

Testes alérgicos e imunoterapia

Profa. Dra. Desydere Pereira

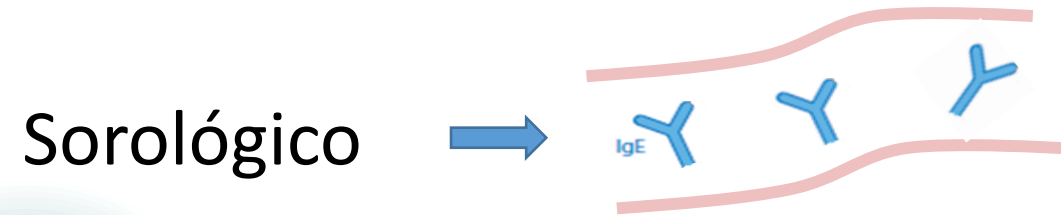
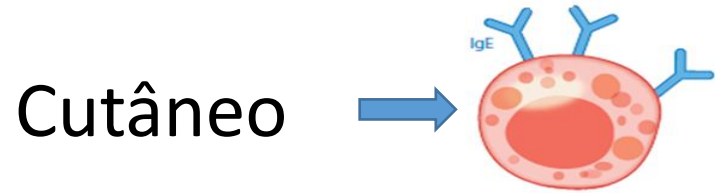
Qual o papel dos testes alérgicos no diagnóstico da DAC?

- ✓ Diagnóstico da DAC é **clínico**
- ✓ **Testes**: determinar alérgenos significativos

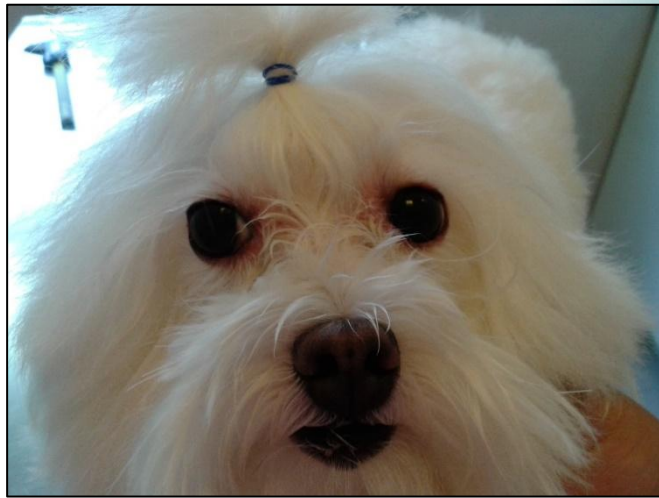
SOROLÓGICO: alta sensibilidade

CUTÂNEO: alta especificidade

Qual o papel dos testes alérgicos no diagnóstico da DAC?



Teste negativo não exclui DAC



- ✓ Ausência de antígenos relevantes testados
- ✓ Baixa sensibilidade do teste
- ✓ *Canine atopic like dermatitis*

Alérgenos Disponíveis

Ácaros

Dermatophagoides pteronyssinus

Dermatophagoides farinae

Blomia tropicalis

Fungos do Ar

Alternaria alternata

Aspergillus fumigatus

Cladosporium herbarum

Penicillium notatum

Polens

Cynodon dactylon

Lolium multiflorum

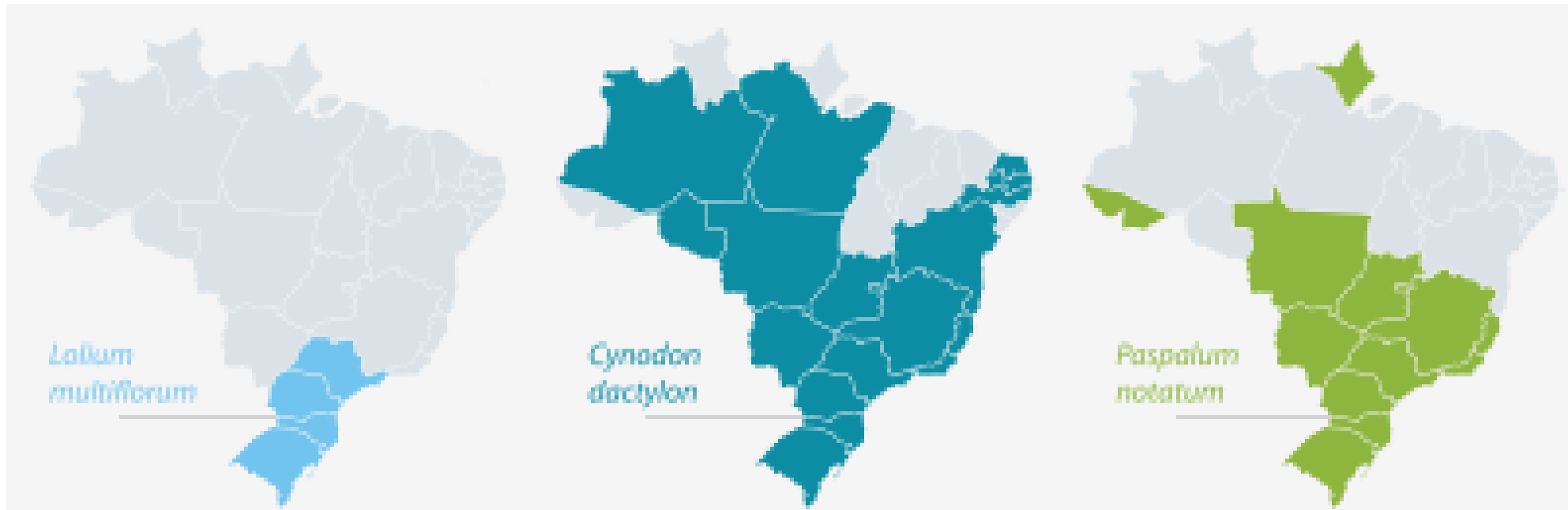
Paspalum notatum



Ácaros ambientais



Polens de gramíneas



Esporos de mofos

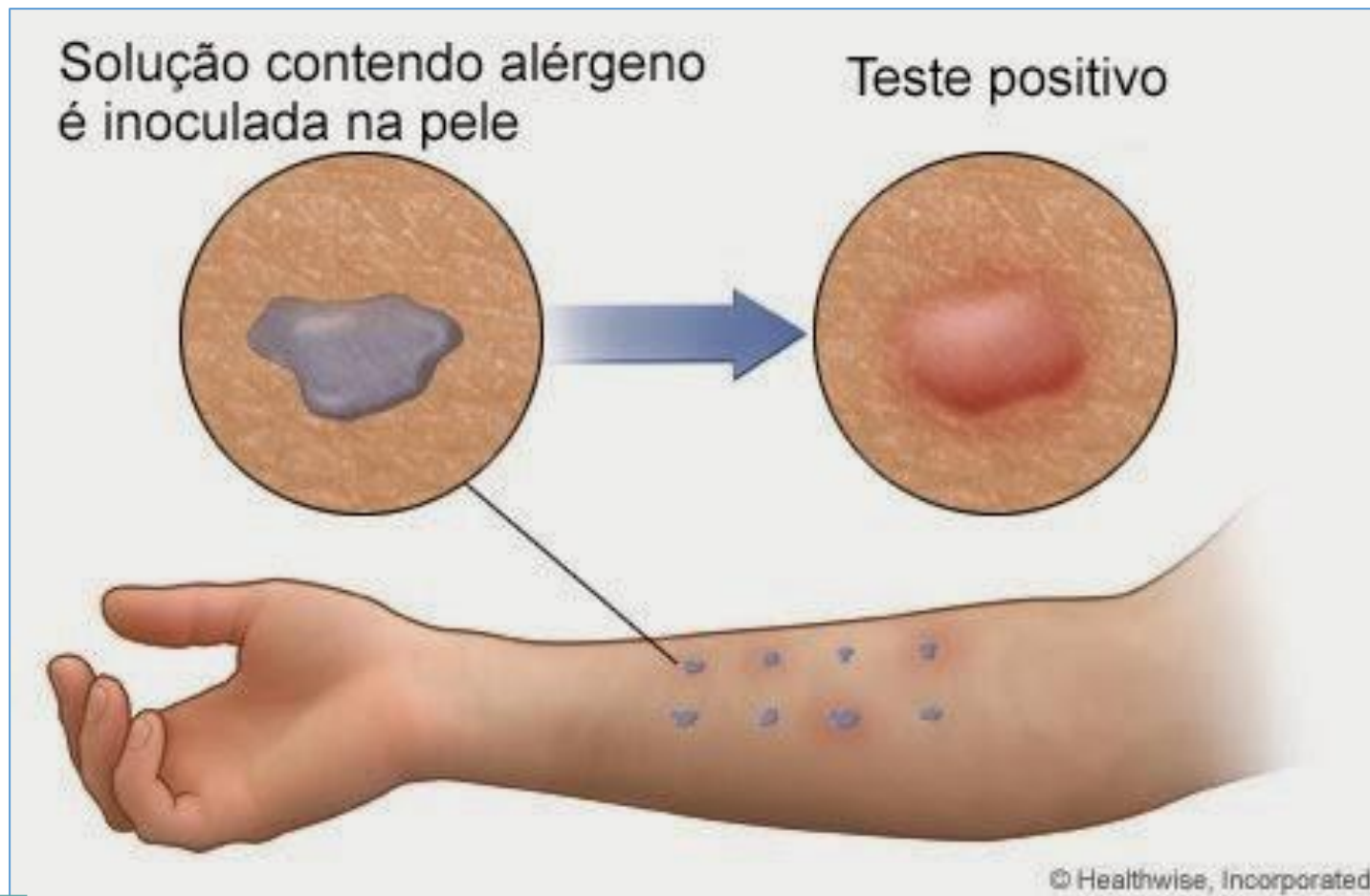
- *Alternaria sp.*, *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.* (ambientes úmidos)
- *Cladosporium sp.* (ambientes secos)



Prick test



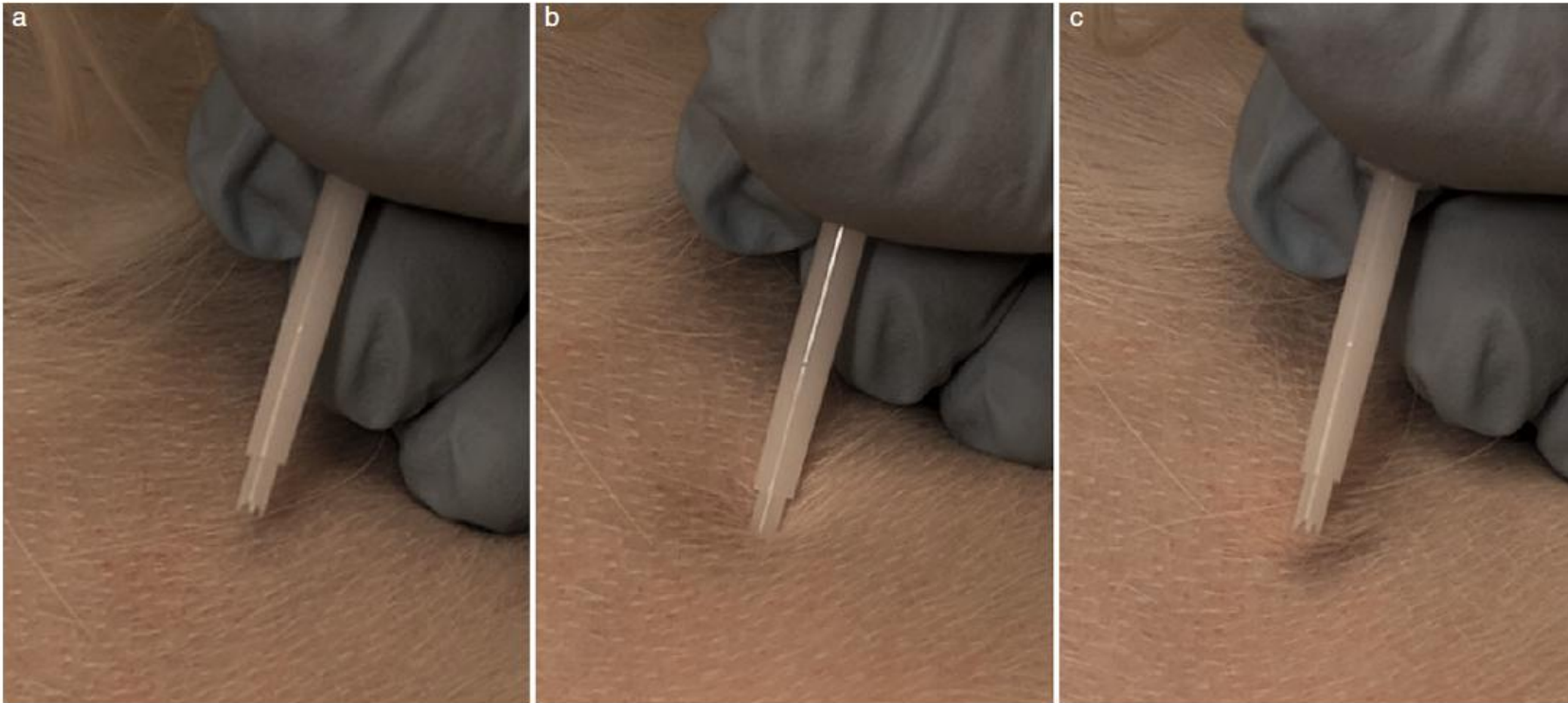
Prick test



Prick test



Prick test



Prick test



ce

ORIGINAL RESEARCH
published: 17 December 2019
doi: 10.3389/fvets.2019.00448



Evaluation of Skin Prick-Test Reactions for Allergic Sensitization in Dogs With Clinical Symptoms Compatible With Atopic Dermatitis. A Pilot Study

Ana M. Carmona-Gil^{1,2}, Jorge Sánchez³ and Juan Maldonado-Estrada^{1*}

Prick test



Evaluation of Skin Prick-Test Reactions for Allergic Sensitization in Dogs With Clinical Symptoms Compatible With Atopic Dermatitis. A Pilot Study

Ana M. Carmona-Gil^{1,2}, Jorge Sánchez³ and Juan Maldonado-Estrada^{1}*

Prick test

Prick Test com Extratos Padronizados 10 HEP/ml

Apresentação	Frasco-ampola com conta-gotas de 3 mL
Veículo	Solução fisiológica de cloreto de sódio glicerizada a 50% , fosfatos ácido e bibásico de sódio e fenol
Via de Administração	Prick Test
Conservação	2 a 8°C
Validade	12 meses

Leitura após 15 a 20 minutos
Reação positiva: Pápula de ao menos 3 mm acima do Controle Negativo

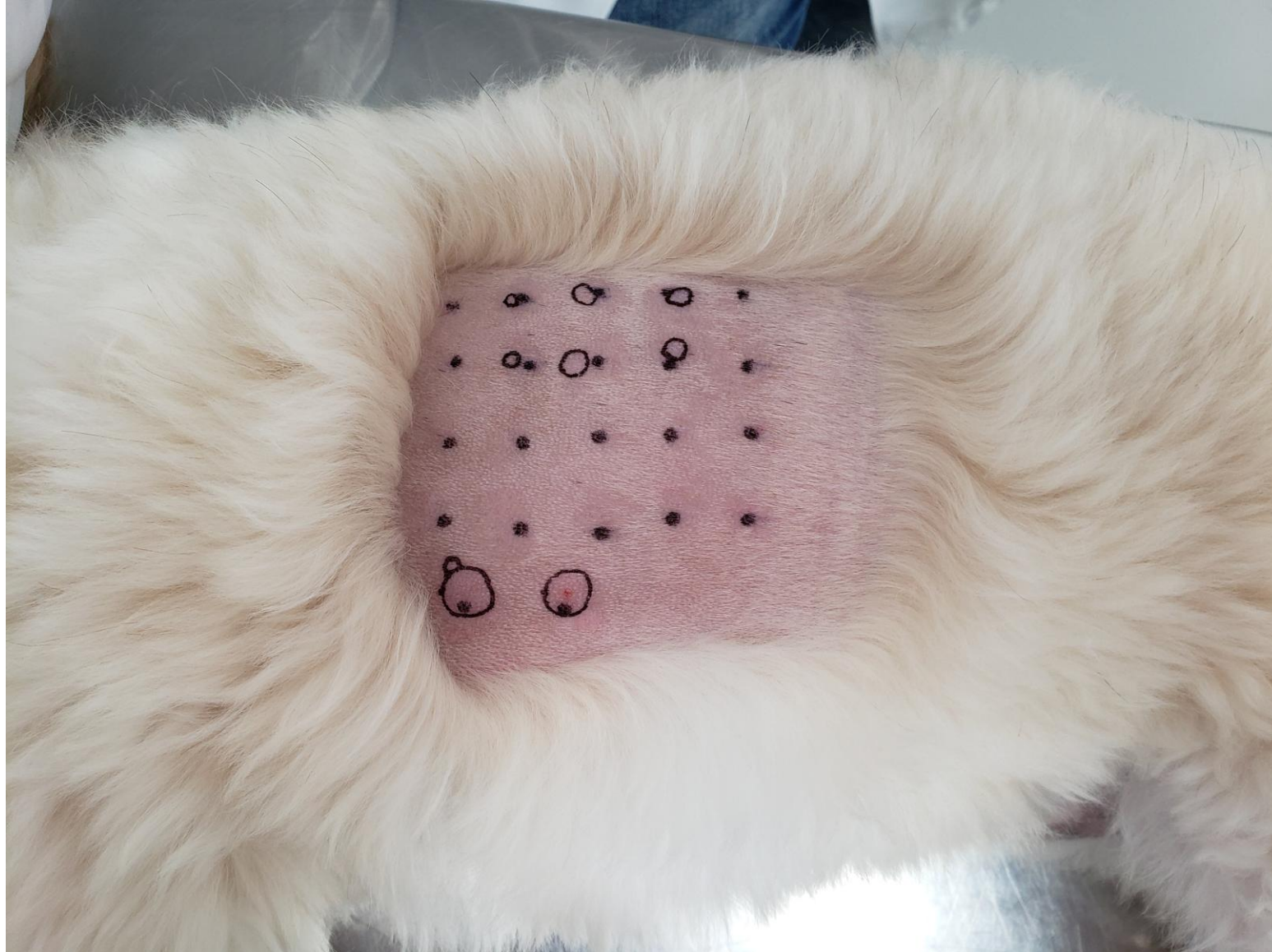
Prick test







Prick test



Prick test



Prick test





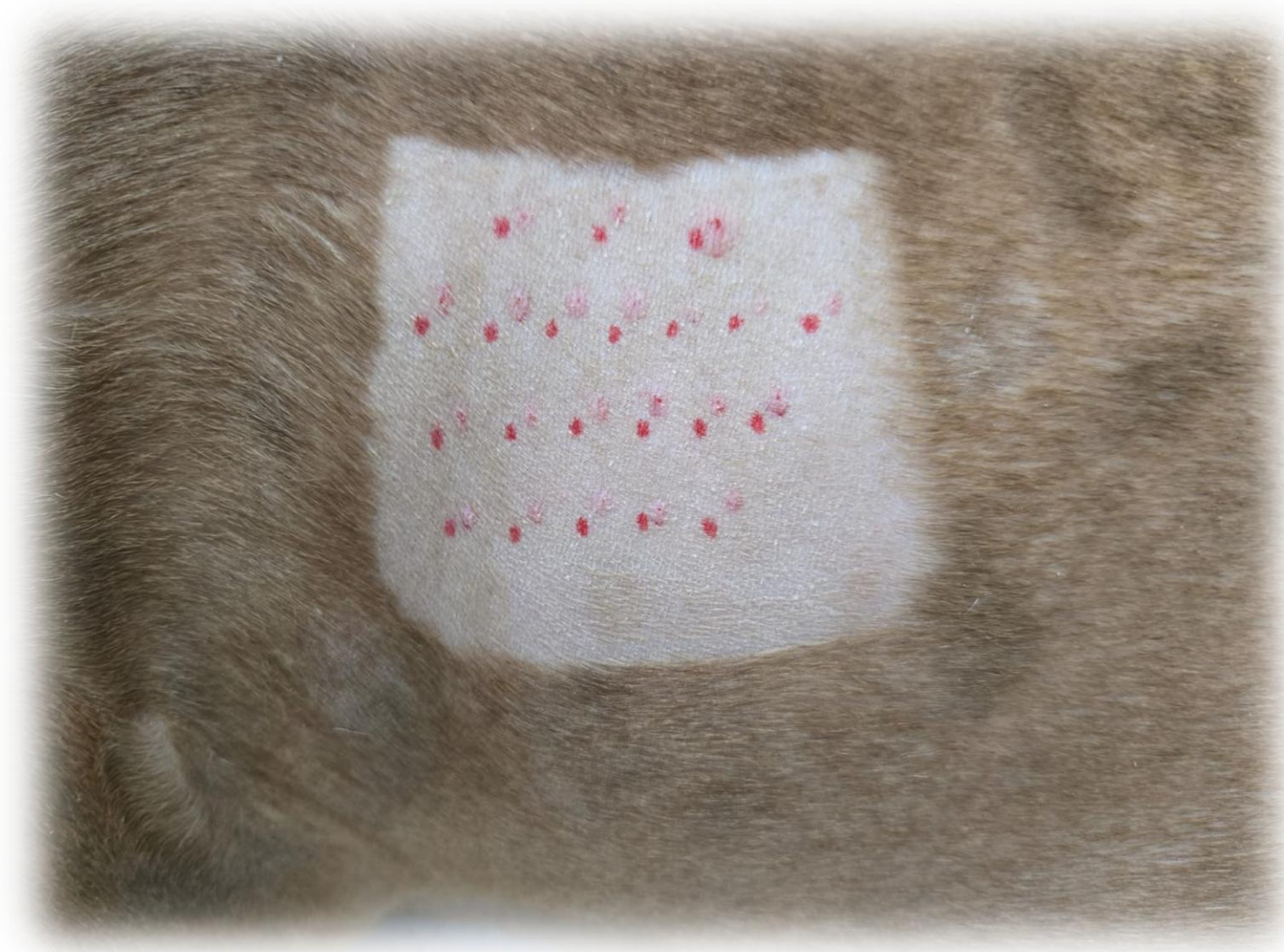
Prick test



Prick test



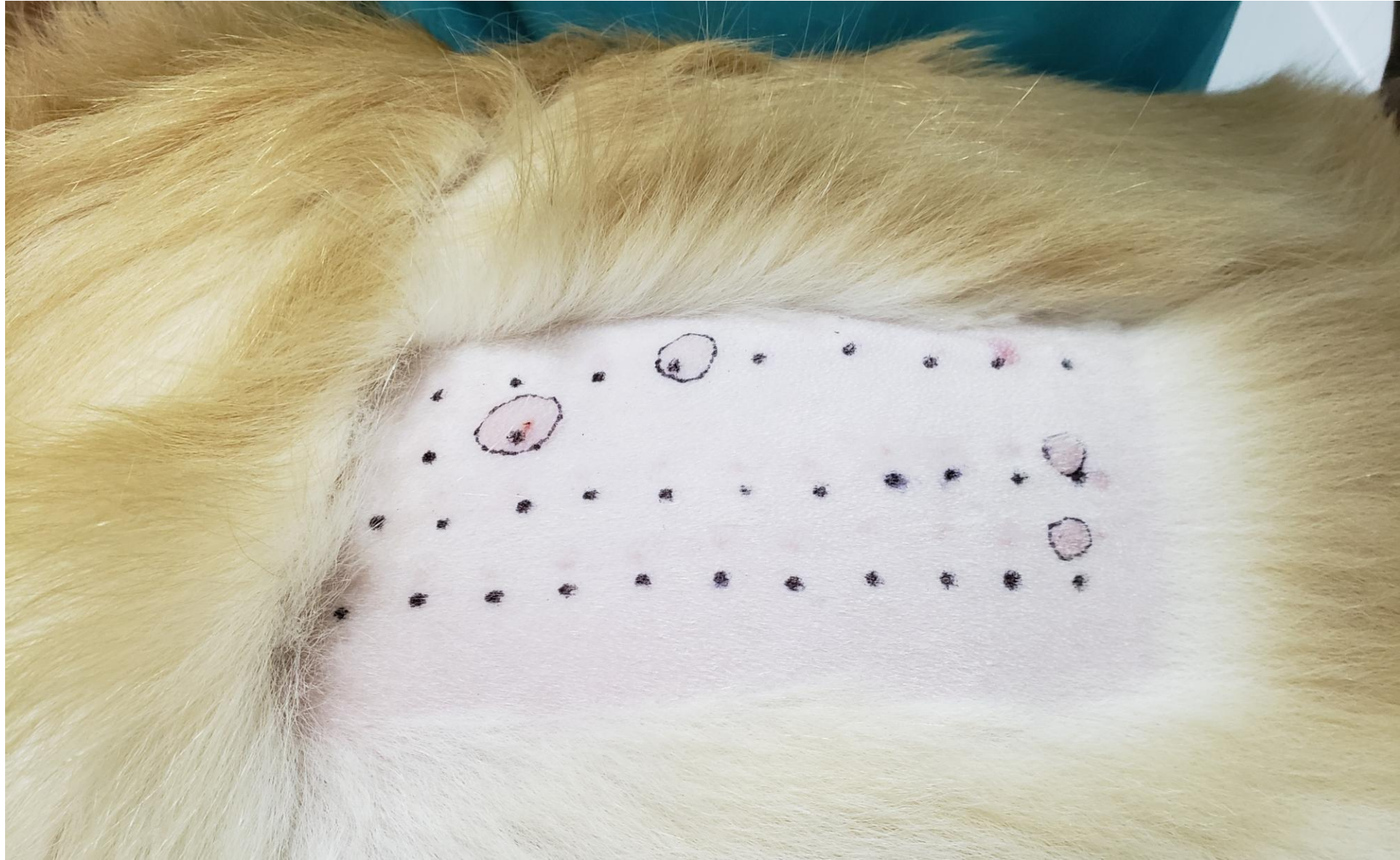
Prick test



Prick test



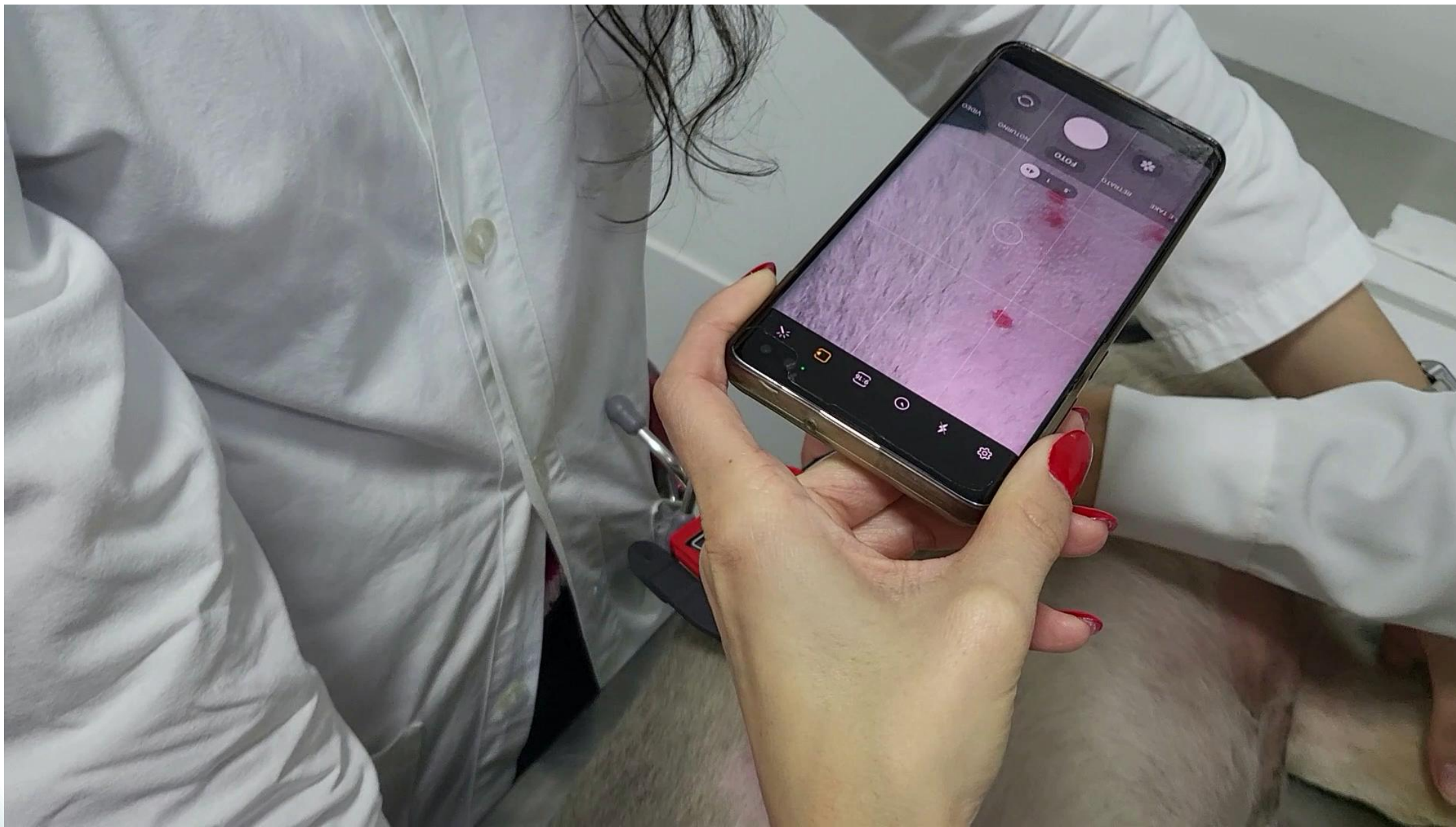
Prick test



Execução do Prick test



Leitura com auxílio lupa



Leitura com auxílio de luz



Interpretação dos resultados



Interpretação dos resultados

Para se considerar positivo um alérgeno ele precisa ser **3mm acima do Controle negativo** do próprio paciente



$$\begin{array}{r} 3,3 \\ + 3,0 \\ \hline 6,3 \end{array}$$

Interpretação dos resultados



$$\begin{array}{r} 3,3 \\ + 3,0 \\ \hline 6,3 \end{array}$$

Interpretação dos resultados



$$\begin{array}{r} 3,3 \\ + 3,0 \\ \hline 6,3 \end{array}$$

Interpretação dos resultados

Prick Test

Por Desydere Trindade Pereira em 22/05/2024 às 11:31

	Resultado
Controle Negativo	3,3
Dermatophagoides pteronyssinus	4,0
Dermatophagoides farinae	4,7
Blomia tropicalis	4,8
Cynodon dactylon (grama-bermuda)	3,1
Paspalum notatum (grama-forquilha)	4,1
Lolium perenne (azevem)	3,0
Alternaria Alternata	4,1
Aspergillus fumigatus	4,1
Penicillium notatum	3,6
Controle Positivo	9,9
Data	22/05/2024

Conclusões

CONSIDERA-SE POSITIVO VALORES ACIMA DE 6,3

Medicações que interferem nos testes cutâneos:

Droga	Tempo ótimo (dias)
Hidroxizine/cetirizina	7
Prednisona/prednisolona (oral)	14
Acetato de Metilprednisolona (injetável)	28
Hidrocortisona/triancinolona (tópico)	14
Betametasona/mometasona (ótica)	14
Ciclosporina (oral), Tacrolimus (tópico), Pentoxifilina (oral), cetoconazol (oral), ácidos graxos (orais)	Zero

Apoquel
Cytopoint
Zenrelia

Sedativos nos testes cutâneos:

Droga	Pode usar?
Dexmedetomidina (2,5mcg/kg IV)	SIM
Xilazina	SIM
Tiletamina/Zolazepan	SIM
PROPOFOL	SIM
ISOFLURANO/CEVOFLURANO	SIM
ACEPROMAZINA/CETAMINA	NÃO!

Testes alérgicos e imunoterapia

Profa. Dra. Desydere Pereira

Imunoterapia alérgeno-específica





Benefício

- Embora tenha sido relatado que diversos medicamentos são eficazes no tratamento de cães e gatos com doença alérgica devido aos alérgenos ambientais, a imunoterapia com alérgenos (específicos) **é atualmente o único tratamento causal e definitivo.**

ASIT (imunoterapia alérgeno-específica)

É a prática de administrar quantidades gradualmente maiores de um extrato alergênico em um indivíduo alérgico a fim de melhorar os sintomas associados à exposição subsequente ao mesmo alérgeno.



Clientes normalmente não estão satisfeitos com a terapia convencional (paliativa)



Tratar a CAUSA e não as consequências

ASIT é o único tratamento que realmente muda o curso natural da doença alérgica

Abordagem do paciente

Controle ambiental

Trat. farmacológico

Imunoterapia

Controle:

- Medicação adequada
- Orientação adequada

- Melhora a longo prazo
- Manutenção após interrupção
- Previne novas sensibilizações

Hipersensibilidade por IgE

Resposta imune adaptativa exacerbada

Alérgeno: **Ag** induz reações mediadas por IgE

ASIT



DESSENSIBILIZAÇÃO



Manter o paciente assintomático
ou olissintomático durante a
exposição natural do alérgeno



IgE



IgG4

ASIT – Mecanismo de Ação



Th2 → IL4, 5, 9 e 13 → IgE

ASIT



DESVIO



Treg → IL10 → IgG4

 Th2
Se mantém

 Treg/Breg
aumento

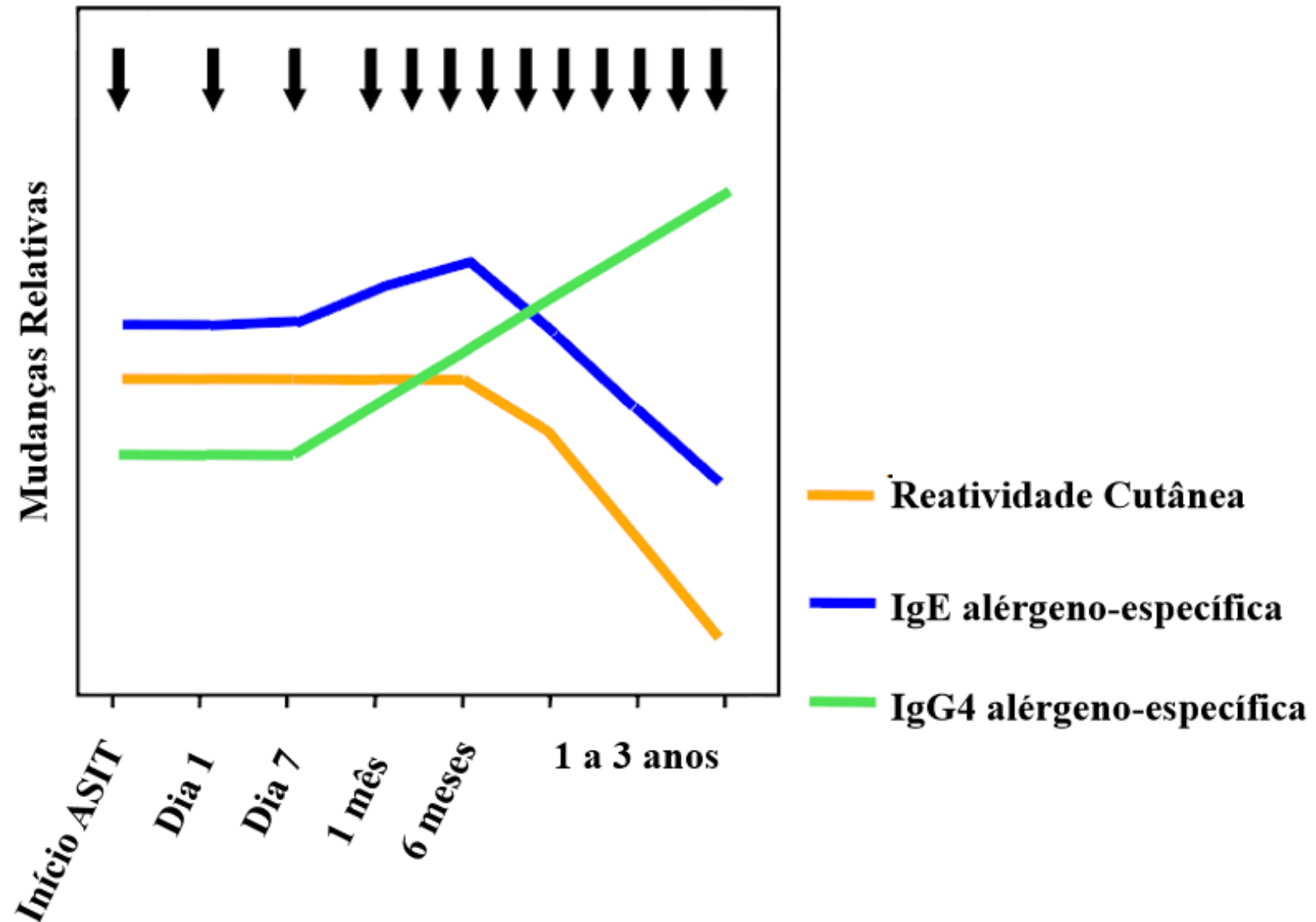
ASIT – Mecanismo de Ação

- Redução dos níveis de IgE específica (a longo prazo)
- Indução de anticorpos IgG4 (bloqueadores)
- Indução de células T e B regulatórias*

IgE: aumento temporário na fase inicial, redução aos níveis anteriores na fase M

IgG₄: interfere na apresentação de Ag

ASIT – Mecanismo de Ação



Akdis CA & Akdis M, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v.127(1), p.18-27, 2011



Quando prescrever?

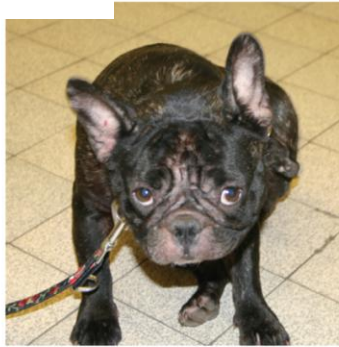
Considerações práticas para seleção de tratamento

JAVMA



A systematic review of allergen immunotherapy, a successful therapy for canine atopic dermatitis and feline atopic skin syndrome

Ralf S. Mueller, Dr med vet, DACVD*



Confirmed diagnosis



Allergy testing



AIT Induction

Discussion with owner about AIT

Choosing relevant allergens for AIT

Maintenance therapy

O tempo para obtenção do benefício máximo pode variar de meses a até 1 ano. Consequentemente, os proprietários precisam estar preparados para tratar seus animais de estimação com imunoterapia por até um ano antes de decidir sobre os resultados do tratamento.

A photograph of a white, fluffy dog, possibly a Samoyed, sitting and looking to the left with its tongue out. A person wearing blue scrubs is administering an injection into the dog's back. The background is a blurred clinical setting.

Tipos de imunoterapia

Opções de Imunoterapia

• Subcutânea

- Clássica
- RIT

• Oral

- Mais amplamente utilizada na América do Norte em comparação com o resto do mundo;
- atualmente faltam evidências científicas sólidas para sua eficácia.

• Intralinfática

- Mais recentemente introduzida

Tipos

Clássica (SC)

- Consiste em injeções subcutâneas de um extrato contendo alérgenos causadores, com **doses crescentes** e concentrações de alérgenos em intervalos curtos durante a **fase de indução**, que dura várias semanas a meses, seguida por uma **fase de manutenção**, onde uma dose fixa é administrada geralmente em intervalos mais longos. **A dose e o intervalo são adaptados ao paciente individual.**





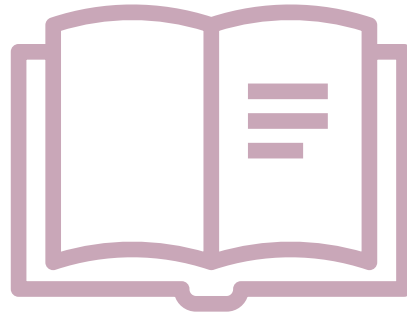
Fases do tratamento

Clássica

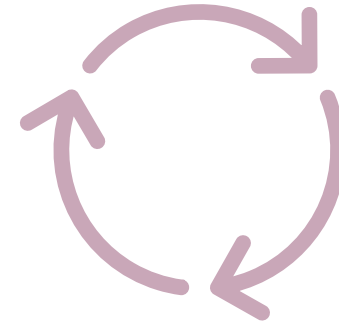
Seleção de alérgenos



- Teste positivo



- Histórico



- Exposição

Fases do Tratamento

- ✓ **Indução:** doses crescentes do alérgeno para o paciente tolerar a fase de manutenção

TODOS DEVEM ESTAR CIENTES:

- Orientações por escrito e assinada
- O tratamento não é experimental
- Ficha: data, volume e fase da aplicação
- Médico atento para modificar protocolo quando necessário: tratamento é INDIVIDUALIZADO
- Indução vai até a dose máxima tolerada

Fases do Tratamento

- ✓ **Indução:** doses crescentes do alérgeno para o paciente tolerar a fase de manutenção



Dose máxima: DM

Fases do Tratamento

✓ Indução: Imunoterapia FDA

Programação	Aplicação	Laboratório	Lote
08/04/2020	08/04/2020 15:38	FDA	0,1ml
15/04/2020	15/04/2020 09:00	FDA	0,2ml
22/04/2020	22/04/2020 18:17	FDA	0,4ml
29/04/2020	29/04/2020 17:58	FDA	0,8ml
06/05/2020	06/05/2020 17:40	FDA	1ml

Fases do Tratamento

✓ **Indução:** o que fazer em caso de esquecimento?

- Até 7 dias: manter indução normalmente
- 8 a 13 dias: repetir a dose prévia
- 14 a 20 dias: retornar 1 dose em relação à última administrada
- 21 a 28 dias: retornar 2 doses em relação à última administrada
- Atrasos maiores: reavaliar em consulta

Fases do Tratamento

- ✓ **Indução:** o que fazer em caso de esquecimento?

Semana	Protocolo	Novo Protocolo
1	0,1 ml	
2	0,2 ml	
3	0,4 ml	
4	FALHA	
5	FALHA	0,8 ml (falha de 1 semana: mantém protocolo)
6	FALHA	0,4 ml (falha de 2 semanas: repete dose anterior)
7		0,2 ml (falha de 3 semanas: volta uma dose)

Fases do Tratamento

- ✓ **Manutenção:** intervalos a cada 4 semanas (em média)

Imunoterapia Vet Allergenic

Programação	Aplicação	Laboratório	Lote
06/02/2018	06/02/2018 18:20	FDA	0,8ml
06/03/2018	06/03/2018 09:00	FDA	0,8ml
03/04/2018	03/04/2018 19:05	FDA	0,8ml
01/05/2018	02/05/2018 18:49 +1	FDA	0,8ml
30/05/2018	30/05/2018 19:02	FDA	0,8ml
27/06/2018	26/06/2018 19:04 -1	FDA	0,8ml
24/07/2018	24/07/2018 09:00	FDA	0,8ml
21/08/2018	24/08/2018 19:24 +3	FDA	0,8ml
21/09/2018	18/09/2018 18:54 -3	FDA	0,8ml

Fases do Tratamento

- ✓ **Manutenção:** o que fazer em caso de atrasos?

ATRASOS NA MANUTENÇÃO:

- Até 8 semanas: manter a dose normalmente
- Superior a 8 semanas: nova indução breve, retrocedendo a dose de acordo com o atraso

Ajuste de doses na manutenção

- Reduzir em 25% a 50%
- Se o prurido do paciente aumentar imediatamente após a injeção e diminuir gradualmente nos próximos dias
- Reduzir em 20% a 25%+diminuir o período de tempo entre as injeções em 1 semana
- Se o prurido aumentar uma semana antes da injeção
- Persista!
- E adapte
- Várias adaptações desse tipo podem ser necessárias antes que a quantidade ideal e a frequência sejam determinadas para um paciente específico



JAVMA



A systematic review of allergen immunotherapy, a successful therapy for canine atopic dermatitis and feline atopic skin syndrome

Ralf S. Mueller, Dr med vet, DACVD*

Taxas de respostas



- 2/3 pacientes se beneficiam



- melhora nos sinais clínicos de mais de 50%



- 1 em cada 5 animais remissão completa

Qual resposta podemos esperar?

> 9 meses

Received: 8 June 2020

Accepted: 27 December 2021

DOI: 10.1111/vde.13075

SCIENTIFIC PAPER

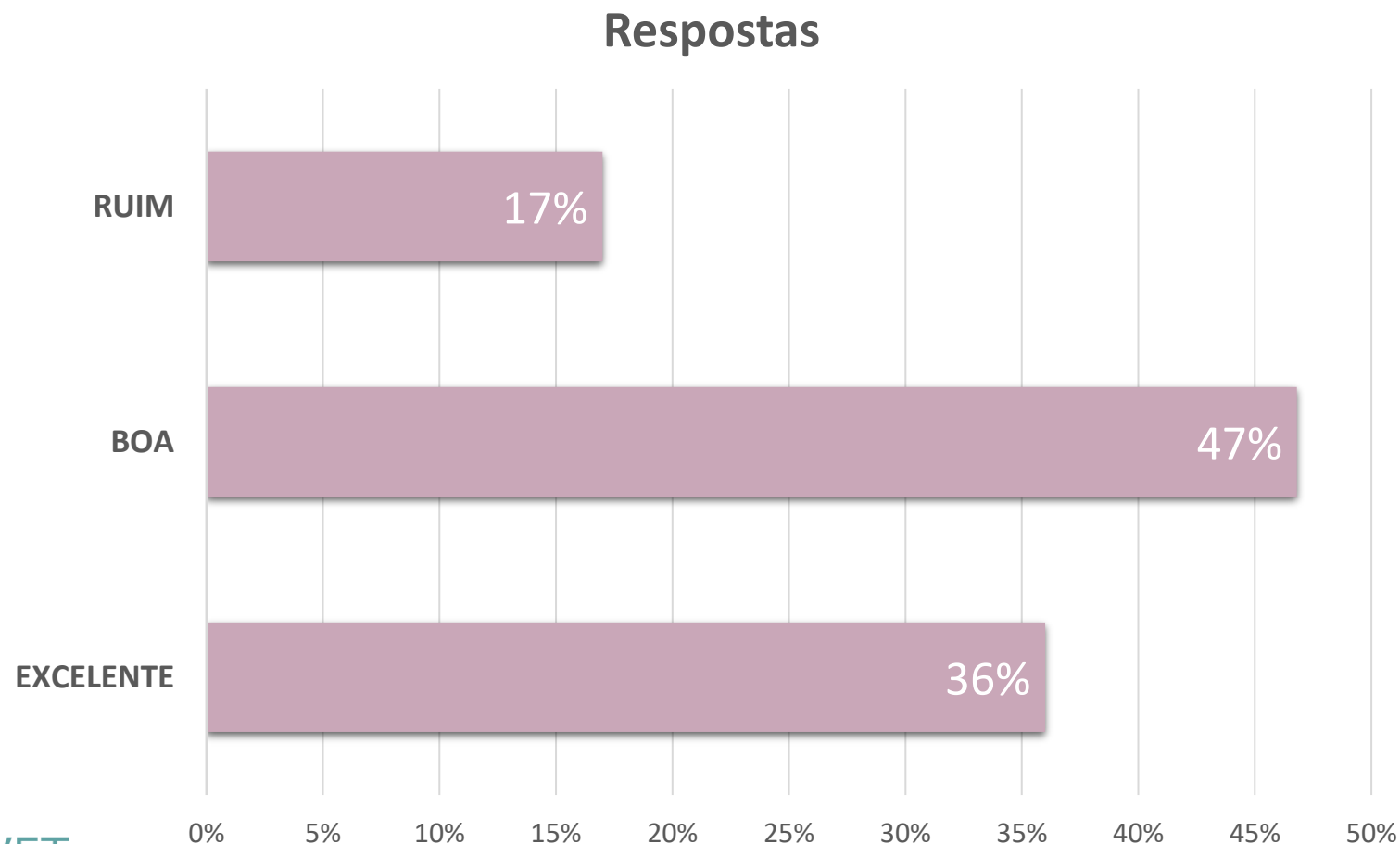
Veterinary Dermatology

Efficacy of subcutaneous allergen immunotherapy in atopic dogs: A retrospective study of 664 cases

- **Ruim: 31,5%**
O prurido permaneceu inalterado ou houve melhora <50% nos sinais clínicos.
- **Boa: 28,5%**
≥50% de melhora nos sinais clínicos e ≥50% de redução da dosagem de medicação antipruriginosa sistêmica, se aplicável.
- **Excelente: 40,1%**
A dermatite atópica foi controlada exclusivamente por imunoterapia e o cão não recebeu nenhuma medicação sistêmica concomitante.

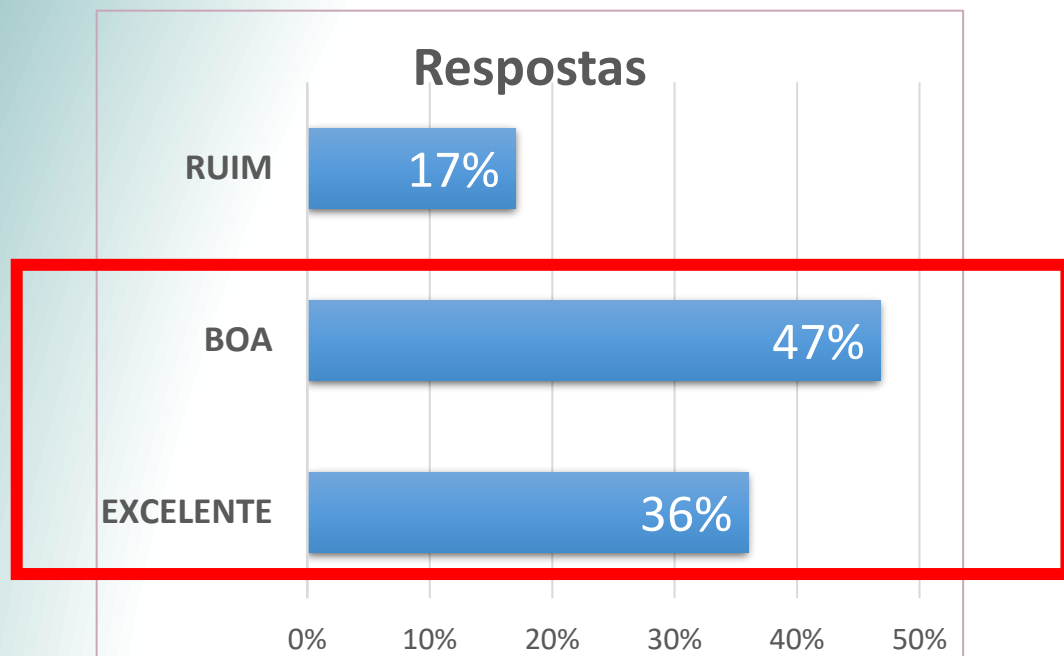
Qual resposta podemos esperar?

> 1 ano em Manutenção (109 PACIENTES)



Qual resposta podemos esperar?

> 1 ano em Manutenção (109 PACIENTES)



BOA
+
EXCELENTE
90 CÃES = 83%

Respondedores:

- Continuada
- Efeitos adversos a longo prazo dessa terapia não são relatados
- Muitos proprietários podem relutar em "mexer em time que está ganhando"
- Espaçada
- Bem-sucedida: o extrato alergênico seja injetado a cada 8 semanas e o animal pode ser mantido nessa terapia de manutenção a longo prazo
- Auxilia nos custos
- Suspensa
- Pode ser interrompida após alguns anos de boa resposta
- Em humanos, os sinais clínicos muitas vezes retornam após alguns anos de suspensão
- Devido à vida limitada de cães e gatos, a melhora que dura alguns anos pode ser tudo o que é necessário
- No entanto, quando a imunoterapia é interrompida, a rápida recorrência dos sinais clínicos dentro de meses também é uma possível consequência

Muito obrigada!

