

REMÉDIOS ADMINISTRADOS PARA DERMATOSE

REMEDIES ADMINISTERED FOR DERMATOSIS

Diogenes José Gusmão Coutinho
Jaqueline Saraiva de Souza
Ana Paula Teixeira

RESUMO: Esta revisão mostra que a DA canina é uma doença complexa, que pode ser frequentemente associada a outras doenças pruriginosas. Devido à falta de um teste alérgico comercial preciso para diagnosticar a DA canina, um diagnóstico clínico baseado na exclusão de outras possíveis dermatoses pruriginosas e critérios de Favrot é necessário. Como o CARF é muitas vezes indistinguível da DA canina, ensaios dietéticos de exclusão adequadamente realizados são necessários sempre que houver prurido perene e/ou sinais gastrointestinais concomitantes. Os testes alérgicos só devem ser usados após o diagnóstico clínico de DA canina, com o objetivo principal de identificar possíveis alérgenos causadores que podem ser evitados ou tratados com ASIT. Mais pesquisas são necessárias para avaliar mais profundamente as variações fenotípicas da DA canina entre outras raças, avaliar alérgenos envolvendo determinados locais do corpo e melhorar os métodos de teste.

Palavras-chave: Animais. Cães. Dermatites.

4283

ABSTRACT: This review shows that canine AD is a complex disease, which can often be associated with other pruritic diseases. Due to the lack of an accurate commercial allergy test to diagnose canine AD, a clinical diagnosis based on the exclusion of other possible pruritic dermatoses and Favrot criteria is necessary. As CARF is often indistinguishable from canine AD, appropriately performed dietary exclusion trials are necessary whenever there is perennial pruritus and/or concomitant gastrointestinal signs. Allergy testing should only be used after clinical diagnosis of canine AD, with the main objective of identifying possible causative allergens that can be avoided or treated with ASIT. More research is necessary to further evaluate the phenotypic variations of canine AD among other breeds, evaluate allergens involving certain body sites, and improve testing methods.

Keywords: Animals. Dogs. Dermatitis.

INTRODUCTION

Teste intradérmico

A TID é uma medida indireta da reatividade cutânea dos mastócitos devido à presença de IgE [1]. A seleção adequada de alérgenos a serem testados é fundamental para a obtenção de resultados confiáveis de IDT. De fato, os alérgenos, principalmente os pólenes, estão sujeitos a uma grande variabilidade geográfica. Assim, é importante que os veterinários que realizam o

TDI identifiquem os alérgenos presentes na região onde os pacientes vivem. Informações sobre alérgenos relevantes podem ser obtidas entrando em contato com dermatologistas veterinários, escolas veterinárias e médicas, laboratórios de alergia, livros-texto, alergistas humanos locais, departamento de meteorologia, bem como National Allergy Bureau (<http://www.worldallergy.org/pollen/>) [2]. De tempos em tempos, os resultados globais da IDT devem ser avaliados e os alérgenos que não apresentam reação podem ser substituídos por outros alérgenos importantes [3]. A concentração de ensaio intradérmico pode também ser ajustada, uma vez que foram sugeridas diferentes concentrações de ensaio ao longo do tempo [4.5.6.7].

Os alérgenos são relativamente estáveis uma vez diluídos e podem ser armazenados em frascos para injetáveis de vidro até 8 semanas e em seringas de plástico até 2 semanas a 4 °C [7]. As soluções de ensaio devem ser removidas do frigorífico imediatamente antes do IDT durante o tempo suficiente para atingir a temperatura ambiente. Como mencionado anteriormente, a seleção dos alérgenos de teste deve ser feita com base na prevalência dos alérgenos em uma região geográfica específica. No entanto, a seleção de alérgenos-teste é frequentemente baseada na preferência e experiência pessoal e pode variar significativamente entre dermatologistas, mesmo dentro da mesma região geográfica [8].

4284

As injeções intradérmicas para IDT são mais comumente realizadas no tórax lateral, após o cabelo ter sido suavemente cortado e os locais de injeção marcados (mínimo de 2 cm de distância). Normalmente, um volume de 0,05–0,1 ml de cada concentração de teste é injetado por via intradérmica e avaliado após 15–20 min. A reação em cada local de injeção será comparada entre os controles positivo (fosfato de histamina) e negativo (salina com fenol). A reação pode ser lida subjetiva e/ou objetivamente. No primeiro caso, será considerada a avaliação da intensidade e/ou tamanho do eritema, turgidez e/ou formação de pápulas, enquanto para a avaliação objetiva será medida a medida do diâmetro médio da área de eritema ou formação de pápulas. No entanto, não foram observadas diferenças significativas quando as duas metodologias foram comparadas entre si [8]. Por convenção, uma reação alérgica é positiva quando a pápula formada é pelo menos igual ou maior do que a metade do caminho entre a reação de controle negativa e a positiva. Se a avaliação subjetiva for utilizada, o controle positivo assumirá um grau convencional de 4, enquanto o controle negativo será graduado como 0. Uma reação a um alérgeno é considerada positiva se for graduada como 2 ou maior [5].

Muitos controles positivos foram testados para IDT em cães; destes, o mais confiável é o fosfato de histamina. A histamina tem sido usada a 1:10.000 p/v (0,1 mg/mL) na Europa e 1:100.000 p/v (0,01 mg/mL) nos EUA; no entanto, tem sido sugerido que a solução mais concentrada (1:10.000) pode produzir uma reação cutânea positiva mais consistente [9]. O controle negativo deve consistir na solução, que é usada para diluir os alérgenos para o IDT; Este é geralmente soro fisiológico estéril com fenol como conservante.

Vários ensaios, principalmente baseados em ELISAs de fase sólida, foram testados para IgE sérica em medicina humana e veterinária. Esses ensaios são usados para detectar anticorpos IgE específicos contra um painel de alérgenos (por exemplo, pólen, bolor, HDM e alérgenos epidérmicos) considerados relevantes para o paciente. Nas últimas décadas, a detecção de IgE sérica tem sido feita utilizando IgE monoclonal, monoclonal mista ou policlonal anticanina. Entretanto, devido à maior sensibilidade e especificidade de um anticorpo monoclonal, o uso de anticorpos policlonais anti-IgE canina diminuiu acentuadamente [10,11]. Outro ensaio veterinário utilizando um fragmento recombinante único da porção extracelular da subunidade alfa do receptor de IgE de alta afinidade humana (FcεRIα) mostrou uma forte afinidade por IgE canina e uma falta de reatividade cruzada com IgG [10,13]. Duas versões do ensaio clínico de imunodotos, Allercept E-screen© (Heska Corp, Ft Collins, CO, EUA) foram validadas para detectar IgE específica para alérgenos em soros caninos [14,15]. Este teste tem sido usado como teste de triagem para orientar o veterinário a determinar a possibilidade de realizar um painel completo de ASIS ou IDT usando misturas de alérgenos de pulgas, HDM e pólen. O ensaio de imunodot Allercept E-screen© foi capaz de prever com alta probabilidade se uma IDT e/ou EIAS seriam negativas ou positivas [14]. No entanto, este teste é um teste de triagem usando alérgeno misto, que não permite a identificação do alérgeno agressor individual e, portanto, não substitui o teste completo de IDT ou ASIS. Atualmente, muitas outras empresas estão oferecendo testes sorológicos específicos para alérgenos, mas com base em um estudo recente, os resultados dos testes não concordam bem entre os laboratórios [15].

A IDT e a ASIS são confiáveis para a identificação de reações adversas alimentares caninas?

Muitos laboratórios oferecem painéis de IgE específica para alérgenos alimentares, apesar de vários estudos sugerirem que IDT e ASIS não são confiáveis no diagnóstico de CAFR [12,18,19]. A IDT, por exemplo, tem uma sensibilidade muito baixa (10–33 %) e uma elevada

especificidade variável (50–95 %) [12]. Assim, vale reforçar o conceito de que IDT e ASIS não devem ser usados para fazer um diagnóstico de CAFR.

Alguns resultados promissores foram obtidos por meio de testes de contato para componentes de alimentos [16], mas neste momento o método de teste está em fase experimental e exigirá avaliação adicional.

Algum medicamento interfere na IDT e/ou EIAS?

A administração de drogas que possam inibir a liberação de histamina e, possivelmente, de outros mediadores inflamatórios, induzindo resultados falso-negativos, deve ser cuidadosamente considerada na realização de uma TDI. De fato, anti-histamínicos, glicocorticoides, compostos progestacionais, β_2 agonistas adrenérgicos, broncodilatadores, antidepressivos tricíclicos podem interferir na TDI [15]. Ao contrário, cetoconazol, ácidos graxos essenciais, ciclosporina e oclacitinibe parecem interferir menos na IDT [21; 22]. Da mesma forma, alguns sedativos não devem ser utilizados para tranquilizar o paciente, como oximorfona, cetamina/diazepam, acepromazina e morfina [22]. Ao contrário, cloridrato de xilazina, medetomidina (dexmedetomidina), tiletamina/zolazepam, tiamilal, halotano, isofluorano e metoxifluorano podem ser usados com segurança [11]. As recomendações sobre o uso de propofol para IDT ainda são controversas. Em um estudo, o propofol reduziu a reação à histamina, enquanto em um estudo mais recente em cães atópicos as reações IDT foram aumentadas [23].

Uma recente revisão baseada em evidências avaliou o tempo de abstinência para IDT e EIAS de anti-inflamatórios comumente usados [15]. Embora os tempos de abstinência possam variar devido à duração do tratamento, dosagem e tipo de drogas, os seguintes tempos de abstinência para medicação anti-inflamatória comum têm sido sugeridos [46]:

CONCLUSION

IDT: anti-histamínicos (7 dias), glicocorticoides orais de curta duração (14 dias), glicocorticoides injetáveis de longa duração (pelo menos 28 dias), glicocorticoides tópicos (14 dias), ciclosporina (provavelmente não necessária), pentoxifilina (nenhuma)

EIAS: anti-histamínicos (provavelmente não necessários), glicocorticoides orais de curta duração (nenhum), glicocorticoides injetáveis de longa duração (<28 dias), glicocorticoides tópicos (nenhum), ciclosporina (nenhum)

REFERÊNCIAS

1. Halliwell R. Nomenclatura revista para alergia veterinária. *Imunol Veterinário Imunopatol.* 2006; 114(3-4):207-8.

Artigo PubMed Google Acadêmico
2. DJ DeBoer, Hillier A. A força-tarefa do ACVD sobre dermatite atópica canina (XV): conceitos fundamentais no diagnóstico clínico. *Imunol Veterinário Imunopatol.* 2001; 81(3-4):271-6.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico
3. Wilhem S, Kovalik M, Favrot C. Fenótipos associados à raça na dermatite atópica canina. *Veterinário Dermatol.* 2011; 22(2):143-9.

Artigo PubMed Google Acadêmico
4. Nuttall T. A revolução genômica: a dermatite atópica canina será previsível e evitável? *Veterinário Dermatol.* 2013; 24(1):10-8. E13-14.

Artigo PubMed Google Acadêmico
5. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F. Estudo prospectivo sobre as características clínicas da dermatite atópica crônica canina e seu diagnóstico. *Veterinário Dermatol.* 2010; 21(1):23-31.

Artigo PubMed Google Acadêmico
6. Bruet V, Bourdeau PJ, Roussel A, Imperato L, Desfontis JC. Caracterização do prurido na dermatite atópica canina, hipersensibilidade à picada de pulga e infestação por pulgas e seu papel no diagnóstico. *Veterinário Dermatol.* 2012; 23(6):487-e493.

Artigo PubMed Google Acadêmico
7. Tavassoli M, Ahmadi A, Imani A, Ahmadiara E, Javadi S, Hadian M. Levantamento da infestação por pulgas em cães em diferentes regiões geográficas do Irã. *Coreano J Parasitol.* 2010; 48(2):145-9.

Artigo PubMed Central PubMed Google Acadêmico
8. Jameson P, Greene C, Regnery R, Dryden M, Marcas A, Brown J, et al. Prevalência de anticorpos contra *Bartonella henselae* em gatos de estimação em regiões periféricas da América do Norte. *J Infect Dis.*, 1995; 172(4):1145-9.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico
9. Silverman J, Ferrugem MK, Reiersen DA. Influência da temperatura e umidade na sobrevivência e desenvolvimento da pulga do gato, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera:Pulicidae). *J Med Entomol.* 1981; 18(1):78-83.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

10. Dryden MW, Payne PA, Smith V, Berg TC, Lane M. Eficácia da selamectina, spinosad e spinosad/milbemicina oxima contra a cepa KS₁ Ctenocephalides felis que infestando pulgas. *Parasitas Vetores*. 2013;6:80.

Artigo PubMed Central CAS PubMed Google Acadêmico

11. Dryden MW, Ryan WG, Bell M, Rumschlag AJ, Young LM, Snyder DE. Avaliação dos tratamentos mensais administrados pelo proprietário com espinosade oral ou spot-onfipronil/(S)-metopreno tópico no controle de pulgas e prurido associado em cães. *Parasitol Veterinário*. 2013; 191(3-4):340-6.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

12. Miller WH, Griffin CE. Campbell KL. In: *Dermatologia de Pequenos Animais*. 7^a ed., São Luís: W.B. Elsevier; 2013. p. 57-107.

Google Acadêmico

13. Lower KS, Medleau LM, Hnilica K, Bigler B. Avaliação de um ensaio imunoenzimático (ELISA) para o diagnóstico sorológico de sarna sarcóptica em cães. *Veterinário Dermatol*. 2001; 12(6):315-20.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

14. Avaliação de um imunossorbentassay enzimático comercialmente disponível para o diagnóstico de sarna sarcóptica canina. *Veterinário Rec*. 2001; 148(8):238-9.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

15. Tendências atuais no tratamento das infestações por Sarcoptes, Cheyletiella e Otodectesmite em cães e gatos. *Veterinário Dermatol*. 2004; 15(2):108-14.

Artigo PubMed Google Acadêmico

16. Pereira AV, Pereira SA, Gremiao ID, Campos MP, Ferreira AM. Comparação da impressão de acetato com squeezing versus raspado cutâneo para o diagnóstico de caninedemodiosis. *Aust Vet J*. 2012; 90(11):448-50.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

17. Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Farmaki R, Leontides LS, Kasabalis D. Sensibilidade relativa de arrancadas de cabelo e microscopia de exsudato para o diagnóstico de caninedemodiosis. *Veterinário Dermatol*. 2007; 18(2):138-41.

Artigo PubMed Google Acadêmico

18. Van den Broek A, Horvath-Ungerboeck C. Dermatite pedal Parte 2: Caninepododermatite. *Comp Anim*., 2011; 16:35-9.

Google Acadêmico

19. Dermatoses zoonóticas de cães e gatos. *Vet Clin N Am.* 1997; 17:117-44.

Artigo Google Acadêmico

20. Paradis M, Villeneuve A. Eficácia da Ivermectina contra a Infestação por *Cheyletiella yasguri* em Cães. *Can Vet J.* 1988; 29(8):633-5.

PubMed Central CAS PubMed Google Acadêmico

21. Mueller RS, Bettenay SV, Shipstone M. Valor do reflexo pinnal-podal no diagnóstico da escabiose canina. *Veterinário Rec.* 2001; 148(20):621-3.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

22. Bigler B, Virchow F. Anticorpos IgG contra antígenos do ácaro sarcóptico em cães com reação cruzada de poeira doméstica e antígenos de ácaros de armazenamento. *Veterinário Dermatol.* 2004;15:54.

Artigo Google Acadêmico

23. Virchow F, Bigler B. Reatividade cruzada entre poeira doméstica, sarcóptica e ácaros em cães com dermatite atópica. *Veterinário Dermatol.* 2004;15:37.

Artigo Google Acadêmico

4289

24. Mendelsohn C, Rosenkrantz W, Grifo CE. Citologia prática para dermatopatias inflamatórias. *Clin Tech Pequeno Anim Pract.* 2006; 21(3):117-27.

Artigo PubMed Google Acadêmico

25. Okunaka N, Zabel S, Hensel P. Avaliação retrospectiva de antibioticoterapia prévia em cães com diagnóstico de *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma resistente à meticilina. *Veterinário Dermatol.* 2013;24:388.

Google Acadêmico

26. Branco SD, Brown AE, Chapman PL, Jang SS, Ihrke PJ. Avaliação da cultura aeróbico-bacteriológica de espécimes de colarete epidérmica em cães com pioderma superficial. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(6):904-8.

Artigo PubMed Google Acadêmico

27. Negre A, Bensignor E, Guillot J. Dermatologia veterinária baseada em evidências: revisão assistemática de intervenções para dermatite por *Malassezia* em cães. *Veterinário Dermatol.* 2009; 20(1):1-12.

Artigo PubMed Google Acadêmico

28. Bensignor E, Jankowski F, Seewald W, Touati F, Deville M, Guillot J. Comparação de duas técnicas de amostragem para avaliar a quantidade e distribuição de leveduras *Malassezia* na pele de Basset Hounds. *Veterinário Dermatol.* 2002; 13(5):237-41.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

29. Hensel P, Austel M, Wooley RE, Chaves D, Ritchie BW. Avaliação *in vitro* e *in vivo* de solução aural potencializada de miconazol em cães com otite externa crônica por *Malassezia*. *Veterinário Dermatol.* 2009; 20(5-6):429-34.

Artigo PubMed Google Acadêmico

30. Hillier A, Griffin CE. Força-tarefa do ACVD sobre dermatite atópica canina (X): existe relação entre dermatite atópica canina e reações alimentares adversas cutâneas? *Imunol Veterinário Imunopatol.* 2001; 81(3-4):227-31.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

31. Olivry T, Deboer DJ, Prelaud P, Bensignor E, Força-Tarefa Internacional sobre Dermatite Atópica Canina. Alimento para reflexão: refletindo sobre a relação entre dermatite atópica canina e reações alimentares cutâneas adversas. *Veterinário Dermatol.* 2007; 18(6):390-1.

Artigo PubMed Google Acadêmico

32. Jackson HA, Murphy KM, Tater KC, Olivry T, Hummel JB, Itensen J, et al. O padrão de hipersensibilidade alérgica (dietética ou ambiental) de cães com dermatite atópica não sazonal não pode ser diferenciado com base em informações históricas ou clínicas: uma avaliação prospectiva 2003-04. *Veterinário Dermatol.* 2005;16:200.

Artigo Google Acadêmico

33. Picco F, Zini E, Nett C, Naegeli C, Bigler B, Rufenacht S, et al. Estudo prospectivo sobre dermatite atópica canina e dermatite alérgica induzida por alimentos na Suíça. *Veterinário Dermatol.* 2008; 19(3):150-5.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

34. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, et al. Identificação de fontes não declaradas de origem animal em alimentos secos caninos utilizados em ensaios de eliminação dietética. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2013; 97 Supl 1:32-8.

Artigo Google Acadêmico

35. Raditic DM, Remillard RL, Tater KC. Teste ELISA para antígenos alimentares comuns em quatro alimentos secos para cães usados em ensaios de eliminação dietética. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2011; 95(1):90-7.

Artigo CAS Google Acadêmico

36. Olivry T, Bizikova P. Uma revisão sistemática das evidências de redução da alergenicidade e benefício clínico dos hidrolisados alimentares em cães com reações alimentares adversas cutâneas. *Veterinário Dermatol.* 2010; 21(1):32-41.

Artigo PubMed Google Acadêmico

37. Roudebush P. Ingredientes e alimentos associados a reações adversas em cães e gatos. *Veterinário Dermatol.* 2013; 24(2):293-4.

Artigo PubMed Google Acadêmico

38. Ayuso R, Lehrer SB, Lopez M, Reese G, Ibanez MD, Esteban MM, et al. Identificação de IgG bovina como um dos principais alérgenos de carne de vertebrados reativos cruzados. *Alergia.* 2000; 55(4):348-54.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

39. Leistra MH, Markwell PJ, Willemse T. Avaliação de dietas de fontes proteicas selecionadas para manejo de cães com reações adversas a alimentos. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 219(10):1411-4.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

40. Rosser Jr EJ. Diagnóstico de alergia alimentar em cães. *J Am Vet Med Assoc.* 1993; 203(2):259-62.

PubMed Google Acadêmico

41. Jackson HA, Hammerberg B.; Reação clínica e imunológica a profilaxia para dirofilariose oral aromatizada mensalmente em 12 cães com alergia alimentar espontânea. *Veterinário Dermatol.* 2002; 13(4):218.

Google Acadêmico

42. Zur G, Ihrke PJ, White SD, Kass PH. Dermatite atópica canina: estudo retrospectivo de 266 casos examinados na Universidade da Califórnia, Davis, 1992-1998. Parte I. Características clínicas e resultados de testes alérgicos. *Veterinário Dermatol.* 2002; 13(2):89-102.

Artigo PubMed Google Acadêmico

43. Griffin CE, DJ DeBoer. A força-tarefa do ACVD sobre dermatite atópica canina (XIV):manifestações clínicas da dermatite atópica canina. *Imunol Veterinário Imunopatol.* 2001; 81(3-4):255-69.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

44. Bensignor E, Marignac G, Crosaz O, Cavana P. Prurido em cães. *Veterinária.* 2013; 24(2):292.

Google Acadêmico

45. Miller Jr WH, Griffin CE, Campbell KL. In: *Dermatologia de Pequenos Animais*. 7ª ed.: W.B. Elsevier; 2013. p. 363-431.

Google Acadêmico

46. Olivry T, Saridomichelakis M, Comitê Internacional de Doenças Atópicas de A. Diretrizes baseadas em evidências para tempos de abstinência de drogas antialérgicas antes de testes sorológicos intradérmicos e IgE específicos para alérgenos em cães. *Veterinário Dermatol.* 2013; 24(2):225-e249.

Artigo PubMed Google Acadêmico

47. Hensel P, Bauer CL, Austel M, Keys D. Padrões de reatividade dos testes sorológicos e intradérmicos em seis espécies de ácaros da poeira domiciliar e de armazenamento. *Veterinário Dermatol.* 2009;20:228.

Artigo Google Acadêmico

48. Marsella R, Sousa CA, Gonzales AJ, Fadok VA. Compreensão atual dos mecanismos fisiopatológicos da dermatite atópica canina. *J Am Vet Med Assoc.* 2012; 241(2):194-207.

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

49. Hillier A, DJ DeBoer. A força-tarefa do ACVD sobre dermatite atópica canina (XVII): teste intradérmico. *Imunol Veterinário Imunopatol.* 2001; 81(3-4):289-304.

4292

Artigo CAS PubMed Google Acadêmico

50. Hensel P, Zabel S, Okunaka N. Diferenças na reatividade ao teste cutâneo de 59 alérgenos testados com duas concentrações de teste diferentes em 269 cães atópicos. *Veterinário Dermatol.* 2012; 23 Supl 1:60.

Google Acadêmico

51. Hensel P, Austel M, Medleau L, Zhao Y, Vidyashankar A. Determinação de concentrações limite de alérgenos e avaliação de duas concentrações diferentes de histamina no teste intradérmico canino. *Veterinário Dermatol.* 2004; 15(5):304-8.

Artigo PubMed Google Acadêmico

52. Bauer CL, Hensel P, Austel M, Keys D. Determinação de concentrações de limiar irritante em ervas daninhas, árvores e gramíneas através de diluições seriadas em testes intradermais em cães saudáveis clinicamente não alérgicos. *Veterinário Dermatol.* 2010; 21(2):192-7.

Artigo PubMed Google Acadêmico

53. Suto A, Suto Y, Onohaga N, Tomizawa Y, Yamamoto-Sugawara Y, Okayama T, et al. Alérgenos alimentares induzindo uma reação imunológica mediada por linfócitos dermatite atopi-símile. *J Vet Med Sci.* 2015; 77(2):251-4.

Artigo PubMed Central CAS PubMed Google Acadêmico

54. Ownby DR. Significado clínico da imunoglobulina E. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, editores. *Alergia: Princípios e Prática*. 5^a ed., São Luís: Mosby; 1998. p. 770-82.

Google Acadêmico