



Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

Prof. Dr. Rafael Rodrigues Ferreira

Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

1. Introdução

2. Barreira físico química

3. Barreira imunológica

4. Barreira neurológica

5. Barreira microbiológica

Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

1. Introdução

2. Barreira físico química

3. Barreira imunológica

4. Barreira neurológica

5. Barreira microbiológica

Review Article

JAVMA | JUN 1, 2019 | VOL 254 | NO. 11

Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs

Timothy J. Nuttall BVSc, PhD

Rosanna Marsella DVM

Michele R. Rosenbaum VMD

Andrea J. Gonzales PhD

Valerie A. Fadok DVM, PhD

Improved understanding of the pathogenesis of atopic dermatitis in dogs has led to more effective treatment plans, including skin barrier repair and new targeted treatments for management of allergy-associated itch and inflammation. The intent of this review article is to provide an update on the etiologic rationale behind current recommendations that emphasize a multimodal approach for the management of atopic dermatitis in dogs. Increasing knowledge of this complex disease process will help direct future treatment options.

Atopic dermatitis in dogs is a common inherited chronic inflammatory skin disease involving abnormalities in skin barrier function and cutaneous inflammation, secondary staphylococcal and *Malassezia* skin and ear infections, and hypersensitivity to environmental allergens, food allergens, or staphylococcal or *Malassezia* allergens (or both pathogens).¹⁻³



Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica e recidivante que acomete principalmente pacientes da faixa etária pediátrica. A fisiopatologia inclui fatores genéticos, alterações na barreira cutânea e imunológicas. A prevalência da DA no Brasil, entre adolescentes, oscila entre 7,1% e 12,5%, com tendência à estabilização. O diagnóstico é clínico, e exames complementares auxiliam na determinação dos fatores desencadeantes. A identificação dos fatores irritantes e/ou desencadeantes envolvidos permite melhor controle das crises. Entre os fatores desencadeantes destacam-se os agentes infecciosos, alérgenos alimentares e aeroalérgenos.

Editorial

 **Free Access**

Introduction to the ICADA 2023 canine atopic dermatitis pathogenesis review articles and updated definition

Melissa C. Eisenschenk, Patrick Hensel, Manolis N. Saridomichelakis, Chie Tamamoto-Mochizuki, Cherie M. Pucheu-Haston, Domenico Santoro

Pages: 3-4 | First Published: 14 December 2023

[Full text](#) | [PDF](#) | [References](#) | [Request permissions](#)

Hypersensitivity disorders

Reviews

 **Open Access**

Update on the skin barrier, cutaneous microbiome and host defence peptides in canine atopic dermatitis

Domenico Santoro, Manolis Saridomichelakis, Melissa Eisenschenk, Chie Tamamoto-Mochizuki, Patrick Hensel, Cherie Pucheu-Haston, for the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA)

Pages: 5-14 | First Published: 22 November 2023

REVIEW

 **Open Access**



Update on the role of genetic factors, environmental factors and allergens in canine atopic dermatitis

Patrick Hensel , Manolis Saridomichelakis, Melissa Eisenschenk, Chie Tamamoto-Mochizuki, Cherie Pucheu-Haston, Domenico Santoro ... [See all authors](#) 

First published: 15 October 2023 | <https://doi.org/10.1111/vde.13210> | Citations: 4

Resultados

Apesar do imenso esforço de pesquisa, a base genética detalhada que predispõe à DAC e o efeito de uma variedade de fatores ambientais ainda precisa de maior esclarecimento. Estudos de genoma completo e investigação de biomarcadores genéticos, como os microRNAs, proporcionaram algumas informações inéditas. Os fatores ambientais parecem desempenhar um papel primordial. Estilo de vida, principalmente durante a infância, parece ter um impacto importante no desenvolvimento do sistema imune. Fatores como ser criado em um ambiente rural, família numerosa, contato com outros animais e uma dieta à base de carne não processada parece reduzir o risco para o subsequente desenvolvimento da DAC. Parece que *Toxocara canis* possui um efeito protetor contra DAC induzida por *Dermatophagoides farina*. Os ácaros da poeira doméstica (*D. farinae* and *D. pteronyssinus*) continuam sendo o grupo de alérgenos a que os cães atópicos mais comumente reagem. Atualmente, os principais alérgenos relacionados ao *D. farinae* em cães são *Der f 2*, *Der f 15*, *Der f 18* e *Zen 1*.

Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

1. Introdução

2. Barreira físico química

3. Barreira imunológica

4. Barreira neurológica

5. Barreira microbiológica

Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs

Timothy J. Nuttall BVSc, PhD

Rosanna Marsella DVM

Michele R. Rosenbaum VMD

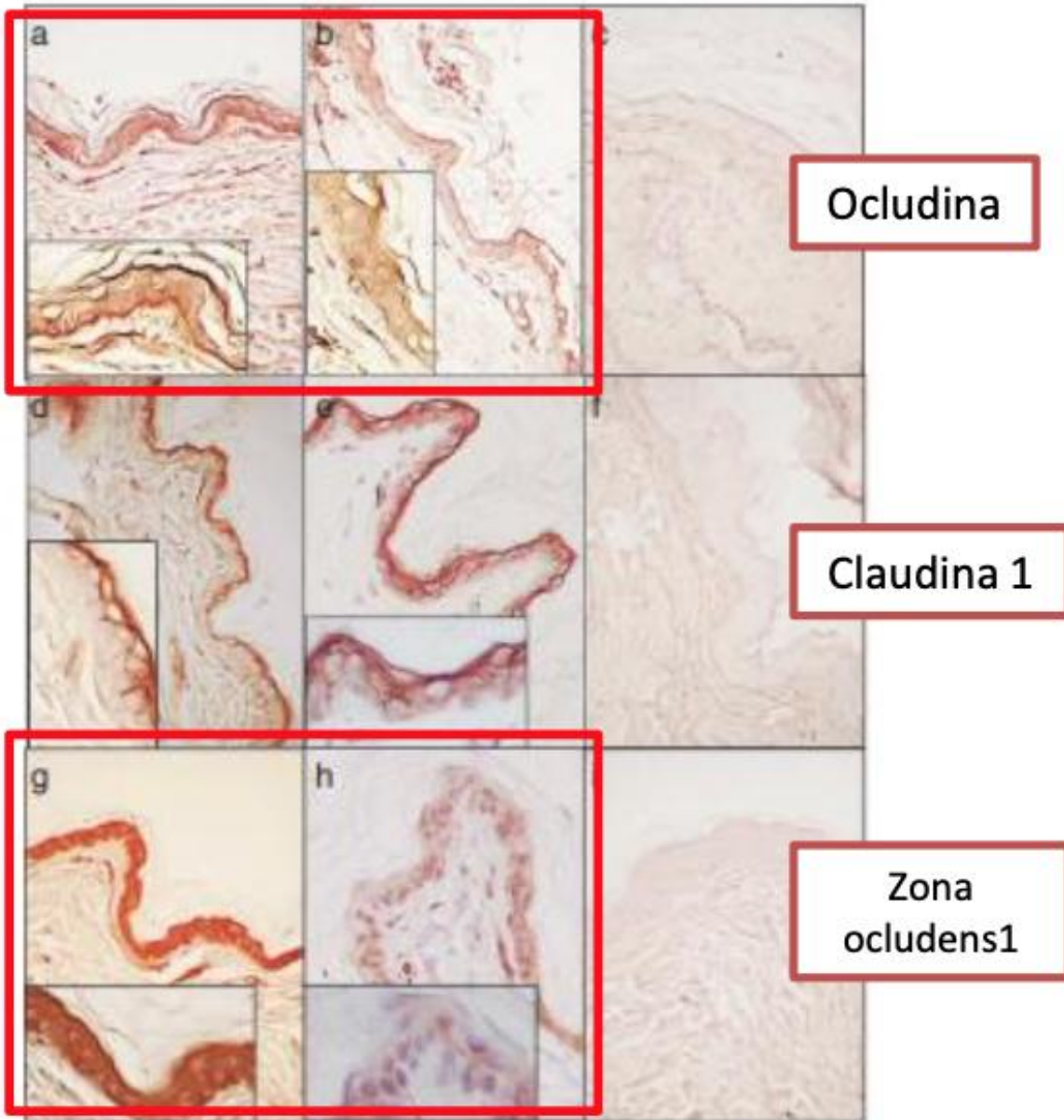
Andrea J. Gonzales PhD

Valerie A. Fadok DVM, PhD

Improved understanding of the pathogenesis of atopic dermatitis in dogs has led to more effective treatment plans, including skin barrier repair and new targeted treatments for management of allergy-associated itch and inflammation. The intent of this review article is to provide an update on the etiologic rationale behind current recommendations that emphasize a multimodal approach for the management of atopic dermatitis in dogs. Increasing knowledge of this complex disease process will help direct future treatment options.

Genomic studies in dogs with atopic dermatitis

The clinical signs of atopic dermatitis in dogs and humans reflect a complex interaction between the patient's genetic characteristics and the patient's environment. The clinical signs and responses to treatment can vary among human patients, among individual dogs of the same breed, and among dog breeds.^{8,9} There are over 30 genes involved in the pathogenesis of the human disease¹⁰ that affect innate and adaptive immune responses as well as the development and maintenance of the skin barrier. Through genotyping clinical subsets of atopic dermatitis, improvements in diagnostic testing and the ability to predict responses to individual therapeutic agents are being made.



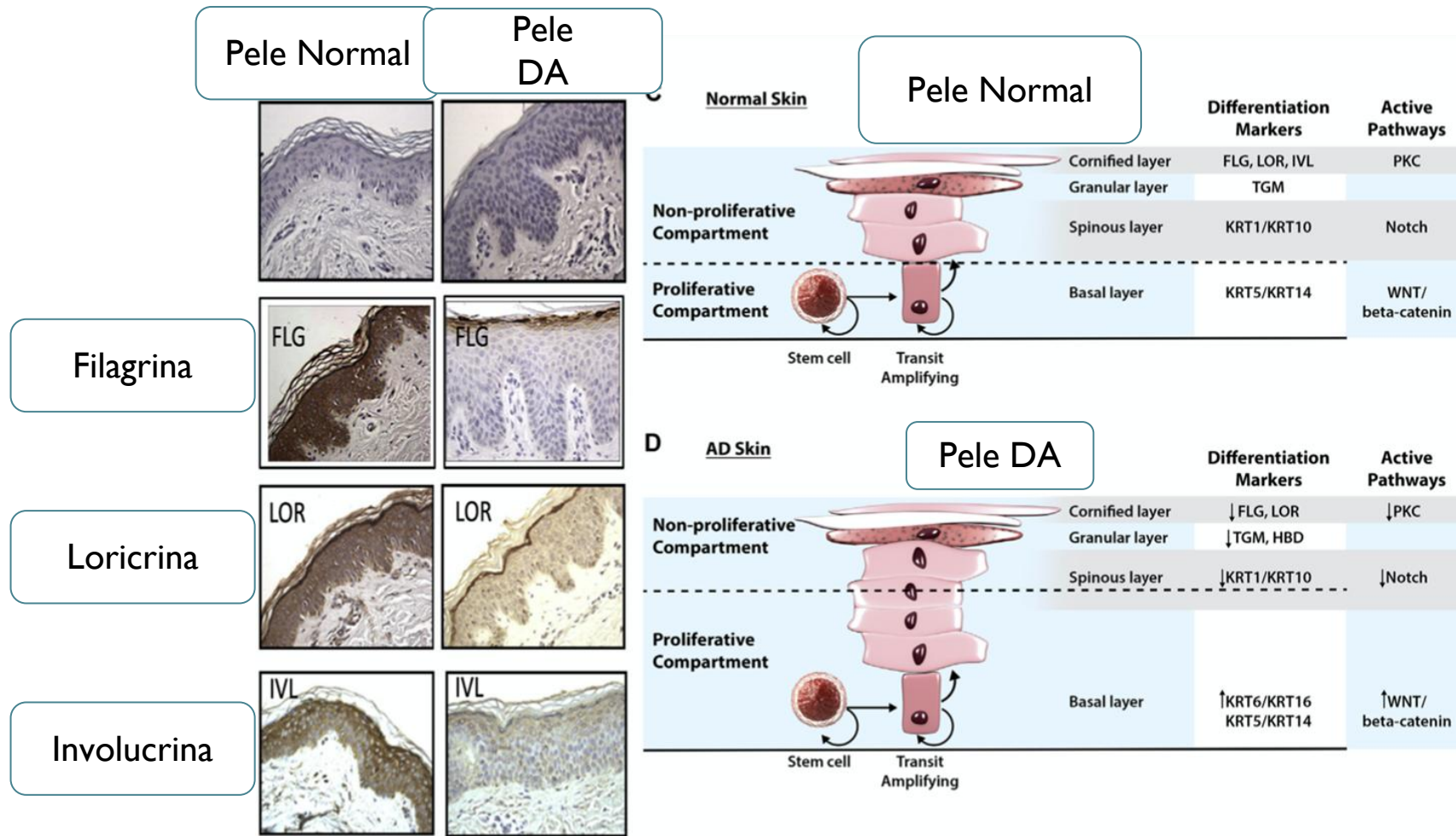
Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2016; **27**: 40–e11 DOI: 10.1111/vde.12276

A comparative study of epidermal tight junction proteins in a dog model of atopic dermatitis

Ha-Jung Kim, Megan Cronin, Kim Ahrens, Vassi Papastavros, Domenico Santoro and Rosanna Marsella

ALTERAÇÕES NA BARREIRA CUTÂNEA



Leung et al. J Allergy Clin Immunol 2020;145:1485-97.



**Guia prático de atualização em dermatite atópica -
Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento
conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia
e da Sociedade Brasileira de Pediatria**

Genética

cido⁴⁸. Entre os estudos descritos, 65 genes foram associados à DA, na sua grande maioria relacionados à mutação do gene da filagrina (FLG).



Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2013; **24**: 329–e73

DOI: 10.1111/vde.12031

Altered mRNA and protein expression of filaggrin in the skin of a canine animal model for atopic dermatitis

Domenico Santoro^{*}, Rosanna Marsella[†], Kim Ahrens[‡], Thomas K. Graves^{*} and David Bunick[‡]



Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria

*Severe atopic dermatitis: a practical treatment guide from the
Brazilian Association of Allergy and Immunology and the Brazilian Society of Pediatrics*

Evandro Prado¹, Antonio C. Pastorino², Danielle K. Harari¹, Marice C. Mello²,
Herberto Chong-Neto², Vânia Oliveira Carvalho², Dayane M. V. Bruscky¹, Jandreí Markus²,
Adriana A. Antunes², Fábio Kuschnir¹, Ana Paula M. Castro¹, Marcia C. Mallozi¹, Gustavo F. Wandalsen²,
Clóvis F. Constantino², Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho¹, Dirceu Solé², Norma P. M. Rubini¹

A diminuição dos níveis de filagrina (por mutações ou de forma adquirida) e outras proteínas estruturais da pele, como loricrina e involucrina também alteram a barreira cutânea. As filagrinas são proteínas derivadas das pró-filagrinas presentes nas camadas mais profundas da pele e que por ação de grânulos de querato-hialina migram em direção ao estrato córneo. Submetidas a ações enzimáticas se transformam em ácidos graxos e passam a compor de modo importante a camada lamelar lipídica. Alguns trabalhos consideram a filagrina como uma substância que se comporta como um cimento intercelular que mantém maior adesão entre as células²².

Hypersensitivity disorders

Reviews

 **Open Access**

Update on the skin barrier, cutaneous microbiome and host defence peptides in canine atopic dermatitis

Domenico Santoro, Manolis Saridomichelakis, Melissa Eisenschenk, Chie Tamamoto-Mochizuki, Patrick Hensel, Cherie Pucheu-Haston, for the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA)

Pages: 5-14 | First Published: 22 November 2023

MÉTODOS E MATERIAIS

Uma pesquisa bibliográfica de estudos sobre DA canino publicado entre 2015 e 2023 foi realizada usando PubMed (pubmed.gov), Web of Science (Thomson Reuters), CAB Abstracts (EBSCOhost Research Databases) e CAB Abstracts Archive (EBSCOhost Research Databases). Restrições (data ou idioma) não foram aplicadas para a pesquisa do artigo. Resumos publicados das reuniões anuais da Sociedade Europeia de Dermatologia Veterinária/Colégio Europeu de Dermatologia Veterinária, da Academia Americana de Dermatologia Veterinária/Colégio Americano de Dermatologia Veterinária e dos Congressos Mundiais de Dermatologia Veterinária entre 2015 e 2023. Um total de 49 artigos foram selecionados e resumidos abaixo.

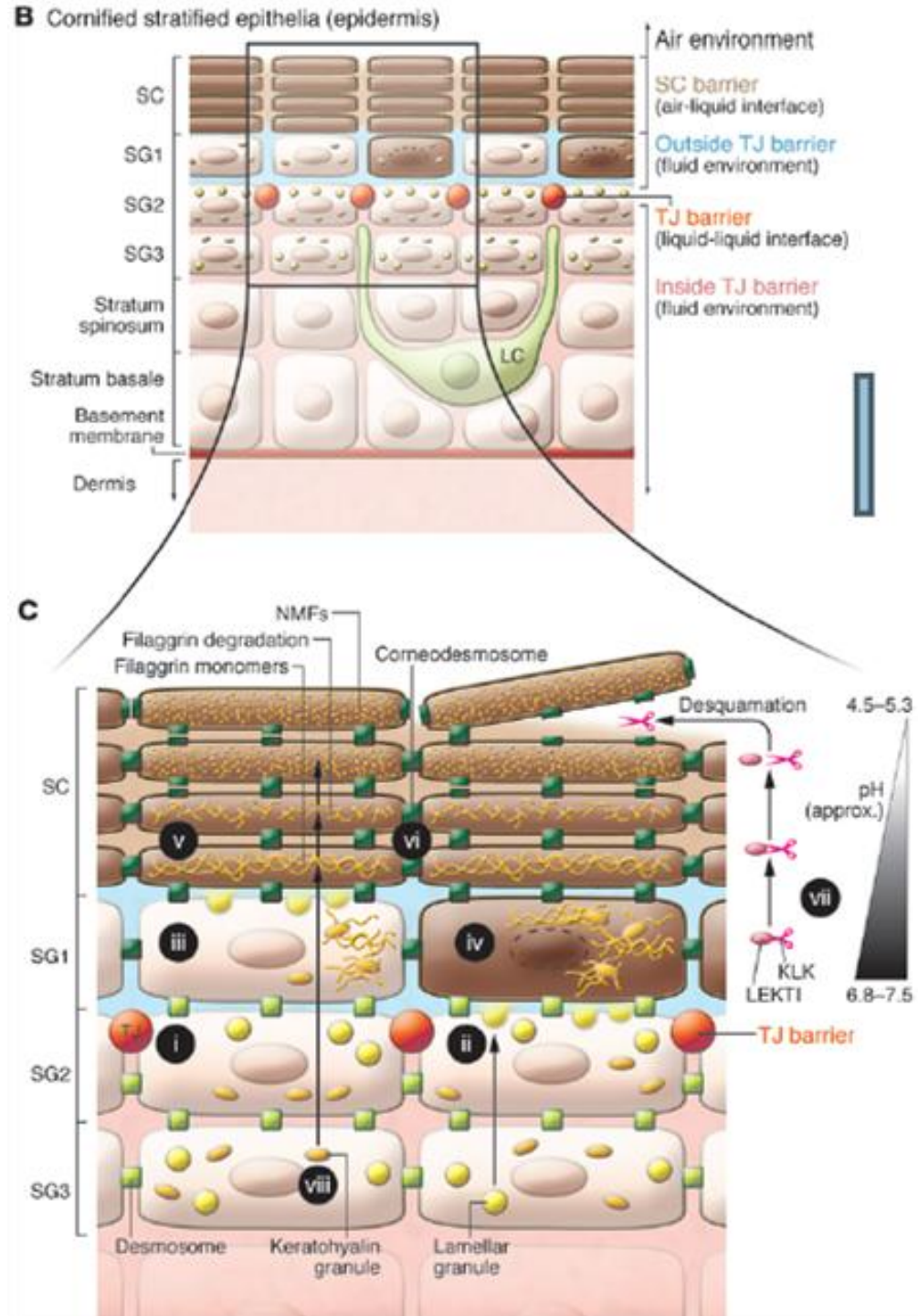
ATUALIZAÇÕES SOBRE AS PROTEÍNAS ESTRUTURAIS DO ESTRATO CORNEUM

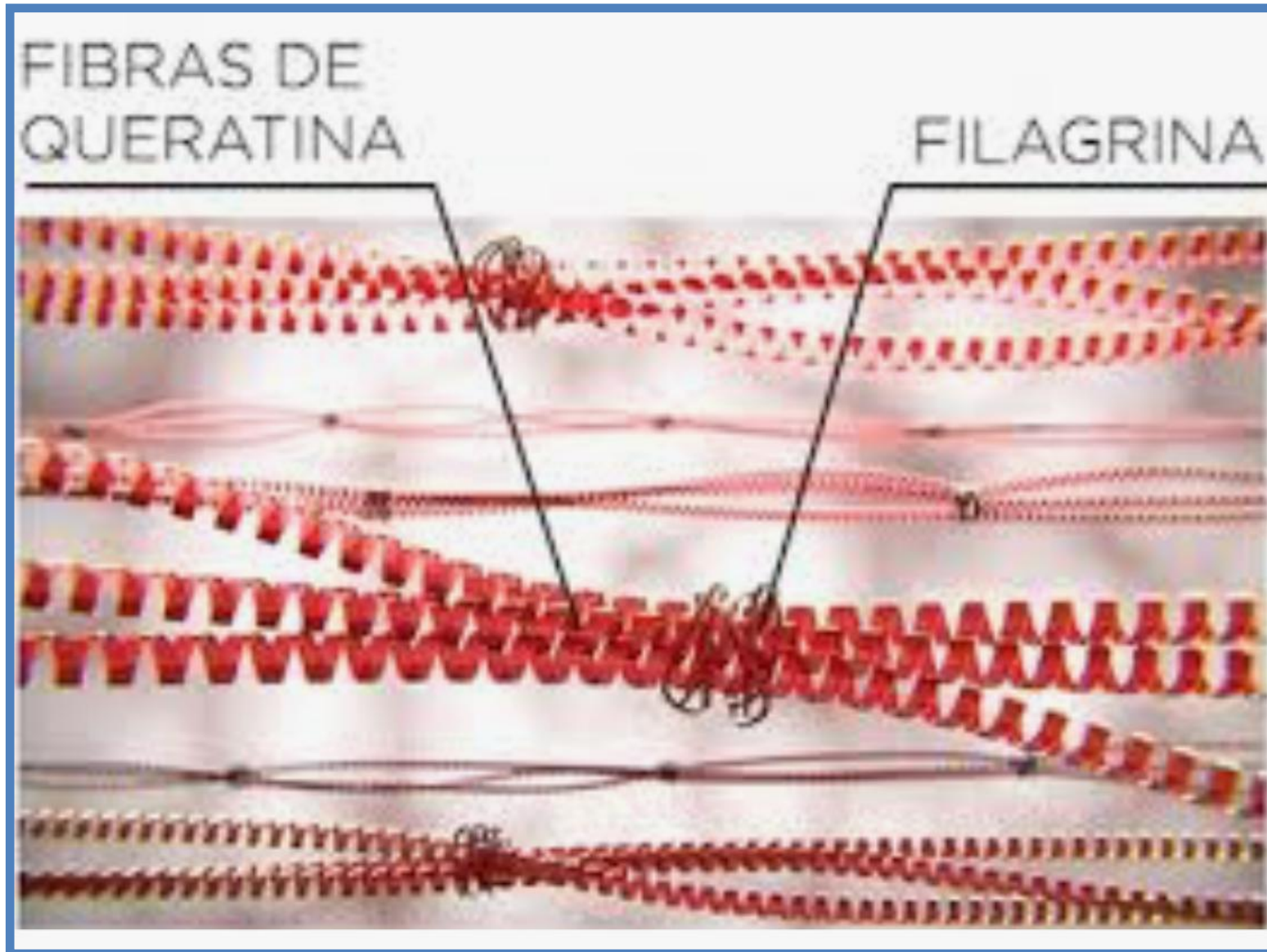
Junto com os lipídios, proteínas estruturais como filagrina, filagrina 2, involucrina e corneodesmosina são essenciais para a formação do envelope cornificado. A filagrina atraiu muita atenção nas últimas duas décadas por seu papel na DAD humana. Em pessoas, embora não presente em todos os pacientes, as mutações do gene da filaggrina foram reconhecidas como um dos fatores genéticos mais confiáveis que predisõem ao desenvolvimento da DA.¹⁰ Em um subconjunto de cães com DA, uma diminuição ou uma expressão indetectável da filagrina epidérmica foi demonstrada via imunofluorescência.¹¹ Mutações do gene da filagrina não foram associadas à DA canina na maioria das raças quais este gene foi avaliado. No entanto, um polimorfismo de nucleotídeo único no gene da filagrina foi fortemente associado à DA em labradores retrievers do Reino Unido, sugerindo o papel potencial da filagrina em raças específicas e localizações geográficas.¹² Tais descobertas podem ajudar a explicar os fenótipos específicos da raça em CDA canino.¹³ Por causa desses dados contrastantes, embora a filagrina seja reconhecida como um componente importante da barreira da pele, seu envolvimento na patogênese da DA permanece desconhecido.

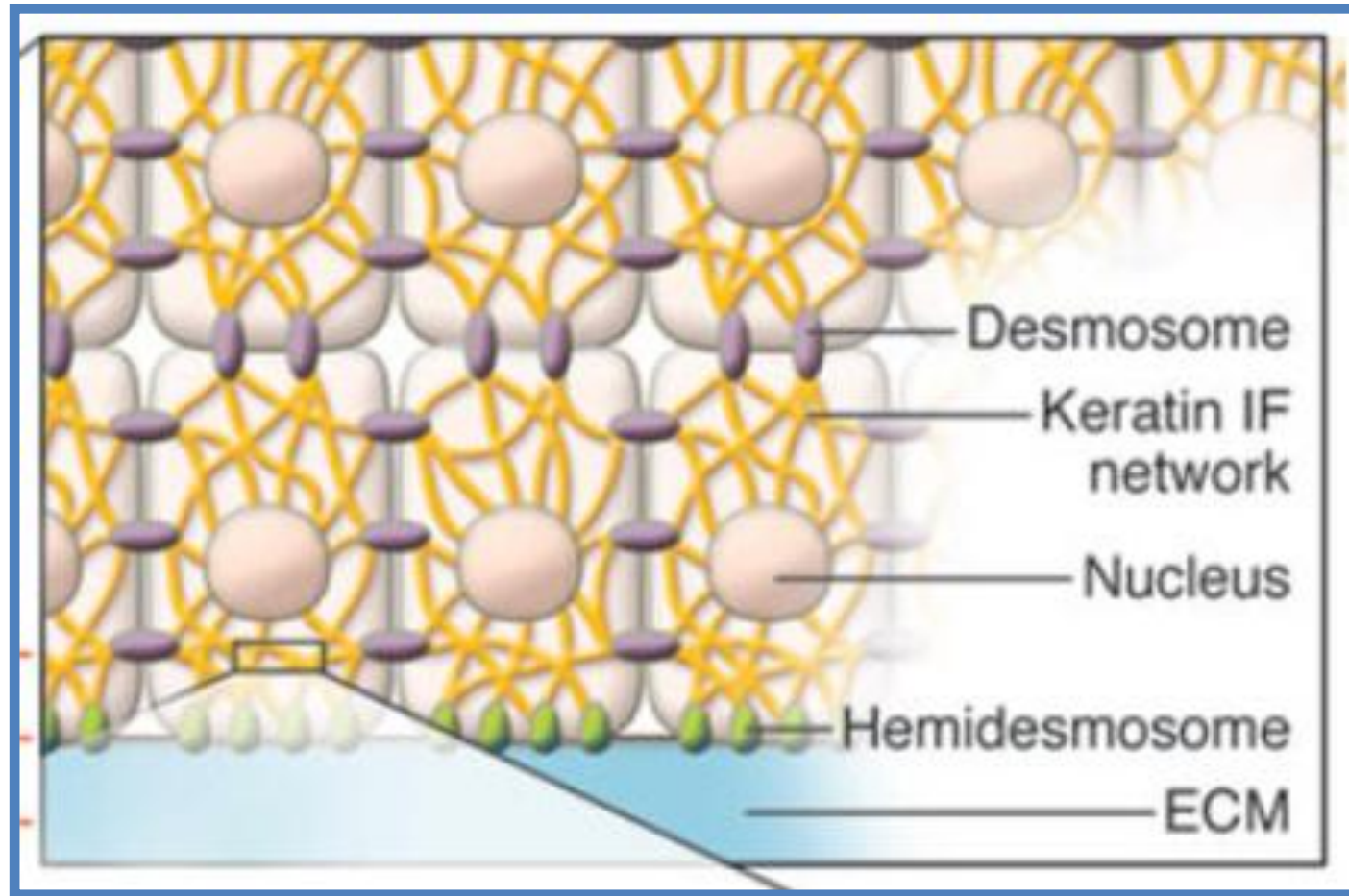
Nos últimos anos, a investigação da estrutura da filaggrina canina resultou na identificação de uma proteína do tipo fundido S100 muito semelhante, chamada filagrina 2.^{14, 15} A filagrina 2, como a filagrina, está envolvida na produção de fatores hidratantes naturais (NMFs), e também é um componente integral do envelope cornificado.¹⁶⁻¹⁸ Devido à má caracterização da filagrina canina, é provável que alguns dos estudos mais antigos sugerindo uma alteração da expressão da filagrina na pele atópica estivessem realmente investigando a filagrina 2 em vez da filagrina.^{17, 18} Resultados controversos foram

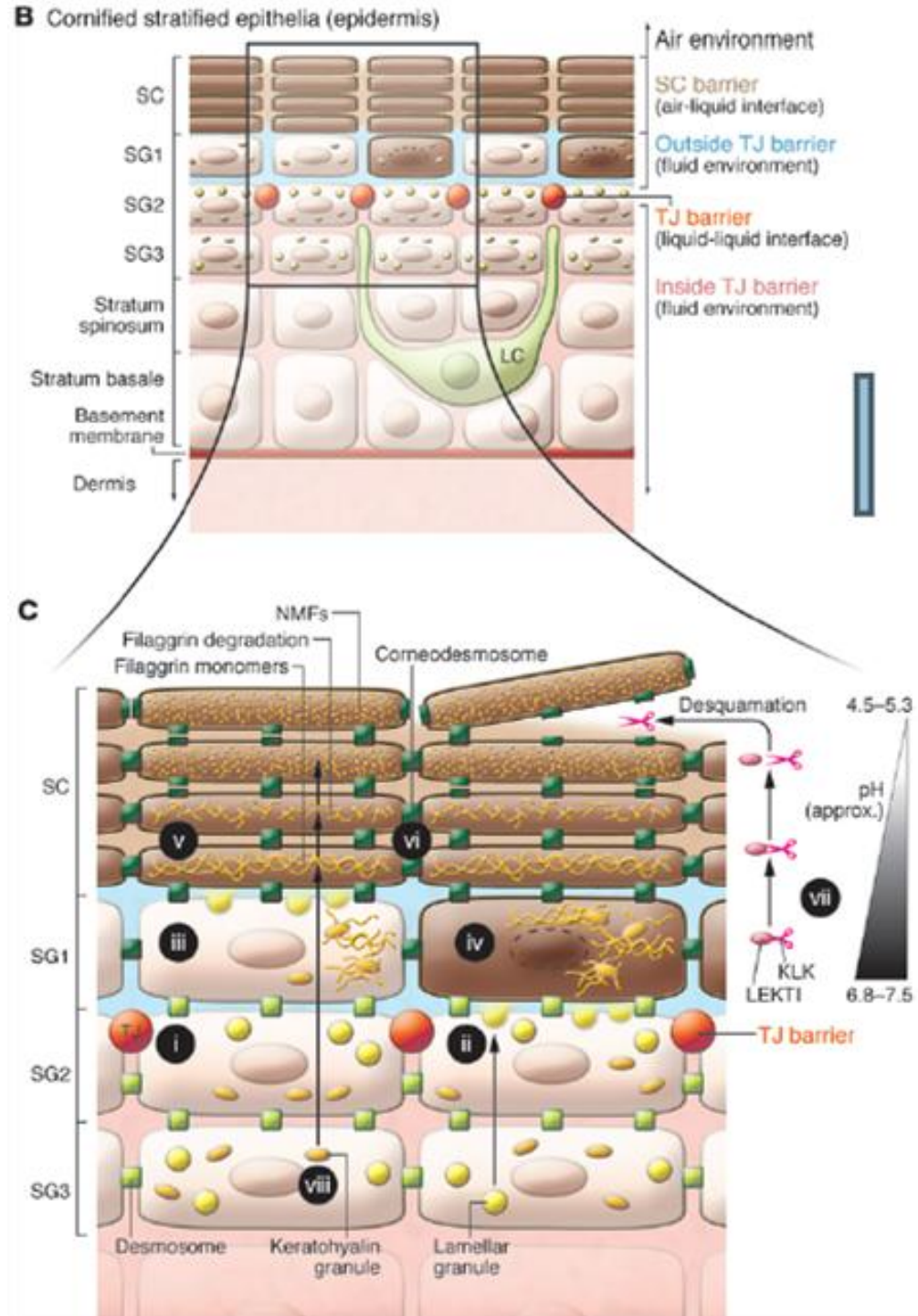
Assim, os dados atuais sobre o envolvimento da filagrina e da filagrina 2 na patogênese da DA canina permanecem controversos. Ainda não se sabe se as alterações demonstradas dessas proteínas, enzimas e NMFs representam um defeito primário ou são secundárias a um estado inflamatório. Um estudo muito recente, usando cães atópicos

AD_{FLG}**Clinical Features****Palmar Hyperlinearity****More Persistent****↑ Allergic Sensitization****↑ Risk of Asthma****↑ Severity****↑ Eczema Herpeticum****Biophysical Features****Severe Decrease in Natural
Moisturizing Factor (NMF)****↑ pH****↑ IL-1 β** **AD_{NON-FLG}****Clinical Features****No Palmar Hyperlinearity****Less Persistent****Less Allergic Sensitization****Lower Risk of Asthma****Biophysical Features****Mild Decrease in Natural
Moisturizing Factor (NMF)****pH Lower Compared to AD_{FLG}****IL-1 β Low Compared to AD_{FLG}**









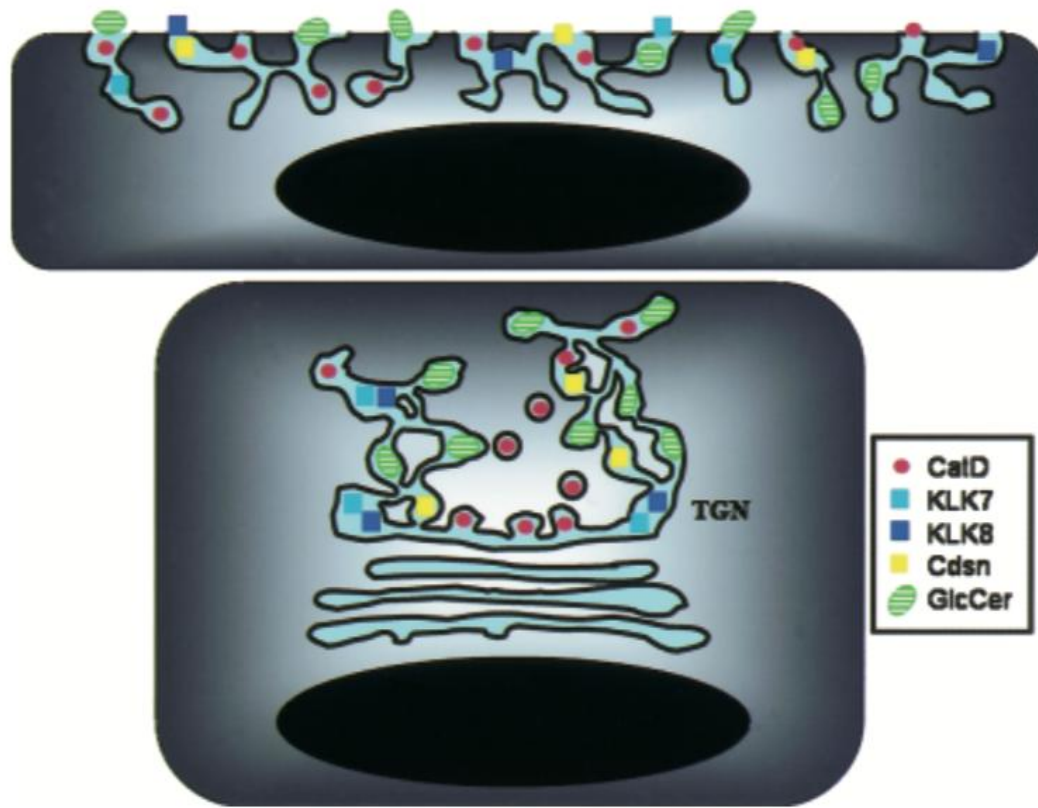
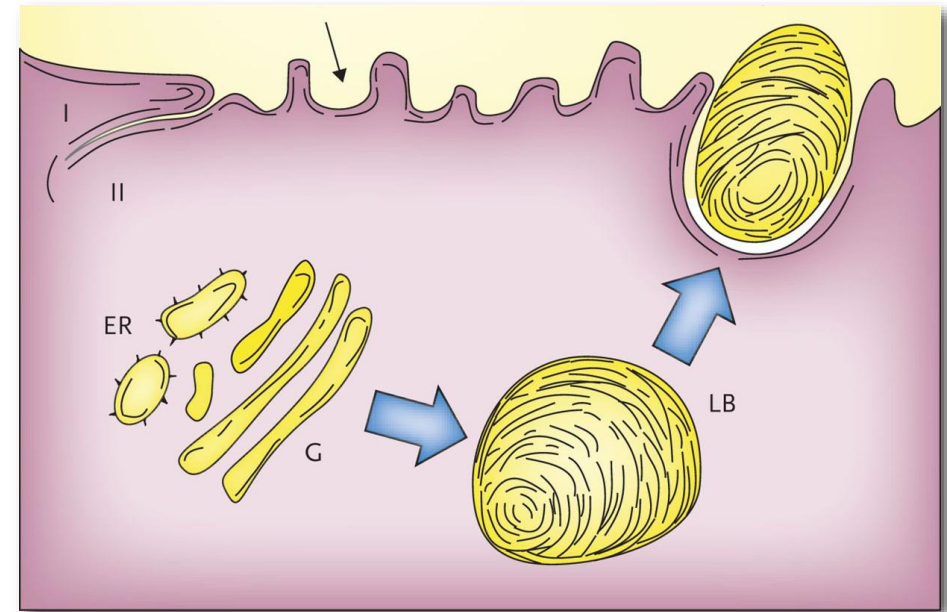


Figure 10

Hypothetical scheme of lamellar granules (LG)-molecular trafficking in keratinocytes. LG are branched tubular structures continuous with the trans-Golgi network (TGN). Kallikrein (KLK)7, KLK8, corneodesmosin (Cdsn), and glucosylceramides (GlcCer) are individually transported as aggregates directly from bulbous protrusions of the TGN. Cathepsin D (CatD) are sorted into small vesicles from the TGN. Some of the vesicles may subsequently join with LG. Alternatively; some CatD may escape small vesicle targeting and be secreted from LG. All the LG molecules are released from the apical surface of the flattened most-superficial granular cells.



STRATUM GRANULOSUM

STRATUM CORNEUM

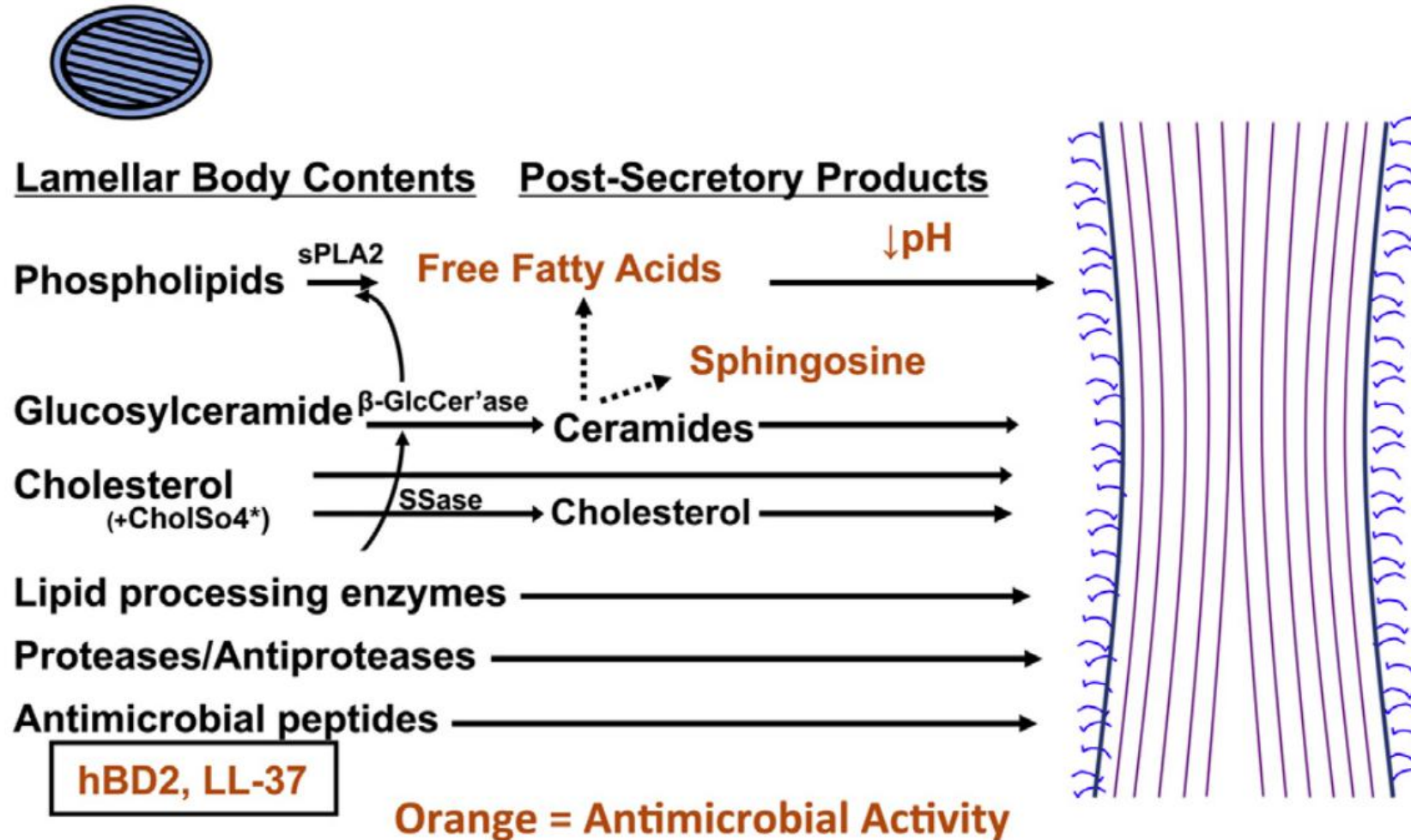
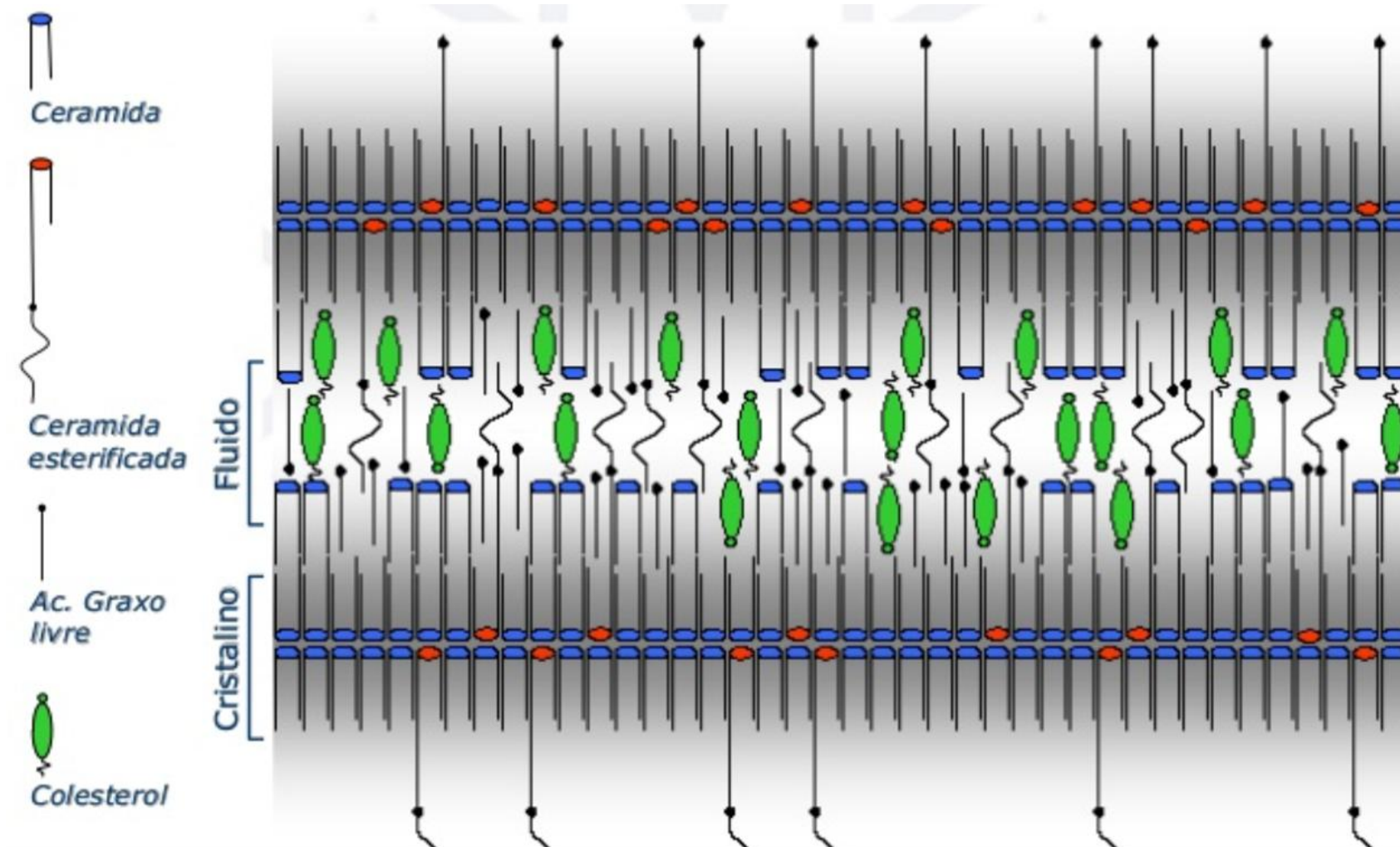


FIG 1. Multifunctional effect of secreted lamellar body contents. Modified from Elias et al.¹⁰

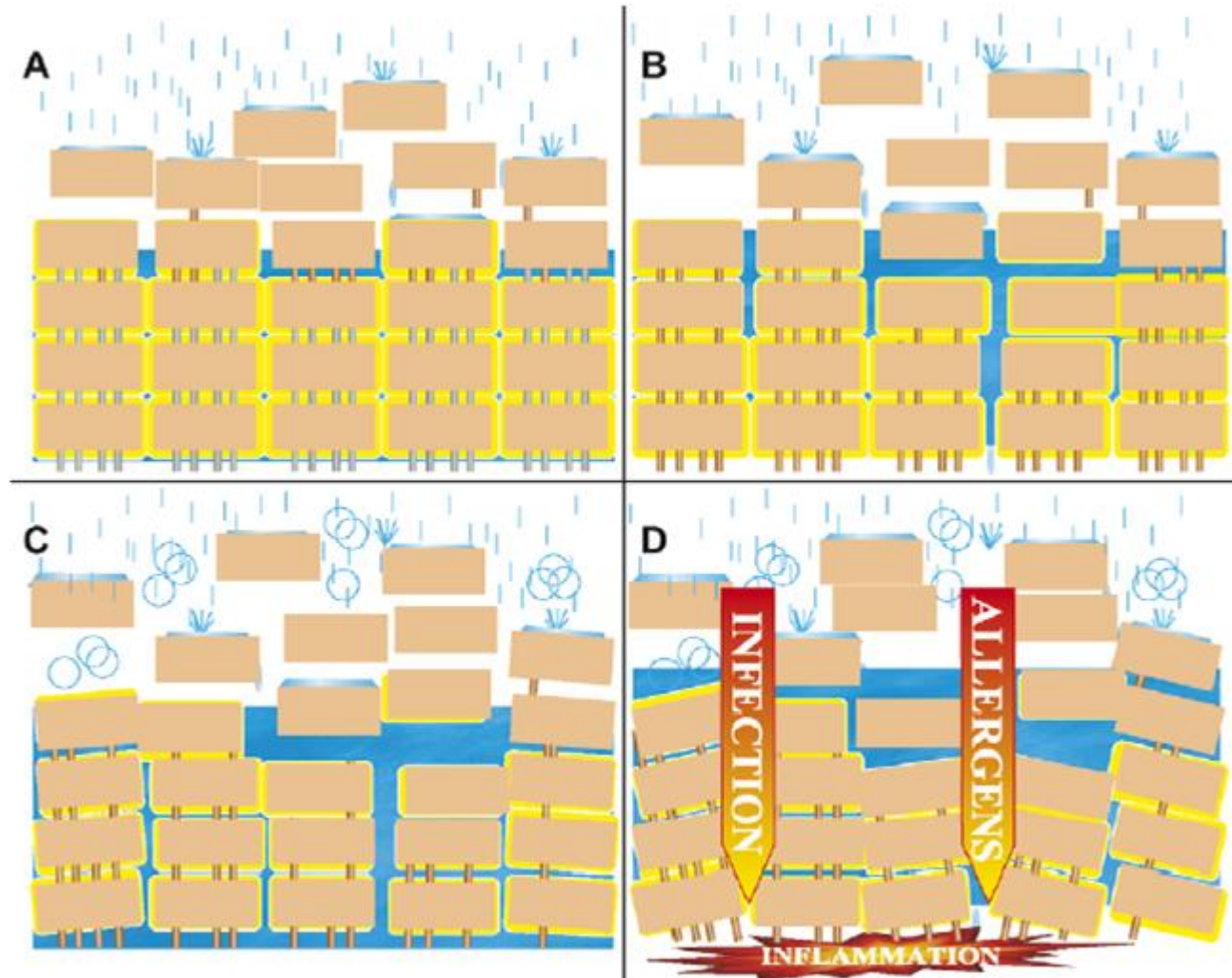
Lamelas lipídicas



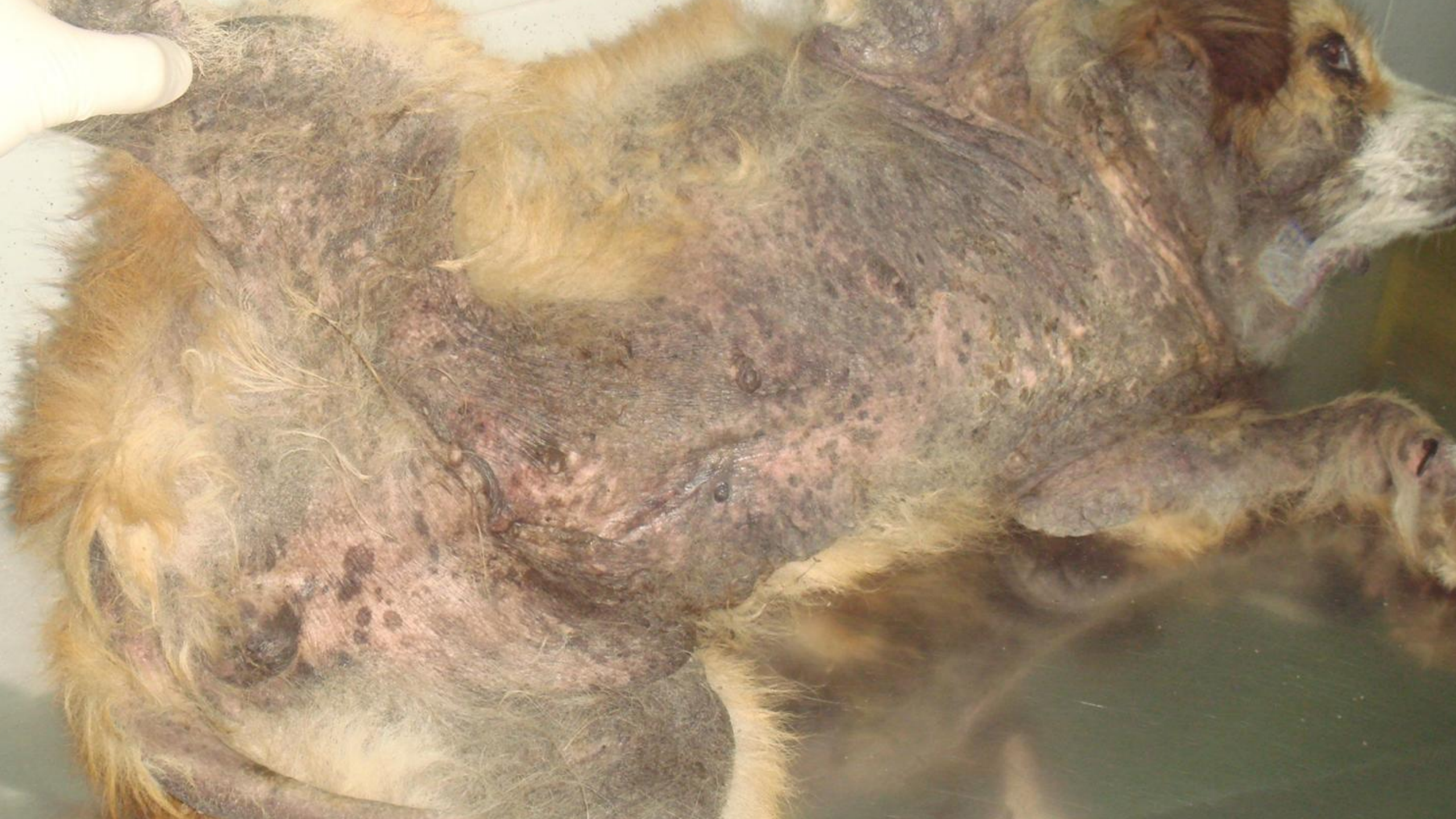
New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene–environment interactions

Michael J. Cork, PhD, FRCP,^{a,b} Darren A. Robinson, PhD,^b Yiannis Vasilopoulos, MSc,^b
Adam Ferguson, MB, MRCP,^c Manar Moustafa, MD,^b Alice MacGowan, PhD,^b
Gordon W. Duff, PhD, FRCP,^d Simon J. Ward, DPhil,^b and Rachid Tazi-Ahnini, PhD^b

contributing to exacerbations of this disease. (J Allergy Clin Immunol 2006;118:3-21.)

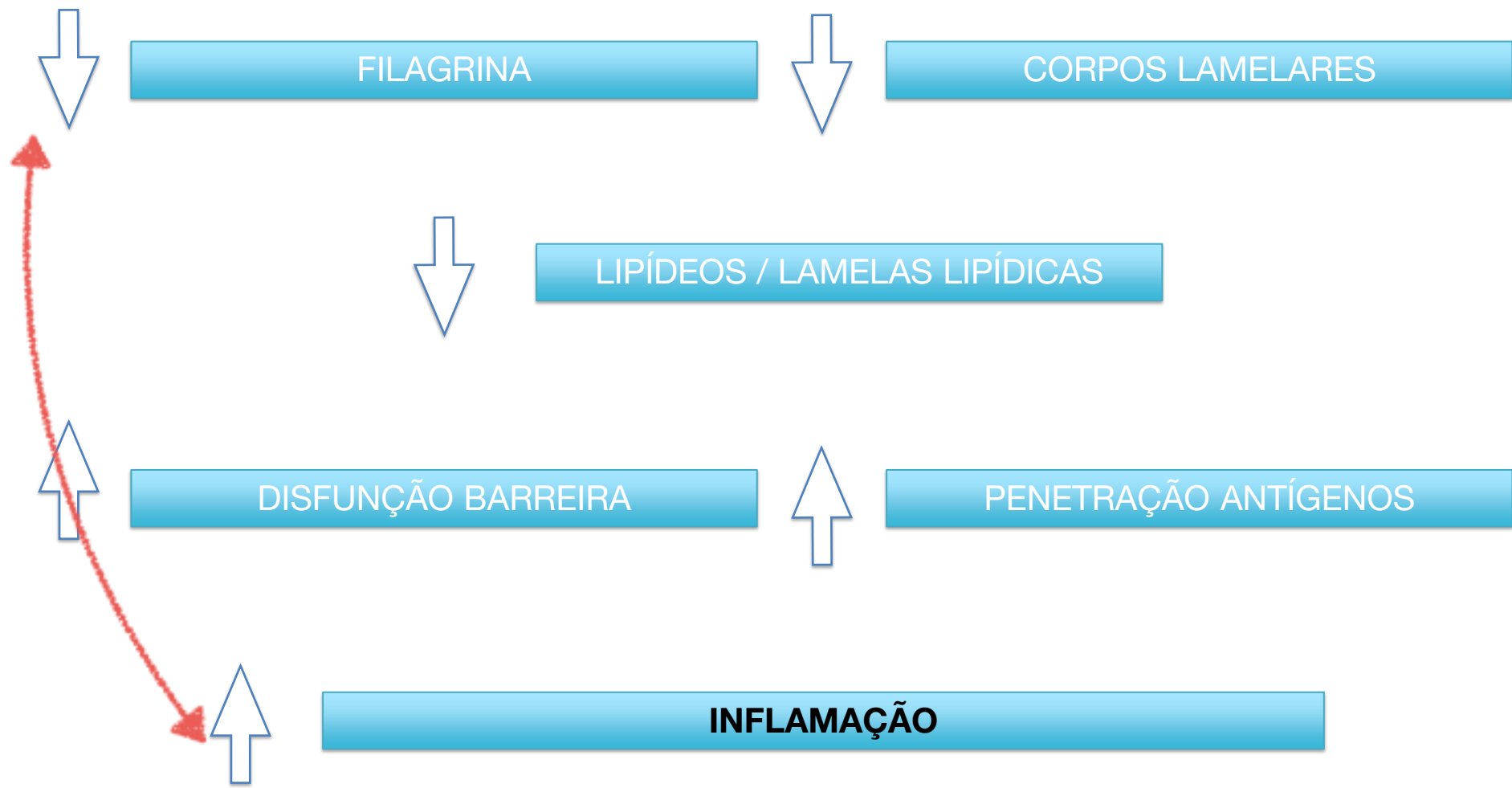












Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

- 1. Introdução**
- 2. Barreira físico química**
- 3. Barreira imunológica**
- 4. Barreira neurológica**
- 5. Barreira microbiológica**

Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs

Timothy J. Nuttall BVSc, PhD

Rosanna Marsella DVM

Michele R. Rosenbaum VMD

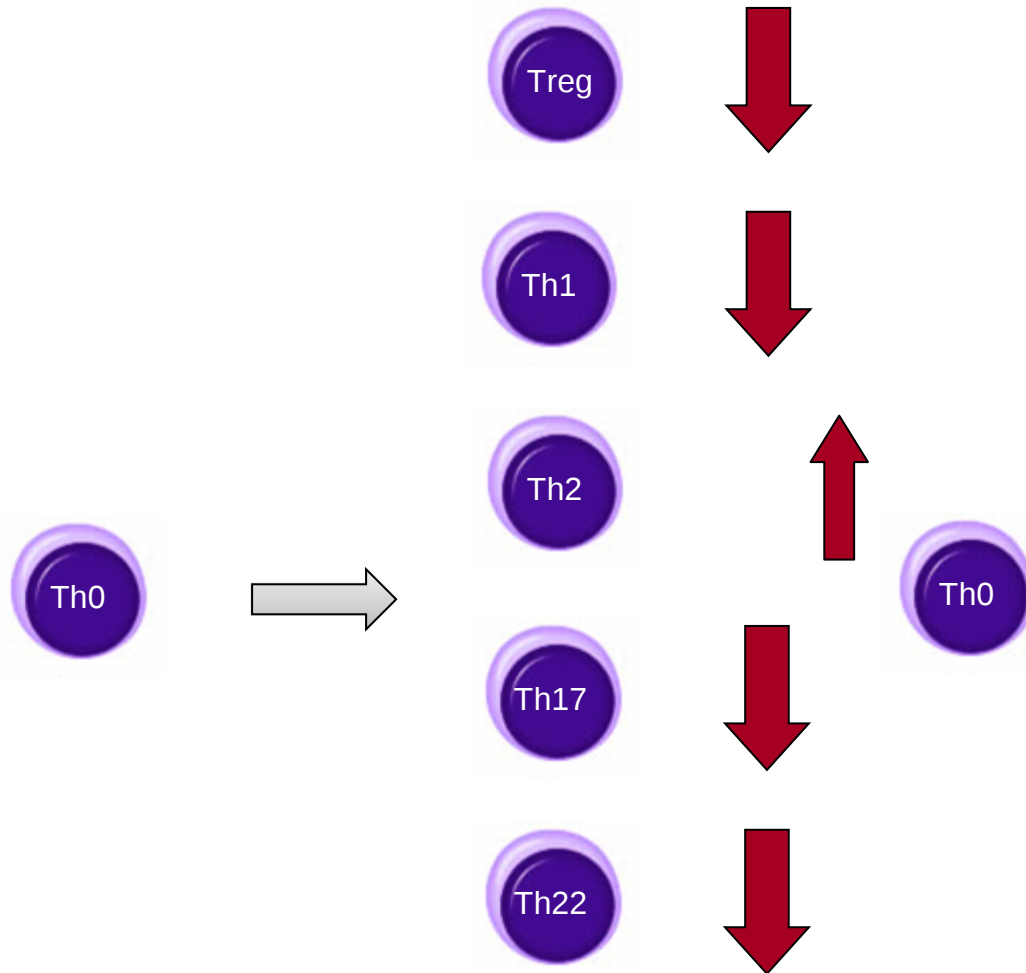
Andrea J. Gonzales PhD

Valerie A. Fadok DVM, PhD

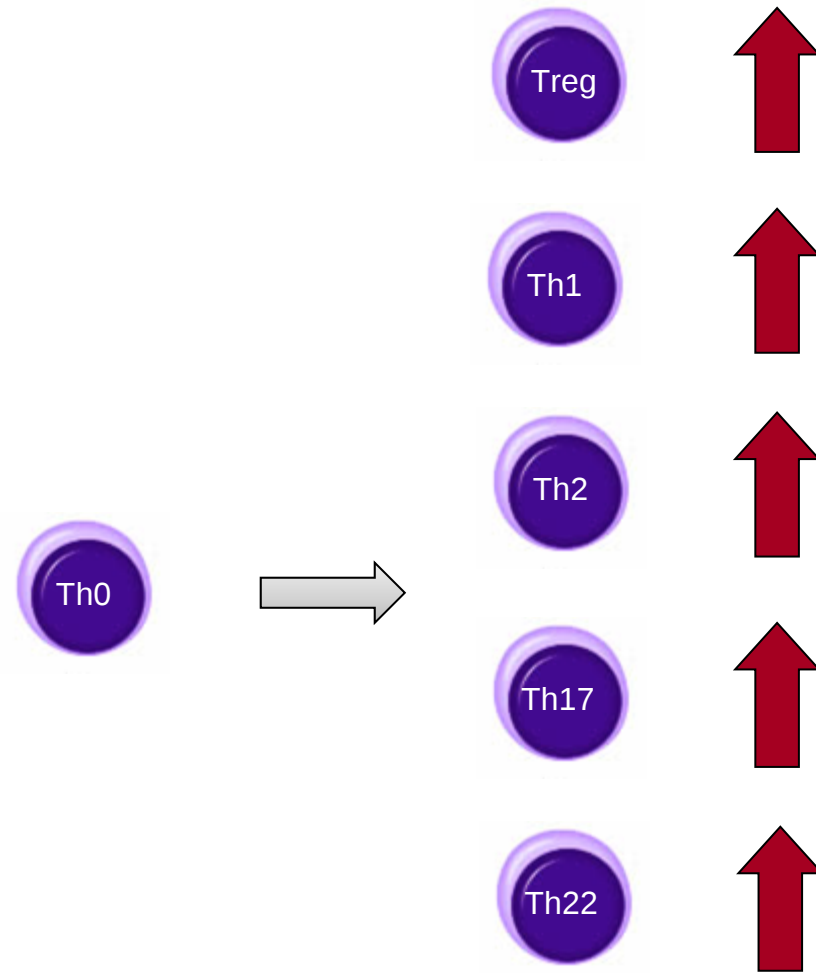
Improved understanding of the pathogenesis of atopic dermatitis in dogs has led to more effective treatment plans, including skin barrier repair and new targeted treatments for management of allergy-associated itch and inflammation. The intent of this review article is to provide an update on the etiologic rationale behind current recommendations that emphasize a multimodal approach for the management of atopic dermatitis in dogs. Increasing knowledge of this complex disease process will help direct future treatment options.

The pathogenesis of atopic dermatitis is complex. It is likely that a defective skin barrier allows microbial adherence, penetration of allergenic proteins, and initiation of abnormal inflammatory and allergic responses. Initially, the immune response is dominated by T_H2 cells and involves cytokines such as IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, and IL-31.^{1,4} Development of chronic inflammation, however, involves a mix of T_H1, T_H2, T_H17, and T_H22-cell mediators.⁴ Although many vet-

DA - FASE AGUDA



DA - FASE CRÓNICA



Inflamação na Dermatite Atópica

Eczema agudo

Defeito de barreira epidérmica
(perda de adesão, apoptose epitelial,
imunidade inata comprometida)

Eczema crônico

Infiltrado imunológico escasso,
acantose, reações autoimunes,
infecção crônica

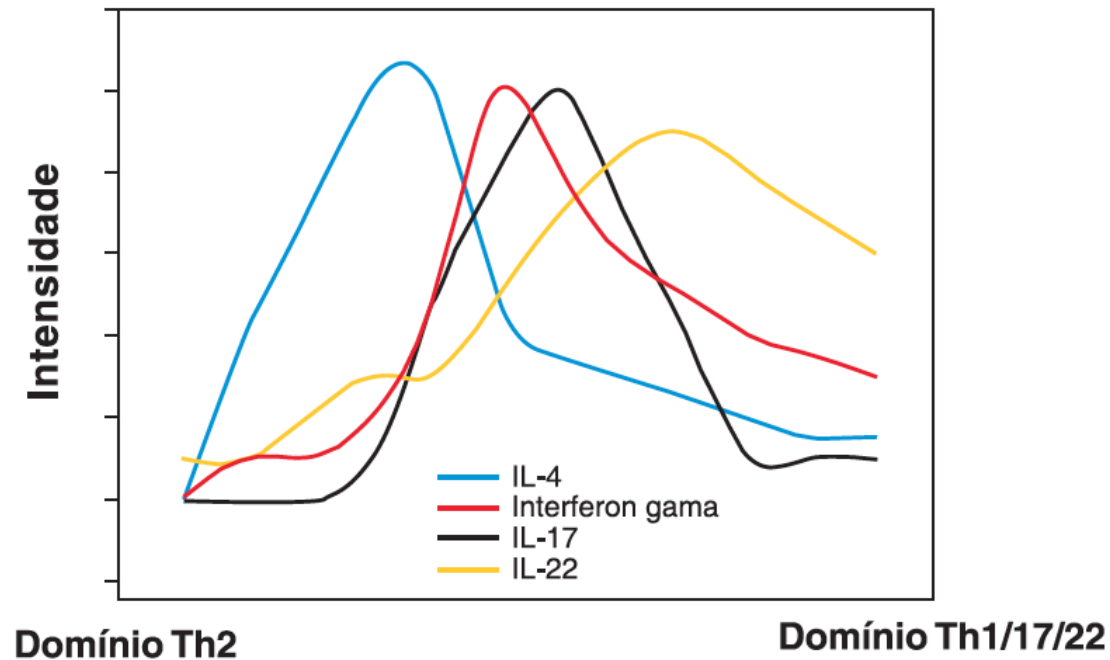
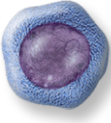
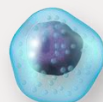
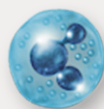
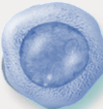
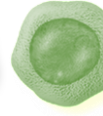
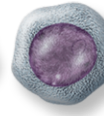
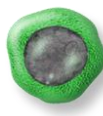


Figura 3

Imunologia da dermatite atópica: evolução além do paradigma Th1/Th2¹⁴³

PARA RESPONDER A UMA VARIEDADE DE PATÓGENOS, O SISTEMA IMUNOLÓGICO CONTA COM TRÊS TIPOS CONHECIDOS DE RESPOSTA IMUNE

Via inflamatória	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Células imunes primárias ^{1,2}	 Neutrófilo  Th1 ILC1 NK	Doenças Inflamatórias  Th2 ILC2 Mastócito  T_{fh} Basófilo Eosinófilo	 Neutrófilo  Th17 Th22 ILC3
Citocinas chave ¹⁻³	IL-17 IFNγ IL-6 IL-12 IL-2 TNF	IL-4 IL-5 IL-13 IL-31	IL-17 IL-6 IL-22 IL-23
Alvos ^{1,3}	Vírus Bactérias intracelulares Células cancerígenas	Alérgenos Parasitas	Bactérias extracelulares Fungos
Doenças (exemplos) ⁴⁻⁶	Psoríase Artrite psoriática	DOENÇAS INFLAMATÓRIAS TIPO 2: Dermatite atópica Rinite alérgica Asma Polipose nasal Esofagite eosinofílica Alergia alimentar	Psoríase Artrite psoriática

Representação simplificada com base nas principais informações publicadas, não sendo de natureza exaustiva/ 1. Kaiko GE, et al. Immunology. 2008;123:326-338. 2. Eyerich K, Eyerich S. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32:692-703. 3. Raphael I, et al. Cytokine. 2015;74:5-17. 4. Nakayama T, et al. Annu Rev Immunol. 2017;35:53-84. 5. Coates LC, et al. Semin Arthritis Rheum. 2016;46:291-304. 6. Gandhi NA, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(5):425-437.

Tipo 2



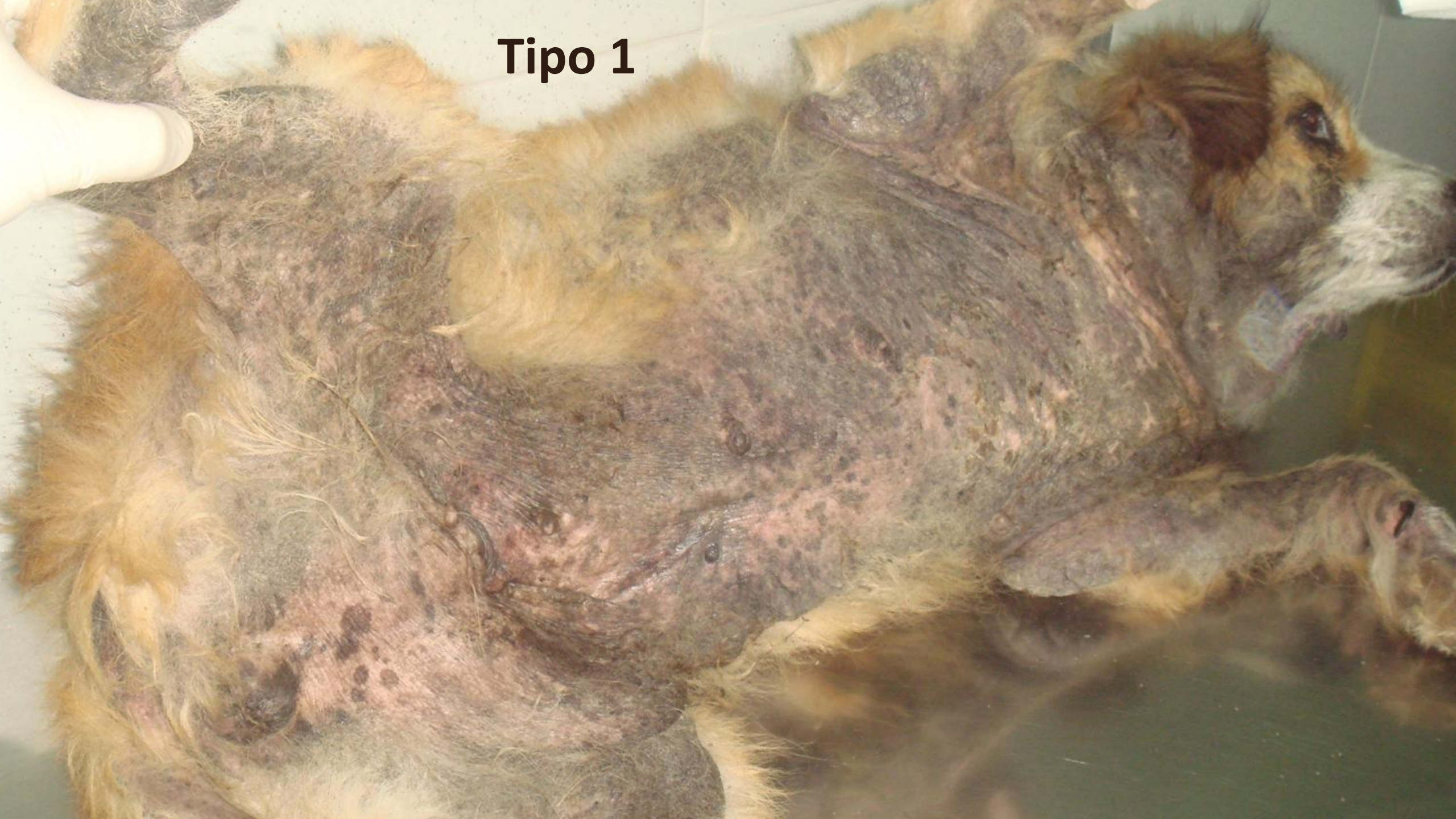
Tipo 1



Tipo 2



Tipo 1





Tipo 2

Tipo 2



Tipo 2



Tipo 1

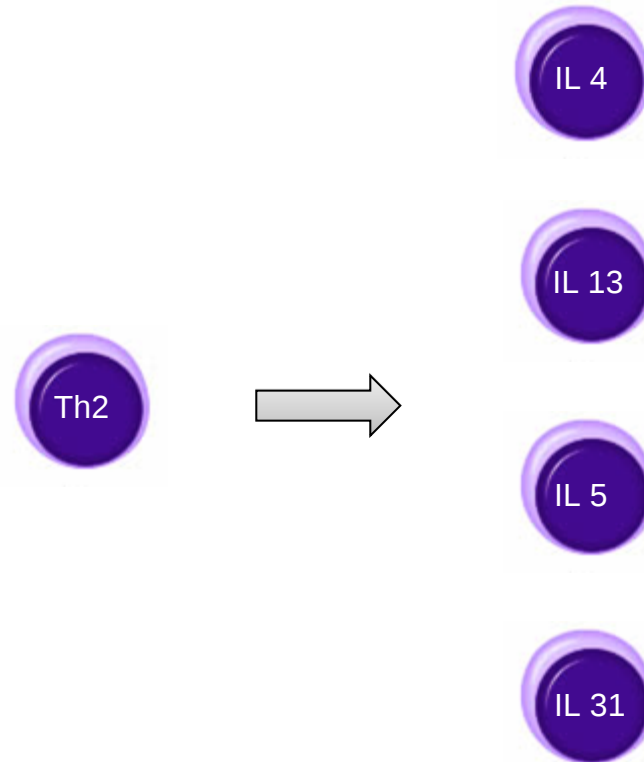


A close-up photograph of a horse's skin, showing a large, irregular, reddish-pink lesion. The lesion has a moist, fleshy appearance with some crusting and yellowish discharge. It is surrounded by dark, wrinkled skin. Long, light-colored hairs are visible on the left side of the image. A red and white patterned cloth is visible on the right edge. The text "Tipo 1" is overlaid in the upper right corner.

Tipo 1

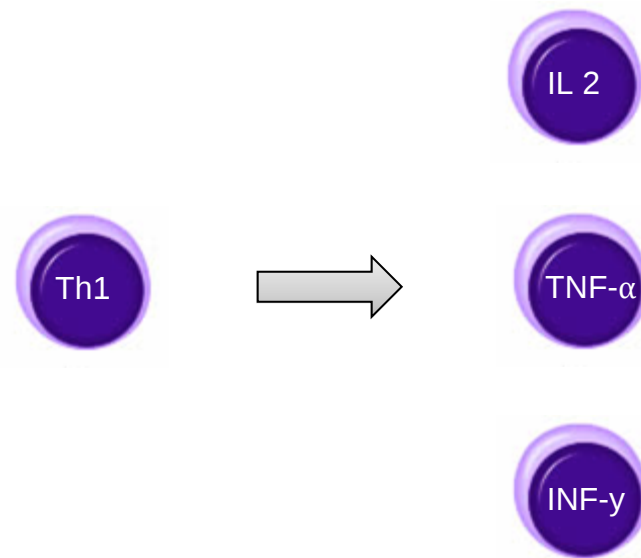
DA - FASE AGUDA

PATRON TIPO 2

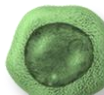
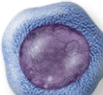
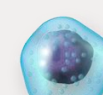
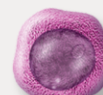
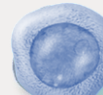
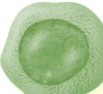
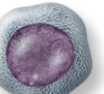
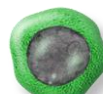


DA - FASE CRÓNICA

PATRON TIPO 1



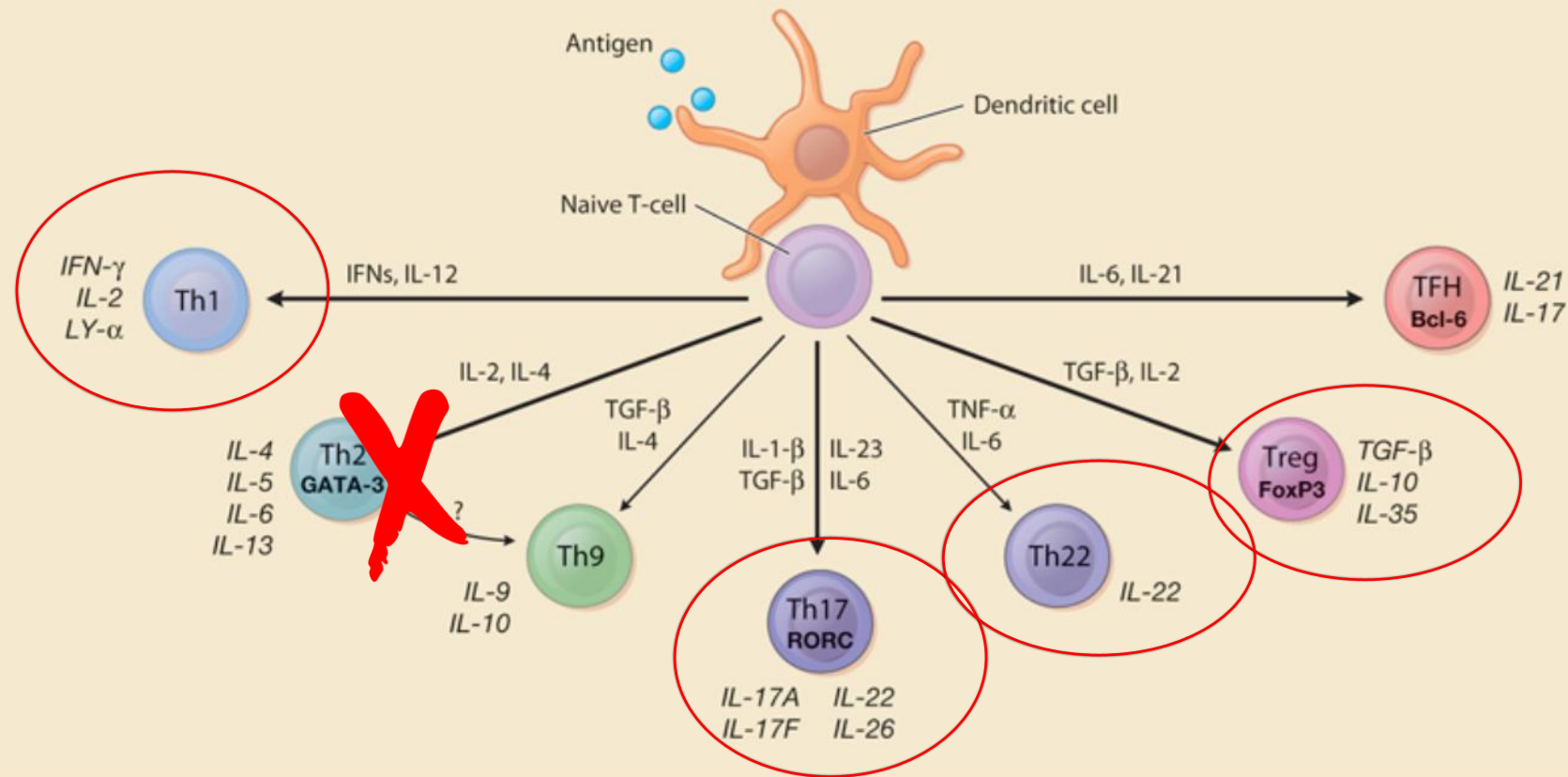
PARA RESPONDER A UMA VARIEDADE DE PATÓGENOS, O SISTEMA IMUNOLÓGICO CONTA COM TRÊS TIPOS CONHECIDOS DE RESPOSTA IMUNE

Via inflamatória	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Células imunes primárias ^{1,2}	 Neutrófilo  Th1 ILC1 NK	Doenças Inflamatórias  Th2 ILC2 Mastócito  T_{fh} Basófilo Eosinófilo	 Neutrófilo  Th17 Th22 ILC3
Citocinas chave ¹⁻³	IL-17 IFNγ IL-6 IL-12 IL-2 TNF	IL-4 IL-5 IL-13 IL-31	IL-17 IL-6 IL-22 IL-23
Alvos ^{1,3}	Vírus Bactérias intracelulares Células cancerígenas	Alérgenos Parasitas	Bactérias extracelulares Fungos
Doenças (exemplos) ⁴⁻⁶	Psoríase Artrite psoriática	DOENÇAS INFLAMATÓRIAS TIPO 2: Dermatite atópica Rinite alérgica Asma Polipose nasal Esofagite eosinofílica Alergia alimentar	Psoríase Artrite psoriática

Representação simplificada com base nas principais informações publicadas, não sendo de natureza exaustiva/ 1. Kaiko GE, et al. Immunology. 2008;123:326-338. 2. Eyerich K, Eyerich S. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32:692-703. 3. Raphael I, et al. Cytokine. 2015;74:5-17. 4. Nakayama T, et al. Annu Rev Immunol. 2017;35:53-84. 5. Coates LC, et al. Semin Arthritis Rheum. 2016;46:291-304. 6. Gandhi NA, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(5):425-437.

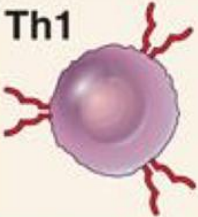
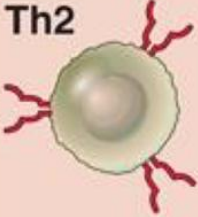
Naturalmente, qual é nosso perfil?

T-cell differentiation

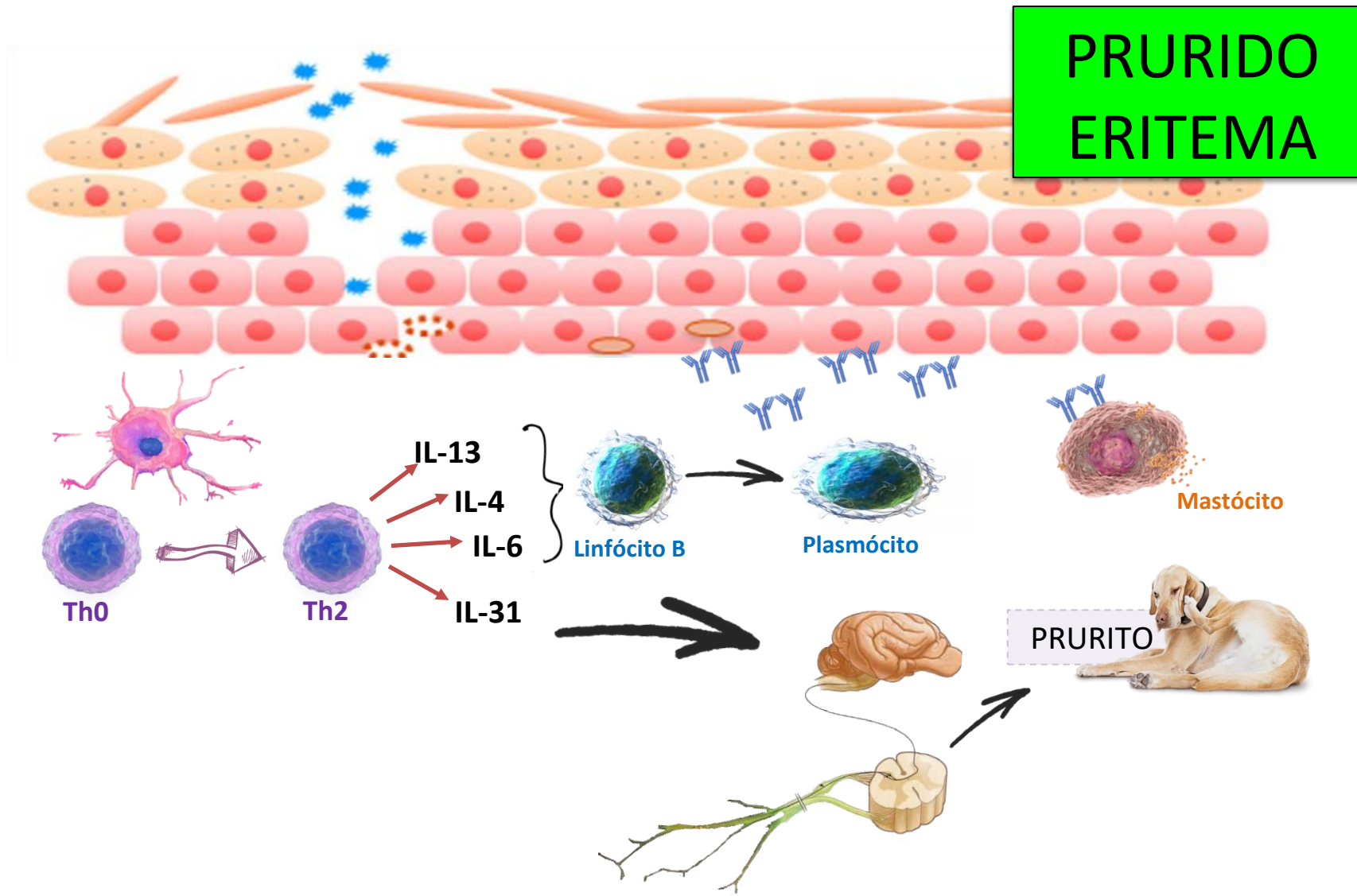


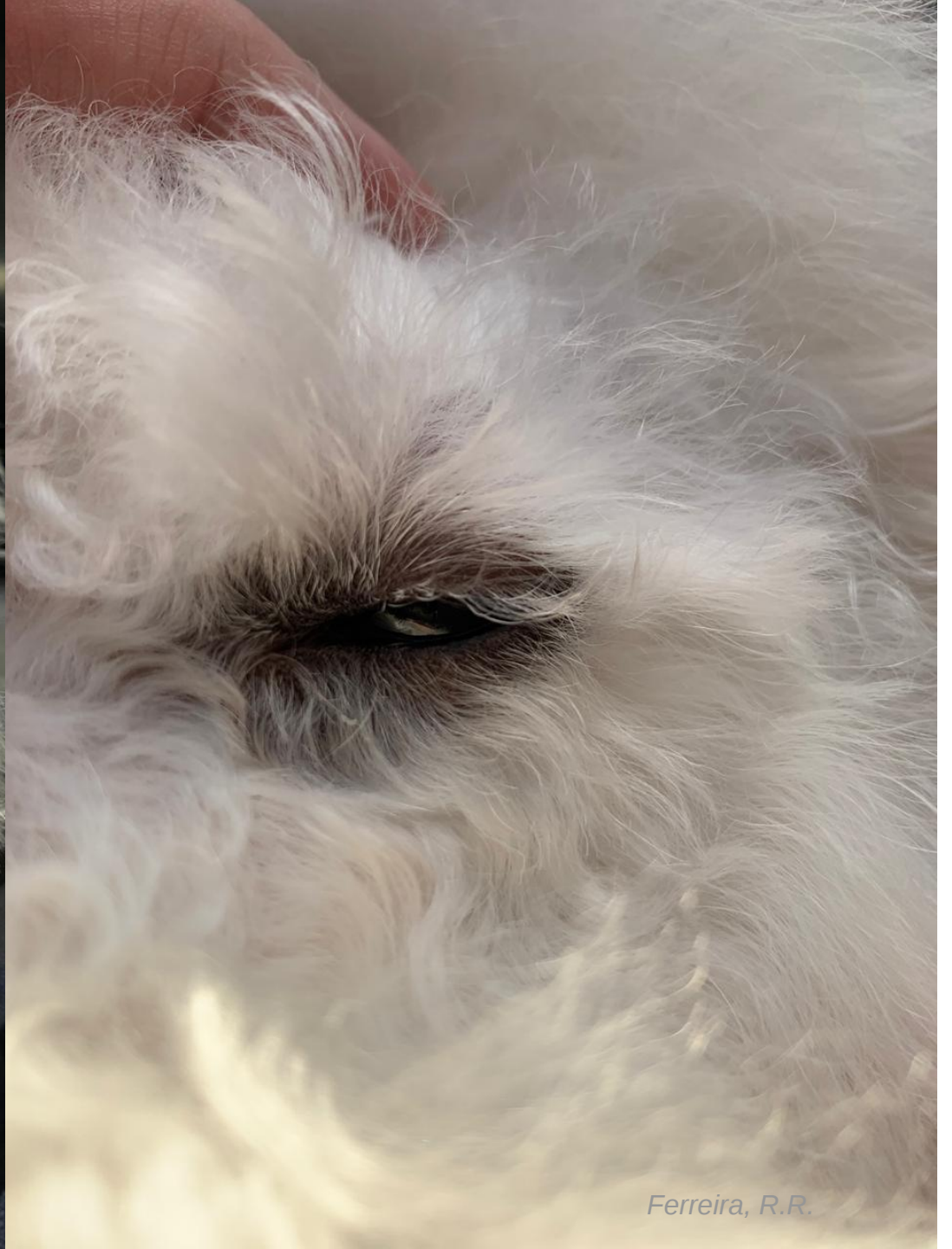
Source: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Células T efetoras	Citocinas definidoras	Principais células-alvo	Principais reações imunes	Defesa do hospedeiro	Papel na doença
Th1 	IFN- γ	Macrófagos 	Ativação de macrófago	Patógenos intracelulares	Autoimunidade; inflamação crônica
Th2 	IL-4 IL-5 IL-13	Eosinófilos 	Ativação de eosinófilos e mastócitos; ativação alternativa de macrófagos	Helmintos	Alergia
Th17 	IL-17 IL-22	Neutrófilos 	Recrutamento e ativação de neutrófilos	Bactérias e fungos extracelulares	Autoimunidade; inflamação

Tipo 2





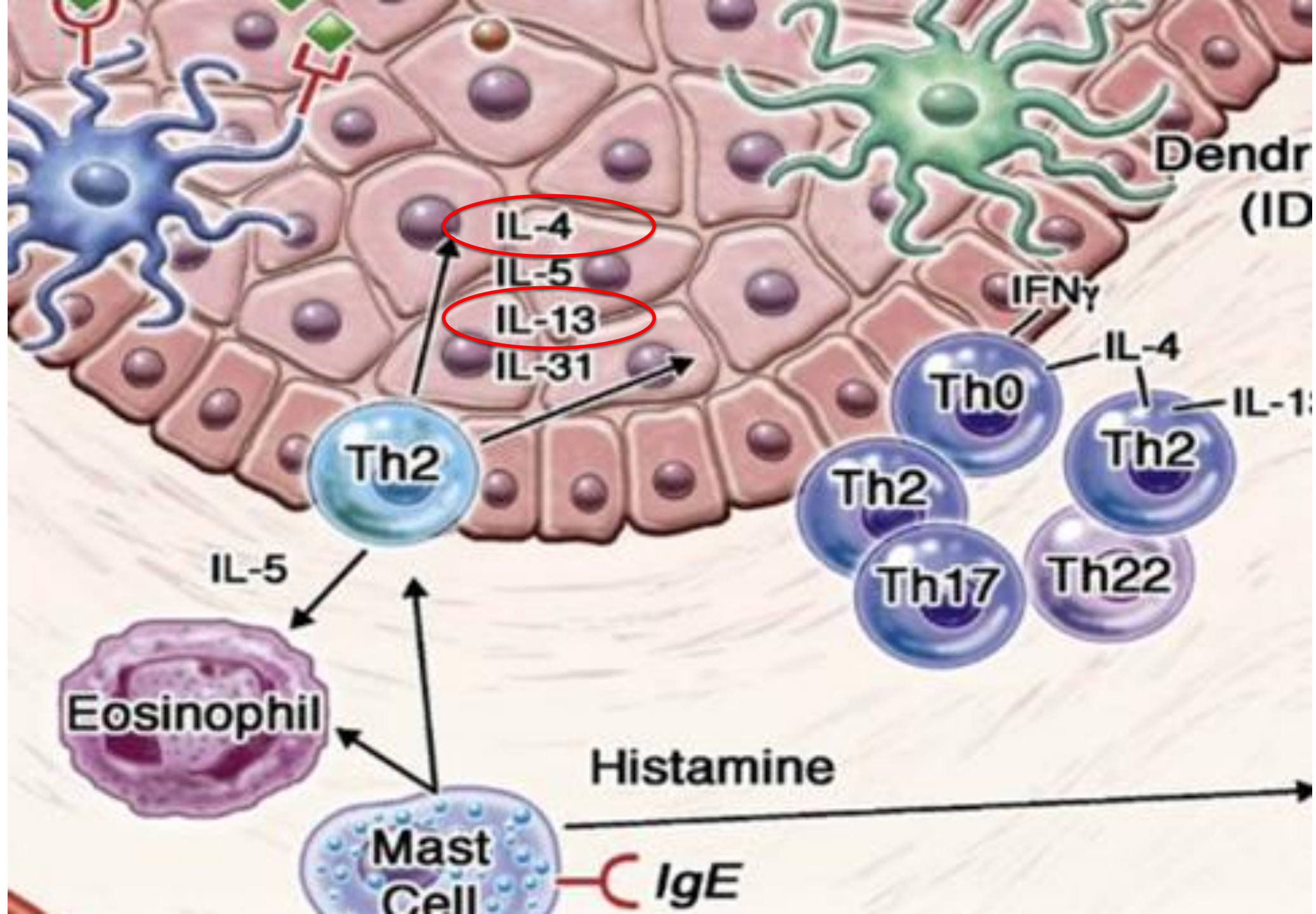
Ferreira, R.R.

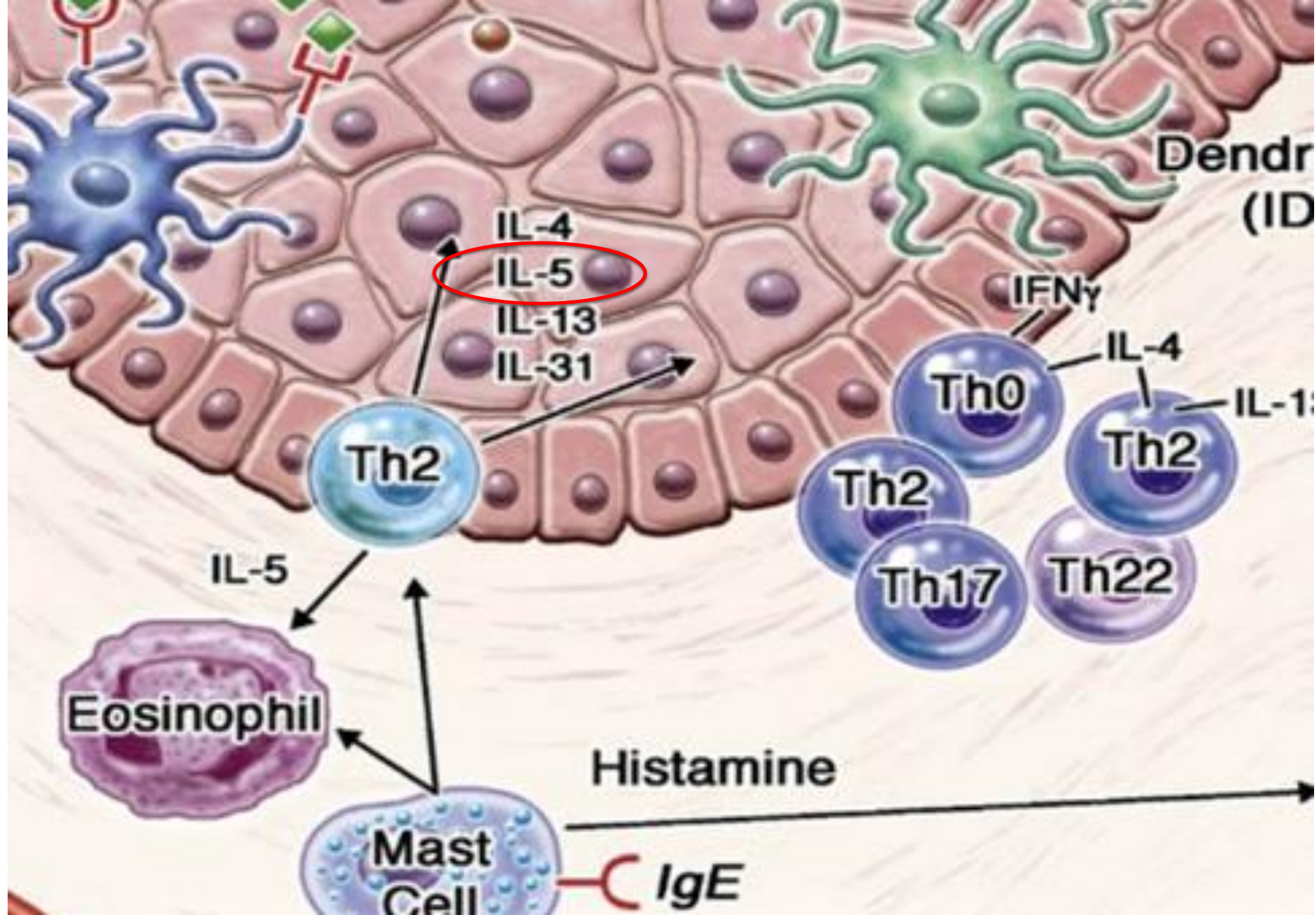


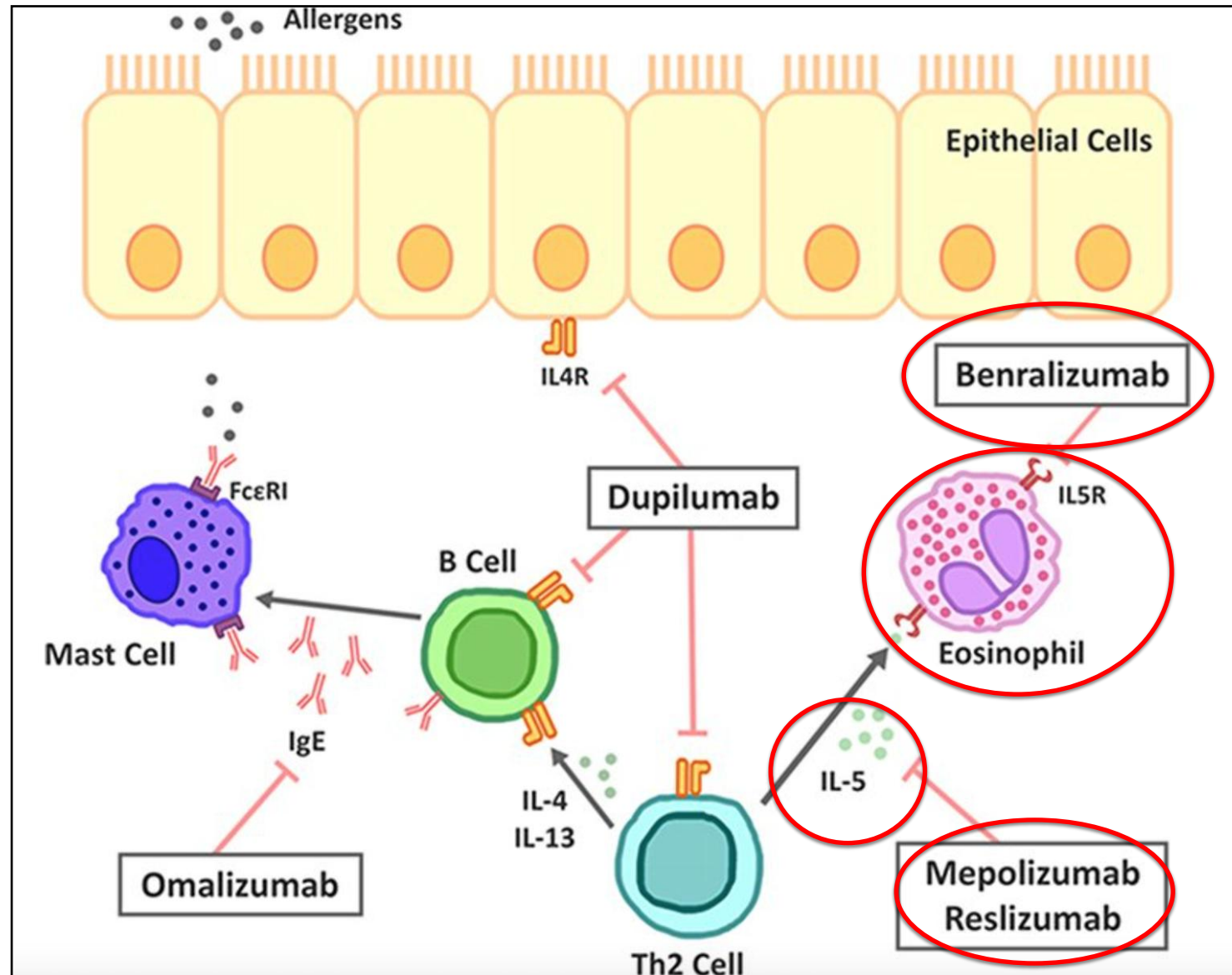








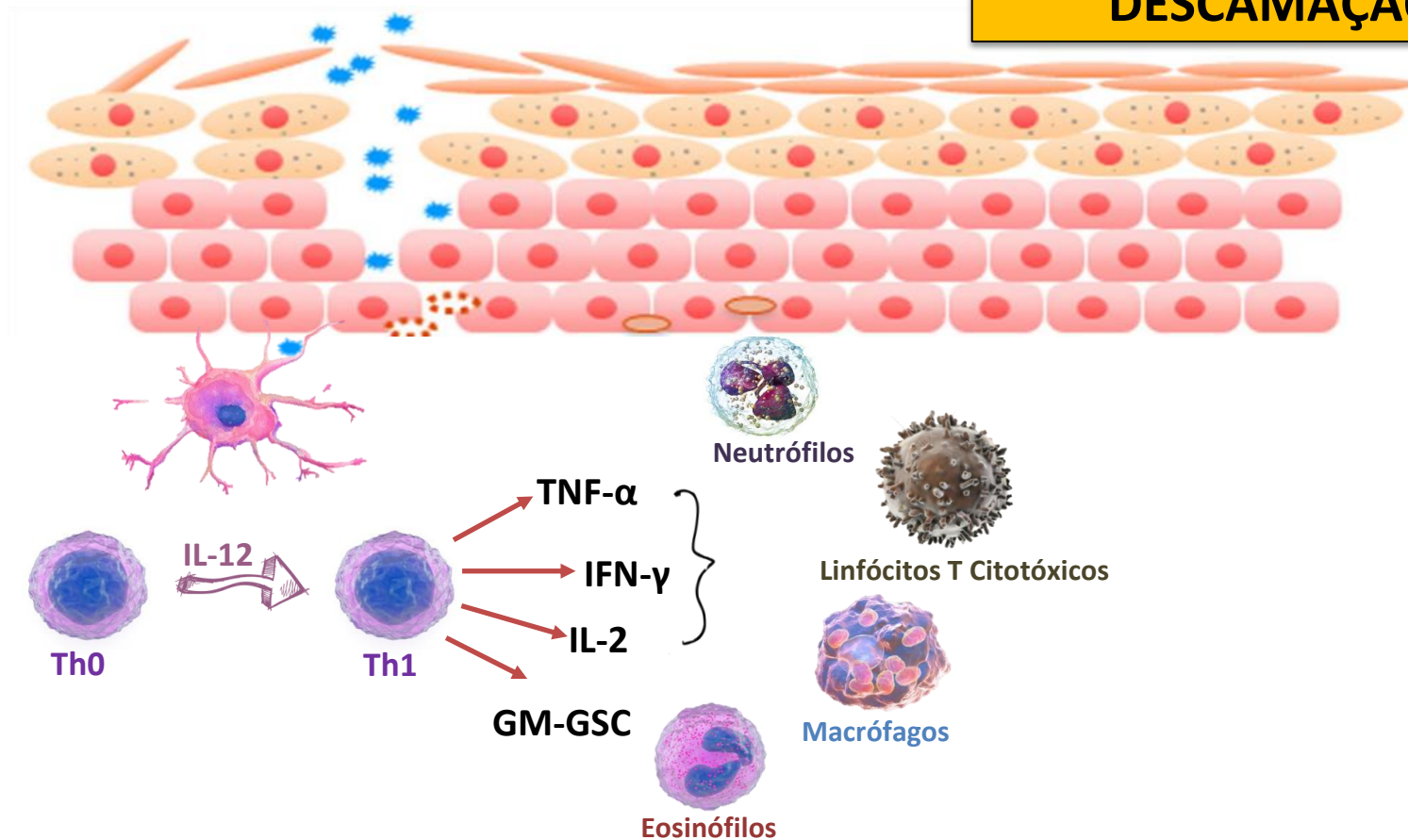






Tipo 1

LIQUENIFICAÇÃO
DESCAMAÇÃO

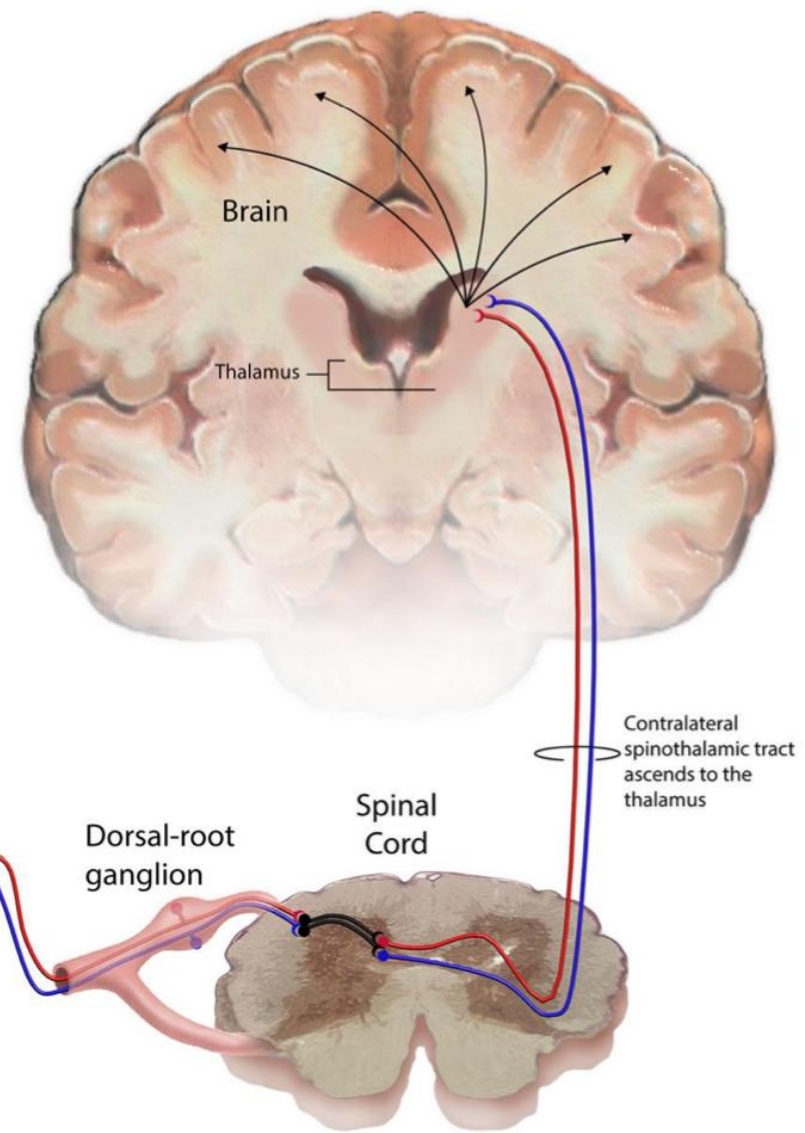
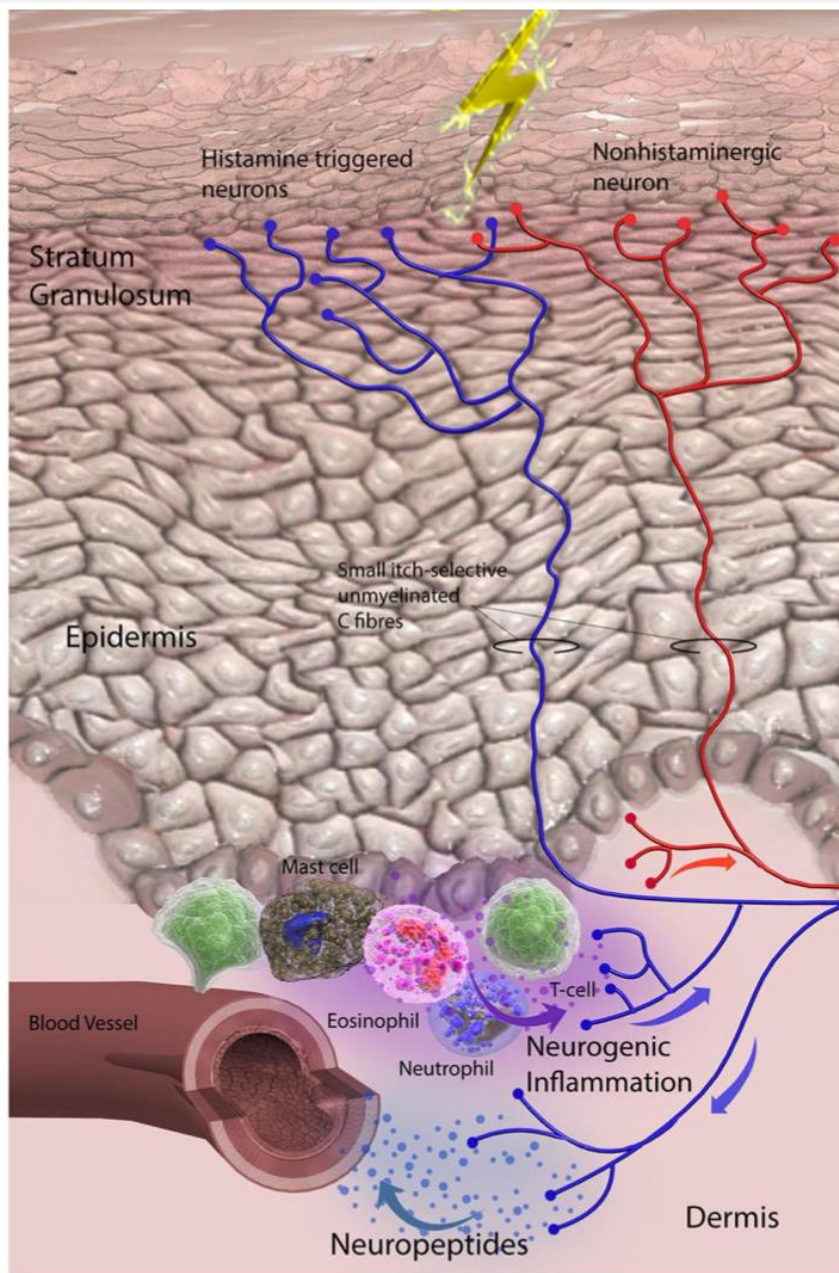






Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

- 1. Introdução**
- 2. Barreira físico química**
- 3. Barreira imunológica**
- 4. Barreira neurológica**
- 5. Barreira microbiológica**



Agentes agressores da barreira cutânea

- **Físicos: temperatura, tabaco, vento**
- **Químicos: desinfetantes, perfumes, xampus**
- **Biológicos: ácaros, fungos, bactérias**



L Congresso Brasileiro de
**ALERGIA E
IMUNOLOGIA**

17 a 20 de novembro | 2023 | Maceió/AL
Centro Cultural e de Exposições Ruth Cardoso

#congressoalergia2023 #eufui #ASBAI



Ferreira, R.R.



L Congresso Brasileiro de

ALERGIA E IMUNOLOGIA

17 a 20 de novembro | 2023 | Maceió/AL
Centro Cultural e de Exposições Ruth Cardoso

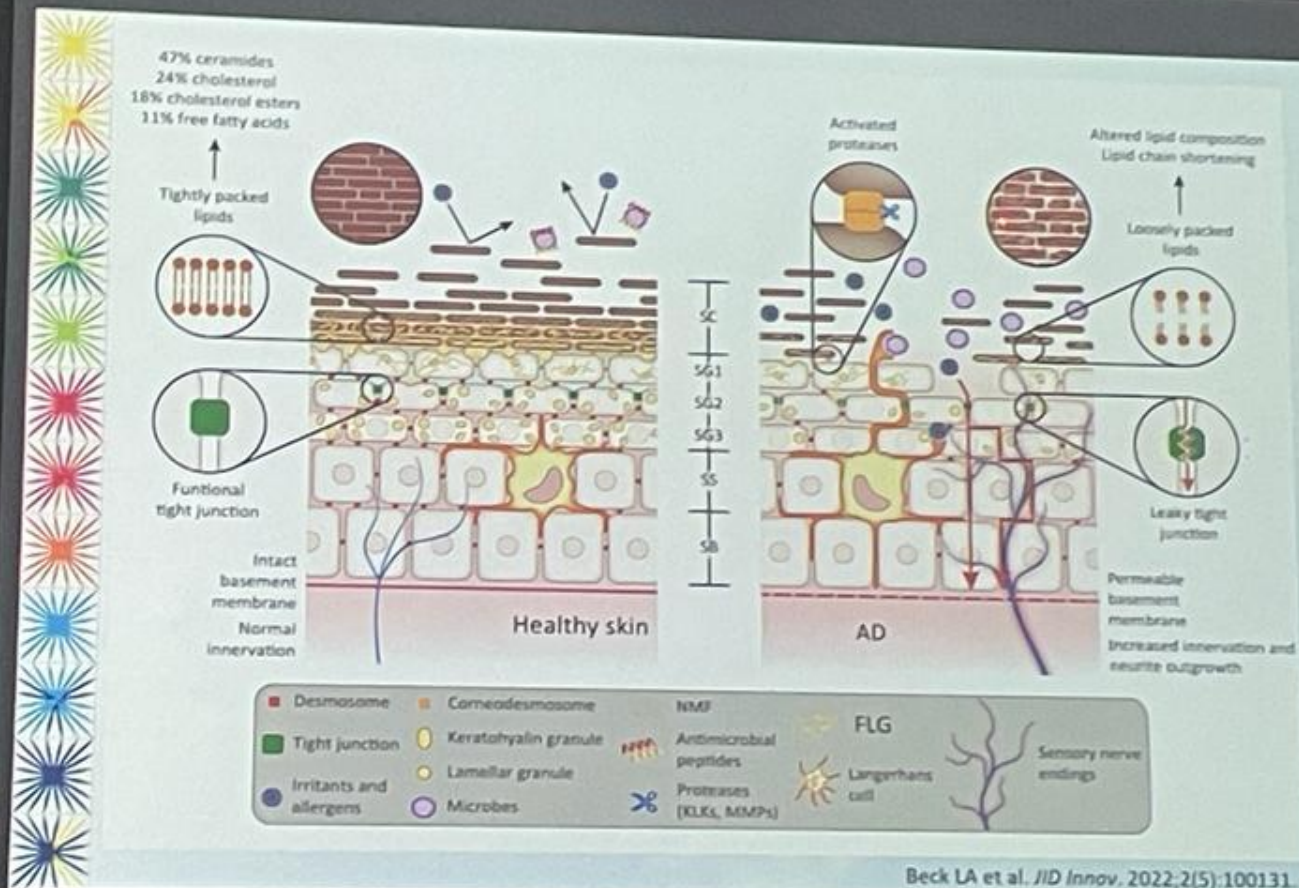
A BARREIRA CUTÂNEA: MUITO MAIS QUE UMA BARREIRA FÍSICA



Dayanne Bruscky

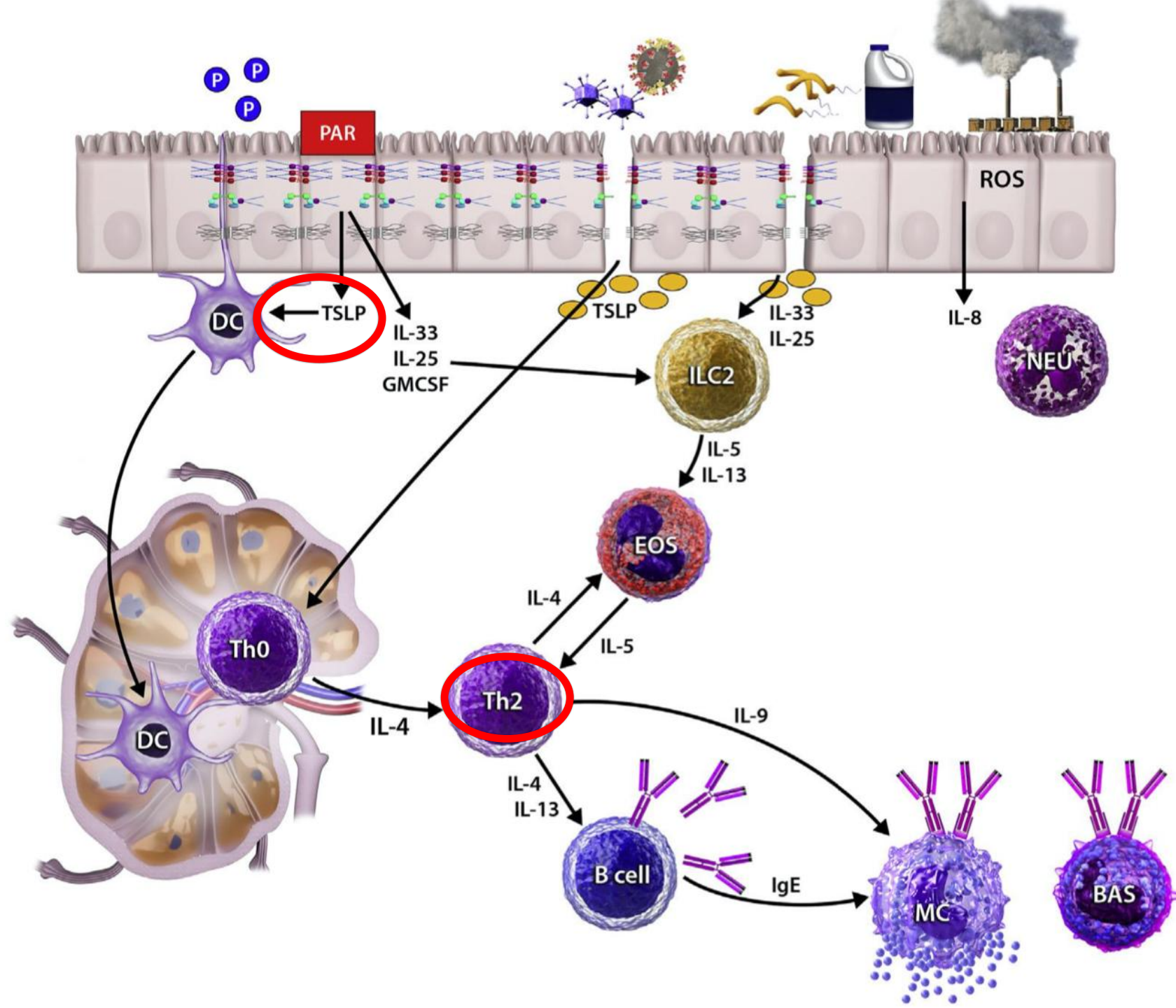
Professora do Centro de Ciências Médicas – UFPE
Preceptora do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia HC– UFPE
Membro do Departamento Científico de Dermatite Atópica ASBAI

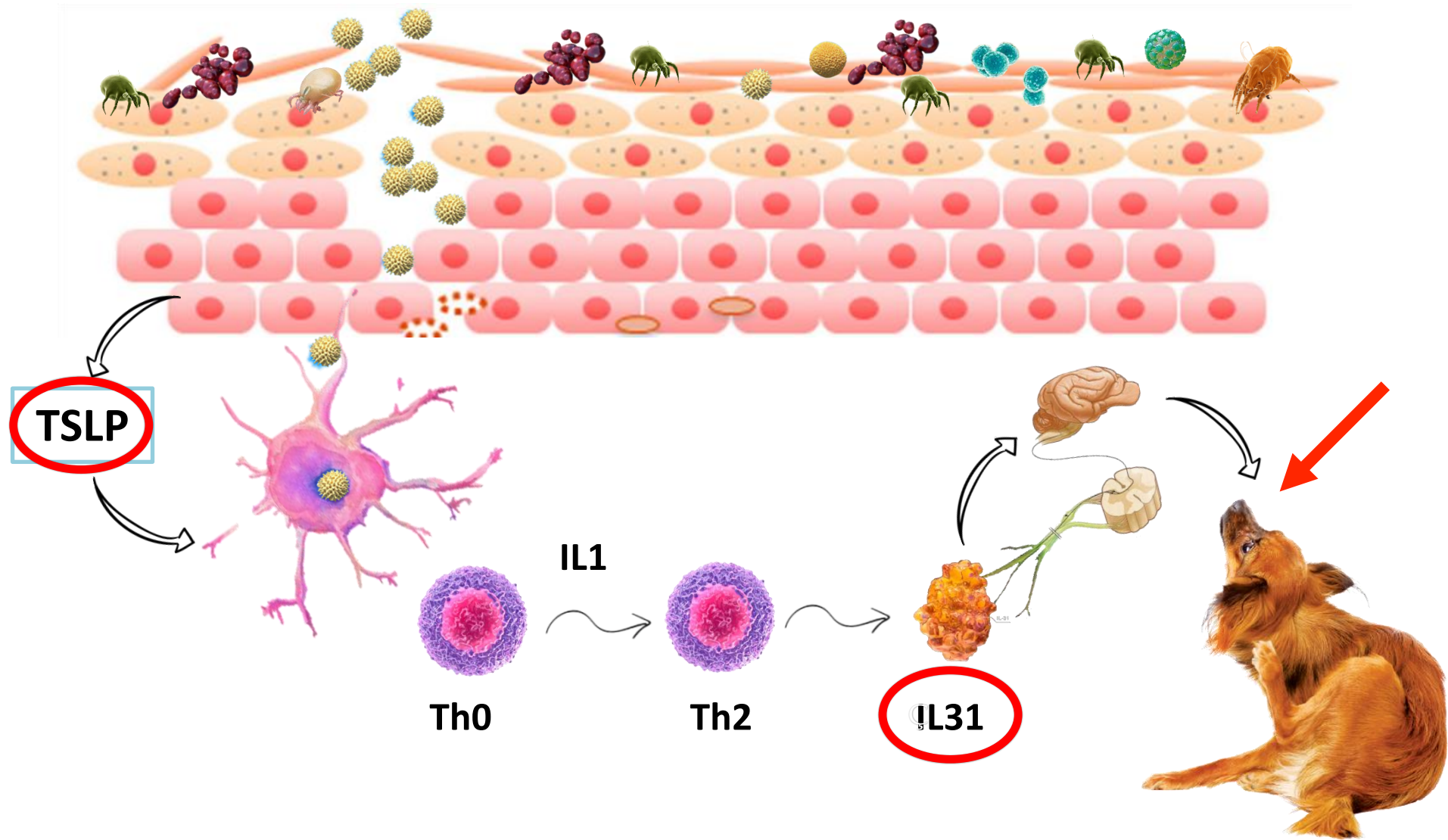


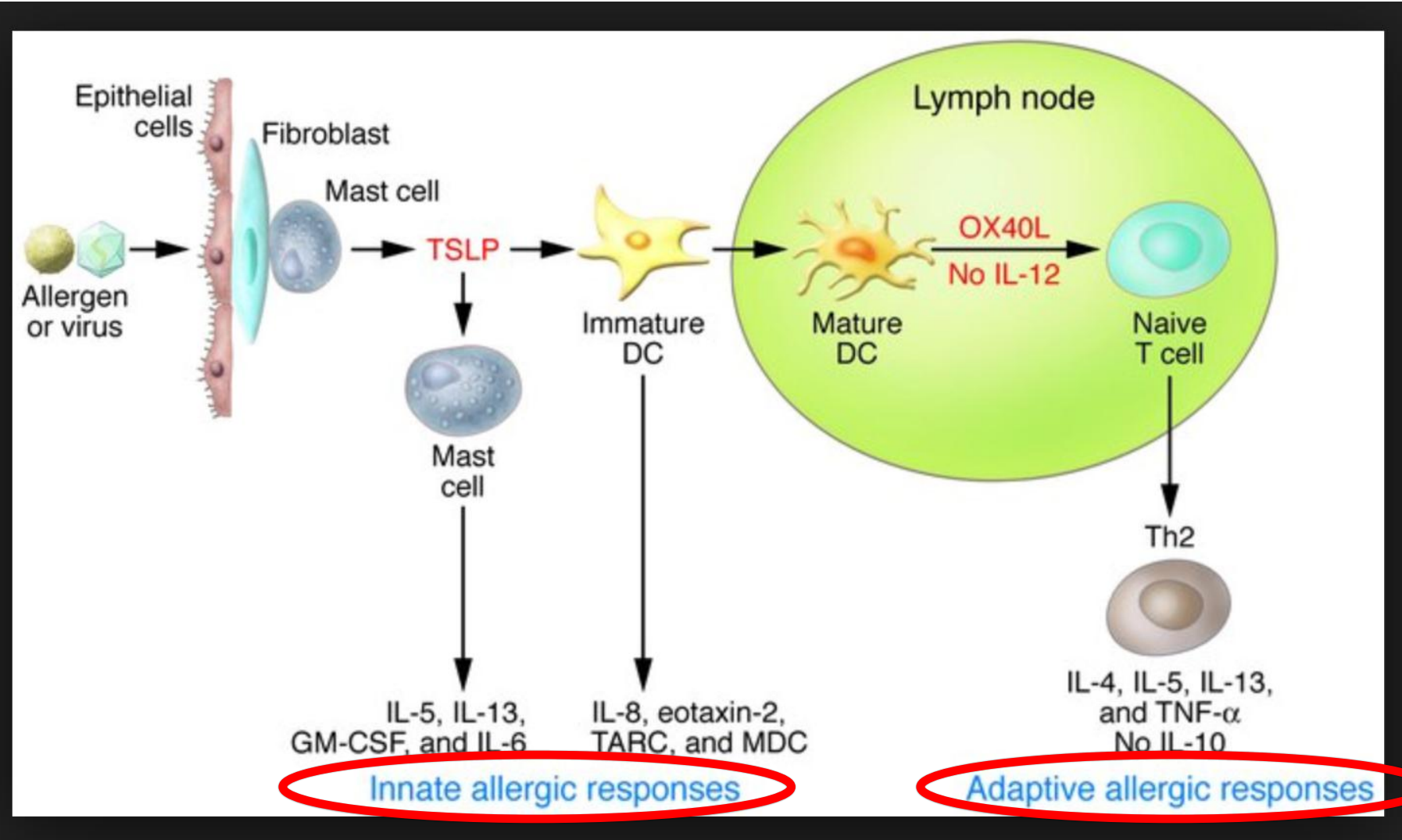


Barreira cutânea na DA

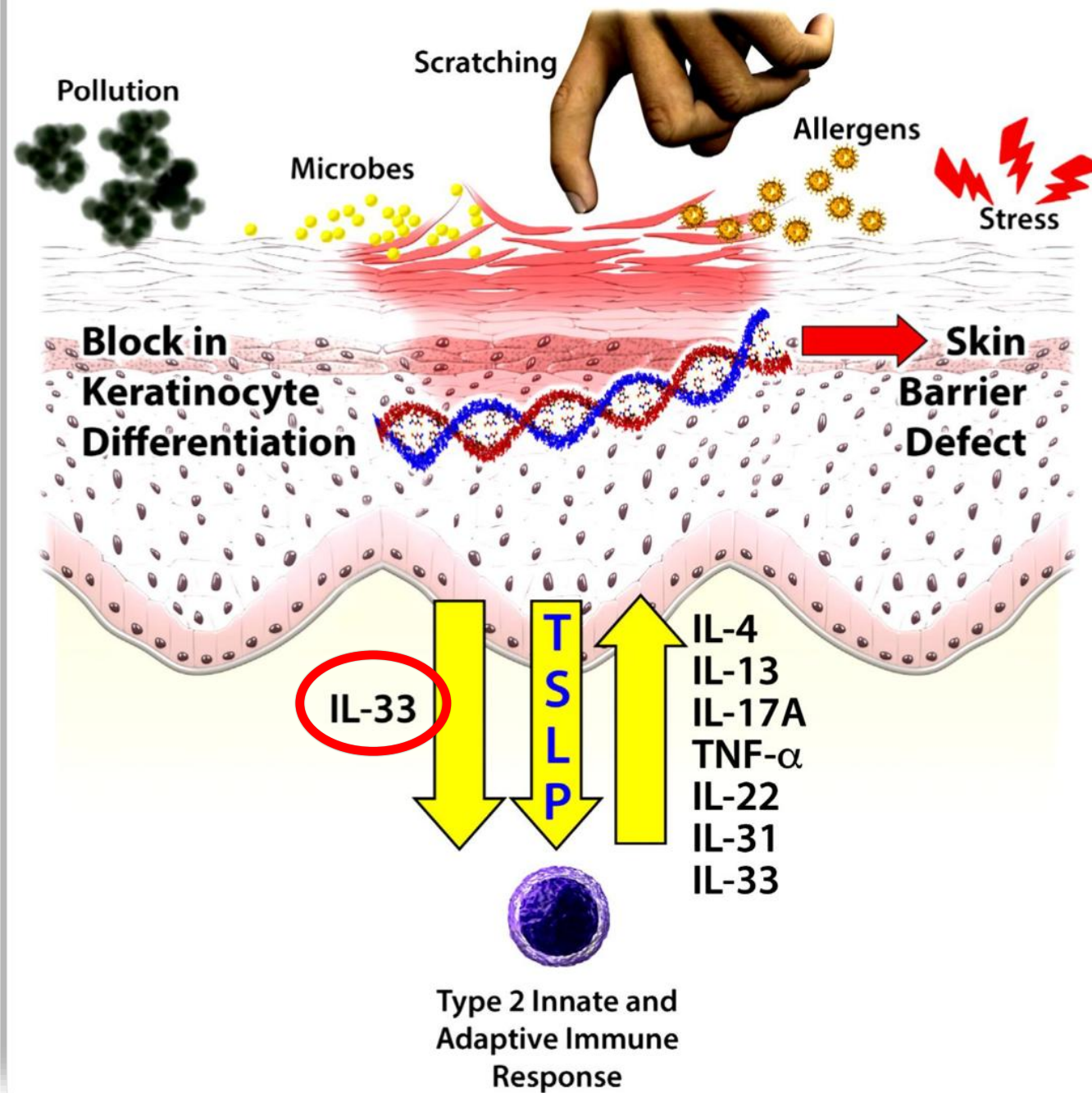












ARTICLE | [VOLUME 50, ISSUE 5, P1262-1275.E4, MAY 21, 2019](#)



PDF

Figure

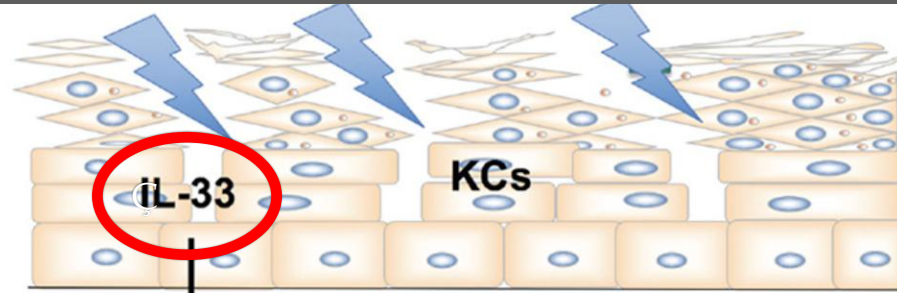
Mechanical Skin Injury Promotes Food Anaphylaxis by Driving Intestinal Mast Cell Expansion

[Juan-Manuel Leyva-Castillo](#) ¹¹ • [Claire Galand](#) ^{11, 12} • [Christy Kam](#) • ... [Isaac Chiu](#) • [K. Frank Austen](#) •

[Raif S. Geha](#)  ¹⁵  • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

[Open Archive](#) • Published: April 23, 2019 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.023> •

SKIN EPIDERMIS



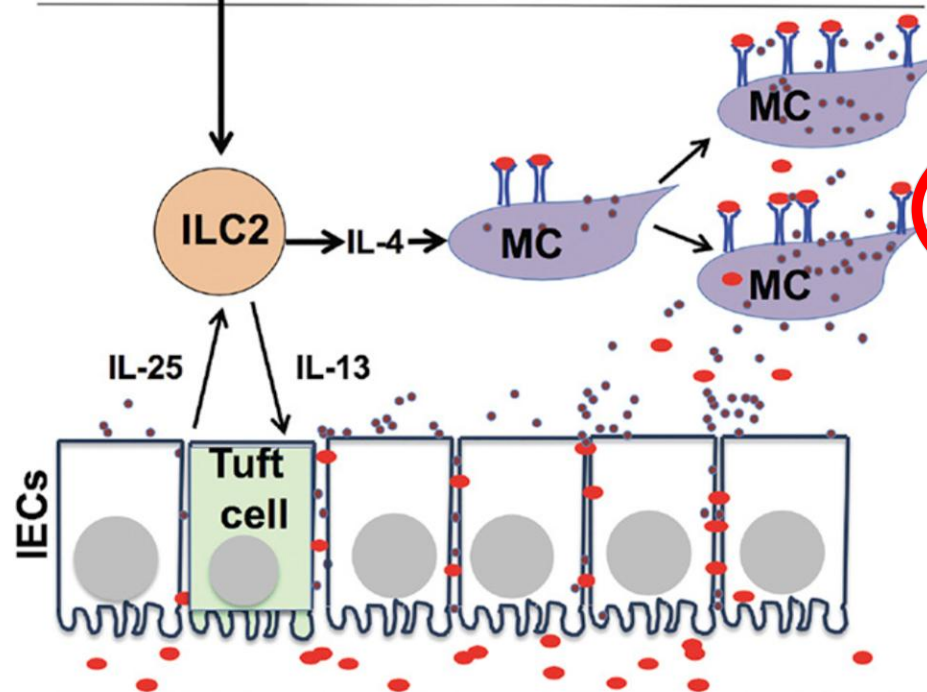
Mechanical skin injury

• Ingested antigen

Y IgE

• Mast cell mediators

INTESTINE



↑ MC mediator release

↑ Intestinal permeability

↑ Antigen absorption

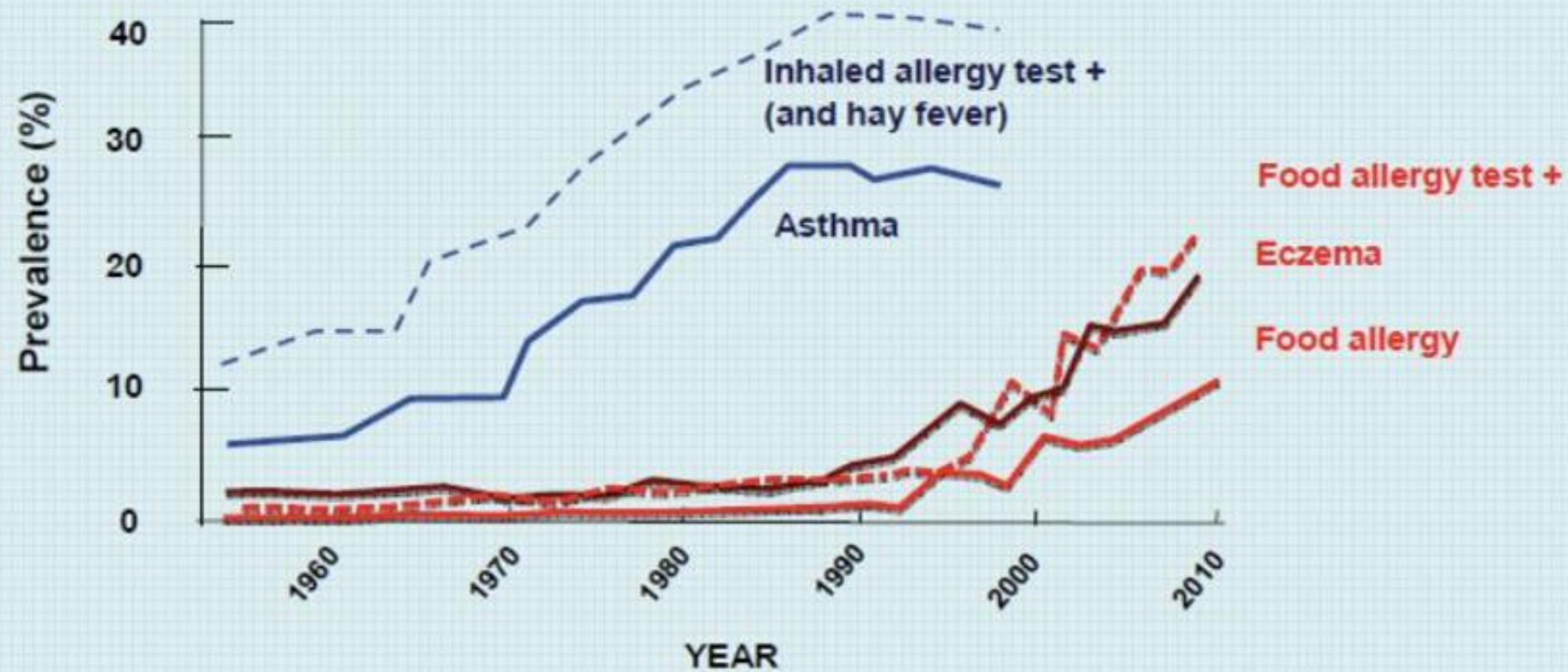
↑ Anaphylaxis

KCs= keratinocytes ILC2= Innate lymphoid cell type 2 IECs= Intestinal epithelial cells MC= Mast cell

RESPIRATORY
ALLERGY
EPIDEMIC

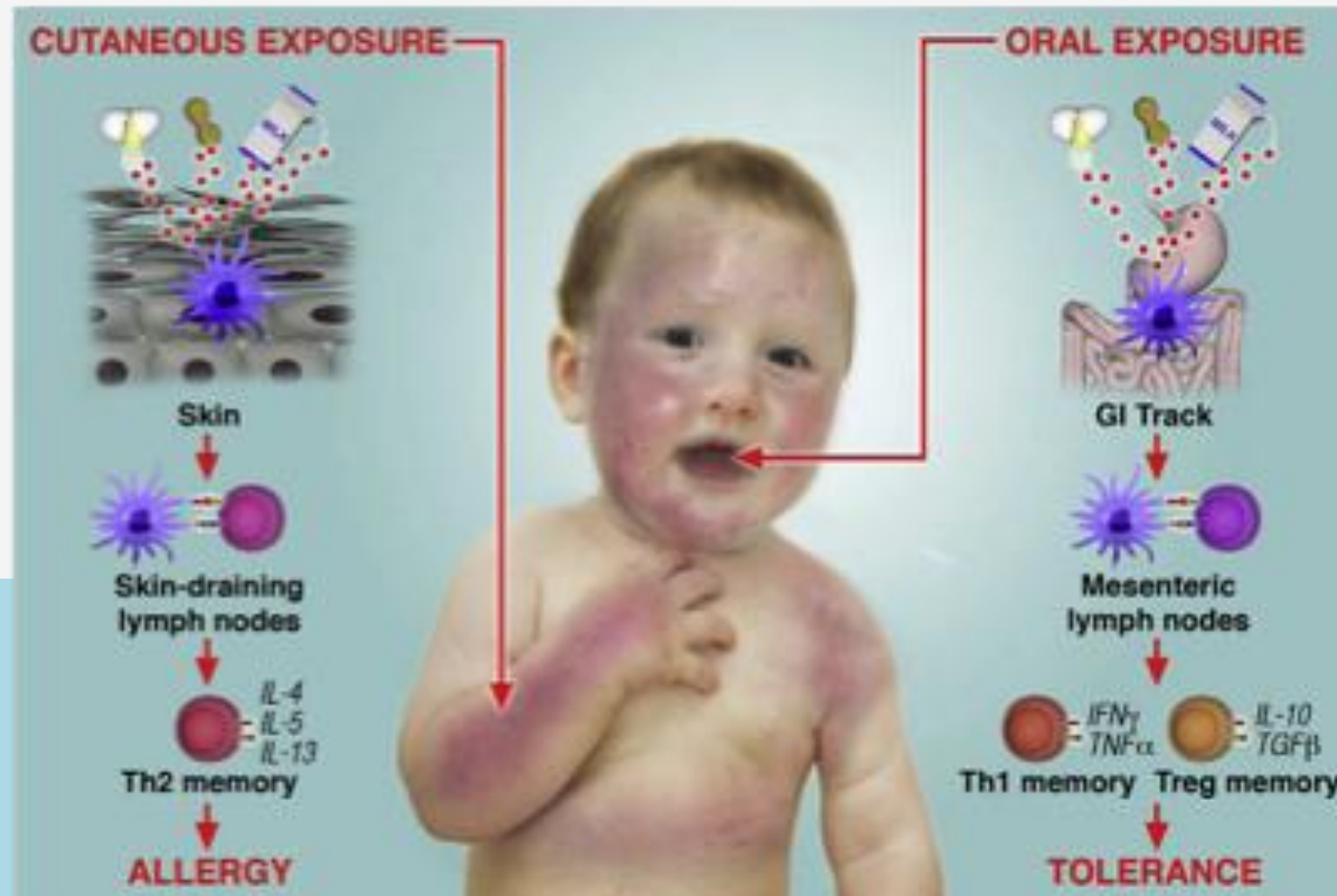
20+ year lag

FOOD
ALLERGY
EPIDEMIC



Update on risk factors for food allergy

Gideon Lack, MD





L Congresso Brasileiro de
**ALERGIA E
IMUNOLOGIA**

17 a 20 de novembro | 2023 | Maceió/AL
Centro Cultural e de Exposições Ruth Cardoso

Hidratação cutânea previne DA e/ou AA?

Ana Caroline C. Dela Bianca Melo



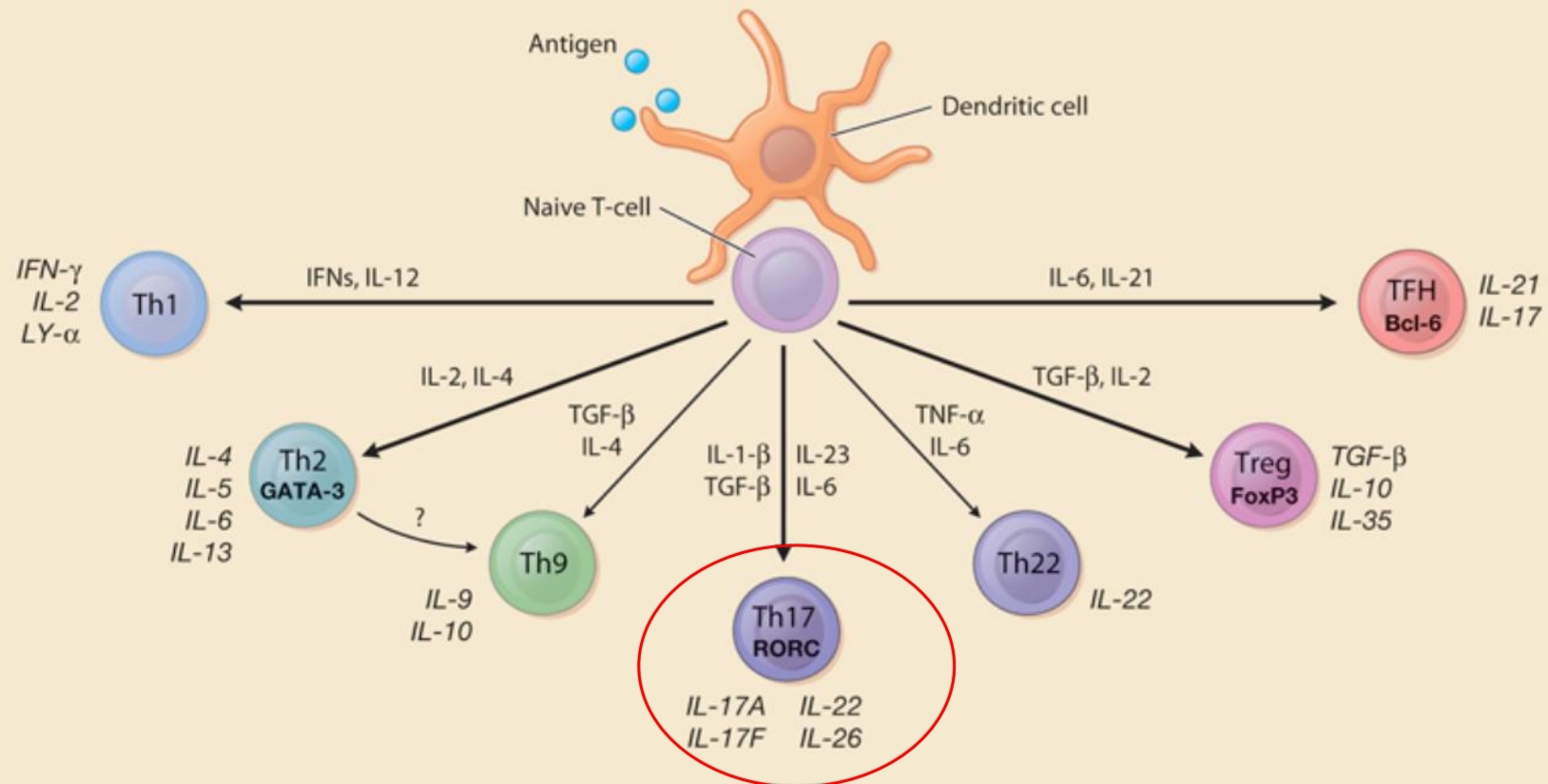
PATROCÍNIO

san

Imunopatogênese da Dermatite Atópica Canina

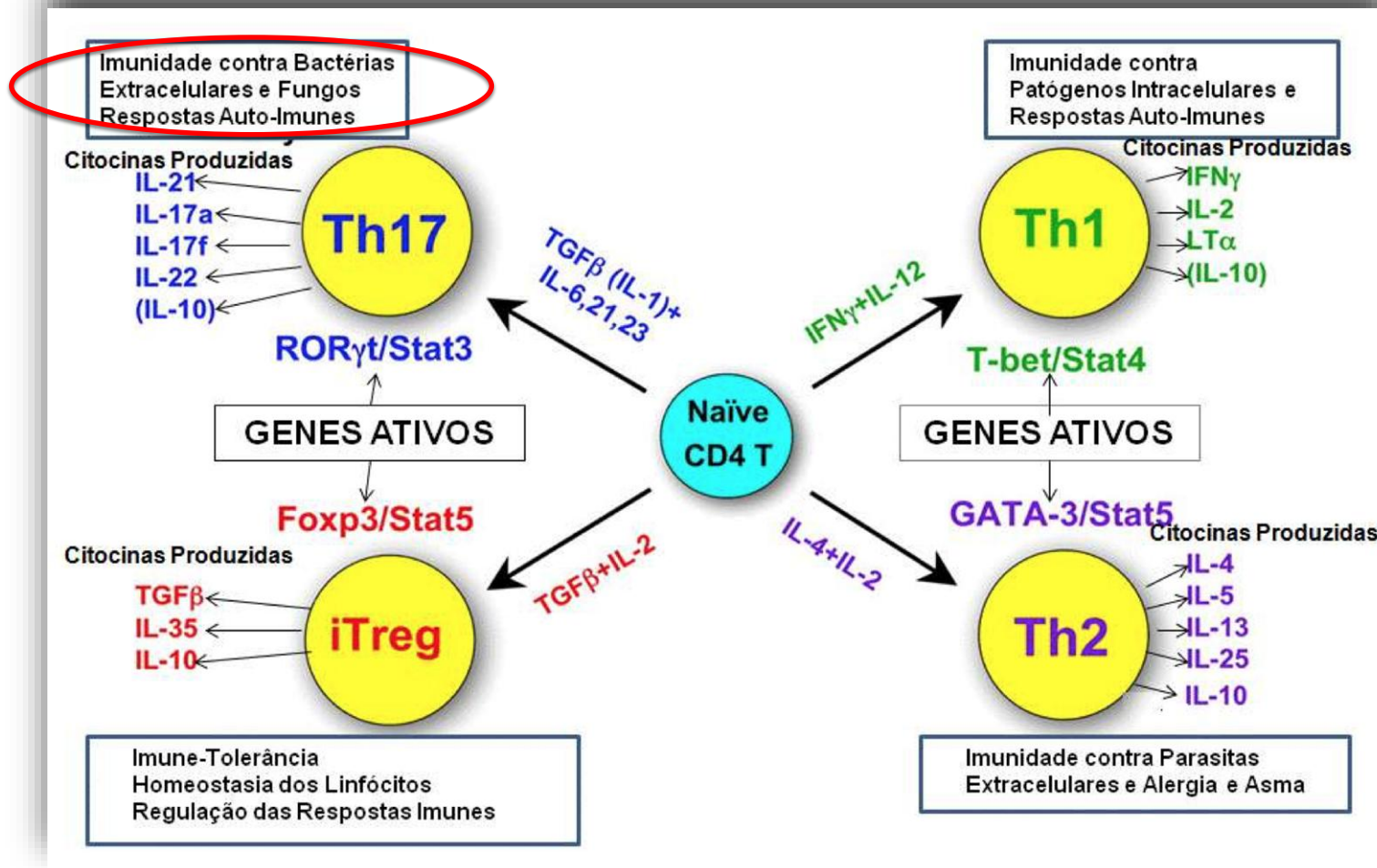
- 1. Introdução**
- 2. Barreira físico química**
- 3. Barreira imunológica**
- 4. Barreira neurológica**
- 5. Barreira microbiológica**

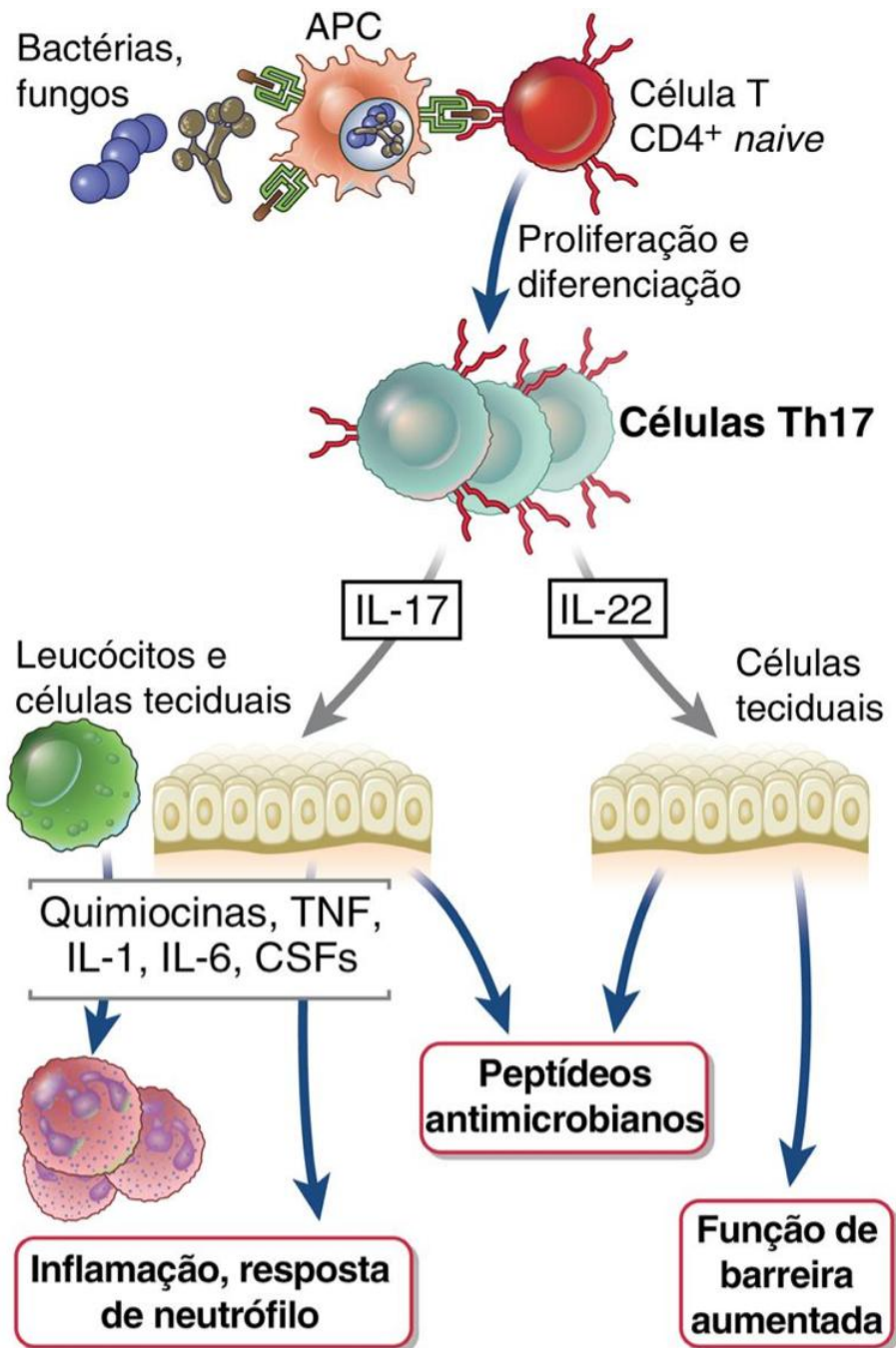
T-cell differentiation

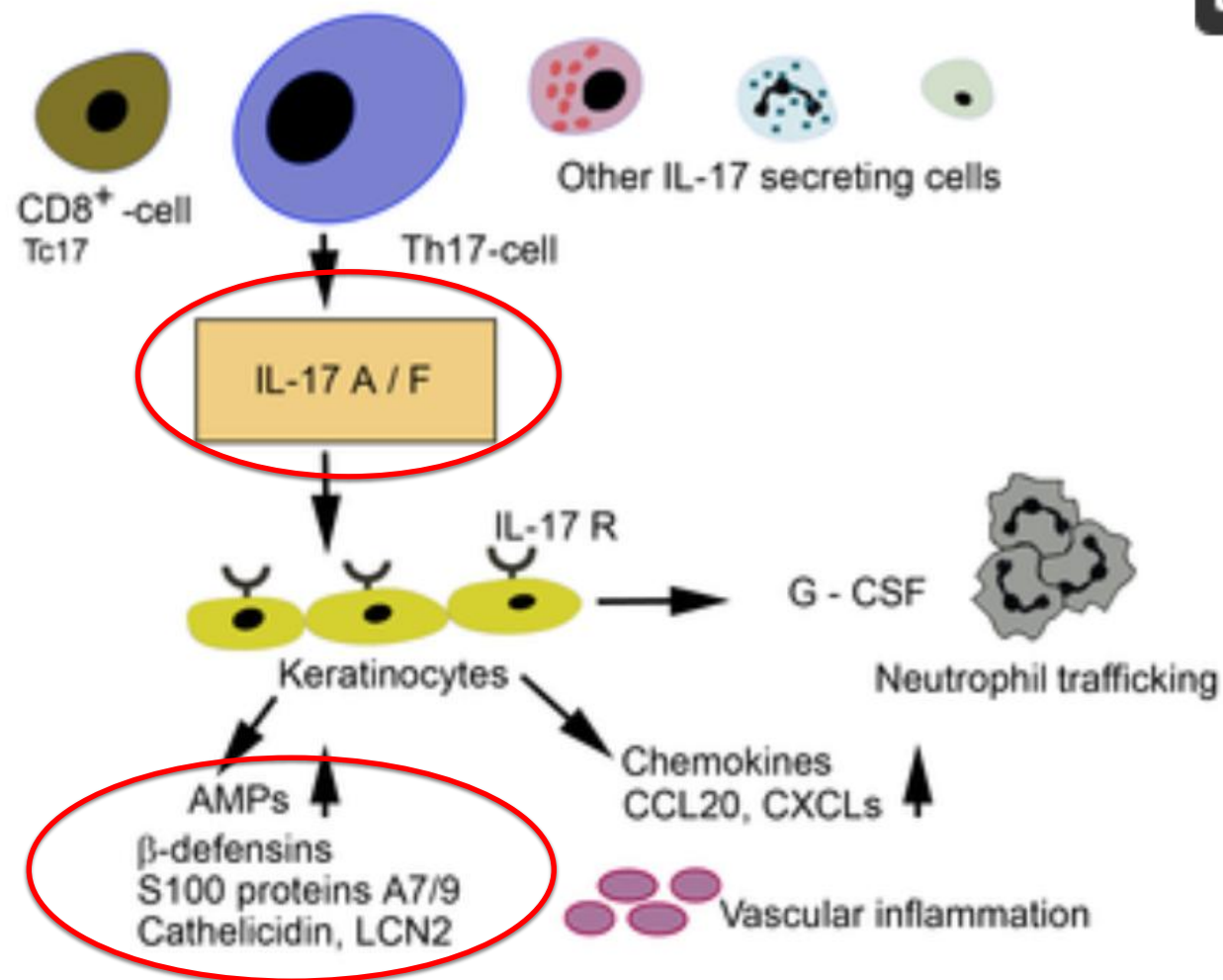


Source: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th Edition: www.accessmedicine.com

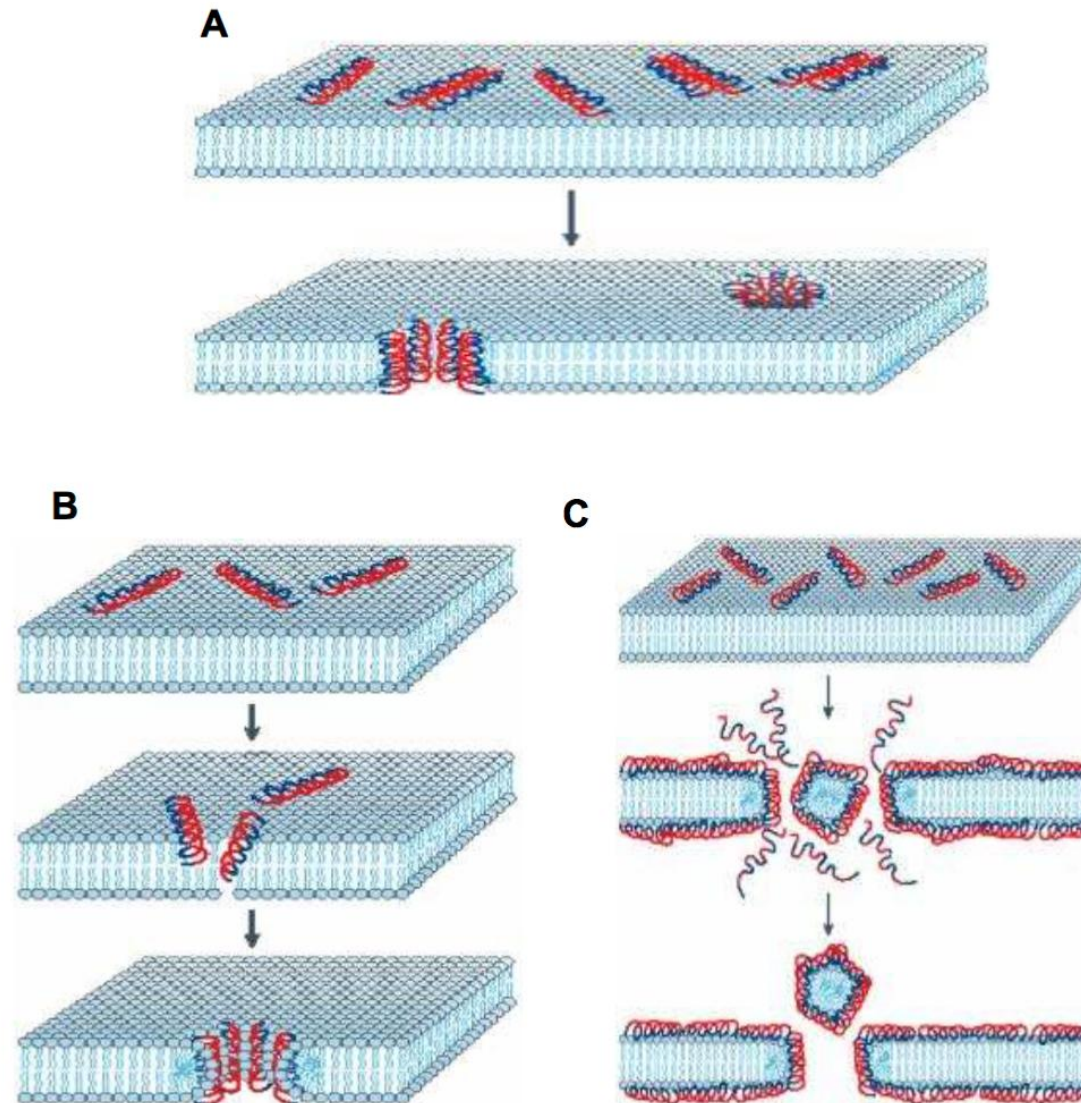
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.







Peptídeos antimicrobianos



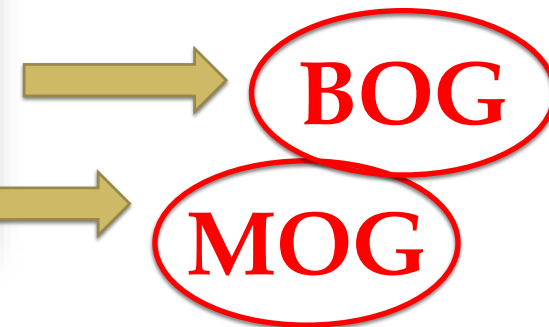
Altered cutaneous expression of beta-defensins in dogs with atopic dermatitis.

van Damme CM, et al. [Show all](#)

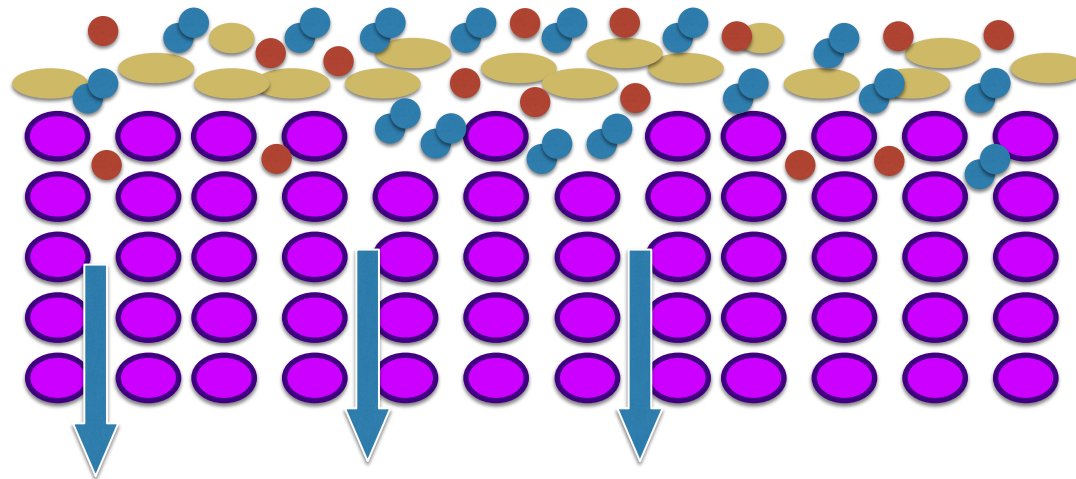
Mol Immunol. 2009 Aug;46(13):2449-55. doi: 10.1016/j.molimm.2009.05.028. Epub 2009 Jul 2.

Abstract

Canine atopic dermatitis (AD) is a chronic allergic skin disorder with an immunopathogenesis comparable to that in humans with AD. The high frequency of recurrent infections with *Staphylococcus pseudo* intermedius and *Malassezia pachydermatis* may indicate a defective innate immune response in the skin of atopic dogs. Production of beta-



Malassezia pachydermatis
Staphylococcus spp.



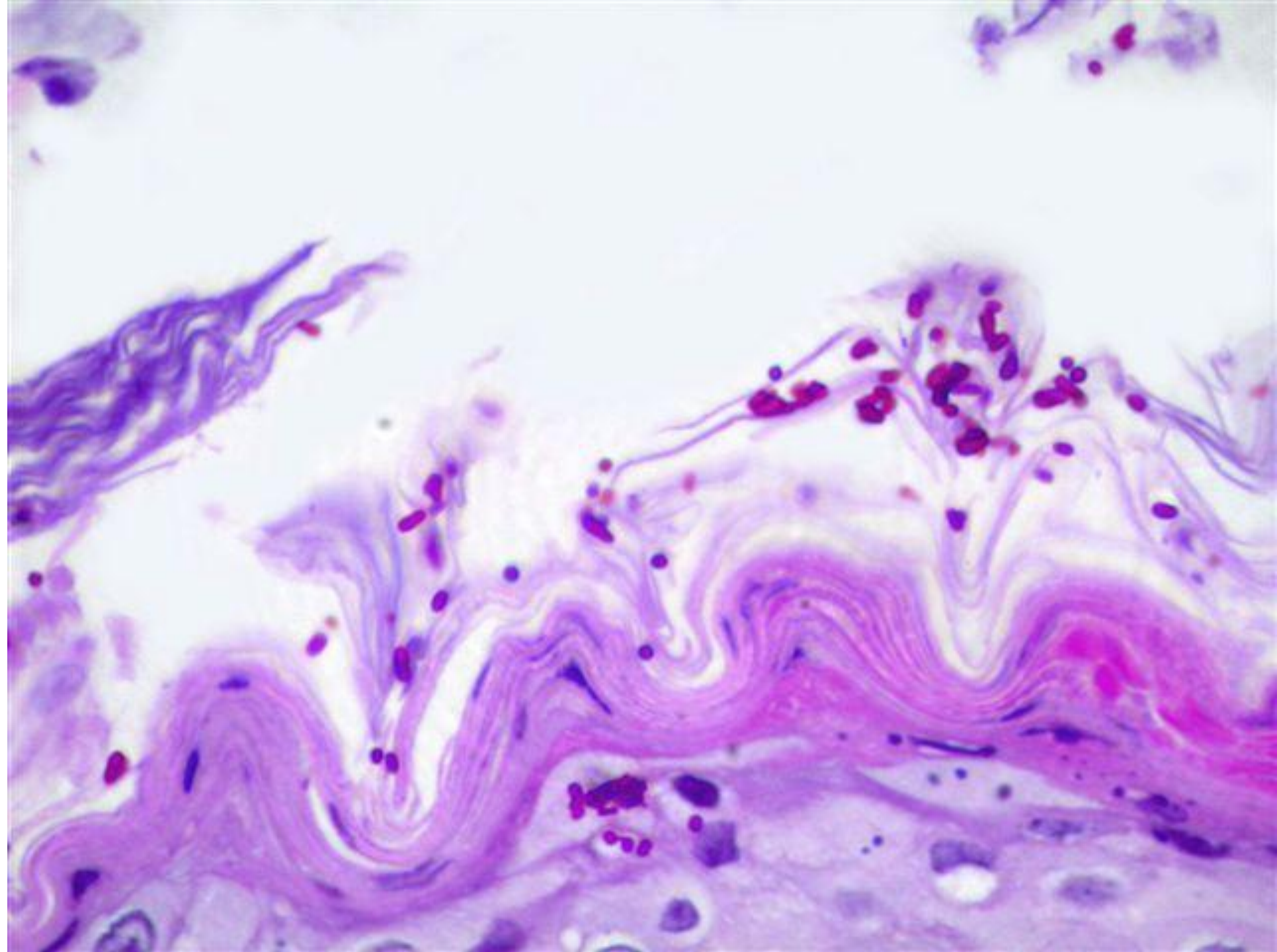
















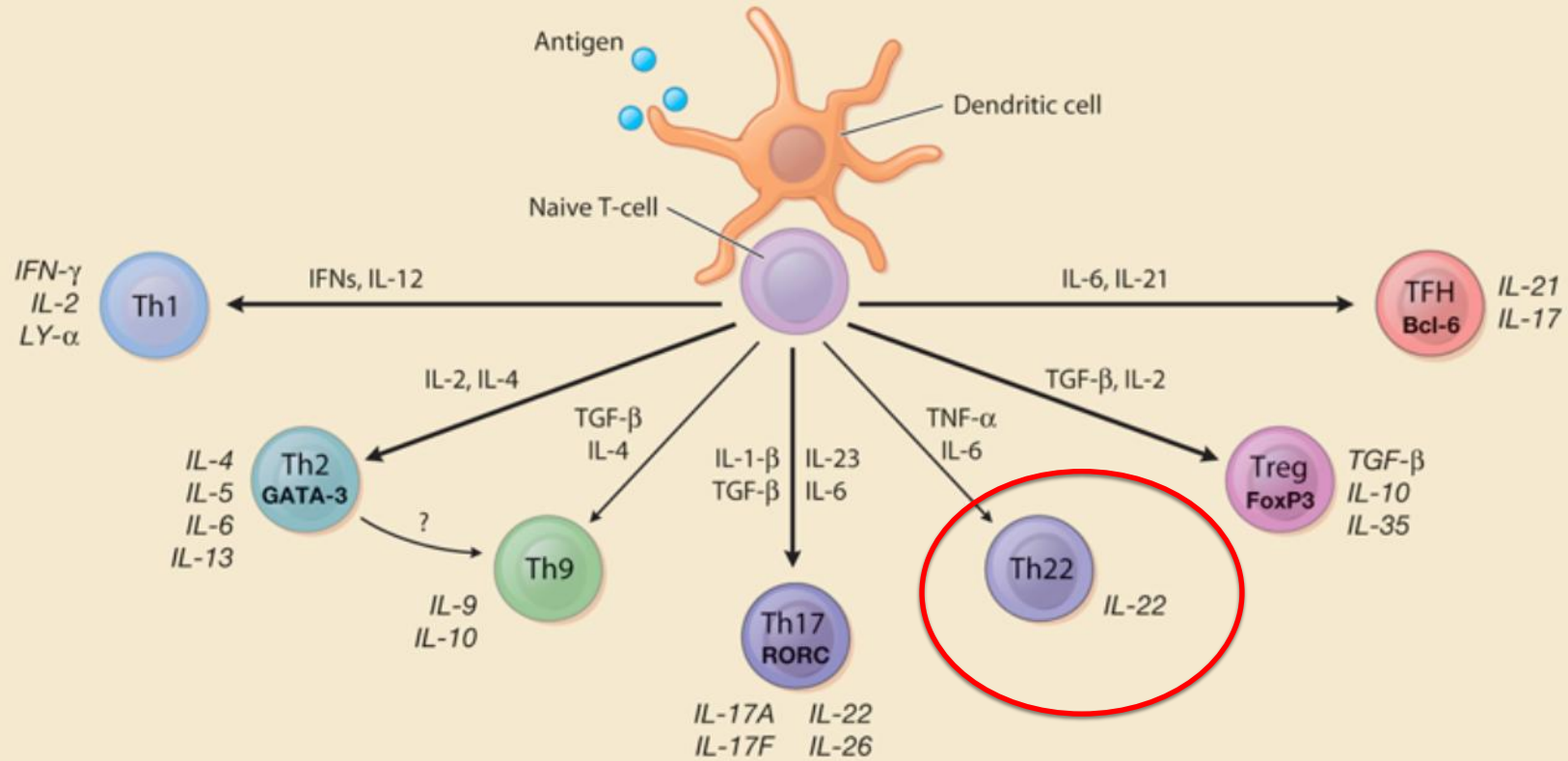




Figura 03 - Principais características dos imunobiológicos atuantes na via da IL-17 para o tratamento da psoríase vulgar moderada a grave.

2015 SECUQUINUMAB	2016 IXEKIZUMAB	2017 BRODALUMAB
• Anticopo monoclonal IgG1k humano • Alvo: <u>citocina</u> IL-17A • Reduz hiperplasia de queratinócitos na epiderme e a ativação de leucócitos, diminuído a produção de citocinas e quimiocinas. • Ensaio clínico realizado em 2017 mostrou que altas taxas de resposta persistiram por períodos de até 108 semanas. • Eventos adversos mais relatados: <u>nasofaringite</u> de gravidade leve a moderada. • Aprovado uso no Brasil. • Estudo fase 3 demonstrou eficácia sustentada do secukinumab por até 5 anos de tratamento.	• Anticorpo monoclonal IgG4 humanizado • Alvo: <u>citocina</u> IL-17A • Reduz a ativação de leucócitos, diminuído a produção de citocinas e quimiocinas. • Estudo prospectivo com 102 doentes mostrou eficácia significativa, demonstrando um rápido início de ação e respostas sustentadas com um perfil de segurança favorável por 24 semanas. • Eventos adversos mais relatado: dor abdominal moderada em quadrante superior do abdômen.	• Anticorpo monoclonal IgG2 humano • Alvo: receptor da IL-17A • Capaz de inibir a transdução de sinal induzida não só por IL-17A, mas também por outros ligantes celulares. • Elevada eficácia, mas pode ser menos seguro. • Eventos adversos mais relatados: <u>nasofaringite</u>, dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, e artralgia, variando de intensidade leve a moderada .

T-cell differentiation



Source: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



E porque é importante saber ao menos o básico sobre imunologia?

DIAGNÓSTICO - DAC

- Willemse's criteria (1986)
 - Sensibilidade – 49,3%
 - Especificidade – 80,2%
- Prélaud's criteria (1998)
 - Sensibilidade – 74,3%
 - Especificidade – 68,4%

Willemse, T. Atopic skin disease: a review and consideration of diagnostic criteria. J Small Anim Pract, 27:771-778, 1986.

Prélaud, P.; Guaguère, Alhaidari, Z.; et al. Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. Rev. Med. Vet., 149: 1057-1064, 1998

Ferreira, R.R.

DIAGNÓSTICO - DAC

- Favrot's et al. criteria (2010)
- Os Critérios de Favrot são os únicos adequadamente validados

A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis

Claude Favrot¹, Jean Steffan², Wolfgang Seewald², Federicca Picco¹

Article first published online: 28 JAN 2010

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x

© 2010 The Authors. Journal compilation © 2010
ESVD and ACVD

Issue



Veterinary Dermatology
Volume 21, Issue 1, pages
23–31, February 2010

Metodologia

- 35 dermatologistas veterinários – 15 países
- O diagnóstico de (DAC) não foi baseado nos critérios anteriores
- 3 grupos de cães com DA
 - DA induzida por alimento (DA *lato sensu*)
 - DA não induzida por alimento (DA *stricto sensu*): cães com provas alérgicas positivas
 - DA like

Review Article

JAVMA | JUN 1, 2019 | VOL 254 | NO. 11

Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs

Timothy J. Nuttall BVSc, PhD

Rosanna Marsella DVM

Michele R. Rosenbaum VMD

Andrea J. Gonzales PhD

Valerie A. Fadok DVM, PhD

Improved understanding of the pathogenesis of atopic dermatitis in dogs has led to more effective treatment plans, including skin barrier repair and new targeted treatments for management of allergy-associated itch and inflammation. The intent of this review article is to provide an update on the etiologic rationale behind current recommendations that emphasize a multimodal approach for the management of atopic dermatitis in dogs. Increasing knowledge of this complex disease process will help direct future treatment options.

Atopic dermatitis in dogs is a common inherited chronic inflammatory skin disease involving abnormalities in skin barrier function and cutaneous inflammation, secondary staphylococcal and *Malassezia* skin and ear infections, and hypersensitivity to environmental allergens, food allergens, or staphylococcal or *Malassezia* allergens (or both pathogens).¹⁻³

For some dogs that have clinical signs compatible with atopic dermatitis, the results of intradermal or serum environmental allergen testing are negative; in those cases, the term atopic-like dermatitis has been used to describe the disease. It is possible that dogs with atopic-like dermatitis are allergic to minor allergens that are not included in the environmental allergen tests or that their immune dysregulation does not involve the production or antigen-binding function of IgE.

DIAGNÓSTICO - DAC

- Favrot's et al. criteria (2010)
 - ❑ 1. Início dos sinais antes dos três anos de idade.
 - ❑ 2. Cão habitante de interiores residenciais.
 - ❑ 3. Prurido responsivo a glicocorticóides.
 - ❑ 4. Prurido não-lesional.
 - ❑ 5. Extremidades de membros anteriores lesadas.
 - ❑ 6. Orelhas lesadas.
 - ❑ 7. Margens das orelhas não lesadas.
 - ❑ 8. Região dorso-lombar não lesadas.

DIAGNÓSTICO - DAC

- Favrot's et al. criteria (2010)
 - 6 de 8 critérios
 - Sensibilidade – 85%
 - Especificidade – 89%

Nova nomenclatura para alergia em cães

Nomenclatura sugerida

RAA - Reações adversas aos alimentos

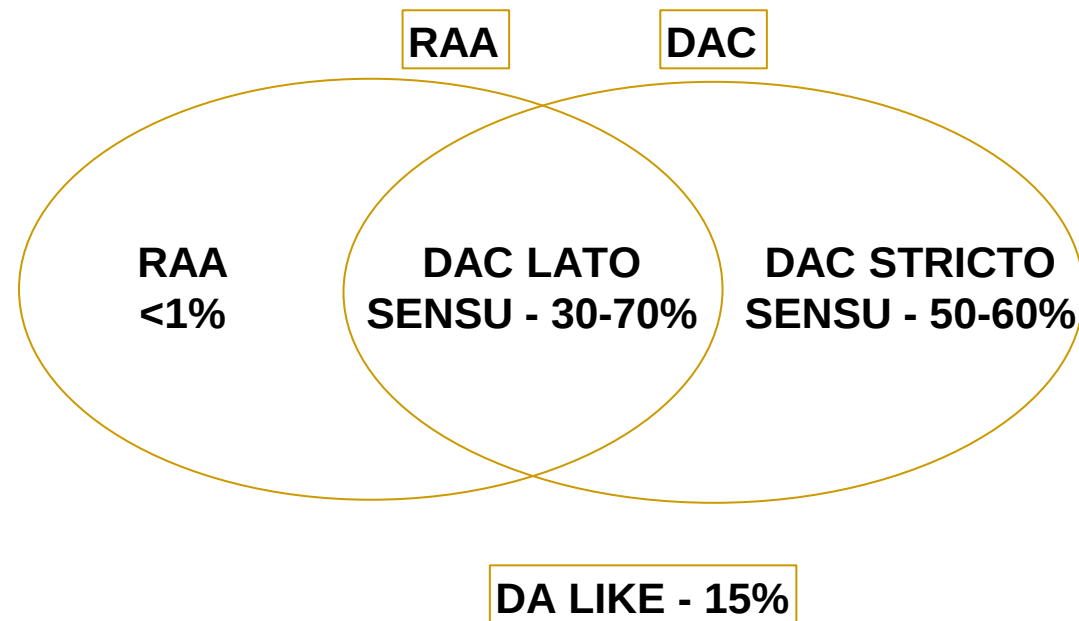
(Monossensibilização aos alimentos) - <1%

DAIA - Dermatite atópica induzida por alimentos

(Dermatite atópica *lato sensu*) - 30-70%

Dermatite atópica induzida por alérgenos ambientais

(Dermatite atópica *stricto sensu*) - 50-70%



DASP

Characterization of pruritus in canine atopic dermatitis, flea bite hypersensitivity and flea infestation and its role in diagnosis

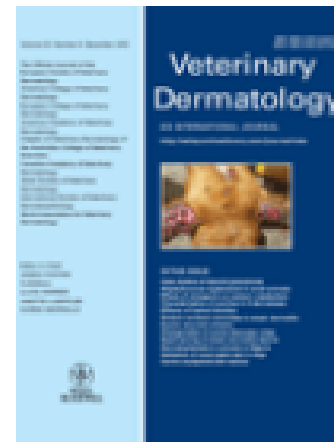
Vincent Bruet^{1,2}, Patrick J. Bourdeau^{1,2},
Anne Roussel¹, Latitia Imparato¹, Jean-
Claude Desfontis²

Article first published online: 26 SEP 2012

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01092.x

© 2012 The Authors. *Veterinary Dermatology* ©
2012 ESVD and ACVD

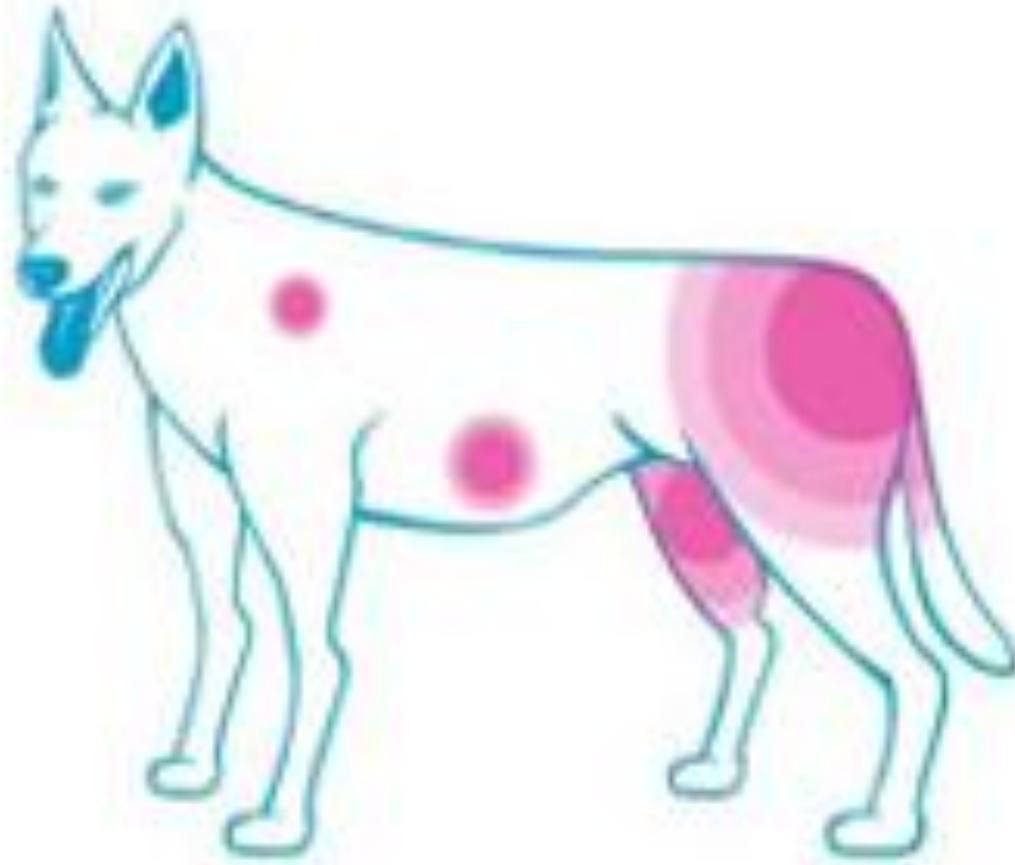
Issue



Veterinary Dermatology

**Volume 23, Issue 6, pages
487–e93, December 2012**

DASP



CORRESPONDENCE

Open Access



Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification

Patrick Hensel^{1*}, Domenico Santoro^{2†}, Claude Favrot^{3†}, Peter Hill^{4†} and Craig Griffin^{5†}

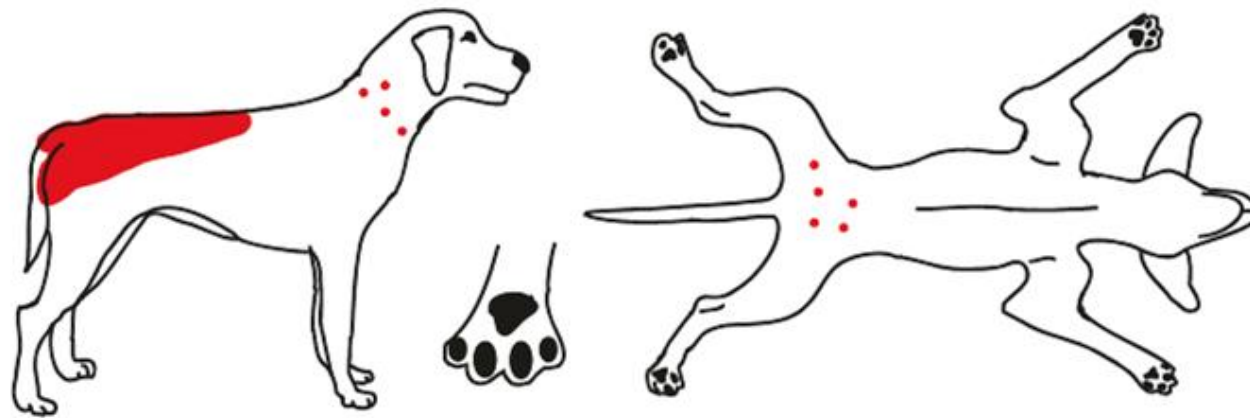


Fig. 1 Distribution of skin lesions and pruritus associated with FAD. Acute lesions: Erythematous macules, papules, crusted papules, hot spots. Chronic lesions: Self-induced alopecia, lichenification, and hyperpigmentation

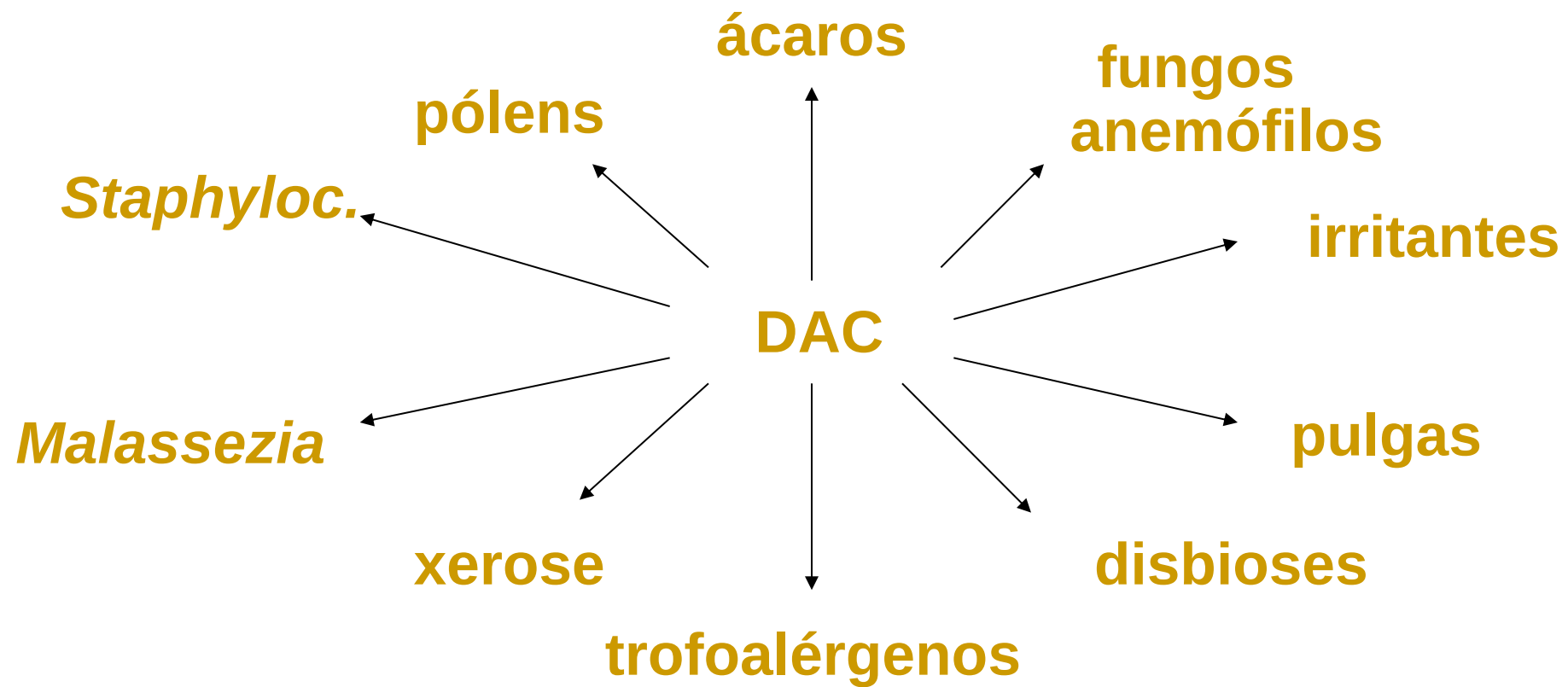
- In dogs with pruritus and/or lesions in areas of the body that are not primarily affected by fleas (e.g., the paws or ear canals), FAD may not be the sole cause of pruritus.



**Guia prático de atualização em dermatite atópica -
Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento
conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia
e da Sociedade Brasileira de Pediatria**

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica e recidivante que acomete principalmente pacientes da faixa etária pediátrica. A fisiopatologia inclui fatores genéticos, alterações na barreira cutânea e imunológicas. A prevalência da DA no Brasil, entre adolescentes, oscila entre 7,1% e 12,5%, com tendência à estabilização. O diagnóstico é clínico, e exames complementares auxiliam na determinação dos fatores desencadeantes. A identificação dos fatores irritantes e/ou desencadeantes envolvidos permite melhor controle das crises. Entre os fatores desencadeantes destacam-se os agentes infecciosos, alérgenos alimentares e aeroalérgenos.

*Ferreira,
R.R.*



OBRIGADO

