

## ALERGIA ALIMENTAR EM CÃES

### RESUMO

As reações adversas ao alimento correspondem de 10 a 20 % das doenças alérgicas relatadas em cães. O início dos sinais clínicos pode variar de poucos meses de vida a mais de dez anos de idade nos cães. Embora nenhuma predileção por gênero tem sido observada, algumas raças como Boxer, Pastor Alemão, West Highland White Terrier, Pug e Labrador parecem ser geneticamente predispostos a apresentarem alergia alimentar. Uma grande variedade de alimentos e ingredientes alimentares foi relatada como desencadeadores de alergia alimentar em cães, principalmente proteínas. As proteínas potencialmente alergênicas devem ser grandes o suficiente para que moléculas de IgE se liguem a sua superfície e provoquem desgranulação de mastócitos e consequente liberação de mediadores inflamatórios. Em cães os mecanismos imunológicos específicos envolvidos nas reações adversas a alimento não estão completamente elucidados. Os sintomas da alergia alimentar em cães incluem prurido crônico, geralmente de moderado a grave, perene e contínuo, comumente associado a eritema, erupções papulares, alopecia ou hipotricose autoinduzidas, escoriações, erosões, dermatite piotraumática e otite bilateral externa. O diagnóstico da alergia alimentar baseia-se no histórico, nos sinais clínicos e na implementação de uma dieta de eliminação ou dieta restritiva. A duração da dieta restritiva deve ser no mínimo de cinco semanas e máximo de oito semanas para cães, sendo o diagnóstico subsidiado através do desafio provocativo, quando é reintroduzida a dieta inicial e ocorre uma recidiva do quadro alérgico.

**Palavra-chave:** trofoalérgenos, dermatopatia, alergia, dieta restritiva.

## 1. INTRODUÇÃO

As reações adversas ao alimento correspondem aproximadamente de 10-20% das doenças alérgicas de pele relatadas em cães (Rakshanda *et al.*, 2017, Roudebush *et al.*, 2010) e se subdividem em intolerância alimentar, alergia alimentar e reações inflamatórias a alimentos.

Os primeiros casos de alergia alimentar em cães foram descritos em 1934 por Pomerey, onde os animais apresentaram alergia ao salmão. A idade do aparecimento dos sintomas associados à alergia alimentar pode variar de poucos meses de vida a mais de dez anos de idade nos cães. Um estudo de Picco *et al.* (2008) com cães alérgicos demonstrou que animais com menos de um ano de idade eram mais propensos a reagir a alimentos do que aos alérgenos ambientais.

Embora nenhuma predileção por gênero tem sido observada, algumas raças como Boxer, Pastor Alemão, West Highland White Terrier, Pug e Labrador parecem ser geneticamente predispostos a apresentarem alergia alimentar. Cães com predisposição genética a dermatite atópica têm maior chance de desenvolver uma reação adversa a alimento, sendo que as raças mais frequentes acometidas são Dachshund, Poodle Toy, Bulldog Francês e Shih Tzu (Gershwin 2015, Suto *et al.*, 2015).

## 2. DESENVOLVIMENTO

### ALÉRGENOS ALIMENTARES (TROFOALÉRGENOS)

Uma grande variedade de alimentos e ingredientes alimentares foram relatados como desencadeadores de alergia alimentar em cães (Pali-Schöll *et*

*al.*, 2017, Suto *et al.*, 2015). A antigenicidade de uma proteína é determinada por sua estrutura primária (sequência de aminoácidos), sua estrutura secundária (conformação da cadeia de aminoácidos) e estrutura terciária (redobramento adicional da conformação proteica). Proteínas potencialmente alergênicas devem ser grandes o suficiente para que moléculas de IgE se liguem a sua superfície e provoquem desgranulação de mastócitos e conseqüente liberação de mediadores inflamatórios (Cave, 2006).

Atualmente, as rações comerciais disponíveis contêm em sua composição carne de aves ou mamíferos como sua principal fonte protéica. Os principais alérgenos alimentares são proteínas com um peso molecular entre 10 a 70 kDa, as quais são resistentes ao calor, ácidos e proteases. Já foram reconhecidos em cães reações IgE específicas em cães a proteínas de cordeiro, do leite e da carne bovina que possuíam massas moleculares entre 51 e 58 kDa. A menor proteína que provocou uma resposta de IgE continha uma massa molecular de 27 kDa (Pali-Schöll *et al.*, 2017, Suto *et al.*, 2015). Na maioria dos casos, o prurido é causado por um ou dois alérgenos e alguns estudos relataram que um a dois terços dos cães são alérgicos a mais de um alimento (Rakshanda *et al.*, 2017, Suto *et al.*, 2015, Verlinden *et al.*, 2006).

Um levantamento dos últimos 45 anos na medicina veterinária, o qual continha relatórios de diversos países, concluiu que os alérgenos alimentares não apresentam muita variação entre áreas geográficas (Kang *et al.* 2014). Neste estudo, os alimentos com maior taxa de reação adversa foram carne bovina, produtos lácteos, frango e trigo e, de forma intermediária, houve reações alérgicas ao ovo de galinha, soja, carne de cordeiro, porco, peixe e milho. Casos envolvendo arroz e pato foram raros e a carne de coelho,

chocolate, feijão e tomate foram relatados como alérgenos alimentares apenas em casos isolados(Kang *et al.* 2014,Roudebush *et al.*, 2013).

### ***Proteína vegetal***

A identificação dos principais alérgenos da soja tem se mostrado difícil, evidências sugerem que as proteínas de armazenamento de sementes como aglicinina e conglucina são os alérgenos de soja mais importantes. No trigo, proteínas como albumina, globulinas e prolamina são os principais alérgenos desencadeadores de resposta alérgica alimentar envolvendo IgE específica em humanos (Taylor *et al.*, 2015, Battais *et al.*, 2003).

### ***Proteína animal***

A carne bovina entre os mamíferos e a carne de frango entre as aves contém as principais proteínas envolvidas nas reações alérgicas em humanos. Os principais componentes envolvidos são as imunoglobulinas e a albumina séricas, mas as proteínas musculares (actina, miosina e tropomiosina) também foram reconhecidas como trofoalérgenos, sendo a albumina sérica bovina e a actina os principais alérgenos envolvidas na ligação com a IgE circulante(Restani *et al.*, 2009, Pali-Schöll *et al.*, 2017).

A imunoglobulina IgG é um importante alérgeno da carne bovina, sendo fonte de reatividade entre esta carne, leite de vaca e cordeiro. Assim, cães alérgicos ao leite de vaca podem apresentar uma reação cruzada com carne bovina e provavelmente com carne de cordeiro devido a alta homologia com imunoglobulinas ovinas. A fosfoglutamase é um importante alérgeno envolvido na reação alérgica tanto à carne de cordeiro quanto à carne bovina, produzindo cadeias pesadas de IgE (Pali-Schöll *et al.*, 2017, Martin,*et al.*, 2004)

A albumina de soro suíno e a albumina de soro de frango já foram identificadas em humanos alérgicos através do aumento de IgE específica, e as mesmas podem apresentar reação cruzada entre si (Hilger *et al.*, 2010).

Aproximadamente 7% dos cães com prurido crônico desenvolvem IgE específica a alérgenos de ovo de galinha. A clara de ovo é composta de ovomucóide, ovalbumina, ovotransferrina e lisozima, sendo a ovomucóide e ovalbumina as principais proteínas envolvidas na alergia ao ovo em cães. (Shimakura *et al.*, 2016)

As proteínas do leite  $\alpha$ -lactalbumina,  $\beta$ -lactoglobulina e caseína estão envolvidas na indução da alergia ao leite em crianças e em cães, a lactoferrina,  $\beta$ -lactoglobulina e  $\alpha$ -lactalbumina são as mais envolvidas (Shimakura *et al.*, 2016, Martin *et al.*, 2004).

### **Carboidratos**

Embora a maioria dos alérgenos alimentares conhecidos sejam proteínas ou glicoproteínas, há evidências de que moléculas não proteicas podem atuar como alérgenos alimentares e certos carboidratos livres de proteínas, como os polissacarídeos dextrano. (Cave, 2006, Martin, 2004)

Nos casos em que um carboidrato na dieta é suspeito de ser fonte alergênica, é mais provável que este seja um hapteno, e que haja um alérgeno proteico dentro da fonte de carboidratos, pelo qual realmente haja uma verdadeira hipersensibilidade. (Martin, 2004)

### **IMUNOPATOGENESE**

Em cães, os mecanismos imunológicos envolvidos nas reações adversas a alimento não estão completamente elucidados. Alguns componentes proteicos

presentes nos alimentos mostraram-se capazes de se ligar a duas moléculas de IgE, promover desgranulação dos mastócitos e liberação de mediadores inflamatórios (Ricci *et al.*, 2010) pré formados e neoformados, o que podem causar reações de fase imediata e tardia.

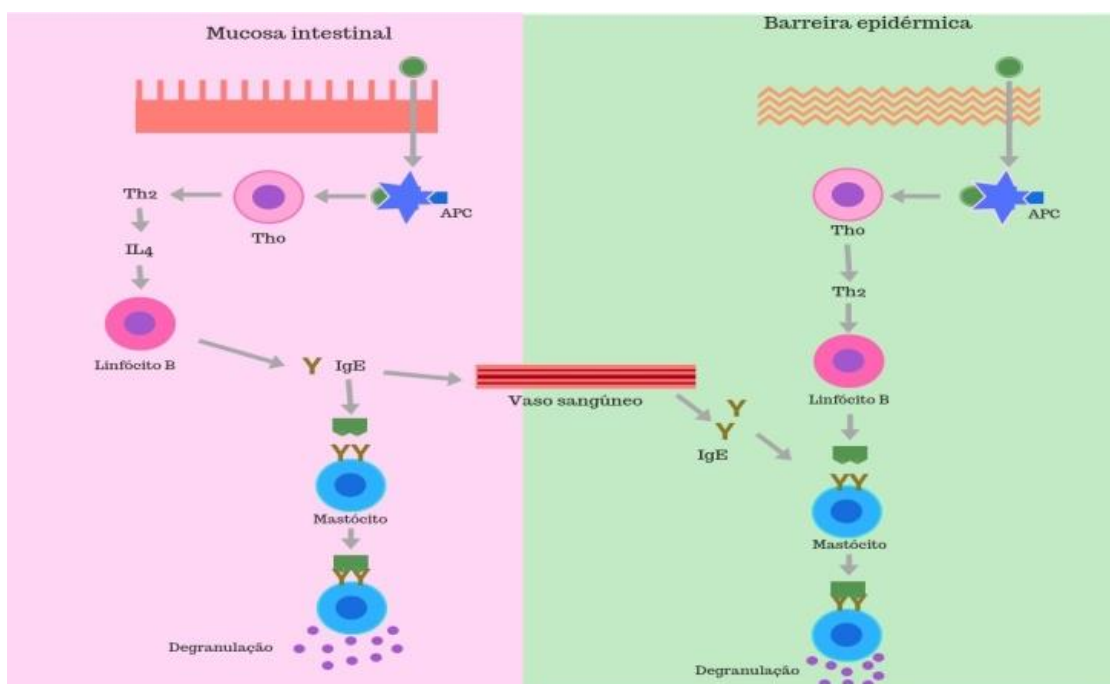
### ***Hipersensibilidade do tipo I***

A hipersensibilidade do tipo I é conhecida como imediata devido o rápido aparecimento dos sinais clínicos após o contato com os alérgenos.

Os alérgenos alimentares após conseguirem penetrar a barreira da mucosa intestinal podem ser fagocitados por uma APCs de mucosa, a qual irão apresentá-los a um linfócito Th0, liberar IL1 e estimular sua transformação em Th2. Células Th2 iniciam um processo de produção de citocinas IL-4, o que induz à proliferação de linfócitos B, formação de plasmócitos e produção de IgE nas Placas de Peyer. Esta imunoglobulina se liga aos mastócitos na submucosa intestinal e podem, quando em novo contato com os alérgenos alimentares, levar à sua desgranulação e liberação de histamina, serotonina, bradicinina e heparina de forma imediata, e de proteases, leucotrienos, prostaglandinas e inúmeras citocinas de forma tardia, levando a um quadro intestinal inflamatório (Rakshanda *et al.*, 2017, Muller *et al.*, 2016).

É importante ressaltar que linfócitos B e plasmócitos formadas na mucosa intestinal possuem caráter migratório e podem se deslocar das Placas de Peyer para outras superfícies corporais como a pele e vias aéreas. Como antígenos alimentares também podem acessar à corrente sanguínea a partir dos vasos linfáticos intestinais, estes podem interagir com as células Th2 e linfócitos B, IgE e mastócitos no tecido tegumentar, gerando sinais clínicos cutâneos de alergia alimentar (Figura 1)(Pali-Schöll *et al.*, 2017, Rakshanda *et al.*, 2017).

Em indivíduos com dermatite atópica, também é proposto ocorrer à sensibilização aos alérgenos alimentares por via percutânea (Rakshanda *et al.*,2017). Nestes casos, devido à alterações na barreira tegumentar, os alérgenos alimentares podem penetrarpor via percutânea e serem em seguida capturados pelas células apresentadoras de antígenos, mormente as células de Langerhans. Essas APCs processam os alérgenos e apresentam seus peptídeos às células Th0 que, por sua vez, tornam-se células Th2, e liberam citocinas IL-4 e IL-13. A IL-4 desencadeará proliferação de linfócitos B, formação de plasmócitos e a liberação de imunoglobulinas IgE específicas, ocorrendo o processo de sensibilização. As IgE secretadas irão se ligar a receptores específicos de células inflamatórias como mastócitos, basófilos, células dendríticas e queratinócitos, ativando-as sempre que tiverem contatos com os alérgenos específicos (Pali-Schöll *et al.*, 2017, Rakshanda *et al.*,2017, Mueller *et al.*, 2016)(Figura 1).



**Figura 1:**Esquema de reação de Hipersensibilidade tipo I. (Autora, 2019).

### ***Hipersensibilidade dos tipos III e IV***

As reações de hipersensibilidade tipo III, associadas à resposta mediada por anticorpos IgG, são reações normais do organismo a antígenos alimentares absorvidos pela corrente sangüínea, porém a presença de excesso de antígeno ou anticorpos pode levar à formação de imunocomplexos, contribuindo para o aumento da permeabilidade da mucosa intestinal e desempenhando um papel na patogênese das inflamações intestinais crônicas (Gocki e Bartuzi, 2016).

Na hipersensibilidade tipo IV, a reação é mediada por linfócitos T citotóxicos, cujo recrutamento demora de 24 a 48 horas, sendo conhecida como hipersensibilidade tardia (Bethlehem *et al.*, 2012). Os mecanismos imunológicos envolvidos ainda não estão completamente elucidados, e parecem estar relacionados com a ativação de células T alérgeno-específicas, monócitos, eosinófilos e anticorpos, envolvendo principalmente o trato gastrointestinal.

### **ASPECTOS CLÍNICOS**

Os sintomas da alergia alimentar em cães são semelhantes aos de outras doenças dermatológicas de origem alérgica, como prurido crônico, geralmente de moderado a grave, perene e contínuo, comumente associado a eritema, erupções papulares, alopecia ou hipotricose autoinduzidas, escoriações, erosões e dermatite piotraumática, geralmente encimadas por crostas (Figura 2). Piodermite bacteriana superficial recorrente são vistas em 66% dos cães, podendo também ser observada pododermatite (Rostaher *et al.*, 2017, Picco *et al.*, 2008). A presença de sinais gastrentéricos como aumento do peristaltismo,



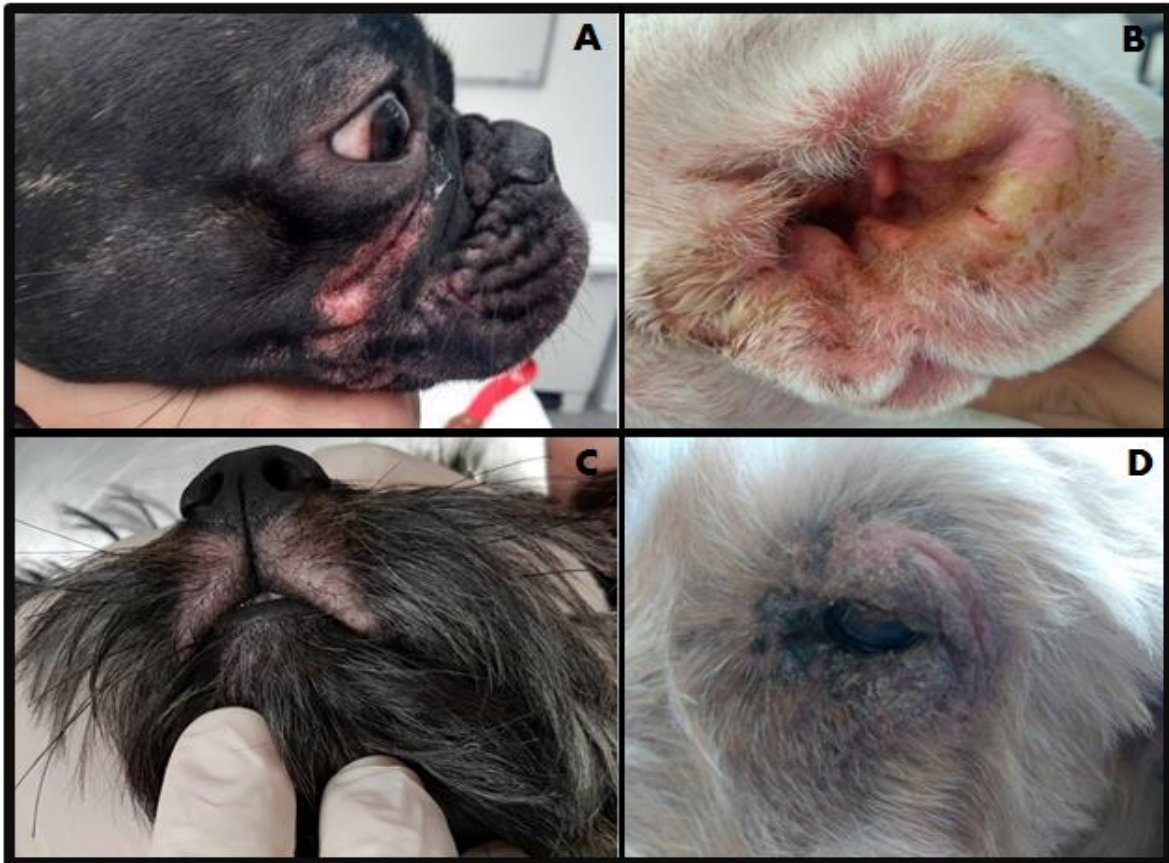
fezes amolecidas, diarreia e ouênese crônicas intermitentes foram observadas em 20 a 30% dos animais (Carlotti, 2015).

Com a cronificação da resposta inflamatória, liquenificação, hiperpigmentação e distúrbios queratoseborréicos são comumente observados, sendo o supercrescimento de *Malassezia* spp. presente em aproximadamente 43% dos cães com hipersensibilidade alimentar (Picco *et al.*, 2008).

A otite externa bilateral é relatada em cerca de 56 a 80% dos cães com alergia alimentar, podendo ser o único sinal clínico desta morbidade em cães. Geralmente a otite associada à alergia alimentar é bilateral, tem caráter recorrente e tendência a cronificação, sendo associada à liquenificação, hiperplasia epitelial, estenose dos condutos auditivos, disbioses auriculares e otite média (Cain *et al.*, 2017, Picco *et al.*, 2008).

Em menor porcentagem, alguns cães com reações adversas aos alimentos podem apresentar urticária, angioedema, doenças das unhas e fístula perianal (Favrot *et al.*, 2010). Respostas de hipersensibilidade do tipo III ou IV a antígenos alimentares podem também estar associados a quadros de vasculite, eritema multiforme, eritrodermia generalizada e síndromes de furunculose, celulite e seios drenantes, com piodermite profunda secundária. (Cain *et al.*, 2017).

**Figura 2:A-** Cão, bulldog francês, fêmea, 2 anos com lesão erosiva e alopecica em região facial secundária a autotraumatismo. **B-** Cão, Pitbull, fêmea, 3 anos com otite externa com pavilhão auricular apresentando lesões escoriativas por autotraumatismo. **C** – Cão, sem raça definida, fêmea, 1,5 anos com lesão localizada, alopecica com eritema em região peribucal devido alergia alimentar. **D-** Cão, sem raça definida, fêmea, 7 anos com blefarite secundária a alergia alimentar, região periocular com alopecia, lignificação e hiperpigmentação evidenciando cronicidade. (Fonte: autora, 2018.)



## DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR

A RAA deve ser investigada em todos os cães com quadros pruriginosos crônicos, após o descarte de outras dermatopatias pruritogênicas de origem infecto-parasitária ou de alergia à saliva de artrópodes. O diagnóstico da alergia alimentar baseia-se no histórico, nos sinais clínicos e na implementação de uma dieta de eliminação ou dieta restritiva (Olivry *et al.*, 2015, Provérbio *et al.*, 2010).

### ***Dieta de eliminação***

As dietas de eliminação têm sido consideradas o padrão ouro para diagnosticar a alergia alimentar em cães. Os ingredientes são geralmente escolhidos com base na história da dieta do animal e, preferencialmente, deve conter apenas ingredientes para os quais o animal não foi exposto. A dieta

pode ser caseira com proteína original ou um alimento comercial com proteína única e original, preferencialmente hidrolisado (hipoalergênico) ou ultra-hidrolisado (analergênico). A duração da dieta restritiva deve ser no mínimo de cinco semanas e máximo de oito semanas para cães (Olivry *et al.*, 2015, Provérbio *et al.*, 2010).

Há suspeição de alergia alimentar com a melhora superior a 90% dos sinais clínicos, em casos de alergia alimentar verdadeira, ou com a resolução parcial dos sinais clínicos, em casos de dermatite atópica *latu sensu*, durante o período que o paciente realizou a dieta restritiva, e subsidiado através do desafio provocativo, quando é reintroduzida a dieta inicial e ocorre uma recidiva do quadro alérgico (Olivry *et al.*, 2015, Provérbio *et al.*, 2010, Picco *et al.*, 2008).

### **Dieta de eliminação**

As dietas de eliminação caseira geralmente são menos balanceadas, não sendo recomendada para uma nutrição ao longo da vida. (Bethlehem *et al.*, 2012). As limitações envolvendo a dieta caseira, têm feito com que rações comerciais com proteínas únicas (restrição antigênica) hidrolisadas ou ultra-hidrolisadas sejam cada vez mais utilizadas para o diagnóstico e a manutenção de animais com hipersensibilidade alimentar (Salzo e Larsson, 2009).

As dietas hidrolisadas são compostas de fragmentos de proteínas com pesos moleculares menores que 10 kDa que conferem maior digestibilidade, absorção e menor antigenicidade. (Pali-Schöll *et al.*, 2017, Suto *et al.*, 2015).

Assim, dietas hidrolisadas minimizariam as chances de antígenos alimentares de se ligarem a duas moléculas de IgE nas superfícies dos mastócitos e causarem desgranulação mastocitária e resposta alérgica

inflamatória. Porém essas dietas podem auxiliar animais com hipersensibilidade do tipo I, IgE dependentes a alimentos, mas não animais que apresentam reações tardias, mediadas por células. (Ricci *et al.*, 2013, Cave *et al.*, 2006).

Vandresen e Farias (2018) compararam o efeito da dieta restritiva em cães com diagnóstico presuntivo de dermatite atópica, sendo um grupo alimentado com dieta caseira com proteína original e outro grupo com dieta comercial hidrolisada de soja, havendo redução significativa dos sinais clínicos em 50% e 63% dos cães, respectivamente. Em adição, cães submetidos à dieta comercial hidrolisada obtiveram uma melhora mais rápida à dieta, o que sugere menor potencial alergênico destas dietas.

As rações ultrahidrolisadas são feitas a partir da remoção de fragmentos proteicos maiores via separação física ou filtração molecular, o que aumenta a qualidade do produto e diminuindo sua alergenicidade. Ultrafiltração do hidrolisado favorece a dietas ricas em aminoácidos com pesos moleculares inferiores a 3 kDa, o que minimiza contaminação proteica, evita as reações IgE dependentes e parece minimizar as respostas imunomediadas inflamatórias em cães com alergia alimentar (Bizikova e Olivry, 2016, Cave, 2006).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A alergia alimentar é uma dermatopatia frequente na rotina clínica veterinária, agravando o quadro clínico principalmente em animais com dermatite atópica, desta forma o fornecimento de uma dieta restritiva auxilia no controle da sintomatologia clínica, e devido as limitações em se realizar dietas caseiras, as rações antigênicas comerciais são de grande importância para o manejo clínico desses pacientes alérgicos.

#### 4. REFERÊNCIAS

Battais F., Pineau F., Popineau Y., Aparicio C., Kanny G., Guerin L., Moneret-Vautrin D. A., Denery-Papini S. Identification of IgE-binding epitopes on gliadins for patients with food allergy to wheat. *Clinical & Experimental Allergy*. Volume 33, July 2003, Pages 962-970.

Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS., 2012. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 145:582–589.

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, 289-e270.

Cain, C.L., Bradley, C.W., 2nd, Mauldin, E.A., 2017. Clinical and histologic features of acute-onset erythroderma in dogs with gastrointestinal disease: 18 cases (2005- 2015). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1439-1449.

Carlotti DN, Dip ECVD.(2018) Food Allergy in Dogs and Cats: Current Dermatological Perspectives. *European College of Veterinary Dermatology*. <http://www.ddlzagreb.hr/wpcontent/uploads/2015/06/food-allergy-indogs-and-cats.pdf>.

Cave, N.J., 2006. Hydrolyzed protein diets for dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 36, 1251–1268.

Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F., 2010. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 21(1):23–31.

Gershwin LJ (2015) Comparative immunology of allergic responses. *Annu Rev Anim Biosci* 3:327–346.

Gock J. and Bartuzi Z., 2016. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy. *Postepy Dermatol Alergol.* 33(4): 253–256.

Hilger C, Swiontek K, Hentges F, Donnay C, de Blay F, Pauli G: Occupational Inhalant Allergy to Pork followed by Food Allergy to Pork and Chicken: Sensitization to Hemoglobin and Serum Albumin. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;151:173-178.

Kang MH, Kim HJ, Jang HJ, Park HM (2014) Sensitization rates of causative allergens for dogs with atopic dermatitis: detection of canine allergen-specific IgE. *J Vet Sci* 15(4):545–550.

Martin A, Sierra MP, Gonzalez JL, et al. Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. *Vet Dermatol* 2004;15(6):349–56.

Mueller RS, Olivry T, Prelaud P. 2016. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Vet Res* 12(1):9.

Olivry, T., Mueller, R.S., Prélaud, P., 2015. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): Duration of elimination diets. *BMC Veterinary Research* 11, 225.

Pali-Schöll .I, Herrmann I., Jensen-Jarolim E., and Iben C. Allergies, with Focus on Food Allergies, in *Humans and Their Animals*. Springer International Publishing AG 2017 . E. Jensen-Jarolim (ed.), *Comparative Medicine*.

Picco, F., Zini, E., Nett, C., Naegeli, C., Bigler, B., Rufenacht, S., Roosje, P., Gutzwiller, M.E., Wilhelm, S., Pfister, J., et al., 2008. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Veterinary Dermatology* 19, 150-155.

Pomeroy BS. Allergy and allergic reactions in the dog. *Cornell Vet* 1934; 24:335-341.

Proverbio D, Perego R, Spada E, Ferro E. Prevalence of adverse food reactions in 130 dogs in Italy with dermatological signs: a retrospective study. *J Small Anim Pract.* 2010;51:370–4.

Rakshanda B., Amir A. S., Wazir V.S., Aditya M., and Uttarani M. Food allergy in canines: A review. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2017; 5(6): 1522-1525.

Restani, P.; Ballabio, C.; Tripodi, S.; Fiocchi, A. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*: June 2009 – Volume 9 - Issue 3 - p 265–269.

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*. 2010; 21: 358-66.

Roudebush, P., Guilford, W.G., Jackson, H.A., 2010. Adverse reactions to food. In: Hand, M.S., Thatcher, C.D., Remillard, R.L., Roudebush, P., Novotny, B.J. (Eds.), *Small Animal Clinical Nutrition*, 5th ed. Mark Morris Institute, Topeka, KS, USA, pp. 609–625.

Salzo, P.S.; Larsson, C.E. Food hypersensitivity in dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.61, n.3, p.598-605, 2009.

Shimakura, H., Uchiyama, J., Saito, T., Miyaji, K., Fujimura, M., Masuda, K., Sakaguchi, M. (2016). IgE reactivity to hen egg white allergens in dogs with

cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 177, 52–57.

Suto, A., Suto, Y., Onohara, N., Tomizawa, Y., Yamamoto-Sugawara, Y., Okayama, T., & Masuda, K., 2015. Food allergens inducing a lymphocyte-mediated immunological reaction in canine atopic-like dermatitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(2), 251–254.

Vandresen G, Farias F.R. Efficacy of hydrolyzed soy dog food and homemade food with original protein in the control of food-induced atopic dermatitis in dogs. *Pesq. Vet. Bras.* 2018. 38(7):1389-1393.

Verlinden, A., Hesta, M., Millet, S., Janssens, G.P.J., 2006. Food allergy in dogs and cats: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46, 259–273.

Taylor S.L., Remington B.C., Panda R., Goodman E. R., Baumert J. L. Detection and control of soybeans as a food allergen. *Handbook of Food Allergen Detection and Control. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition.* 2015, Pages 341-366.