include

their pronouns; it will always be optional for the author. Authors can include their pronouns in their manuscript upon submission and can add, edit, or remove their pronouns at any stage upon request. Submitting/corresponding authors should never add, edit, or remove a coauthor's pronouns without that coauthor's consent. Where post-publication changes to pronouns are required, these can be made without a correction notice to the paper, following Wiley's Name Change Policy to protect the author's privacy. Terms which fall outside of the scope of personal pronouns, e.g. proper or improper nouns, are currently not supported.

Author Name Changes

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.

Author Contributions

For all articles, the journal mandates the CRediT (Contribution Roles Taxonomy), for more information please see Author Services.

Conflict of Interest Statement

Authors should provide a conflict of interest statement for each contributing author. For details on what to include in this section, see the 'Conflict of Interest' section in section 5 below. The submitting author must ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Study presentation: Please state if, where and when the study has been formally presented at a conference.

Main text file

The main text file should include in the following order:

1. Title
2. Abstract
3. Keywords (up to six)
4. Main text
5. Table and Figure legends (Tables and figures should be supplied as separate files).
6. References

As papers are double-blind peer reviewed, the **main text file** should not include any information that might identify the authors. Please **submit with placeholders** so that

information can be re-inserted after acceptance (and make sure you pay attention to identifying information in the **display items**).

Title

A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations or tradenames of drugs (see Wiley's best practice SEO tips). Include geographical origin of study where this is critical for the study results.

Abstract

The abstract should be no more than 250 words and must be structured (for case reports no more than 50 words and not structured) using the subheadings given below. While this format is most appropriate for original articles, the authors of reviews and brief communications are encouraged to also provide a structured abstract:

- Background – A brief explanation of why the study was performed.
- Hypothesis/Objectives – A statement of the principal hypothesis tested in the study, a brief statement of the major objectives, or both.
- Animals – A concise description of the number of animals used in the study including the population from which they were drawn (e.g. research colony, hospital population) and any special characteristics of the animals (e.g. disease status).
- Materials and methods – A statement of overall study design (e.g. randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial; retrospective study) and principal interventions or methods.
- Results - Concise statement of important results including numerical description of critical variables and statement of statistical significance.
- Conclusions and clinical relevance – A summary of conclusions based on the study results and, where appropriate, a statement of the clinical importance of the study. The results should not be restated.

Key Words

Include up to six keywords that describe your paper for indexing purposes and list them in alphabetical order. Keywords should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at <https://www.nlm.nih.gov/mesh/>.

Main text

Original articles should normally be no more than 3000 words excluding abstract, figure and table legends, acknowledgement and references and subheadings can be incorporated if they contribute to clarity and structure. A referenced **Introduction** of typically up to 500 words provides the background to the work and finishes with the aim or the hypothesis of the study. The **Materials and methods** section (starting with a paragraph on **Ethics** if required for the study) needs to include data collection methods and detail on statistical analyses under a subheading "**Statistical methods**". These will also be scrutinized by referees, editors and, if necessary, a statistician. It is strongly recommended that authors seek advice from a professional statistician prior to submission if complex analyses are presented or to confirm that appropriate tests have been used to substantiate statements and conclusions. The **Results** should be

presented concisely and not duplicate the methods. **Discussion.** The text will end with a sentence or two on the main **Conclusion** which should include a statement on the clinical relevance if appropriate. **Table** and **Figure legends** should be concise but comprehensive – tables and figures and their legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Tables and table/figure legends

The main text file should include all legends/captions for tables and figures. Smaller tables can be included in the main text file (after the captions/legends, before the references) but large tables and figures need to be uploaded as separate files (see information on image requirements below). All tables and figures should be **self-contained and complement, not duplicate**, information contained in the text and all need to be cited somewhere in the text.

Tables should be limited to those containing data important to understanding and interpreting results or help to reduce and clarify the text. Number tables consecutively in the order of the first citation in the text and supply a brief title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory material in footnotes, not in the heading. Explain in the footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. Identify statistical measures of variations such as standard deviation. If you use data from another published or unpublished source, obtain written permission and acknowledge fully.

Large tables should be submitted as separate table files (e.g. in Word or Excel), uploaded after the main text. If uploaded as separate files, table captions need to be included in the main text file, after the main text, before the references. For both versions, tables should be editable, not pasted as images.

References

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In-text citations should be superscript numbers. Journal titles are abbreviated; abbreviations may be found in the following: MEDLINE, Index Medicus, or CalTech Library .

Please see below for examples of reference content requirements.

For more information about this reference style, please see this guide published by Monash University.

Reference examples follow:

Journal article

For articles with 1 to 6 authors, list all authors. For articles with more than 6 authors, list the first 6 authors then add 'et al.'

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25;347:284–7.

O'Mahony S, Rose SL, Chilvers AJ, Ballinger JR, Solanki CK, Barber RW, et al. Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:555–63. <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1399-3>

Optional: If a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do), omit the month and issue number.

Book

2. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Electronic Material

3. Holt M. The Health Care Blog [Internet]. San Francisco: Matthew Holt. 2003 Oct [cited 2009 Feb 13]. Available from: <http://thehealthcareblog.com/blog/category/matthew-holt/>

Figures: Clinical photographs & photomicrographs

All figures need to be uploaded as separate files (in a native image format, not embedded into a Word document) and all need to be referenced in the text. Limit figures to those that reduce or clarify the text. Images should be free of extraneous material and, where possible, if portions of the handler such as fingers or hands are to be included, particularly adjacent to lesions, they should be gloved.

Images, grouped into one figure as a plate (montage, composite plate) are allowed and should have no tooling (space bars) to separate the individual images. The edges should be directly opposed. The files should be arranged to create a perfect square or rectangle. Plates should be either 90 or 180 mm wide (one or two column widths). Each part should be labelled in the top left-hand corner in black, (or if appropriate for clarity in white) in Arial, in lower case, with no brackets, starting with a, b, c, etc. The image editor reserves the right to regroup figures as required by typesetting. The editors strongly advise to limit the number of images in each figure to those that are absolutely needed to illustrate the content of the manuscript.

Image file format: All images must be of high quality for reproduction. Poor-quality images may be removed from a manuscript and where critical to the content may lead to rejection of a manuscript. Images should have a minimal resolution of 300 dpi and at 90 or 180 mm wide (one or two column widths). Grey tone and line drawings require 600–1200 dpi. The images should be saved in TIFF (preferably) using IBM PC format or JPEG files (JPEG should be uncompressed). PowerPoint, PDFs and Word graphics are unsuitable.

Graphics created in the CMYK colour palette (print colours) are preferable to those created in RGB (screen colours) to maximize the consistency of print reproduction. Images supplied in RGB will be converted to CMYK for printing; this may lead to some variations in colour representation. Immunofluorescence images may be submitted in RGB.

When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of the illustrations, identify and explain each one clearly in the legend.

Figures submitted in colour will be reproduced in colour, free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white.

Photomicrographs

The microscope must be set up for Koehler illumination, so that the light is evenly dispersed in the image. The anatomic orientation of the skin should be maintained. The epidermis should be at the top of the image and horizontal; the background above the epidermis should be bright and white. The images should not contain artifacts from tissue processing/cutting/staining/coverslipping or photography. Authors are **not** obliged to use length or scale bars, reviewers/editors may recommend their use because it is deemed to be critical to the understanding of photomicrograph; they are required for electron micrograph images. Magnification (scale) bars should be black, approximately 1 cm long and placed in the lower right corner, 5 mm above the lower margin and with the right end 5 mm from the right margin. The overall magnification should be specified according to the microscope objective (i.e 4X, 10X, 40X).

For more information about the preparation of images please see the guidelines as attached [here](#). While these guidelines were written some time ago and technology has moved on the general principles are still applicable. Please ensure that individual figures files are no larger than 5 MB. If your file is substantially bigger than this, please contact the Editorial Office: VDEedoffice@wiley.com; to discuss file saving and submission options.

For **graphs**, to ensure high-quality reproduction, symbols should be clear and even throughout and of sufficient size, that when reduced for publication, each item will still be legible. Graph axes should be labelled in sans serif (Helvetica or Arial) font. Letters, Numbers and Titles belong in the legends for illustrations, not on the illustrations themselves. Software programmes such as GraphPad can be used to download graphs into a word document for submission as an image/figure file.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, even so, it provides greater depth and background. It is hosted online and appears with limited editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc. [Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points & Examples

Veterinary Dermatology is an international journal and contributions should therefore be written clearly and simply so that they are accessible to readers for whom English is not their first language. Thus, abbreviations, particularly those that are not standard, should be kept to a minimum. The background, rationale and main conclusions of the study should be clearly explained. Titles and abstracts, in particular, should be written in language that will be readily intelligible to any scientist. Essential but specialized terms should be explained concisely at first use. Papers will be rejected for poor language. Non-native English speakers may occasionally receive feedback from editors and reviewers regarding language and grammar usage in their manuscripts.

- **Abbreviations:** use only if the term is used repeatedly. Write word in full at first use with abbreviation in parentheses, thereafter use the abbreviation only.
- **Units of measurement:** SI or SI-derived units (<https://www.bipm.org/en/about-us/> for more information).

- **Numbers:** Use numerals to express numbers that represent time, dates, ages, scores and points on a scale; numbers 10 and above (e.g., 12-cm wide), and for numbers that immediately precede a unit of measurement (e.g., a 5-mg dose).
- **Statistics:** use an **italicised lower-case *p*** for levels of statistical significance.
- **Drug dosages** are given as: e.g. mg/kg; µg/kg; also use 'once daily', 'twice daily' etc.
- For **animal breed names**, please check recent articles for information about the spelling of animal breeds.
- **Chemical substances and drugs** should be referred to by the generic name only. If proprietary drugs have been used in the study, refer to these by their generic name at first use, mentioning the proprietary name and the name of the manufacturer in parentheses e.g. **fenbendazole (Panacur; Intervet-Schering Plough)**. Spellings of drugs should follow the recommended International Non-Proprietary Names (rINN). Common examples include **cefalexin, ciclosporin, meticillin and rifampicin**.
- Detail on products such as equipment, software or methods should be given as: Product name (Company name); e.g. Datex CD 200-02 (Datex); or SuperScript®III First-Strand Synthesis kit (Invitrogen). For case reports and brief communications, these can be given as foot notes.
- **Names of microbes, genes, proteins:** Upon its first use in the title, abstract, and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (genus, species) in parentheses. For well-known species, however, full scientific names may be omitted from article titles (e.g. MRSA). If no common name exists in English, only the scientific name should be used.
- For **gene, protein and other specialized names** authors can use their preferred terminology so long as it is in current use by the community, but they **must give all known names** conforming to internationally agreed nomenclature at first use in the paper.

Article Preparation Support

Wiley Editing Services offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence.

Also, check out our resources for Preparing Your Article for general guidance about writing and preparing your manuscript.

8. EDITORIAL POLICIES

Peer review process: Double-blinded peer review by at least two referees. Average time to first editorial decision 33 days.

All manuscripts are assessed by the editorial office initially for plagiarism, completeness of statements and screened for appropriate formatting and style. They may be returned to authors at that stage for adjustments before forwarded to an editor. If a manuscript is flagged by the editor as problematic, it would get reviewed by at least two additional members of the editorial team and then either sent for peer review or occasionally be rejected without peer review if major concerns are found (e.g. not within the scope of the journal, major ethical or design flaws). They will collaborate, if

required, with institutions and other organizations that investigate cases of suspected research misconduct following COPE guidance.

Editorial Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Except where otherwise stated, manuscripts are double-blind peer reviewed. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements. Wiley's policy on confidentiality of the review process is available [here](#).

Refer and Transfer Program

Wiley believes that no valuable research should go unshared. This journal participates in Wiley's Refer & Transfer program. If your manuscript is not accepted, you may receive a recommendation to transfer your manuscript to another suitable Wiley journal, either through a referral from the journal's editor or through our Transfer Desk Assistant.

Data Storage and Documentation

Veterinary Dermatology encourages data sharing wherever possible, unless this is prevented by ethical, privacy, or confidentiality matters. Authors publishing in the journal are therefore encouraged to make their data, scripts, and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper available via a publicly available data repository; however, this is not mandatory. If the study includes original data, at least one author must confirm that he or she had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Research Reporting Guidelines

Accurate and complete reporting enables readers to fully appraise research, replicate it, and use it. Authors are encouraged to adhere to the following research reporting standards.

- ARRIVE guidelines
- REFLECT statement

Sequence Data

Nucleotide sequence data can be submitted in electronic form to any of the three major collaborative databases: DDBJ, EMBL, or GenBank. It is only necessary to submit to one database as data are exchanged between DDBJ, EMBL, and GenBank on a daily basis. The suggested wording for referring to accession-number information is: 'These sequence data have been submitted to the DDBJ/EMBL/GenBank databases under accession number U12345'. Addresses are as follows:

- DNA Data Bank of Japan (DDBJ) ddbj.nig.ac.jp
- EMBL Nucleotide Archive: ac.uk/ena
- GenBank ncbi.nlm.nih.gov/genbank

Proteins sequence data should be submitted to either of the following repositories.

- Protein Information Resource (PIR): georgetown.edu
- SWISS-PROT: ch/sprot/sprot-top

Conflict of Interest

The journal requires that all authors disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or directly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include, but are not limited to: patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. Even if it was not restricted to the project described in the submission.

The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships.

Publication Ethics

This journal is a member of the Committee on Publication Ethics (COPE).

Note this journal uses iThenticate's CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read the Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors here. Wiley's Publication Ethics Guidelines can be found at authorservices.wiley.com/ethics-guidelines/index.html.

ORCID

As part of the journal's commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. Find more information here.

9. AUTHOR LICENSING

If a paper is accepted for publication, the author identified as the formal corresponding author will receive an email prompting them to log in to Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be required to complete a copyright license agreement on behalf of all authors of the paper.

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or Open Access under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available here. To review the Creative Commons License options offered under Open Access, please click here. (Note that certain funders mandate a particular type of CC license be used; to check this please click here.)

Self-Archiving Definitions and Policies: Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific

conditions. Please click [here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: Authors who choose to publish using Open Access will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

10. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted Article Received in Production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with Wiley Author Services. The author will be asked to sign a publication license at this point.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online shortly after acceptance, prior to copy-editing or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance and appear in PDF format only. They are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked and are indexed by PubMed. After the final version article is published (the article of record), the DOI remains valid and can still be used to cite and access the article.

Accepted Articles will be indexed by PubMed; submitting authors should therefore carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript so it is accurate for indexing. Subsequently, the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will update automatically.

Proofs

Authors will receive an e-mail notification with a link and instructions for accessing HTML page proofs online. Page proofs should be carefully proofread for any copyediting or typesetting errors. Online guidelines are provided within the system. No special software is required, all common browsers are supported. Authors should also make sure that any renumbered tables, figures, or references match text citations and that figure legends correspond with text citations and actual figures.

Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made during the editorial process – authors should check proofs carefully. Note that proofs should be returned within 48 hours from receipt of first proof.

Correction to Authorship

In accordance with Wiley's Best Practice Guidelines on Research Integrity and Publishing Ethics and the Committee on Publication Ethics' guidance, *Veterinary Dermatology* will allow authors to correct authorship on a submitted, accepted, or published article if a valid reason exists to do so. All authors – including those to be added or removed – must agree to any proposed change. To request a change to the author list, please complete the Request for Changes to a Journal Article Author List

Form and contact either the journal's editorial or production office, depending on the status of the article. Authorship changes will not be considered without a fully completed Author Change form. [Correcting the authorship is different from changing an author's name; the relevant policy for that can be found in Wiley's Best Practice Guidelines under "Author name changes after publication."]

Early View

The journal offers rapid publication via Wiley's Early View service. Early View (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.