

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
dissertação será disponibilizado
somente a partir de 01/12/2027

**FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DO STATUS INFLAMATÓRIO E DA
TOLERÂNCIA ALIMENTAR A HIDROLISADO DE VÍSCERAS
DE FRANGO EM CÃES COM REAÇÃO CUTÂNEA ADVERSA
AO ALIMENTO**

Ana Carolina de Andrade Leite de Camargo

Médica Veterinária

**FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DO STATUS INFLAMATÓRIO E DA
TOLERÂNCIA ALIMENTAR A HIDROLISADO DE VÍSCERAS
DE FRANGO EM CÃES COM REAÇÃO CUTÂNEA ADVERSA
AO ALIMENTO**

Discente: Ana Carolina de Andrade Leite de Camargo

Orientador: Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Mestre em Ciências Veterinárias**

C172a

Camargo, Ana Carolina de Andrade Leite de

Avaliação do status inflamatório e da tolerância alimentar a hidrolisado de vísceras de frango em cães com reação cutânea adversa ao alimento / Ana Carolina de Andrade Leite de Camargo. -- Jaboticabal, 2026
85 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Aulus Cavalieri Carciofi

1. Alergia alimentar. 2. Citocinas. 3. Pele. 4. Inflamação. 5. Proteína hidrolisada. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Esta pesquisa é um ponto de partida para que o perfil inflamatório de cães com reação cutânea adversa ao alimento (CAFR) possa, futuramente, auxiliar no diagnóstico e no controle clínico da doença. Além disso, a divulgação da fórmula da dieta hidrolisada à base de vísceras de frango, eficaz na promoção da remissão clínica, pode contribuir para que a indústria de alimentos para pets desenvolva opções terapêuticas mais eficientes, beneficiando diretamente os animais acometidos pela CAFR.

POTENCIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This research constitutes a starting point for the inflammatory profile of dogs with cutaneous adverse food reaction (CAFR) to potentially assist, in the future, in the diagnosis and clinical management of the disease. Furthermore, disclosure of the formula for the hydrolyzed poultry byproduct meal (HPM)-based diet, which proved effective in promoting clinical remission, may enable the pet food industry to develop more efficient therapeutic options, directly benefiting animals affected by CAFR.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: STATUS INFLAMATÓRIO E AVALIAÇÃO DE TOLERÂNCIA ALIMENTAR DE HIDROLISADO DE VÍSCERAS DE FRANGO EM CÃES COM REAÇÃO CUTÂNEA ADVERSA AO ALIMENTO

AUTORA: ANA CAROLINA DE ANDRADE LEITE DE CAMARGO

ORIENTADOR: AULUS CAVALIERI CARCIOFI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias, área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:

 Documento assinado digitalmente
AULUS CAVALIERI CARCIOFI
Data: 12/06/2026 18:54:55-0300
Verifique em <https://validar.jti.gov.br>

Prof. Dr. AULUS CAVALIERI CARCIOFI (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / Câmpus de Jaboticabal - FCAV

Assinado por: **Ana Luísa Guimarães Dias Lourenço**
Num. de Identificação: 08933906
Data: 2026.06.08 23:04:27+01'00'

Profa. Dra. ANA LUISA GUIMARÃES DIAS LOURENÇO (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade de Trás-os-Montes e Alto D Ouro

 Documento assinado digitalmente
MIRELA TINUCCI COSTA
Data: 12/06/2026 15:02:10-0300
Verifique em <https://validar.jti.gov.br>

Profa. Dra. MIRELA TINUCCI COSTA (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / Câmpus de Jaboticabal - FCAV

Jaboticabal, 01 de junho de 2026.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ANA CAROLINA DE ANDRADE LEITE DE CAMARGO – Nascida em 08 de janeiro de 1996 em São Carlos-SP, iniciou sua graduação em medicina veterinária em março de 2016 na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – *campus* Jaboticabal, concluindo-a em dezembro de 2020. Durante o período de graduação, realizou diversos estágios extracurriculares envolvendo as áreas de clínica médica, diagnóstico por imagem, patologia animal e nutrição clínica de pequenos animais em hospital veterinário universitário e clínicas privadas. Realizou projeto de iniciação científica financiado pela FAPESP com ênfase em pesquisa sobre obesidade e neoplasias mamárias em cadelas. a, sob orientação do Profa. Dra. Lizandra Amoroso. Foi aprimoranda na área de Nutrição e Nutrição Clínica de Cães e Gatos entre 2022 e 2024 no Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) UNESP – campus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr Aulus Cavalieri Carciofi. Em 2024 ingressou no programa de mestrado em Ciências Veterinárias, com ênfase em Nutrição de Cães e Gatos sob orientação do Prof. Dr Aulus Cavalieri Carciofi na UNESP Campus Jaboticabal.

Dedico este trabalho aos meus pais,
que me incentivaram, apoiaram
incondicionalmente e acreditaram em mim
em cada etapa desta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por guiar meus passos ao longo de toda essa trajetória e por me dar força nos momentos mais desafiadores.

Aos meus pais, Lia e Gerson, por todo o amor e suporte incondicional, por nunca medirem esforços para que eu pudesse alcançar meus objetivos e por serem os meus maiores incentivadores.

Aos meus amigos, que tornaram essa caminhada mais leve e significativa. Em especial à Alessandra, por dividir comigo não apenas a moradia, mas também uma amizade construída ao longo de mais de dez anos, desde a graduação. Compartilhar todos esses momentos com você foi um privilégio e uma grande alegria. Às minhas amigas de infância, Anna Flávia, Bebel e Laisi, que, mesmo com o passar do tempo, continuam sendo fonte de apoio e leveza, tornando tudo mais fácil sempre que nos encontramos.

À minha equipe de pesquisa, pela dedicação, parceria e apoio ao longo de todo o processo. Em especial à Mariana Porsani, sem quem este trabalho não seria possível.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Aulus Carciofi, pela confiança, ensinamentos e por todas as oportunidades proporcionadas ao longo dessa jornada. A ele devo grande parte do meu crescimento profissional e acadêmico.

A todos os meus animais de estimação, em especial a Madalena, minha cachorra que torna minha vida mais leve e feliz e que, de forma única, me ensina diariamente sobre o amor, tornando-me uma pessoa e uma profissional melhor.

Aos pacientes que fizeram parte desta pesquisa, que, com sua contribuição, tornaram este trabalho possível e deram verdadeiro sentido a tudo que foi construído, pelos quais serei sempre grata.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo fomento da bolsa de estudos e ao programa de pós-graduação em Ciências Veterinárias. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DE LITERATURA.....	2
1. Reação Cutânea Adversa ao Alimento (CAFR) em Cães.....	2
2. Manifestações Clínicas e Fenótipo Dermatológico	3
3. Diagnóstico: Protocolo Padrão-Ouro	4
4. Principais Alérgenos	6
5. Tipos de Dieta de Eliminação.....	6
6. Dietas Hidrolisadas no Manejo da CAFR.....	8
7. Patogênese Imunológica da CAFR	12
8. Citocinas Séricas.....	13
9. Proteína C-Reativa.....	15
10. Calprotectina Fecal.....	15
REFERÊNCIAS.....	17
CAPÍTULO 2 – AVALIAÇÃO DO STATUS INFLAMATÓRIO E DA TOLERÂNCIA ALIMENTAR A HIDROLISADO DE VÍSCERAS DE FRANGO EM CÃES COM REAÇÃO CUTÂNEA ADVERSA AO ALIMENTO	24
RESUMO	26
ABSTRACT	27
INTRODUÇÃO	28

MATERIAL E MÉTODOS	30
Aprovação ética e locais do estudo	30
Delineamento experimental	31
Animais, critérios de inclusão, exclusão e diagnóstico	33
Dietas e manejo nutricional	35
Monitoramento clínico, nutricional e dermatológico	38
Coleta de amostras biológicas e análises laboratoriais	39
Análise estatística	40
RESULTADOS	41
DISCUSSÃO	52
CONCLUSÃO	58
AUTORIA	59
REFERÊNCIAS	60
APENDICÊS	66
AMateriais suplementares	67



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Status inflamatório e avaliação de tolerância alimentar de hidrolisado de vísceras de frango em cães com reação adversa alimentar cutânea"**, protocolo nº 920/2024, sob a responsabilidade do Prof. Dr. AULUS CAVALIERI CARCIOFI, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 20 de março de 2024.

Vigência do Projeto	04/03/2024 a 31/11/2025
Espécie / Linhagem	Canina/raças variadas
Nº de animais	40
Peso / Idade	1-50 kg/todas as idades
Sexo	Fêmeas e Machos
Origem	Hospital Veterinário "Governados Laudo Natel" FCAV/Jaboticabal e Hospital Veterinário Faculdade Anclivepa São Paulo

Jaboticabal, 20 de março de 2024.

Helena C D Brito

Dr.^a Helena Cristina Delgado Brito
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellano, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209-7100 - www.fcav.unesp.br

AVALIAÇÃO DO STATUS INFLAMATÓRIO E DA TOLERÂNCIA ALIMENTAR A HIDROLISADO DE VÍSCERAS DE FRANGO EM CÃES COM REAÇÃO CUTÂNEA ADVERSA AO ALIMENTO

RESUMO – A reação cutânea adversa ao alimento (CAFR) é dermatopatia inflamatória pruriginosa desencadeada pela perda da tolerância oral a antígenos dietéticos. Sua imunopatogênese não está completamente elucidada e pode envolver múltiplos mecanismos de hipersensibilidade. É hipótese deste estudo que cães com CAFR apresentam alterações inflamatórias sistêmicas durante a exposição ao alérgeno, as quais podem ser parcialmente moduladas por uma dieta experimental contendo hidrolisado de vísceras de frango (HPM) como fonte proteica. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil inflamatório por meio da mensuração de biomarcadores em cães com CAFR após desafio alimentar e após a ingestão de uma dieta experimental à base de HPM, em comparação com cães saudáveis. Por meio de dieta de eliminação seguida de desafio alimentar, foram avaliados 47 cães com suspeita de CAFR. Esta foi confirmada em 13 cães. Oito cães saudáveis foram incluídos como grupo controle para comparação de citocinas séricas selecionadas. A avaliação clínica incluiu os escores CADESI-4, CADLI e escala visual analógica de prurido (PVAS). Os pacientes foram estabilizados clinicamente e amostras de sangue foram coletadas 24 horas após a exacerbação clínica ($PVAS \geq 5$) durante o desafio alimentar e novamente após 8 semanas de ingestão da dieta HPM. As citocinas séricas IL-2, IL-6, IL-10 e IFN- γ foram mensuradas por Luminex, enquanto IL-17, IL-31, proteína C-reativa (PCR) e calprotectina fecal por ELISA. Os dados foram analisados por modelos lineares mistos no software R (v.4.4.2), considerando o animal como efeito aleatório ($P < 0,05$). Os escores clínicos aumentaram após o desafio alimentar ($P < 0,001$) e retornaram aos valores basais após 8 semanas da dieta HPM, indicando remissão clínica completa. Após o desafio alimentar, as concentrações de IL-2 e IL-6 foram superiores às observadas em cães saudáveis ($P < 0,05$) e reduziram após a intervenção dietética com HPM, porém permaneceram em níveis intermediários, sugerindo um perfil imunológico do tipo Th2 e controle parcial da inflamação. O IFN- γ não diferiu entre cães saudáveis e com CAFR ($P = 0,11$); entretanto, a análise pareada demonstrou redução após a dieta com HPM em comparação ao desafio alimentar ($P < 0,05$), sugerindo menor ativação de células T e contribuição limitada de respostas Th1 em cães com CAFR. A IL-31 apresentou tendência à redução ($P = 0,06$), enquanto a IL-10 apresentou tendência de aumento ($P = 0,09$), sugerindo possível modulação imunológica regulatória. A IL-17 e a calprotectina fecal permaneceram inalteradas ($P > 0,05$). A proteína C-reativa apresentou discreto aumento ($P = 0,045$), porém manteve-se dentro dos valores de referência. Os achados sugerem que dietas contendo proteína hidrolisada podem modular a inflamação sistêmica, mas não normalizam a ativação imunológica crônica em cães com CAFR. Cães com CAFR apresentam resposta inflamatória sistêmica durante a exposição ao alérgeno, a qual é atenuada por dieta experimental à base de HPM. Elevação das citocinas IL-2, IL-6 e IFN- γ indicam perfil inflamatório misto e podem atuar como potenciais biomarcadores de atividade inflamatória.

Palavras-chave: alergia alimentar; citocinas; inflamação; pele; proteína hidrolisada

INFLAMMATORY STATUS AND TOLERANCE TO HYDROLYZED POULTRY BYPRODUCT MEAL IN DOGS WITH CUTANEOUS ADVERSE FOOD REACTIONS

ABSTRACT – Cutaneous adverse food reaction (CAFR) is a pruritic inflammatory dermatopathy triggered by a loss of oral tolerance to dietary antigens. Its immunopathogenesis is not fully understood and may involve multiple hypersensitivity mechanisms. We hypothesize that dogs with CAFR exhibit systemic inflammatory alterations during allergen exposure, which may be partially modulated by an experimental diet containing hydrolyzed poultry byproduct meal (HPM) as the protein source. This study aimed to evaluate the inflammatory profile of dogs with CAFR by measuring inflammatory biomarkers after a food challenge and following consumption of an experimental HPM-based diet, in comparison with healthy dogs. Forty-seven dogs suspected of having CAFR were screened using a gold-standard elimination diet followed by a food challenge test, resulting in 13 confirmed cases. Healthy dogs were included as controls for the comparison of selected serum cytokines. Clinical assessments included CADESI-4, CADLI, and a visual analog scale (PVAS) for pruritus. Blood samples were collected 24 hours after clinical exacerbation (PVAS ≥ 5) during the food challenge, and again after 8 weeks of feeding the experimental HPM diet. Serum cytokines IL-2, IL-6, IL-10, and IFN- γ were measured by Luminex, while IL-17, IL-31, C-reactive protein (CRP), and fecal calprotectin were assessed by ELISA. Data were analyzed using linear mixed models in R (v.4.4.2), with animal as a random effect. Significance was set at $P < 0.05$, and comparisons were based on estimated marginal means. Clinical scores increased after the food challenge ($P < 0.001$) and returned to baseline after 8 weeks of the HPM diet, indicating complete clinical remission. After the food challenge, IL-2 and IL-6 concentrations were higher than in healthy dogs ($P < 0.05$) and decreased following dietary intervention with HPM, but remained at intermediate levels, suggesting a Th2-type immune response and partial control of inflammation. IFN- γ did not differ between healthy and CAFR dogs ($P = 0.11$); however, paired analysis showed a decrease after HPM feeding compared to the food challenge ($P < 0.05$), suggesting reduced T-cell activation and a limited contribution of Th1 responses in CAFR dogs. IL-31 showed a decreasing trend ($P = 0.06$), whereas IL-10 tended to increase ($P = 0.09$), suggesting potential regulatory immune modulation. IL-17 and fecal calprotectin remained unchanged ($P > 0.05$). CRP increased slightly ($P = 0.045$) but remained within reference ranges. Overall, these findings suggest that a hydrolyzed protein-based diet may modulate systemic inflammation but do not fully normalize immune activation in dogs with CAFR. Dogs with CAFR exhibit systemic inflammatory responses during allergen exposure, which are attenuated by an experimental diet based on HPM. IL-2, IL-6, and IFN- γ suggest a mixed inflammatory profile and may serve as potential biomarkers of inflammatory activity.

Keywords: cytokines; food allergy; hydrolyzed protein; inflammation; skin.

LISTA DE ABREVIATURAS

CADESI-4: Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index-4

CADLI: Canine Atopic Dermatitis Lesion Index

CAFR: reação cutânea adversa ao alimento

CD4: cluster de diferenciação 4 (marcador de linfócitos T auxiliares)

CD8: cluster de diferenciação 8 (marcador de linfócitos T citotóxicos)

DAPP: dermatite alérgica à picada de pulgas

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

HPM: proteína hidrolisada de aves

IFN- γ : interferon gama

IgE: imunoglobulina E

IgG: imunoglobulina G

IL-10: interleucina 10

IL-13: interleucina 13

IL-17: interleucina 17

IL-2: interleucina 2

IL-31: interleucina 31

IL-4: interleucina 4

IL-5: interleucina 5

IL-6: interleucina 6

PCR: proteína C-reativa

PVAS: escala visual analógica de prurido

Th1: linfócitos T auxiliares tipo 1 (T helper 1)

Th2: linfócitos T auxiliares tipo 2 (T helper 2)

Th17: linfócitos T auxiliares tipo 17 (T helper 17)

Treg: linfócitos T reguladores

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

INTRODUÇÃO

As dermatopatias alérgicas representam grande parte das causas dos atendimentos dermatológicos em cães. A reação cutânea adversa ao alimento (CAFR) destaca-se como a terceira dermatopatia alérgica mais frequente, depois da dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPP) e da dermatite atópica (DA) (Olivry e Mueller, 2016; Fascetti et al., 2023). Estas apresentam manifestações clínicas similares, o que torna o diagnóstico diferencial indispensável (Picco et al., 2008).

A CAFR é desencadeada pela perda da tolerância oral a alérgenos alimentares e por uma reação imunológica exacerbada a quantidades de alimentos que seriam toleradas por animais sadios (Olivry e Mueller, 2016). Manifesta-se por prurido não sazonal, sendo esse o principal sinal clínico, com distribuição anatômica similar à da DA; patas, conduto auditivo, pododermatite e otite recorrente são as regiões e sinais clínicos mais frequentemente descritos (Mueller e Unterer, 2018).

O diagnóstico da doença é exclusivamente clínico, sendo o padrão-ouro baseado em duas etapas sequenciais obrigatórias: dieta de eliminação, seguida de desafio alimentar (exposição provocativa). O animal é diagnosticado quando apresenta remissão clínica na fase de eliminação e recidiva dos sinais após o desafio alimentar (Jackson e Dembele, 2024).

A compreensão da imunopatogênese da doença ainda é limitada, e os poucos estudos sobre o tema sugerem que, mesmo havendo perfil clínico similar entre DA e CAFR, o perfil inflamatório apresenta particularidades relevantes (Veenhof et al., 2011; Maina et al., 2017). Isto torna a caracterização desse perfil importante para a descoberta de biomarcadores que auxiliem no monitoramento e controle da doença.

Nesse contexto, a investigação de citocinas séricas, proteínas de fase aguda e marcadores de inflamação intestinal surge como estratégia a ser explorada para melhor caracterizar o estado inflamatório sistêmico desses animais (Maina et al., 2017; O'Neill et al., 2016). Desta forma, o presente capítulo tem como objetivo apresentar revisão de literatura sobre os principais aspectos relacionados à CAFR em

cães, abordando sua definição, prevalência, manifestações clínicas, protocolo diagnóstico, principais alérgenos, tipos de dieta de eliminação, patogênese imunológica e potenciais biomarcadores inflamatórios séricos e fecais, fornecendo o embasamento teórico para o estudo experimental desenvolvido nesta dissertação.

Assim, o presente estudo teve como objetivo geral avaliar o perfil inflamatório sistêmico de cães com diagnóstico confirmado de CAFR por protocolo padrão-ouro, comparando as concentrações séricas de citocinas (IL-2, IL-6, IL-10, IL-17, IL-31 e IFN- γ), proteína C-reativa e calprotectina fecal nos momentos de recidiva clínica após desafio alimentar com os de remissão clínica após oito semanas alimentados com dieta experimental à base de hidrolisado de vísceras de frango, e também comparar estes valores com os de cães saudáveis.

Como objetivos secundários, buscou-se caracterizar: o tempo de resposta clínica ao desafio alimentar e à dieta hidrolisada experimental; as principais regiões anatômicas de manifestação cutânea nos animais; a aceitação e a tolerância à dieta hidrolisada experimental; biomarcadores séricos e fecais potencialmente úteis para o monitoramento da atividade inflamatória na CAFR de cães.

alimentar, com redução após a intervenção dietética, embora sem retorno completo aos níveis observados em animais saudáveis. Em conjunto com a modulação observada no IFN- γ , esses achados sugerem a possível participação de uma resposta imune mista, envolvendo vias relacionadas tanto ao perfil Th2 quanto Th1. A ausência de alterações relevantes na calprotectina fecal indica que, nos animais avaliados, não houve evidência de inflamação intestinal ativa mensurável, mesmo diante da recidiva cutânea observada, sugerindo que a manifestação da CAFR pode ocorrer de forma predominantemente localizada na pele. Adicionalmente, as associações entre intensidade de prurido e as citocinas IL-2, IL-6 e IFN- γ apontam para uma possível associação entre a melhora clínica e a modulação inflamatória sistêmica. Esses achados reforçam o potencial dessas citocinas como biomarcadores de atividade inflamatória na CAFR, porém mais estudos são necessários para confirmar essas associações.

Do ponto de vista clínico, os achados observados, incluindo padrão de distribuição das lesões e recidiva rápida após reexposição ao alérgeno, estão de acordo com o descrito na literatura, reforçando a importância do protocolo de eliminação e desafio alimentar para o diagnóstico da doença. Por fim, a dieta hidrolisada demonstrou-se eficaz na promoção da remissão clínica nos animais avaliados, sugerindo seu potencial como ferramenta no manejo da CAFR.

AUTORIA

Ana Carolina de Andrade Leite de Camargo: realização do estudo, análise dos dados, interpretação dos resultados e redação

Mariana Yukari Hayasaki Porsani: formulação das questões de pesquisa, desenho do estudo, realização do estudo

Claudia Esperanza Nolasco Chumpitaz: realização do estudo

Maria Eduarda Gonçalves Tozato: realização do estudo

Ticiane Giselle Bitencourt Freire: realização do estudo

Jhennifer de Castro Fenerick: realização do estudo

Jhoisse Hamar Guimaraes Rodrigues: realização do estudo

Stephanie de Souza Theodoro: análise dos dados

Lucas Bassi Scarpim: realização do estudo

Aulus Cavalieri Carciofi: formulação das questões de pesquisa, desenho do estudo, redação, interpretação de dados, revisão e edição do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Ávida, T. D. S; ... & Carciofi, A. C. (2026). Hydrolysed poultry byproduct meal effect on metabolic, inflammatory, immunologic, and lipidemic. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. <https://doi.org/10.1111/jpn.70076> (aceito, ainda não publicado).
2. Bizikova, P., & Olivry, T. (2016). A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Veterinary dermatology*, 27(4), 289-e70. <https://doi.org/10.1111/vde.12302>
3. Bradley, C. W., Mauldin, E. A., & Morris, D. O. (2023). A review of cutaneous hypersensitivity reactions in dogs: A diagnostician's guide to allergy. *Veterinary Pathology*, 60(6), 783-795. <https://doi.org/10.1177/03009858231189298>
4. Cerón, J. J., Eckersall, P. D., & Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary clinical pathology*, 34(2), 85-99. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00019.x>
5. Ekici, Y. E., & Ok, M. (2024). Investigation of the relationship between atopic dermatitis of dogs and intestinal epithelial damage. *Veterinary Medicine and Science*, 10(3), e1453. <https://doi.org/10.1002/vms3.1453>.
6. Européenne de l'Industrie des Aliments pour Animaux Familiers. (2024). Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. [FEDIAF-Nutritional Guidelines 2024.pdf](#)
7. Favrot, C., Bizikova, P., Fischer, N., Rostaher, A., & Olivry, T. (2019). The usefulness of short-course prednisolone during the initial phase of an elimination diet trial in dogs with food-induced atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 30(6), 498-e149. <https://doi.org/10.1111/vde.12793>
8. Favrot, C., Fischer, N., Rostaher, A., & Olivry, T. (2021). Evaluation of plasma C-reactive protein as a biomarker in dogs with atopic-dermatitis receiving allergen-specific immunotherapy: A pilot study. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 163, 67-72.. <https://doi.org/10.17236/sat00287>
9. Felten, V., Turck, J. L., Unterer, S., Favrot, C., Suchodolski, J., Fischer, N. M., & Rostaher, A. (2025). An insight into the gut microbiota of healthy and allergic West Highland Whiter Terrier dogs. *PLoS One*, 20(8), e0328100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328100>
10. Finkelstein, M. M., & Verma, D. K. (2001). Exposure estimation in the presence of nondetectable values: another look. *AIHAJ-American Industrial Hygiene Association*, 62(2), 195-198. <https://doi.org/10.1080/15298660108984622>
11. Fernandez-Lozano, C., Mas-Fontao, A., Auxilia, S. T., Welters, M., Olivry, A., Mueller, R. S., & Olivry, T. (2025). Evaluation of a direct lymphocyte proliferation test

- for the diagnosis of canine food allergies with delayed reactions after oral food challenge. *Veterinary Dermatology*, 36(4), 433–442. <https://doi.org/10.1111/vde.13312>
12. Freeman, L. M., Sutherland-Smith, J., Prantil, L. R., Sato, A. F., Rush, J. E., & Barton, B. A. (2017). Quantitative assessment of muscle in dogs using a vertebral epaxial muscle score. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 81(4), 255–260.
 13. Gaschen, F. P., & Merchant, S. R. (2011). Adverse food reactions in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(2), 361–379. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.005>
 14. Gonzales, A. J., Humphrey, W. R., Messamore, J. E., Fleck, T. J., Fici, G. J., Shelly, J. A., ... & McCall, R. B. (2013). Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 24(1), 48-e12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01098.x>Identificador de Objeto Digital (DOI)
 15. Gonzales, A. J., Bowman, J. W., Fici, G. J., Zhang, M., Mann, D. W., & Mitton-Fry, M. (2014). Oclacitinib (APOQUEL®) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 37(4), 317–324. <https://doi.org/10.1111/jvp.12101>
 16. Grellet, A., Heilmann, R. M., Lecoindre, P., Feugier, A., Day, M. J., Peeters, D., & Steiner, J. M. (2013). Fecal calprotectin concentrations in adult dogs with chronic diarrhea. *American Journal of Veterinary Research*, 74(5), 706–711. <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.5.706>
 17. Heilmann, R. M., Guard, B. C., Weber, K., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2011). Development And Analytical Validation Of An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay For The Quantification Of Canine Calprotectin In Serum And Feces From Dogs.: Abstract Gi-19. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(3), 693.
 18. Heilmann, R. M., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2008). Development and analytical validation of a radioimmunoassay for the quantification of canine calprotectin in serum and feces of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 69(7), 845–853. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.7.845>
 19. Jackson, H. A., Jackson, M. W., Coblenz, L., & Hammerberg, B. (2003). Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology*, 14(4), 181–187. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3164.2003.00338.x>
 20. Jackson, H. A. (2023). Food allergy in dogs and cats: current perspectives on etiology, diagnosis, and management. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(S1), S23–S29. <https://doi.org/10.2460/javma.22.12.0548>
 21. Jackson, H. A., & Dembele, V. (2024). Conducting a successful diet trial for the diagnosis of food allergy in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 35(6), 586–592. <https://doi.org/10.1111/vde.13274>
 22. Kara, M., Beser, O. F., Konukoglu, D., Cokugras, H., Erkan, T., Kutlu, T., & Cokugras, F. C. (2020). The utility of TNF- α , IL-6 and IL-10 in the diagnosis and/or follow-up food allergy. *Allergologia et Immunopathologia*, 48(1), 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.04.011>
 23. Kjølgaard-Hansen, M., & Jacobsen, S. (2011). Assay validation and diagnostic applications of major acute-phase protein testing in companion animals. *Clinics in Laboratory Medicine*, 31(1), 51–70.

24. Laflamme, D. P. (1997). *Development and validation of a body condition score system for dogs*. *Canine Practice*, 22(4), 10–15.
25. Lemke, L., Carlson, R., Flegel, T., Volk, A. V., Tipold, A., & Nessler, J. N. (2023). Interleukin-31 in serum and cerebrospinal fluid of dogs with syringomyelia. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 244.
26. Lewis, TP, Moore, GE, Laporte, C., Daristotle, L., & Frantz, NZ (2025). Evaluation of hydrolyzed salmon and hydrolyzed poultry feather diets in restrictive diet trials for diagnosis of food allergies in pruritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1560806. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1560806>
27. Loeffler, A., Lloyd, D. H., Bond, R., Kim, J. Y., & Pfeiffer, D. U. (2004). Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. *Veterinary Record*, 154(17), 519–522. <https://doi.org/10.1136/vr.154.17.519>
28. Loeffler, A., Soares-Magalhaes, R., Bond, R., & Lloyd, D. H. (2006). A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Veterinary Dermatology*, 17(4), 273–279. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00522.x>
29. Maina, E., Devriendt, B., & Cox, E. (2017). Changes in cytokine profiles following treatment with food allergen-specific sublingual immunotherapy in dogs with adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 28(6), 612-e149. <https://doi.org/10.1111/vde.12463>
30. Majewska, A., Gajewska, M., Dembele, K., Maciejewski, H., Prostek, A., & Jank, M. (2016). Perfis linfocíticos, de citocinas e transcriptômicos no sangue periférico de cães com dermatite atópica. *BMC veterinary research*, 12 (1), 174.
31. Marsella, R., Sousa, C. A., Gonzales, A. J., & Fadok, V. A. (2012). Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(2), 194-207. <https://doi.org/10.2460/javma.241.2.194>
32. Masuda, K., Sato, A., Tanaka, A., & Kumagai, A. (2020). Hydrolyzed diets may stimulate food-reactive lymphocytes in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 82(2), 177–183. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0222>
33. Matricoti, I., & Noli, C. (2018). An open label clinical trial to evaluate the utility of a hydrolysed fish and rice starch elimination diet for the diagnosis of adverse food reactions in dogs. *Veterinary Dermatology*, 29(5), 408–e134. <https://doi.org/10.1111/vde.12680>
34. Miller, J., Simpson, A., Bloom, P., Diesel, A., Friedeck, A., Paterson, T., ... & Yu, C. M. (2023). 2023 AAHA management of allergic skin diseases in dogs and cats guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 59(6), 255-284. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7396>
35. Mueller, R. S., & Unterer, S. (2018). Adverse food reactions in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 236, 101–117. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.014>
36. Nakae, S., Komiyama, Y., Nambu, A., Sudo, K., Iwase, M., Homma, I., ... & Iwakura, Y. (2002). Antigen-specific T cell sensitization is impaired in IL-17-deficient mice, causing suppression of allergic cellular and humoral responses. *Immunity*, 17(3), 375-387. [https://doi.org/10.1016/S1074-7613\(02\)00391-6](https://doi.org/10.1016/S1074-7613(02)00391-6)

- 1093 **37.** Nestler, J., Syrjä, P., Kilpinen, S., Moniz, C. A., Spillmann, T., Hanifeh, M., &
 1094 Heilmann, R. M. (2024). Duodenal and colonic mucosal S100A8/A9 (calprotectin)
 1095 expression is increased and correlates with the severity of select histologic lesions in
 1096 dogs with chronic inflammatory enteropathy. *BMC Veterinary Research*, 20(1), 393.
 1097 <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04256-9>
- 1098 **38.** Nobbe, S., Dziunycz, P., Muehleisen, B., Bilsborough, J., Dillon, S. R., French,
 1099 L. E., & Hofbauer, G. F. (2012). IL-31 expression by inflammatory cells is preferentially
 1100 elevated in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 92(1), 24-
 1101 28. <https://doi.org/10.2340/00015555-1191>
- 1102 **39.** Nuttall, T. J., Knight, P. A., McAleese, S. M., Brown, J., Lamb, J. R., & Hill, P. B.
 1103 (2004). Expression of Th1 cytokine mRNA in canine atopic dermatitis correlates with
 1104 clinical severity. *Veterinary Dermatology*, 15, 2-2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00410.1-3.x>
- 1106 **40.** Olivry, T., & Mueller, R. S. (2016). Critically appraised topic on adverse food
 1107 reactions of companion animals (3): Prevalence of cutaneous adverse food reactions
 1108 in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0973-z>
- 1110 **41.** Olivry, T., & Mueller, R. S. (2019). Critically appraised topic on adverse food
 1111 reactions of companion animals (7): Signalment and cutaneous manifestations of dogs
 1112 and cats with adverse food reactions. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 140.
 1113 <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1880-2>
- 1114 **42.** Olivry, T., & Mueller, R. S. (2020). Critically appraised topic on adverse food
 1115 reactions of companion animals (9): time to flare of cutaneous signs after a dietary
 1116 challenge in dogs and cats with food allergies. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 158.
 1117 <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02379-3>
- 1118 **43.** Olivry, T., Bexley, J., & Mougeot, I. (2017). Extensive protein hydrolyzation is
 1119 indispensable to prevent IgE-mediated poultry allergen recognition in dogs and
 1120 cats. *BMC veterinary research*, 13(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1183-4>
- 1121 **44.** Olivry, T., Bizikova, P. (2010). A systematic review of the evidence of reduced
 1122 allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse
 1123 food reactions. *Veterinary Dermatology*, 21(1), 32–41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00761.x>
- 1125 **45.** Olivry, T., Mueller, R. S., & Prélaud, P. (2015). Critically appraised topic on
 1126 adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC*
 1127 *veterinary research*, 11(1), 225. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0541-3>
- 1128 **46.** Olivry, T., Saridomichelakis, M. N., Nuttall, T., Bensignor, E., Griffin, C. E., & Hill,
 1129 P. B. (2014). Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index
 1130 (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions in dogs with atopic
 1131 dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 25(2), 77–85.e25.
 1132 <https://doi.org/10.1111/vde.12107>
- 1133 **47.** O'Neill, C. A., Monteleone, G., McLaughlin, J. T., & Paus, R. (2016). The gut-
 1134 skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic
 1135 implications. *Bioessays*, 38(11), 1167-1176. <https://doi.org/10.1002/bies.201600008>
- 1136 **48.** Pacheco, P. D., Putarov, T. C., Baller, M. A., Peres, F. M., Loureiro, B. A., &
 1137 Carciofi, A. C. (2018). Thermal energy application on extrusion and nutritional

- characteristics of dog foods. *Animal Feed Science and Technology*, 243, 52-63.
<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.07.003>
49. Pinto, C. F. D., Loureiro, B. A., Trevizan, L. F., & Carciofi, A. C. (2021). Characterisation of spray dried hydrolysed chicken liver powder: effects on palatability and digestibility when included as single source of animal protein in dog diets. *Italian Journal of Animal Science*, 20(1), 2086–2094.
<https://doi.org/10.1080/1828051X.2021.1993091>
50. Plant, J. D., Gortel, K., Kovalik, M., Polissar, N. L., & Neradilek, M. B. (2012). Development and validation of the Canine Atopic Dermatitis Lesion Index, a scale for the rapid scoring of lesion severity in canine atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 23(6), 515-e103.. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01113.x>
51. Pearson, J., Leon, R., Starr, H., Kim, S. J., Fogle, J. E., & Banovic, F. (2023). Establishment of an intradermal canine IL-31-induced pruritus model to evaluate therapeutic candidates in atopic dermatitis. *Veterinary Sciences*, 10(5), 329.
<https://doi.org/10.3390/vetsci10050329>.
52. Puigdemont, A., Brazís, P., Serra, M., & Fondati, A. (2006). Immunologic responses against hydrolyzed soy protein in dogs with experimentally induced soy hypersensitivity. *American Journal of Veterinary Research*, 67(3), 484–488.
53. Riaz, M. N. (Ed.). (2000). *Extruders in food applications*. CRC press.
54. Ricci, R., Hammerberg, B., Paps, J., Contiero, B., & Jackson, H. (2010). A comparison of the clinical manifestations of feeding whole and hydrolysed chicken to dogs with hypersensitivity to the native protein. *Veterinary Dermatology*, 21(4), 358–366. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00871.x>
55. Rondelli, M. C. H., Oliveira, M. C. D. C., Silva, F. L. D., Palacios, R. J. G., Peixoto, M. C., Carciofi, A. C., & Tinucci-Costa, M. (2015). A retrospective study of canine cutaneous food allergy at a Veterinary Teaching Hospital from Jaboticabal, São Paulo, Brazil. *Ciência Rural*, 45(10), 1819-1825. [doi:10.1590/0103-8478cr20140440](https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20140440)
56. Rybníček, J., Lau-Gillard, P. J., Harvey, R., & Hill, P. B. (2009). Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs. *Veterinary dermatology*, 20(2), 115-122.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00728.x>
57. Shimakura, H., & Kawano, K. (2021). Results of food challenge in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 32(4), 293–e80.
<https://doi.org/10.1111/vde.12953>
58. Sofou, E. I., Aleksandrova, S., Chatzis, M., Samuel Badulescu, E., & Saridomichelakis, M. N. (2024). Establishment of clinical criteria for the diagnosis of adverse food reactions in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 35(4), 418–431. <https://doi.org/10.1111/vde.13247>
59. Souza, T. M., Figuera, R. A., Schmidt, C., Réquia, A. H., Brum, J. S., Martins, T. B., & Barros, C. S. L. (2009). Prevalência das dermatopatias não-tumorais em cães do município de Santa Maria, Rio Grande do Sul (2005–2008). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(2), 157–162. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009000200013>
60. Szczepanik, M. P., Golynski, M., Wilkolek, P., & Kalisz, G. (2022). Evaluation of a hydrolysed salmon and pea hypoallergenic diet application in dogs and cats with cutaneous adverse food reaction. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 25(1).
[doi:10.24425/pjvs.2022.140842](https://doi.org/10.24425/pjvs.2022.140842)
61. Vasconcellos, R. S., Volpato, J. A., & Silva, I. C. (2024). Bioactive peptides extracted from hydrolyzed animal byproducts for dogs and cats. *Animal Frontiers*, 14(3), 38–45. <https://doi.org/10.1093/af/vfae012>

- 1186 **62.** Veenhof, E. Z., Knol, E. F., Schlotter, Y. M., Vernooij, J. C., Rutten, V. P., &
1187 Willemse, T. (2011). Characterisation of T cell phenotypes, cytokines and transcription
1188 factors in the skin of dogs with cutaneous adverse food reactions. *The Veterinary*
1189 *Journal*, 187(3), 320-324.. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.005>
- 1190 **63.** Verlinden, A., Hesta, M., Millet, S., & Janssens, G. P. J. (2006). Food allergy in
1191 dogs and cats: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 46(3), 259-273.
1192 <https://doi.org/10.1080/10408390591001117>
- 1193 **64.** Villaverde, C. (2024). Dietary options for diagnosis of cutaneous adverse food
1194 reactions. *Companion Animal*, 29(1), 2–7. <https://doi.org/10.12968/coan.2024.0012>
- 1195 **65.** Vovk, LU, & Mueller, RS (2026). Reações adversas a alimentos em cães e
1196 gatos. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* , 56 (3), 579-589.
1197 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2025.11.003>