

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



Aconselhamento para a dermatite atópica canina:

O papel do farmacêutico

Maria Beatriz Marques Diogo

Trabalho de campo orientado pela Professora Doutora Joana Marques
Marto, Professora Auxiliar e coorientada pela Professora Doutora Ana
Mafalda Lourenço, Professora Auxiliar.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2022

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



**Aconselhamento para a dermatite atópica
canina:**
O papel do farmacêutico

Maria Beatriz Marques Diogo

**Trabalho Final de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentado à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Trabalho de campo orientado pela Professora Doutora Joana Marques
Marto, Professora Auxiliar e coorientada pela Professora Doutora Ana
Mafalda Lourenço, Professora Auxiliar.

2022

Resumo

A dermatite atópica canina (DAc) é uma doença cutânea muito comum em cães, e tem um grande impacto na sua qualidade de vida bem como dos seus tutores. É uma doença inflamatória, prurítica, alérgica e crónica e que apresenta múltiplas manifestações clínicas. Algumas raças de cães são geneticamente mais predispostas do que outras a desenvolver DAc, incluindo o Buldogue Francês e o Labrador Retriever.

A patogénese da DAc é muito complexa e ainda não foi totalmente estudada, sendo uma doença multifatorial que está associada a fatores genéticos e ambientais. Por se tratar de uma doença progressiva e sem cura, é necessária uma intervenção e controlo precoces para retardar a sua evolução e proporcionar aos cães afetados e respetivos tutores uma melhor qualidade de vida.

O papel da barreira cutânea tem sido cada vez mais destacado no aparecimento e na evolução da doença e, por isso, tem-se dado muita importância à necessidade de a melhorar, nomeadamente através da suplementação tópica. A aplicação de champôs não irritantes e formulações tópicas hidratantes mostrou-se uma estratégia viável, segura e eficaz na manutenção da saúde da barreira cutânea e/ou na prevenção das crises de DAc, à semelhança de alguns fármacos utilizados no tratamento sintomático desta doença.

Tendo como base artigos relacionados com a DAc e o seu controlo e tratamento, *guidelines* de tratamento utilizadas na prática veterinária e os produtos disponíveis no mercado, foi estabelecido um protocolo de aconselhamento adaptado à prevenção secundária da DAc e ao controlo das crises até o animal consultar o médico veterinário. Com o diagrama desenhado, pretende-se ajudar o farmacêutico no aconselhamento destes pacientes em ambiente de farmácia comunitária de forma a obter um melhor estado do animal e também um tutor satisfeito. Foi possível constatar que a prevenção primária da DAc em cães pediátricos é ainda uma área por explorar e uma boa oportunidade para prevenir o desenvolvimento desta doença.

Palavras-chave: Dermatite Atópica Canina, Reparação da Barreira Cutânea, Prevenção da Doença, Protocolo de Aconselhamento

Abstract

Canine atopic dermatitis (cAD) is a very common skin disease in dogs with a large impact on quality of the lives of dogs and their owners. It is an inflammatory, pruritic, allergic, and chronic disease, and it has multiple clinical manifestations. Some dog breeds are genetically more predisposed than others to developing cAD, including the French Bulldog and the Labrador Retriever.

The pathogenesis of cAD is very complex and has not been fully studied, being a multifactorial disease associated with both genetic and environmental factors. As it is a progressive and incurable disease, early intervention and control is needed to delay its evolution and provide affected dogs and their owners with a better quality of life.

The role of the skin barrier has been increasingly highlighted in the onset and evolution of the disease and, therefore, great importance has been given to the need to improve it, namely through topical supplementation. The application of non-irritating shampoos and moisturizers proved to be a viable, safe, and effective strategy for maintaining the health of the skin barrier and/or preventing cAD flares, similarly to some drugs used in the symptomatic treatment of this disease.

Based on articles related to cAD and its management and treatment, treatment guidelines used in veterinary practice, and the products available on the market, a counseling protocol adapted to the secondary prevention of cAD and the control of crises until the animal consults the veterinarian was established. With the diagram drawn, it is intended to help the pharmacist to carry out a good counseling in a pharmacy in order to have a better animal condition and also a satisfied owner. It was possible to verify that the primary prevention of AD in pediatric dogs is an area to be explored and a good opportunity to prevent the development of this disease.

Keywords: Canine Atopic Dermatitis, Skin Barrier Repair, Disease Prevention, Counselling Protocol

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Joana Marto, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, pelo apoio, pela paciência e pelos ensinamentos que me transmitiu. Um agradecimento também à Professora Ana Mafalda Lourenço, minha coorientadora, que me esclareceu sobre o mundo da veterinária e me permitiu enriquecer este trabalho.

À Beatriz Fernandes, agradeço a preciosa ajuda e disponibilidade desde o início deste projeto.

Um obrigada aos meus pais por me permitirem seguir o meu sonho. Ao meu mano por, mesmo não estando perto, estar sempre lá para me amparar. A toda a minha família, por me terem acompanhado ao longo deste trajeto.

Gostaria ainda de agradecer ao Nuno, por todo o carinho, apoio e incentivo quando mais precisava e por estar sempre comigo, nos melhores e nos piores momentos.

Por fim, agradeço a todos os meus amigos que me motivaram e que me ajudaram, de alguma forma, a construir este trabalho e ao longo do meu percurso académico.

Abreviaturas

AGE – Ácidos Gordos Essenciais

CADESI – *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index*

CADLI – *Canine Atopic Dermatitis Lesion Index*

DAc – Dermatite Atópica canina

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

GAGs – Glicosaminoglicanos

HDM – Ácaros do pó doméstico

MNSRMV – Medicamento Não Sujeito a Receita Médico-Veterinária

MNSRM-EF – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de dispensa
Exclusiva em Farmácia

PEA- μ m – Palmitoiletanolamida ultramicronizada

PUV – Produtos de Uso Veterinário

QoL – Qualidade de vida

SC – *Stratum corneum*

PTEA – Perda transepidérmica de água

Índice:

1	Dermatite Atópica Canina.....	11
1.1	Patogénese.....	11
1.2	Barreira Cutânea.....	12
1.3	Manifestações clínicas e raças predispostas para a DAc.....	13
1.4	Diagnóstico e impacto na qualidade de vida dos cães e dos seus tutores	14
1.5	Controlo e tratamento da DAc	16
1.5.1	Proteção da barreira cutânea	17
1.5.2	Produtos de Uso Veterinário.....	19
1.5.3	Medicamentos Veterinários	20
2	Objetivo.....	22
3	Materiais e métodos	23
4	Intervenção do farmacêutico na farmácia comunitária	24
4.1	Higiene da pele e do pelo	24
4.1.1	Champôs e os seus componentes	25
4.1.1.1	Tensioativos.....	26
4.2	Hidratação e cuidados da pele.....	28
4.2.1	Produtos para hidratação e cuidados da pele	29
4.2.2	Emolientes.....	29
4.2.3	Humectantes.....	30
4.2.4	Oclusivos.....	31
4.2.5	Outros ingredientes	32
4.3	PUV associados à DAc existentes no mercado	36
4.4	Aconselhamento farmacológico.....	37
4.4.1	Anti-histamínicos orais/estabilizadores de mastócitos	37
4.4.2	Corticosteroides tópicos	39
4.4.3	Medicamentos e suplementos alimentares associados à DAc existentes no mercado	40
4.5	Medidas Gerais.....	41
4.5.1	Identificar e evitar fatores agravantes	41
4.5.2	Educação do tutor.....	42
5	Resultados	43
5.1	Protocolo de Aconselhamento.....	43
6	Conclusão	46
7	Bibliografia	47
	Anexo 1 – PUV para limpeza	53
	Anexo 2 – PUV para hidratação e cuidados da pele	55
	Anexo 3 – Brochura informativa destinada ao farmacêutico e às farmácias comunitárias	58

Índice de Figuras:

Figura 1. Fatores patogénicos responsáveis pela dermatite atópica em cães e as relações entre si (adaptado de Saridomichelakis <i>and</i> Olivry, 2016).	12
Figura 2. Pele danificada na dermatite atópica canina.	13
Figura 3. Distribuição comum das lesões clínicas na dermatite atópica canina (adaptado de Hensel <i>et al.</i> , 2015).....	14
Figura 4. A terapia com formulações tópicas hidratantes pode prevenir o aparecimento da dermatite atópica (adaptado de Simpson <i>et al.</i> , 2014).	18
Figura 5. Mecanismos de hidratação dos emolientes, humectantes e oclusivos.	28
Figura 6. Exemplos de medidas para evitar fatores agravantes. O aconselhamento relativo a estes cuidados deve ser personalizado tendo em conta as sensibilizações de cada animal, existindo, no entanto, aspetos transversais a todos os cães, como a prevenção das pulgas.	42
Figura 7. Protocolo de Aconselhamento destinado a apoiar os farmacêuticos no âmbito da indicação farmacêutica na dermatite atópica canina. Não substitui a avaliação profissional nem constitui a única abordagem possível na intervenção farmacêutica.	44

Índice de Tabelas:

Tabela 1. Principais propriedades das diferentes formas farmacêuticas de aplicação tópica e respetivas posologias recomendadas (adaptado de Mayba <i>and</i> Gooderman, 2018 e Tan <i>et al.</i> , 2012).	35
Tabela 2. Exemplos de PUV disponíveis para a manutenção da saúde da barreira cutânea na DAC.	36
Tabela 3. Exemplos de Medicamentos e Suplementos Alimentares disponíveis para o tratamento sintomático na DAC.....	40

1 Dermatite Atópica Canina

A Dermatite Atópica Canina (DAc) é uma área em crescente investigação devido à alta prevalência da doença, à sua longa duração, ao seu impacto negativo na vida dos cães e respetivos tutores e à escassez de tratamentos ou estratégias de prevenção seguras, eficazes e com boa relação custo-benefício (1,2). As semelhanças desta doença canina com a sua contraparte humana, tornam-na um modelo adequado para a DA humana (3).

É comum na prática clínica veterinária encontrar cães com dermatite atópica, uma vez que é uma condição de pele que afeta cerca de 10% da população canina (4,5). A DAc é caracterizada como uma doença inflamatória, prurítica, alérgica e crónica (1). Os desenvolvimentos científicos mais recentes nesta área definiram que a DAc é uma patologia cutânea complexa e multifatorial que engloba uma diversidade de mecanismos, na qual a pele é a principal via de exposição ao alérgénio e que pode estar relacionada ou não com uma resposta alérgica evidente (6,7).

1.1 Patogénese

A patogénese da DAc é muito complexa e ainda não foi totalmente estudada, no entanto, está associada a fatores genéticos e ambientais, tendo sido demonstradas reações de hipersensibilidade dos tipos I e IV. A sensibilização a alérgénios ambientais e/ou alérgénios provenientes de alimentos, microrganismos ou insetos, que penetram principalmente por via transcutânea, leva ao recrutamento e ativação de células inflamatórias e à produção de múltiplos mediadores inflamatórios, como as quimiocinas e as citocinas. Há evidências de que a sua patogénese está também associada a anormalidades genéticas, a um sistema imunológico alterado, a inflamação cutânea e, estudos mais recentes demonstraram que alterações na função barreira da pele podem ser o fator etiológico responsável pelo aparecimento da DAc. Outros fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença são as infeções cutâneas bacterianas e fúngicas usualmente provocadas por *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia pachydermatis*, respetivamente, e também outras doenças de pele. Todos os fatores mencionados se correlacionam entre si, no entanto, ainda não está totalmente esclarecido se representam uma causa primária ou um fenómeno secundário à doença – Figura 1 (3,5,7–10).

Cada vez mais, os cães estão menos expostos a bactérias benéficas e, pelo contrário, mais expostos a ambientes interiores, ácaros do pó doméstico e alimentos processados, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de DA. Curiosamente, ter mais do que 50% do pelo de cor branca também foi apontado como um fator de risco (9).

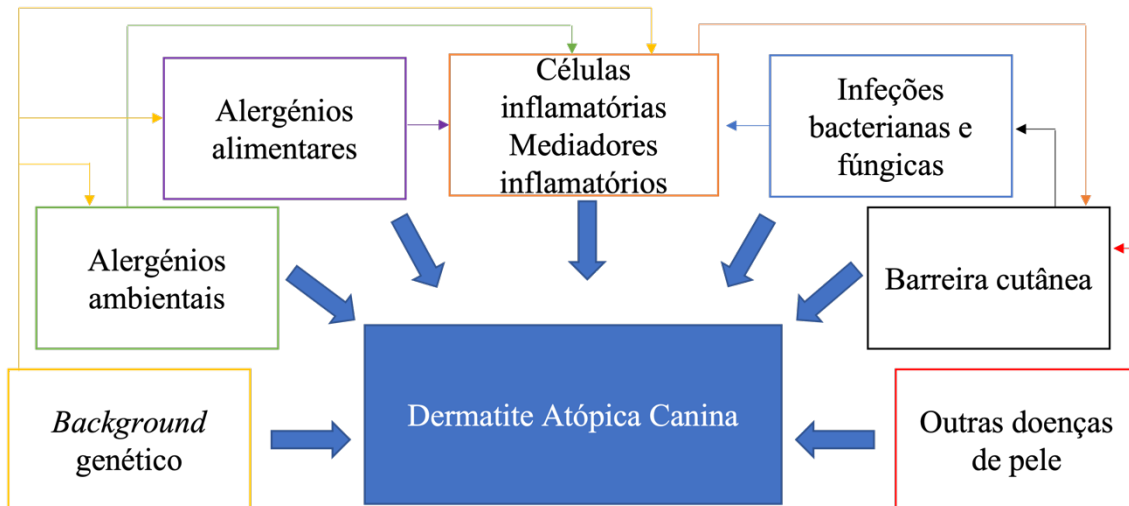


Figura 1. Fatores patogênicos responsáveis pela dermatite atópica em cães e as relações entre si (adaptado de Saridomichelakis and Olivry, 2016).

1.2 Barreira Cutânea

O estrato córneo (SC) é a camada mais superficial da pele, atuando como uma barreira física primária crucial para preservar a função barreira da pele. Esta camada possui corneócitos na sua constituição e uma matriz lipídica contendo ceramidas, ácidos gordos livres e colesterol, que em conjunto permitem manter a sua integridade (11–14). As propriedades lipídicas e a integridade do SC são muito importantes para a manutenção da função barreira da pele, pois limitam a penetração de substâncias na pele bem como o movimento da água para fora da mesma. Portanto, é provável que uma barreira cutânea disfuncional permita a adesão de microrganismos, a penetração de proteínas alergênicas e o início de respostas inflamatórias e alérgicas anormais, levando também a um aumento da perda transepidérmica de água (PTEA) e, conseqüentemente, redução da hidratação cutânea – Figura 2 (8,11,15–17).

Atualmente, as informações referentes à composição e organização dos lípidos no SC dos cães são limitadas. Sabe-se, no entanto, que o SC canino normal tem um padrão

semelhante de ceramidas livres e ligadas a proteínas ao SC de humanos (18). Vários estudos referem que também as alterações encontradas na composição e organização lipídica na pele atópica canina são comparáveis às observadas na pele atópica humana. A técnica de microscopia eletrônica de transmissão mostrou que, mesmo em pele canina atópica não lesional, a organização das lamelas lipídicas no SC de cães atópicos é irregular e os espaços intercelulares são mais largos e contêm material lipídico anormal. Estas alterações foram ainda mais evidentes após a exposição ao alergénio e a crise resultante de DAc (19,20). Níveis reduzidos de ceramidas e ácidos gordos livres no SC têm também sido amplamente identificados em cães com DAc (6,11,21–23). Além disso, o SC canino atópico é rico em glicosilceramidas, que se encontram praticamente ausentes no SC canino normal (24).

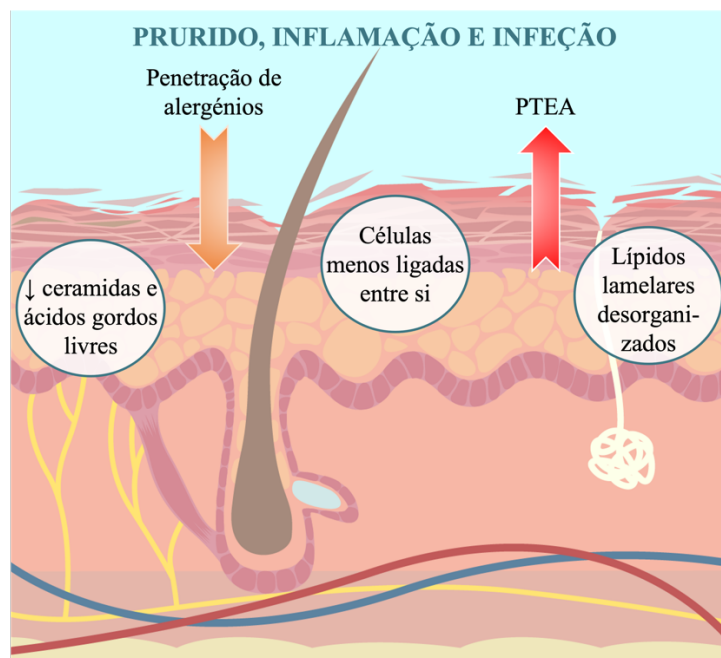


Figura 2. Pele danificada na dermatite atópica canina.

1.3 Manifestações clínicas e raças predispostas para a DAc

A DAc apresenta manifestações clínicas características, embora a distribuição das lesões e os sinais clínicos variem entre cães e entre as várias raças (16). De facto, há algumas raças geneticamente mais predispostas do que outras a desenvolver DAc, como por exemplo Boxer, Pastor Alemão, Golden e Labrador Retrievers, Shar-pei, Dálmata, Buldogue Francês e Inglês, West Highland white terrier e Jack Russel terrier (25–27).

Os sinais clínicos da DAC geralmente desenvolvem-se entre os seis meses e os três anos de idade e aparecem comumente na face, orelhas, patas, extremidades, axilas e abdômen ventral do cão, ou seja, nas dobras e em áreas com pele mais fina e com menos pelos – Figura 3 (9,28). O sinal clínico mais encontrado e a razão mais comum pela qual os cães são levados ao médico veterinário é o prurido que se pode manifestar pelos atos de coçar, esfregar, morder e lambe excessivamente e que, por vezes, pode estar associado a lesões na pele (29). Entre os outros sinais clínicos, podemos encontrar eritema, alopecia autoinduzida, escoriações e infecções secundárias com pápulas, pústulas e crostas. Além disso, os cães atópicos podem revelar simultaneamente lesões cutâneas agudas (por exemplo, manchas eritematosas) e crônicas (por exemplo, hiperpigmentação) e em diferentes locais do corpo (27,28,30). As características clínicas da DA são muito análogas nos cães e em humanos (24).

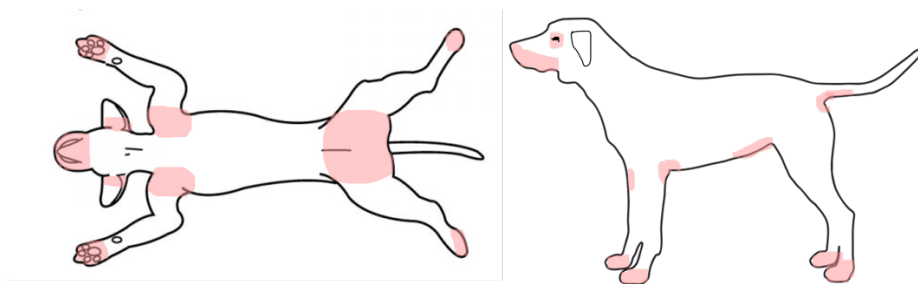


Figura 3. Distribuição comum das lesões clínicas na dermatite atópica canina (adaptado de Hensel *et al.*, 2015).

1.4 Diagnóstico e impacto na qualidade de vida dos cães e dos seus tutores

O diagnóstico de DAC pode ser complicado porque há uma grande variabilidade nas possíveis apresentações clínicas, na extensão das lesões, na gravidade da doença, nas infecções secundárias e também porque pode haver semelhanças com outras condições de pele não atópicas (29). Por isso, é importante, não só para o diagnóstico, mas também para o acompanhamento do tratamento, a avaliação da gravidade do prurido e da extensão e gravidade das lesões cutâneas. Existem instrumentos específicos validados que podem ser utilizados para essa avaliação, como é o caso do *Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index* – CADESI-4, proposto em 2014 por Olivry *et al.* (31,32).

O diagnóstico desta doença é um diagnóstico clínico baseado nos critérios de Favrot *et al.* 2010 (33) e após exclusão de outros diagnósticos diferenciais. O estudo de Favrot

et al. refere que se pode suspeitar de DAC na presença de 5 dos 8 critérios apresentados abaixo:

- Início dos primeiros sinais antes dos 3 anos de idade;
- Cães que passam a maior parte do tempo dentro de casa;
- Prurido responsivo a corticosteroides;
- Prurido como primeiro sinal e com posteriores lesões associadas;
- Extremidades dos membros anteriores afetadas;
- Pavilhões auriculares afetados;
- Margens auriculares não afetadas;
- Área dorso lombar não afetada.

Após a confirmação do diagnóstico, é necessário informar o tutor sobre a incurabilidade desta condição cutânea e o seu impacto na vida dos cães, o que consequentemente exige um plano de controlo e tratamento ao longo da vida que tem de ser personalizado para cada cão e respetivo tutor. Nos casos de DAC, uma boa comunicação e um contacto periódico por parte da equipa veterinária com os tutores dos cães, juntamente com a devida educação dos mesmos, são decisivos para o sucesso do controlo da doença (1,16,34).

Muitas vezes, a DAC leva à diminuição da qualidade de vida (QoL) tanto dos cães afetados como dos seus tutores, o que resulta não apenas da doença em si, mas também da sobrecarga e do custo do tratamento. Os fatores que mais contribuem negativamente para a QoL do cão são a intensidade do prurido e a gravidade clínica da doença. Por outro lado, os fatores que mais contribuem negativamente para a QoL do tutor são os custos financeiros, a perda de tempo e o desgaste emocional e físico. De facto, os esforços necessários para gerir a DAC levam frequentemente à sobrecarga do tutor, refletindo a variedade de problemas vivenciados durante a prestação de cuidados ao cão (10,35–38). Quanto mais forte for a relação entre o tutor e o animal de estimação, maior é o impacto da doença do cão na vida do seu tutor. Todos estes fatores estão relacionados entre si, pois a gravidade da doença é diretamente proporcional ao tempo, esforço emocional e financeiro necessários para o seu controlo e tratamento (37).

1.5 Controlo e tratamento da DAc

A dermatite atópica canina é uma doença progressiva e incurável. Assim, a intervenção e o controlo precoces são necessários para retardar a sua evolução e proporcionar aos cães afetados e aos seus tutores uma melhor QoL (16).

O planeamento do tratamento tem de ser reavaliado regularmente e adaptado ao indivíduo, pois depende da condição do cão, principalmente da intensidade do prurido, da gravidade das lesões, e das preferências e capacidade do tutor relativamente à terapêutica (5,25). Além disso, é importante que as opções de tratamento, os seus custos, eficácia e segurança sejam cuidadosamente discutidas com os tutores. Consequentemente, o controlo da DAc é complexo e exigente para os tutores e para os médicos veterinários e especialmente desafiante em casos mais graves (39,40).

Em suma, os objetivos do tratamento da DAc são maximizar a QoL do animal de estimação e do seu cuidador, proteger a relação entre os seres humanos e os seus animais e diminuir as crises alérgicas, diminuindo simultaneamente os custos, os efeitos adversos e a complexidade dos regimes de tratamento (16).

Um plano de tratamento eficaz deve reduzir o prurido e a inflamação, prevenir ou tratar infeções secundárias da pele e do ouvido, melhorar a função barreira da pele e permitir a prevenção ou dessensibilização do cão ao alérgénio (2,6). Assim, existem várias abordagens a serem consideradas no controlo da DAc, incluindo a identificação e prevenção de fatores de exacerbação, higiene e cuidados adequados da pele e do pelo, controlo de infeções cutâneas e uso de medicamentos para aliviar o prurido e as lesões cutâneas (39,40). Os medicamentos mais eficazes para esse fim são os glucocorticoides tópicos e orais, a ciclosporina oral, o oclacitinib oral e o interferão recombinante injetável, lokivetmab. A imunoterapia alérgénio-específica deve também ser tida em consideração, sempre que possível, na tentativa de prevenir a recorrência dos sinais clínicos após exposição adicional a alérgénios aos quais o paciente é hipersensível. Atualmente, as terapias sintomáticas disponíveis para a DAc geralmente requerem uma abordagem multifacetada, onde as intervenções devem ser combinadas para um benefício ideal, com a administração simultânea de dois ou mais medicamentos com frequências de administração e dosagens variáveis ao longo do tempo (2,6,41).

Olivry *and* Banovic (2019) propuseram recentemente uma estratégia de tratamento dividida em duas fases para o controlo da DAc. A primeira fase é a "terapia

reativa", que inclui o tratamento de um cão atópico com prurido e lesões cutâneas existentes para induzir a remissão clínica. Após manter a remissão dos sinais clínicos por várias semanas, inicia-se a segunda fase, a “terapia pró-ativa” que visa prevenir a ocorrência de crises, considerando-se uma estratégia de prevenção secundária (42). Apesar de a melhor prevenção secundária ser evitar os fatores agravantes conhecidos, como os alergénios, outras estratégias incluem a imunoterapia com alergénios ou outras intervenções farmacológicas. As possibilidades dentro destas intervenções farmacológicas envolvem o biológico injetável e o uso proativo de glucocorticóides tópicos e outros produtos tópicos para a proteção e reparação da barreira cutânea (27,43–46).

1.5.1 Proteção da barreira cutânea

Há evidências crescentes de que o comprometimento da barreira cutânea pode ser a causa do aparecimento de DA e, na medicina veterinária, essa evidência está a aumentar (11,15,43). Desta forma, Marsella *et al.* sugeriu que a reparação da barreira cutânea, através do restabelecimento do perfil lipídico fisiológico da pele, é uma abordagem promissora para o controlo e prevenção da DA não apenas em humanos, mas também em cães (22).

De facto, é fascinante como vários estudos em doentes pediátricos humanos atópicos de alto risco mostraram que a aplicação de emolientes pode ser uma estratégia eficaz para a prevenção primária da DA em doentes de alto risco, resultando numa redução na incidência da doença de 0,50 (47–49). Isto acontece porque os emolientes fornecem à pele uma fonte de lípidos exógenos, permitindo melhorar as suas propriedades de barreira. Estes resultados provaram ser uma oportunidade para diminuir a frequência de desenvolvimento de DA, o que se torna um objetivo importante dada a morbilidade e a prevalência da doença, os custos de saúde e a potencial toxicidade das terapêuticas imunossupressoras atuais (47,48,50,51).

Como resultado, a implementação precoce de formulações tópicas hidratantes é uma estratégia viável para prevenir a DA tal como qualquer abordagem preventiva que, por poder retardar o aparecimento desta doença ou minimizar a sua gravidade, teria um grande impacto na saúde pública – Figura 4 (50,57,60).

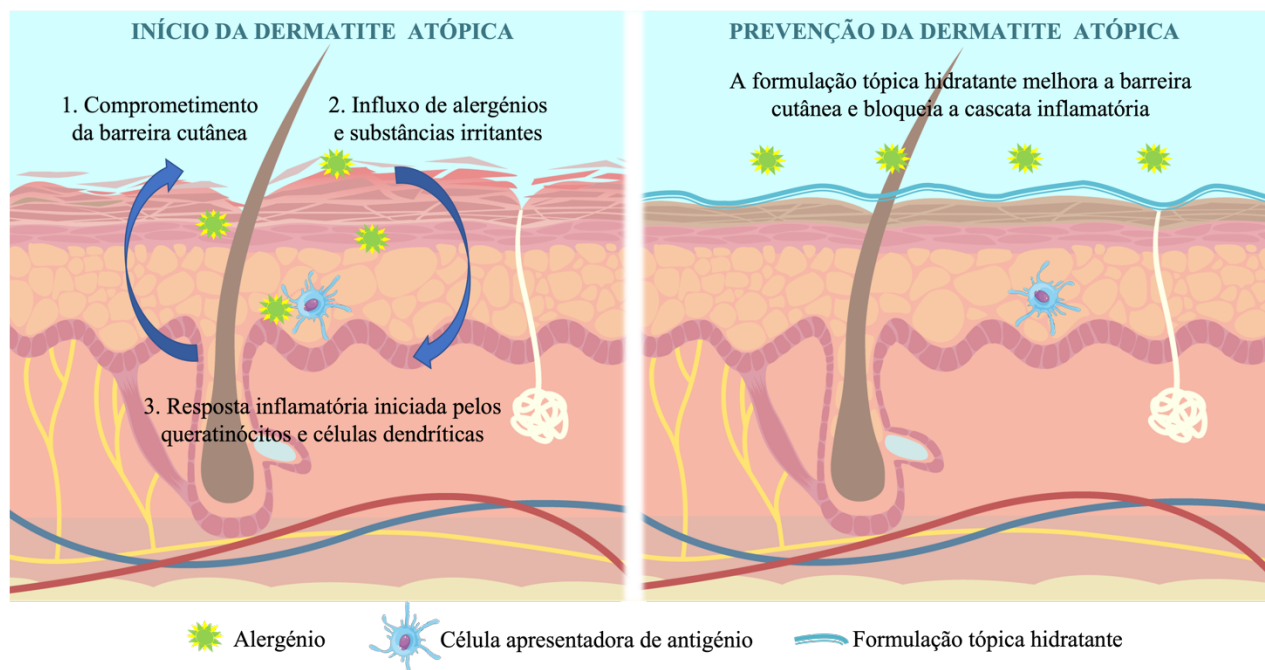


Figura 4. A terapia com formulações tópicos hidratantes pode prevenir o aparecimento da dermatite atópica (adaptado de Simpson *et al.*, 2014).

Embora a reparação da barreira cutânea seja uma estratégia promissora no tratamento da DA, ainda não foi totalmente explorada na medicina veterinária. Esta intervenção pode ser benéfica quando iniciada precocemente em cães de raças predispostas à DAC, possivelmente alterando a progressão da doença e minimizando o desenvolvimento de sensibilização alérgica (43). É importante notar que, de acordo com as *Guidelines* da Prática Clínica no tratamento da DAC, a saúde e higiene da pele e os cuidados do pelo são essenciais no tratamento de cães atópicos (7,39).

Os produtos de uso veterinário (PUV) podem ser utilizados para remover gorduras e alergênicos, acalmar e hidratar a pele e prevenir infecções secundárias bacterianas e fúngicas. Podem ser usados com segurança em monoterapia ou em combinação com outras terapêuticas, com uma mínima toxicidade cutânea ou sistêmica associada (7,52).

Diversos estudos demonstraram a eficácia de produtos tópicos hidratantes na reparação da barreira cutânea, melhorando os parâmetros clínicos e laboratoriais das funções de barreira da pele, nomeadamente a PTEA, a espessura da epiderme e do estrato córneo e a intensidade do infiltrado inflamatório dérmico (43,53,54).

Um estudo realizado por Jung *et al.* em 2013 avaliou as alterações clínicas e ultraestruturais do SC de cães atópicos antes e após a aplicação de um creme hidratante à base de ceramidas durante 28 dias. O tratamento envolveu o uso diário de um creme

hidratante contendo ceramidas, colesterol e ácidos gordos (na proporção 3:1:1) (Atobarrier Cream; Amorepacific, Korea) associado a um champô hidratante semanal (Champô Dermallay®; Dechra, EUA). No final do estudo, verificou-se uma diminuição significativa dos sinais clínicos, prurido e PTEA associados ao aumento da hidratação da pele. Quanto ao estudo ultraestrutural do SC, houve um aumento significativo na sua espessura e na continuidade da bicamada lipídica, com uma organização mais regular dos corneócitos (55).

Os resultados obtidos foram semelhantes noutra estudo efetuado em 2013, por Bensignor *et al.*, em que foi feita uma comparação entre um champô de referência (Allermyl®, Virbac) e a alternância entre um champô contendo ceramidas, fitoesfingosina e pseudofilagrina (Douxo® Calm Champô, Ceva) e uma espuma com a mesma composição (Douxo® Calm Mousse, Ceva). De facto, observou-se uma melhoria significativa do *score* CADESI-03 e no prurido, medido por uma avaliação subjetiva e por uma escala visual analógica, em ambos os grupos de tratamento. A ausência de diferença estatística entre os dois grupos sugere que a frequência dos banhos com champôs pode ser notavelmente reduzida pela introdução de PUV tópicos alternativos sem necessidade de enxaguar, neste caso uma mousse. Adicionalmente, os critérios de avaliação sensorial foram muito satisfatórios, tanto pelo cheiro e facilidade de aplicação dos produtos pelos tutores bem como pela aceitação por parte do animal em mais de 90% dos casos (56).

Em conjunto, estes e outros estudos similares mostraram os benefícios de produtos tópicos para limpeza e hidratação da pele na reparação da barreira cutânea e, consequentemente, no controlo da DAc, uma vez que são capazes de reduzir a inflamação cutânea e restaurar os lípidos intracorneais, normalizando a barreira cutânea de cães atópicos.

1.5.2 Produtos de Uso Veterinário

A legislação portuguesa, no Decreto-Lei n.º 237/2009, define o PUV como: "a substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas, destinada:

- i) Aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução;

- ii) Ao diagnóstico médico-veterinário;
- iii) Ao ambiente que rodeia os animais."

De acordo com a sua ação e composição, os PUV podem ser classificados como:

- a) Coadjuvantes de ações de tratamento ou de profilaxia nos animais;
- b) Reguladores de condições adequadas no ambiente que rodeia os animais, designadamente os de ação desodorizante;
- c) Produtos destinados à higiene, incluindo a higiene oral, ocular, otológica e genital, embelezamento e proteção dos animais, designadamente da pele, pelo e fâneros;
- d) Kits de diagnóstico rápido de doenças dos animais;
- e) Condicionadores de comportamento fisiológico e reprodutivo dos animais.

O decreto-lei mencionado estabelece as normas que se referem ao fabrico, autorização de venda, importação, exportação, comercialização e publicidade dos PUV. Para ser introduzido no mercado é necessário solicitar previamente um pedido de Autorização de Venda através do preenchimento de um formulário que varia consoante o tipo de PUV, sendo a avaliação e validação do pedido da responsabilidade da entidade competente – DGAV, conforme descrito no Decreto-Lei n.º 237/2009. Apenas os titulares de uma autorização podem fabricar produtos veterinários autorizados, sendo a sua atividade regularmente inspecionada.

Como os PUV não estão sujeitos a prescrição médico-veterinária, é imprescindível que contenham na respetiva rotulagem e/ou embalagem todas as informações relativas à segurança, qualidade e eficácia do produto (57,58).

1.5.3 Medicamentos Veterinários

Por vezes, as intervenções não farmacológicas não são suficientes para controlar o desenvolvimento e a progressão da DAC e, em determinadas situações, torna-se necessário recorrer ao tratamento farmacológico.

O medicamento veterinário, segundo o Regulamento (UE) 2019/6, é: “qualquer substância ou associação de substâncias que satisfaça, pelo menos, uma das seguintes condições:

a) É apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais;

b) Destina-se a ser utilizada nos animais ou a ser-lhes administrada com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica;

c) Destina-se a ser utilizada em animais para fazer um diagnóstico médico;

d) Destina-se a ser utilizada para a eutanásia de animais”.

O Regulamento em causa vem estabelecer as regras para a introdução no mercado, o fabrico, a importação, a exportação, o fornecimento, a distribuição, a farmacovigilância, o controlo e a utilização dos medicamentos veterinários (59).

2 Objetivo

O objetivo deste trabalho é desenvolver um protocolo de aconselhamento relativo à DAC para farmacêuticos que permita um melhor aconselhamento e uma melhor educação dos tutores de cães com DAC na farmácia, fazendo assim a ligação com o médico veterinário. Mais especificamente, este guia incorpora tanto o tratamento não farmacológico, que tem como foco a barreira cutânea como alvo do controlo da DAC e da prevenção das crises da doença, bem como o tratamento farmacológico, que visa controlar os sintomas que se possam instaurar. Deste modo, pretende-se incluir uma estratégia que combina o uso de PUVs para limpeza e cuidados da pele, medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária (MNSRMV), medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) e suplementos alimentares e ainda algumas medidas para evitar possíveis fatores que possam agravar a doença.

3 Materiais e métodos

Para redigir esta monografia, foi realizada uma revisão abrangente da literatura publicada entre 1996 e 2022. Os artigos científicos utilizados foram identificados através de bases de dados eletrônicas como o PubMed e o Elsevier, focando estudos e ensaios sobre a DAC e a importância da reparação da barreira cutânea no seu controlo e tratamento. Não foram aplicados critérios de exclusão quando ao idioma dos artigos. Para facilitar a pesquisa, selecionaram-se algumas palavras-chave como dermatite atópica canina, emolientes, hidratantes, reparação da barreira cutânea, entre outras.

Para além dos motores de busca acima mencionados, também se retirou informação de *websites* de várias entidades como a Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), o Infarmed e a *Cosmetic Ingredient Database*, da Comissão Europeia. Algumas *guidelines* utilizadas na prática veterinária em dermatologia foram também integradas.

Foi ainda efetuada uma pesquisa relativa aos produtos de uso veterinário que existem no mercado e aos medicamentos não sujeitos a receita médica e suplementos alimentares que podem ser dispensados na farmácia para o controlo e tratamento da DAC.

4 Intervenção do farmacêutico na farmácia comunitária

A atuação do farmacêutico na farmácia comunitária relativamente aos cães com DAc pode ter duas abordagens:

- Já existe história de DAc e há solicitação de PUV para manutenção da barreira cutânea e prevenção de crises;
- O cão com DAc está em crise aguda e é necessário estabilizá-lo no hiato temporal que antecede a consulta veterinária.

Qualquer caso que seja apresentado na farmácia deve ser referenciado para a consulta com o médico veterinário, no entanto, como sabemos que por vezes o tempo de espera pode ser longo, especialmente nas consultas de dermatologia, considera-se que a intervenção do farmacêutico nesta situação é de extrema importância por fornecer alternativas de estabilizar o animal com segurança até à consulta. Neste sentido, é essencial que o farmacêutico esteja bem informado acerca desta patologia canina para que possa fazer o melhor aconselhamento possível em cada situação que lhe seja apresentada e também contribuir para a educação do tutor. Tudo isto constitui um trabalho conjunto com o médico veterinário cujo objetivo é promover o bem-estar do animal e também a satisfação do seu tutor.

4.1 Higiene da pele e do pelo

O banho com champô é uma estratégia adjuvante da terapêutica útil no controlo da DAc que, quando combinada com uma quantidade adequada de produtos de aplicação tópica hidratante, ajuda a melhorar a integridade da barreira epidérmica (60,61).

A intensidade e a frequência do banho parecem ser o fator mais determinante da utilidade do banho no alívio do prurido. O sucesso dos banhos também se encontra condicionado pela adesão do animal à intervenção, da gravidade das potenciais infeções e da preferência e disponibilidade do tutor. Alguns estudos em cães com prurido confirmaram que cães com DAc que tomam banho diariamente geralmente apresentam melhorias significativas no estado da doença. O problema é que, para a maioria dos tutores, o banho diário é inviável, pois requer tempo e instalações adequadas para a

lavagem e secagem e por isso, na maioria dos casos, é aconselhado pelo menos um banho por semana, com um champô suave não irritante e água morna. Recomenda-se que, pelo menos durante o primeiro mês de vida do cão, seja dado banho duas vezes por semana com um champô de limpeza não irritante. Como o enxaguamento pode remover os ingredientes ativos, o champô deve permanecer na superfície da pele durante 10 a 15 minutos antes de enxaguar (2,52,60,62).

Muitos cães toleram bem o banho, mas nem todos e, neste último caso, a limpeza diária com um pano húmido para remover os alergénios superficiais pode ser uma boa alternativa ao banho (52,62).

Embora os banhos frequentes tenham vantagens, também apresentam algumas desvantagens que devem ser consideradas, como por exemplo:

- Reduzir a eficácia dos produtos tópicos para o controlo de pulgas (2,62);
- Deixar a pele mais seca e irritada, principalmente com produtos antimicrobianos e champôs irritantes; pode ser necessário alterar os produtos ou protocolos de tratamento e/ou adicionar formulações tópicas hidratantes após o banho (62).

Se o prurido ou a inflamação se agravarem após o banho, deve ser comunicado ao médico veterinário (62).

4.1.1 Champôs e os seus componentes

Tal como acontece com os humanos, os champôs para cães são extremamente importantes para alcançar melhores resultados tanto na beleza como na saúde de um cão.

Os champôs atuam primeiramente através da remoção de detritos, escamas, alergénios ambientais e substâncias gordurosas presentes na pele e no pelo e previnem o crescimento de bactérias e fungos associados frequentemente ao prurido. Além disto, contribuem para o reforço da barreira cutânea pois possuem substâncias que hidratam o SC e reduzem a PTEA (60,62,63). Os champôs são mais utilizados para tratar grandes áreas, principalmente a pele com pelo (52).

O tipo de champô utilizado varia conforme o caso: para um efeito calmante, são escolhidos champôs emolientes; para cães com pele oleosa, escamosa ou com risco de infeção, os champôs anti-sépticos e anti-seborreicos podem ser mais apropriados (2,62).

A formulação básica de um champô inclui tensioativos, agentes espessantes, condicionadores, agentes formadores de espuma, conservantes, essências, entre outros. É importante realçar que um champô ideal deve conter um equilíbrio entre os vários tensioativos, um agente condicionador para a pele e um viscosante apropriado, para além de outros ingredientes fulcrais na aceitabilidade do PUV por parte do consumidor e na estabilidade do champô (64). Os cães com problemas de pele devem utilizar um champô com tensioativos pouco irritantes, como por exemplo, tensioativos não iónicos, que interajam menos com o SC e que tenham o pH adequado à pele do cão para minimizar reações de irritação (61).

4.1.1.1 Tensioativos

Os tensioativos são os agentes de limpeza que se encontram normalmente nos champôs. As moléculas de tensioativo apresentam tanto porções lipofílicas (que atraem óleo) como hidrofílicas (que atraem água). Em contacto com a água atingem a forma de uma micela, com um interior lipofílico onde se ligam o sebo e a sujidade oleosa e um exterior hidrofílico que pode ser enxaguado com água, sendo assim possível remover os resíduos presentes no pelo do cão (64,65).

O potencial de irritação cutânea dos tensioativos é determinado pelas propriedades químicas e físicas resultantes da sua estrutura e pelas interações específicas com a pele. Quando aplicados topicamente, os tensioativos induzem mudanças bioquímicas na pele, podendo alterar o seu pH, o que resulta em alterações na síntese de enzimas responsáveis pela produção de lípidos da matriz intercelular e de componentes do SC. Os tensioativos também se ligam às proteínas de superfície do SC, provocando desnaturação proteica e consequentemente alterações na estrutura da matriz intercelular. Assim, a seleção adequada dos ingredientes do PUV, e em particular do tipo de tensioativo, é essencial para reduzir o efeito irritante na pele induzido por produtos deste tipo (66).

Os tensioativos podem ser divididos em quatro tipos, dependendo da carga elétrica da sua extremidade polar, com diferentes qualidades de limpeza e condicionamento do pelo (64,65,67).

Tensioativos aniónicos

Os tensioativos aniónicos são assim nomeados devido ao seu grupo polar hidrofílico carregado negativamente e representam a maioria dos tensioativos usados em

champôs. Alguns exemplos são o lauril sulfato de sódio, lauril sulfato de amônio e lauril éter sulfato de sódio, sendo o último o mais utilizado (67).

Este tipo de tensoativo é adequado para remover o sebo e a sujidade do couro cabeludo e do pelo. No entanto, por serem fortes agentes de limpeza, podem causar um aumento das cargas elétricas negativas na superfície do pelo, aumentando o *frizz* e deixando o pelo áspero, baço e com tendência a emaranhar. Estudos provaram que os tensoativos aniônicos são irritantes primários para a pele humana e animal e também os mais tóxicos. Para minimizar os danos provocados, os tensoativos catiónicos, anfotéricos e não-iônicos são adicionados às formulações dos champôs (64,65,68).

Tensoativos catiónicos

Em contraste com os tensoativos aniônicos, os catiónicos têm um grupo polar carregado positivamente. Por isso, eles ligam-se às cargas negativas deixadas pelos tensoativos aniônicos, neutralizam-nas e reduzem o *frizz*, sendo frequentemente utilizados para conferir suavidade e maleabilidade aos pelos danificados (65,67). Não são bons agentes de limpeza, não fazem espuma e não são compatíveis com detergentes aniônicos, o que limita a sua utilização. Esta classe de tensoativos é igualmente irritante, mas mais citotóxica do que os aniônicos. Alguns exemplos são ésteres de aminoácidos de cadeia longa, ésteres de amônio, cloreto de cetiltrimetilamônio, entre outros (64,68).

Tensoativos anfotéricos

Os tensoativos anfotéricos possuem um grupo polar com uma carga positiva e uma negativa, sendo controlados pelo pH da solução – em pH alcalino podem atuar como tensoativos aniônicos e em pH ácido atuam como tensoativos catiónicos. Por apresentarem um perfil de toxicidade mais baixa, são usados em champôs para crianças e em cabelos finos e danificados. Existem dois tipos de compostos anfotéricos: iminopropionatos de alquilo e (amido) betaínas. Alguns exemplos são cocamidopropil betaína e lauraminopropionato de sódio (64,65).

Tensoativos não iônicos

Os tensoativos não iônicos não possuem grupo polar e, portanto, o seu potencial de irritação é considerado o mais baixo entre as outras classes abordadas (64,65,68). Eles estão entre os mais suaves de todos os agentes de limpeza e ajudam a melhorar as características anti estáticas de um champô. Esta classe de tensoativos pode ser combinada com a classe de tensoativos iônicos como agente de limpeza secundário. Os

tensoativos não iônicos são geralmente considerados pouco irritantes pois não interagem com as proteínas e, por isso, são utilizados na formulação de produtos de higiene corporal para bebês e crianças. Alguns exemplos são álcoois gordos de polioxietileno, ésteres de sorbitano (Spans®), ésteres de polioxietileno sorbitol (Tweens®) e alcanolamidas (64,66,69).

4.2 Hidratação e cuidados da pele

Na medicina veterinária, e especificamente nas dermatites inflamatórias crônicas, como a DAC, o uso de formulações tópicas hidratantes tem sido recomendado devido à sua ação no alívio da secura da pele, diminuição do prurido e melhoria da função barreira da pele através da substituição da lamela lipídica intercelular e dos fatores hidratantes naturais e da formação de um filme hidrolipídico para diminuir a PTEA e melhorar a hidratação (7,53,54).

Além das formulações básicas de higiene e hidratação, alguns ingredientes biologicamente ativos podem ser adicionados e contribuem para a reparação da barreira cutânea, reduzindo o prurido, melhorando a hidratação do SC, reduzindo a PTEA e mantendo a saúde cutânea. Existem várias classes de ingredientes com diferentes mecanismos de hidratação, entre eles, emolientes, humectantes e oclusivos – Figura 5.

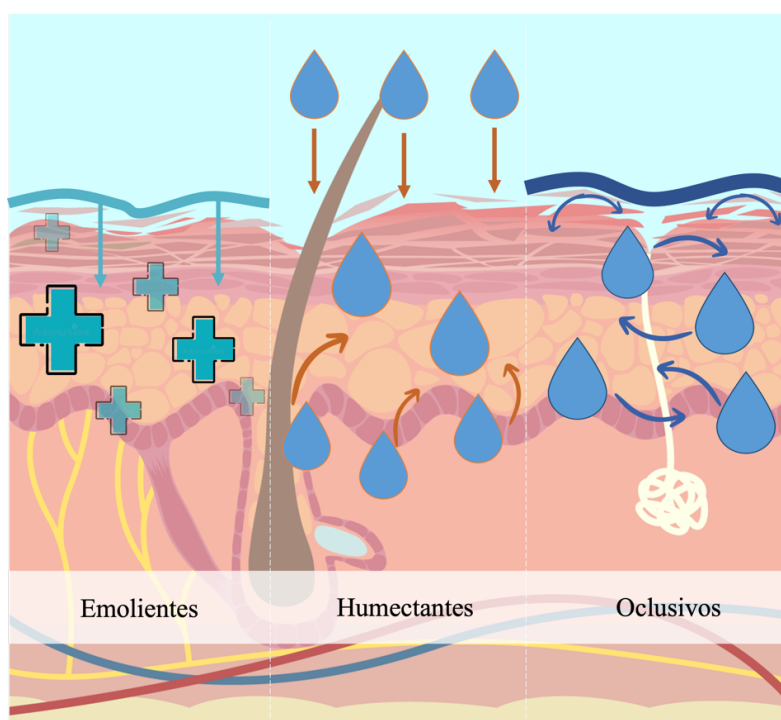


Figura 5. Mecanismos de hidratação dos emolientes, humectantes e oclusivos.

4.2.1 Emolientes

A emoliência refere-se à capacidade da substância em preencher as lacunas entre os corneócitos em descamação, abundantes em condições de pele como a DAc. Os emolientes conseguem penetrar no SC e assim tornar a pele mais suave – Figura 5 (54,75).

Os veículos dermatológicos contêm frequentemente óleos de origem vegetal que são obtidos por prensagem ou extração com solvente das sementes, frutos secos e partes dos frutos das plantas. Apresentam propriedades emolientes e humectantes e são constituídos principalmente por triglicéridos que, quando aplicados topicamente, são hidrolisados por lipases da microbiota e transformam-se em ácidos gordos livres e compostos de glicerina - um potente humectante - encontrados naturalmente na pele. Apresentam também na sua constituição uma fração não saponificável responsável pelas suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Os óleos mais comuns incluem óleo de amendoim, óleo de amêndoa, óleo de sésamo, azeite, óleo de sementes de algodão entre outros (73,76–78).

Os óleos vegetais são usados desde há muito tempo para variados propósitos na dermatologia, no entanto, continuam a ser principalmente usados para hidratar e suavizar a pele, especialmente em recém-nascidos e crianças. Para além disto, são usados como adjuvantes no tratamento de condições dermatológicas que apresentam pele seca e danificada e uma PTEA excessiva. Os benefícios da sua aplicação são:

- Hidratar a pele frágil;
- Aumentar os níveis de triglicéridos da pele;
- Melhorar a função barreira da pele.

Por fim, as propriedades antimicrobianas dos ácidos gordos insaturados, e mais ainda dos saturados, e dos monoglicéridos derivados dos óleos vegetais previnem o crescimento microbiano na pele, a inflamação e a disfunção da barreira cutânea. Estudos recentes demonstraram que o óleo de côco tem atividade contra *Staphylococcus aureus* e outras bactérias, vírus e fungos, tendo um papel proativo no tratamento da DA (78,79).

Para além dos óleos vegetais, existem muitos outros emolientes que podem ser utilizados em formulações tópicas, tal como o PPG-3 Miristil éter, o oleato de decilo, a lanolina, os triglicéridos do ácido cáprico e caprílico, entre outros.

O oleato de decilo é um ingrediente usado em vários produtos para a pele, principalmente como agente emoliente e condicionador da pele, suavizando e acalmando

a mesma (76). O oleato de decilo pode ser classificado como um emoliente oclusivo porque forma uma película fina na pele que ajuda a evitar a evaporação da humidade natural da pele, aumentando a sua hidratação (80).

Os triglicéridos do ácido cáprico e caprílico também têm benefícios adicionais para a pele pois funcionam como emolientes, preenchendo os espaços entre os corneócitos da pele e adicionando uma atividade semi-oclusiva que contribui para a hidratação do SC (81). São usados principalmente como emulsificantes em várias preparações farmacêuticas humanas e veterinárias e em cosméticos. Este ingrediente não demonstrou qualquer potencial de irritação ou sensibilização da pele ou dos olhos, mesmo na exposição prolongada (82).

4.2.2 Humectantes

Os humectantes são substâncias que atraem a água das camadas viáveis da pele para o SC, atuando como esponjas sobre a pele. Quando aplicados topicamente, os humectantes extraem água da derme para a epiderme e, ainda que mais raramente, do meio ambiente, estimulando um fluxo de água que propicia a reparação da barreira cutânea. Dentro deste grupo, a glicerina é o humectante mais eficaz, permitindo que a pele fique mais lisa ao preencher os orifícios do SC através do intumescimento – Figura 5 (53,74,75).

Desde há muito tempo que a glicerina tem sido amplamente utilizada como ingrediente humectante em formulações tópicas. A aplicação tópica de produtos com glicerina resultou na estabilização da função barreira da pele em doentes com dermatite atópica e outras doenças caracterizadas por xerose e pele danificada. Este ingrediente é extremamente higroscópico e absorve água de outras fontes - do ambiente e das camadas inferiores da pele - para aumentar a quantidade de água nas camadas superiores (78). Adicionalmente, interage com proteínas ou lípidos do SC, modificando as suas propriedades hidrofílicas e de ligação à água, melhorando a hidratação do SC, além de inibir a transição de fase lipídica do SC, evitando assim a perda de água. A glicerina desempenha também um papel na elasticidade cutânea, pois modifica a plasticidade dos lípidos do SC, acelera o processo de cicatrização de feridas, promove a secreção do corpo lamelar e tem efeitos queratolíticos, revelados pela degradação desmossómica. Além disso, possui propriedades anti-irritantes e até um efeito antimicrobiano (53,83). O

propilenoglicol, um álcool, é outro humectante muito utilizado que atrai água e aumenta a hidratação do SC. Além disso, possui propriedades antimicrobianas por inibir o crescimento de alguns fungos que podem ser a origem de infecções secundárias (44,53,84). Um *spray* hidratante formulado com glicerina e propilenoglicol mostrou-se capaz de formar um filme artificial na superfície da pele que mantém a hidratação adequada do SC. Assim, acelera a recuperação da função barreira da pele após a sua interrupção experimental em cães (53).

O dexpanthenol é um precursor da vitamina B5, componente da coenzima A, que atua como hidratante e humectante em formulações tópicas, mas o mecanismo exato de ação ainda não é totalmente conhecido. O seu uso está associado à sua capacidade de catalisar as etapas iniciais na síntese de ácidos gordos e esfingolípídios presentes no SC. O dexpanthenol tópico, devido às suas propriedades higroscópicas, pode melhorar a hidratação do SC, reduzir a PTEA e manter a suavidade e elasticidade da pele (53). Em 2002, Ebner *et al.* demonstrou que o pré-tratamento com um creme de dexpanthenol num modelo de irritação cutânea resultou em danos significativamente menores do SC em comparação com nenhum pré-tratamento. A ativação da proliferação de fibroblastos e a aceleração da re-epitelização na cicatrização de feridas também foram observadas. Além disso, o estudo sustentou que os cuidados adjuvantes da pele durante 3 a 4 semanas com dexpanthenol tiveram um impacto significativo e positivo na irritação da pele, melhorando a secura, rugosidade, descamação, prurido, eritema e erosão da mesma. Este ingrediente possui também propriedades anti-inflamatórias que contribuem para a redução da inflamação dérmica (85).

4.2.3 Oclusivos

Os agentes oclusivos são geralmente substâncias oleosas que criam uma barreira à superfície da pele, impedindo a evaporação da água para a atmosfera e criando um ambiente favorável à reparação da barreira cutânea – Figura 5 (74,75).

O ingrediente mais oclusivo e eficaz do mercado é a vaselina, uma mistura complexa de hidrocarbonetos semissólidos obtida a partir do petróleo, que é a base de muitas formulações tópicas. Este composto cria uma barreira impermeável na pele através da qual a água não consegue atravessar, reduzindo a PTEA em 99%. Desta forma, o teor de água cutânea é mantido até ao início da reparação da barreira, criando também o ambiente húmido necessário para a cicatrização de feridas. A vaselina pode penetrar nas

camadas superiores do SC, ajudando a restaurar a barreira cutânea, e tem impacto na síntese de lipídios intercelulares, aumentando a velocidade deste processo. Além disso, atua como emoliente ao entrar no espaço entre os corneócitos descamativos, restaurando a superfície lisa da pele (74,75,86).

A parafina líquida é utilizada em cosméticos há mais de cem anos e ainda hoje é um dos principais componentes de formulações tópicas. É uma mistura complexa de hidrocarbonetos saturados altamente refinados, que derivam do petróleo através de etapas de refinação e purificação. A sua eficácia está confinada às camadas epidérmicas e, por isso, é considerado um ingrediente muito seguro para uso cosmético. A parafina líquida é um hidratante cutâneo eficaz que proporciona oclusão e emoliência. Para ter um efeito oclusivo, as moléculas do óleo devem ser capazes de se alinhar umas com as outras e formar uma barreira compacta ou paliçada, levando ao aumento no teor de água no SC e à redução da PTEA. Este é um efeito físico, mas resulta em efeitos biológicos benéficos: hidratação da pele e atenuação das respostas inflamatórias. Como emoliente, preenche os espaços entre os corneócitos descamativos, aumentando a coesão entre as células individuais, para que a superfície fique lisa e macia ao toque e emita um brilho suave. Para além disso, leva a um aumento da espessura do SC em cerca de 10%, demonstrando ainda mais o efeito da oclusão. Esta substância não tem efeitos toxicológicos nem cancerígenos documentados (78,87).

Outra categoria de hidratantes oclusivos são os silicones, como a dimeticona e a ciclometicona. O silicone tópico é hipoalergénico, não comedogénico e não acnegénico (74,75). Este ingrediente é um agente oclusivo não oleoso que forma um filme coesivo na superfície da queratina, levando a propriedades de resistência à água e à prova de atrito dos hidratantes. O silicone também pode atuar como emoliente, preenchendo os espaços entre os corneócitos descamativos, recuperando a suavidade da superfície da pele (74,86).

4.2.4 Outros ingredientes

Atualmente, a administração de suplementos lipídicos orais e tópicos para reparar a barreira cutânea é recomendada em cães com DAc (16).

Os esfingolípídios têm funções estruturais e biológicas na epiderme e são essenciais nas membranas das células, pois formam a barreira cutânea e regulam a PTEA. É por isso que os tratamentos à base de esfingolípídios podem ter um efeito benéfico na melhoria da barreira cutânea (14,22). Um estudo realizado por Cerrato *et al.* em 2016

demonstrou que o tratamento tópico com um extrato de esfingolípidos particularmente rico em esfingomielina, um precursor das ceramidas, que tem a capacidade de modular a secreção de PGE2 em queratinócitos caninos, aumenta a síntese endógena de ceramidas e estruturas lamelar-lipídicas. Tal facto poderia explicar os seus benefícios na redução da inflamação e permitir a formação de uma barreira epidérmica mais eficiente (14,22).

Em humanos, a combinação de esfingolípidos e glicosaminoglicanos (GAGs) tem-se mostrado eficaz. Uma nova formulação tópica contendo esfingolípidos e GAGs, principalmente esfingomielina e ácido hialurónico, respetivamente, demonstrou eficácia da redução dos sintomas da DA_c, nomeadamente no prurido (22).

Estudos prévios revelam os efeitos benéficos da aplicação tópica de emulsões contendo esfingolípidos, especialmente as ricas em ceramidas, demonstrando uma melhoria nos sinais clínicos, bem como na estrutura e composição da epiderme, que se explica pela incorporação direta dessas ceramidas exógenas (24,88,89).

As ceramidas são esfingolípidos epidérmicos com grande importância para a função barreira da pele e estão a ser cada vez mais utilizados em formulações tópicas. Vários estudos demonstraram que formulações tópicas à base de ceramidas são eficazes no tratamento da DA humana, reduzindo a gravidade da doença na infância e melhorando a integridade do SC (22,54,88–92). De acordo com Chandan *et al.* as ceramidas permeiam o SC, onde são sintetizados, processados e finalmente secretados de volta para o SC para se integrarem na matriz lipídica da barreira cutânea, restaurando assim a sua estrutura e a função barreira (54).

Muitos produtos tópicos com lípidos fisiológicos já são utilizados na medicina humana, mas na medicina veterinária há falta deste tipo de produtos para o tratamento da DA_c (9,55). Vários estudos demonstraram que a mistura de ceramidas, colesterol e ácidos gordos livres, podem recuperar a estrutura do SC e estimular a produção e secreção de lípidos endógenos, permitindo a reparação da barreira cutânea em cães atópicos (14,24,93). Portanto, a aplicação de uma emulsão à base destes ingredientes resultou numa melhoria significativa dos sintomas da DA_c, como o prurido e a secura da pele, culminando na redução dos *scores* CADESI-03 (55,88).

A niacinamida é uma forma da vitamina B3 cada vez mais utilizada em formulações tópicas. Este ingrediente pode estimular a produção de ceramidas e é um potente anti-inflamatório porque modula as citocinas inflamatórias. A niacinamida

também regula positivamente a serina palmitoiltransferase, uma enzima limitante da taxa de formação de esfingolípidos. Estudos evidenciam que a aplicação tópica de niacinamida duas vezes ao dia em pessoas saudáveis melhora a função da barreira epidérmica, diminuindo a PTEA, aumentando as ceramidas e espessando o SC, demonstrando que os hidratantes contendo niacinamida levam à melhoria da barreira do SC em comparação aos hidratantes convencionais (54).

A administração oral de ácidos gordos essenciais (AGE) a cães com DAC tem sido usada ao longo dos anos seja como suplemento alimentar ou numa dieta enriquecida, não sendo, no entanto, adequada em monoterapia mas sim como adjuvante terapêutico a longo prazo. A suplementação oral com AGE normaliza o conteúdo lipídico geral do SC, tornando-se este mais semelhante ao de cães saudáveis, e inibe a ativação de células inflamatórias e a produção de citocinas. Os AGE são considerados seguros, com efeitos adversos incomuns, mas o seu benefício pode demorar cerca de dois meses a tornar-se aparente (5,16,62). Um estudo realizado em 2011 demonstrou que a administração oral de AGE, utilizando o suplemento alimentar Megaderm®, Virbac durante 2 meses, melhorou a ultraestrutura do SC e aumentou o conteúdo lipídico da pele de cães atópicos (43,94).

4.2.5 Produtos para hidratação e cuidados da pele

A proteção e a reparação da pele podem ser alcançadas de diferentes formas utilizando vários produtos (7). O tipo de formulação do veículo tópico tem sido uma preocupação no tratamento de muitas doenças da pele, pois pode afetar significativamente a adesão ao tratamento (70).

No geral, considera-se que o produto ideal para DAC deve ser de fácil aplicação e bem tolerado, ativo na preservação e manutenção da barreira lipídica da pele e no equilíbrio da microbiota, devendo também ter em conta as preferências do tutor quanto à cor, cheiro e textura da formulação, fatores que podem afetar a adesão ao tratamento. Finalmente, o produto deve ser seguro tanto para o cão como para o respetivo tutor (52).

As espumas, os *sprays* e as soluções para unção punctiforme foram desenvolvidos para facilitar a aplicação tópica e, conseqüentemente, melhorar a adesão, pois são mais rápidos de aplicar (52). Também as pomadas e os cremes podem ser utilizados topicamente para o alívio dos sintomas da DAC. Na Tabela 1, encontram-se as diversas

formas farmacêuticas com as respectivas vantagens e desvantagens bem como a posologia recomendada pelo médico veterinário especialista em dermatologia.

Tabela 1. Principais propriedades das diferentes formas farmacêuticas de aplicação tópica e respectivas posologias recomendadas (adaptado de Mayba and Gooderman, 2018 e Tan *et al.*, 2012).

Veículo	Definição	Vantagens	Desvantagens	Posologia	Referências
Espuma	Dispersão de um gás num líquido	Fácil de aplicar e espalhar Útil no tratamento de grandes áreas Pode ser usada na pele com e sem pelo Pode ser usada na pele sensível ou inflamada Boa difusão dos princípios ativos	Pode causar algumas reações cutâneas no local de aplicação como sensação de ardor ou queimadura	<u>Tratamento de crises:</u> 2 a 3 vezes por semana <u>Manutenção da barreira cutânea:</u> 1 vez por semana	(52,56,70–73)
<i>Spray</i>	Aerossoles de solução ou suspensão	Muito útil em grandes áreas de pele e na pele com pelo Fácil de aplicar em áreas de difícil alcance Boa absorção e deixa poucos resíduos	Pode causar algumas reações cutâneas no local de aplicação como sensação de ardor ou queimadura	1 a várias vezes por dia conforme necessário	(25,62,70)
Pomada	Suspensão ou emulsão de alta viscosidade, com uma base gordurosa hidrofílica	Eficaz em pele muito seca Útil na pele sem pelo ou com pelo curto e em pequenas áreas da pele	Textura oleosa, portanto, menos apelativa, o que limita a adesão ao tratamento Difícil de espalhar e de lavar Baixa adesão na pele com pelos	<u>Tratamento de crises:</u> 2 a 3 vezes por semana <u>Manutenção da barreira cutânea:</u> 1 vez por semana	(25,62,69–71,74)
Creme	Emulsão A/O ou	Propriedades emolientes e hidratantes	Pouco útil na pele com pelos	<u>Tratamento de crises:</u> 2 a 3 vezes por semana	(25,62,69–71,74)

Veículo	Definição	Vantagens	Desvantagens	Posologia	Referências
	emulsão O/A	Fácil aplicação e textura menos oleosa que as pomadas Particularmente eficaz nas áreas flexurais e genitais Pode ser usado em placas infectadas e exsudativas		<u>Manutenção da barreira cutânea</u> : 1 vez por semana	

4.3 PUV associados à DAC existentes no mercado

São vários os PUV que estão no mercado indicados para a limpeza, hidratação e cuidados da pele atópica dos cães, tendo diferentes composições e formas farmacêuticas disponíveis – Tabela 2.

Tabela 2. Exemplos de PUV disponíveis para a manutenção da saúde da barreira cutânea na DAC.

	Nome Comercial	Forma Farmacêutica	Composição (ingredientes principais)	Estudos de eficácia
Limpeza	Allermyl® Glyco	Champô	Ceramidas Ácidos Gordos Monossacáridos	Consultar Anexo 1
	Douxo® S3 Calm	Champô	Ceramidas Fitoesfingosina Pseudofilagrina	---
	Dermallay® Oatmeal	Champô	Proteína de aveia hidrolisada Óleo de açafrão-bastardo Complexo de ceramidas	---
	ATOP 7® Mousse	Champô seco	Extratos vegetais Óleo de sementes de cânhamo Glicerina	Consultar Anexo 1
	Douxo® Calm Mousse	Espuma	Ceramidas Ácidos Gordos	Consultar Anexo 2

	Nome Comercial	Forma Farmacêutica	Composição (ingredientes principais)	Estudos de eficácia
Hidratação e cuidados			Extratos vegetais	
	ATOP 7® Spray	<i>Spray</i>	Óleos Vegetais Extratos vegetais Ceramidas	
	Ermidrà® Spray	<i>Spray</i>	Dexpantenol Propilenoglicol Glicerina	
	Allerderm® Spot-on S.I.S.	Solução para unção punctiforme	Ceramidas Ácidos Gordos Extratos vegetais	
	Dermoscent® Essencial	Solução para unção punctiforme	Óleos Essenciais Ácidos Gordos	---

4.4 Aconselhamento farmacológico

Quando o tutor do cão se dirige à farmácia e solicita ajuda para uma situação em que os sintomas como o prurido e a inflamação estão exacerbados, é importante agir de forma a atenuar esta sintomatologia até que o cão consulte o médico veterinário. Quase todos os cães necessitam de algum tipo de tratamento anti-inflamatório e antiprurítico e, para tal, poderão ser utilizados medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária como anti-histamínicos orais e corticosteroides tópicos e ainda suplementos alimentares. Adicionalmente, a manutenção da saúde da barreira cutânea não deve de modo algum ser descuidada com recurso aos produtos de limpeza e cuidados da pele mencionados anteriormente.

4.4.1 Anti-histamínicos orais/estabilizadores de mastócitos

Na tentativa de reduzir a dose oral de glucocorticoides/ciclosporina/oclacitinib necessária para controlar os sinais clínicos de DA_c, os médicos veterinários são incentivados a investigar a administração simultânea de medicamentos ou suplementos adicionais com efeito poupador de medicamentos, como anti-histamínicos e ácidos gordos (62).

Os anti-histamínicos do tipo 1 têm alguma eficácia contra o prurido, mas o seu efeito pode variar entre cães (2). Este tipo de anti-histamínicos atua nos recetores da

histamina, bloqueia a formação do complexo histamina-recetor e inibe assim a cascata histamínica, havendo alguns que também inibem a desgranulação dos mastócitos. Embora de ação rápida, baratos e com bom perfil de segurança, a sua eficácia tem sido historicamente baixa no tratamento de condições alérgicas em cães, como a DAc. Provavelmente, tal deve-se ao facto de a histamina não ser o principal mediador na inflamação cutânea em cães atópicos e porque os anti-histamínicos não conseguem exercer a sua ação após a ligação da histamina aos recetores (5,7). Alternativamente, a falta de benefício clínico pode ser devida a dosagens, frequência de administração ou tipo de anti-histamínico inadequados (39). Deste modo, os anti-histamínicos não são normalmente recomendados aquando da ocorrência de crises, mas podem ser utilizados como preventivos, fazendo parte de uma abordagem terapêutica combinada para o controlo da DAc (2).

Os anti-histamínicos mais utilizados e com efeito demonstrado na dermatologia veterinária são a hidroxizina (1-2 mg/kg, duas vezes ao dia), sujeita a receita médica, e o seu metabolito ativo cetirizina (1-2 mg/kg, por dia), existindo, no entanto, outras opções como a fexofenadina e o dimentideno, sendo estes três medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária (MNSRMV) e, portanto, de venda livre (62,95). Em 2009, Plevnik *et al.* demonstraram que o tratamento durante 6 semanas com fexofenadina (18 mg/kg por dia) reduziu em mais de 50% tanto o prurido como o score CADESI-02, o que a torna suficientemente efetiva no tratamento de cães com DAc (96). Já com o dimentideno (1 mg/10 kg, duas vezes ao dia) observou-se uma melhoria de 38% no score CADESI-03 e uma melhoria de 22% no prurido em 66% dos cães em estudo. Neste caso, o benefício pareceu variar com o cão e foi considerado dependente do animal e, portanto, não previsível (97).

Outro tratamento indicado na redução do prurido e das lesões cutâneas e na melhoria da QoL em cães com DAc é a palmitoiletanolamida ultramicronizada (PEA- μ m), uma formulação oral patenteada e disponível no mercado. A palmitoiletanolamida (PEA) é um lípido natural e uma molécula *endocannabinoid-like*, produzida em resposta a danos celulares, com atividade anti-inflamatória, antiprurítica e analgésica, possivelmente devido à regulação negativa da desgranulação dos mastócitos, incluindo os mastócitos caninos. Esta molécula está presente em determinadas fontes alimentares e na maioria dos fluidos e tecidos corporais dos mamíferos, nomeadamente na pele, onde é sintetizada, libertada e degradada. Tanto na pele canina saudável como na atópica, onde

existem recetores endocanabinóides, se pode encontrar a PEA, sendo que os seus níveis estão 30 vezes aumentados nos cães atópicos.

Um estudo realizado em 2015 por Noli *et al.* avaliou a eficácia e segurança deste tratamento em cães com DA moderada não sazonal durante 8 semanas. Os resultados demonstraram uma melhoria no prurido em cerca de 80% dos cães, que corresponde a uma redução média de 36% no *score* de prurido, uma proporção comparável a outros tratamentos usados na DAc. Relativamente à severidade das lesões cutâneas, o *score* CADLI - *Canine Atopic Dermatitis Lesion Index* diminuiu em 80% dos cães comparativamente ao início do estudo e, adicionalmente, 62% dos cães atingiram um *score* CADLI indicativo de remissão da doença. O efeito da PEA- μ m na qualidade de vida foi também estudado, tendo-se obtido uma melhoria significativa (33%) neste parâmetro em resposta ao tratamento. É então possível concluir que a PEA- μ m, estando incluída numa abordagem terapêutica multifacetada, pode ser um tratamento promissor na DAc moderada e no prurido moderado (98).

4.4.2 Corticosteroides tópicos

Os glucocorticoides (GC) são compostos extremamente potentes e versáteis que podem ser usados sistemicamente ou topicamente na redução da inflamação e do prurido. O seu mecanismo de ação é muito complexo e ainda não foi completamente compreendido, sendo que em doenças alérgicas, parecem interferir com mediadores pró-inflamatórios e relacionados com o prurido, na migração e função de células inflamatórias e com hipersensibilidade nervosa associada à inflamação (7).

O uso de GC tópicos pode substituir a terapia sistémica no controlo a longo prazo da DAc, se a inflamação e o prurido estiverem restritos a áreas localizadas da pele. No entanto, é necessário ser prudente para evitar a atrofia da pele induzida por esteroides que se poderá desenvolver com o uso frequente e continuado do produto nos mesmos locais da pele. Assim, a duração e frequência do tratamento devem ser adaptadas a cada animal consoante a sua condição (2,5).

Mais recentemente, surgiu uma nova geração de GC que são metabolizados *in situ* em moléculas inativas, reduzindo drasticamente a presença de efeitos colaterais sistémicos, onde se inclui o aceponato de hidrocortisona, um medicamento sujeito a receita médico-veterinária extensamente utilizado na DAc (7). Dentro dos

corticosteroides tópicos, a hidrocortisona (corticosteroide de baixa potência) é um MNSRM-EF, cuja dispensa é condicionada pela intervenção do farmacêutico. Apesar dos corticosteroides serem largamente utilizados no alívio dos sinais e sintomas de processos inflamatórios, o seu uso deve ser desaconselhado em certas situações como: presença de um processo infeccioso concomitante, presença de feridas no local de tratamento ou em lesões ulceradas, podendo contribuir para o seu agravamento (99).

4.4.3 Medicamentos e suplementos alimentares associados à DAC existentes no mercado

Existem diversos medicamentos e suplementos alimentares indicados no alívio dos sintomas característicos da DAC, estando alguns exemplos enumerados na Tabela 3.

Tabela 3. Exemplos de Medicamentos e Suplementos Alimentares disponíveis para o tratamento sintomático na DAC.

Nome Comercial	Classe Terapêutica	Substância ativa/ Composição	Posologia recomendada
Zyrtec®	MNSRM – Anti-histamínico	Cetirizina	1-2 mg/kg por dia
Telfast®	MNSRM – Anti-histamínico	Fexofenadina	2-5 mg/kg, 12h/12h
Fenistil®	MNSRM – Anti-histamínico	Dimentideno	1 mg/10 kg, 12h/12h
Redonyl® Ultra	Suplemento alimentar – Estabilizador de mastócitos	PEA- μ m Ácidos gordos essenciais Biotina	10 mg/kg por dia
Pandermil®	MNSRM-EF – Corticosteróide tópico	Hidrocortisona 10mg/ml	2 vezes por dia
Carplexil®			Duração máxima do tratamento: 7 dias

4.5 Medidas Gerais

4.5.1 Identificar e evitar fatores agravantes

As crises agudas de DAC podem ter causas alérgicas reconhecidas, como um aumento recente na exposição a alérgenos ambientais (particularmente ácaros e pólen), ingestão de ingredientes alimentares e picadas de pulgas ou outros insetos. Normalmente, as crises ocorrem apenas se o cão for hipersensível aos alérgenos e se a carga de alérgenos for suficientemente alta. Portanto, um passo essencial no controle da DAC envolve a identificação e a prevenção de tais fatores para evitar o agravamento da doença ou a recorrências das crises – Figura 6 (2,27,61).

Por vezes, a comida pode ser uma das causas do prurido e da inflamação em cães atópicos. A prevenção deste fator é crítica em cães com DAC induzida por alimentos já conhecida e em cães com fatores de exacerbação alimentares e ambientais em simultâneo (21).

Da mesma forma, todos os alérgenos ambientais aos quais o cão é alérgico, como pólen, ácaros ou fungos, devem ser evitados ou a sua carga reduzida sempre que possível (16,62). A sensibilização à exposição aos ácaros do pó doméstico (HDM) também é manifestada em cães com DAC, levando à exacerbação das complicações da doença (100). As precauções normais de limpeza, incluindo uma limpeza completa e aspiração da casa e do carro (se o cão costuma viajar de carro) e lavar a roupa da cama e os brinquedos de peluche dos cães, são recomendados nos casos de sensibilização conhecida a estes alérgenos, embora forneçam apenas pequenas reduções no HDM presente. Além disso, a exposição a esses aeroalérgenos pode ser evitada ou minimizada usando ar condicionado e/ou filtros de ar (61,62,100).

A relevância de outros fatores, por exemplo, *stress* ou ambiente húmido/seco, deve ser investigada, pois também podem atuar como fatores agravantes em cães atópicos. Além disso, todos os cães com DA também devem ser tratados para as pulgas com um regime de controlo efetivo durante todo o ano. Neste caso, é importante que o farmacêutico se assegure de que a desparasitação externa regular está a ser efetuada no animal e nos animais que coabitam no mesmo espaço (2,62).



Figura 6. Exemplos de medidas para evitar fatores agravantes. O aconselhamento relativo a estes cuidados deve ser personalizado tendo em conta as sensibilizações de cada animal, existindo, no entanto, aspetos transversais a todos os cães, como a prevenção das pulgas.

4.5.2 Educação do tutor

Outra importante forma de intervenção farmacêutica é a educação dos tutores ou cuidadores dos cães devido ao seu potencial para melhorar a adesão terapêutica, crucial para o sucesso do tratamento.

Compreender que a DAC é uma doença crónica remitente e recorrente e que a implementação de um plano de tratamento adequado, incluindo os cuidados com a pele e o uso de hidratantes, medidas antissépticas, prevenção de fatores agravantes e tratamento farmacológico, pode ajudar a prolongar os períodos de remissão, irá melhorar a adesão ao tratamento e a diminuir os medos ou perceções erradas que possam existir. As instruções em vídeo podem também ser sugeridas como um complemento à terapia convencional (61,100,101).

5 Resultados

O protocolo de aconselhamento a constar na farmácia comunitária para orientação dos farmacêuticos relativamente à DAC foi elaborado com base em dois pilares principais: a manutenção da saúde da barreira cutânea e o tratamento farmacológico. No primeiro tópico, destaca-se a utilização de champôs e formulações tópicas hidratantes, tendo em conta as diferentes formas farmacêuticas adaptadas às diversas áreas de aplicação. Quanto ao tratamento farmacológico, salienta-se a utilização de anti-histamínicos orais, estabilizadores de mastócitos e ainda os corticosteroides tópicos.

5.1 Protocolo de Aconselhamento

Devido à complexidade do seu diagnóstico e tratamento, a DAC é uma condição muito desafiante no que diz respeito ao seu controlo. Além disto, é importante tentar corresponder às expectativas dos tutores, o que torna o desafio ainda maior.

Cada cão terá diferentes sinais e sintomas que podem mudar ao longo da sua vida e ao longo do curso da doença resultando em diferentes necessidades de tratamento. Não há nenhum tratamento universal, portanto, o controlo destes cães deve ser adaptado às suas necessidades individuais, tendo em consideração a raça, os sinais e sintomas clínicos existentes e as respostas a intervenções prévias. Assim, é fundamental estabelecer um plano de controlo e tratamento multimodal individualizado, eficaz e seguro o mais precocemente possível.

Em primeiro lugar, o farmacêutico deve sempre começar por perguntar se o cão já tem o diagnóstico clínico de dermatite atópica confirmado. Na presença de uma resposta positiva, é necessário perceber a história, extensão e gravidade da doença, e então fazer o que for necessário para prevenir as crises ou tratar os sintomas seguindo o diagrama de aconselhamento – Figura 7. Em qualquer caso deve ser recomendada a consulta veterinária, no entanto, em caso de dúvida sobre o estado de saúde do animal ou se não houver resposta ao tratamento após 5 a 7 dias, é importante que o cão seja observado por um médico veterinário.

Se possível, o farmacêutico deve avaliar o animal e sugerir a criação de uma ficha de registo do animal na farmácia para, por um lado, facilitar o processo de escolha de

PUV, medicamentos e suplementos no futuro e, por outro lado, para que se torne mais fácil fazer a ponte entre o farmacêutico e o médico veterinário sempre que necessário.

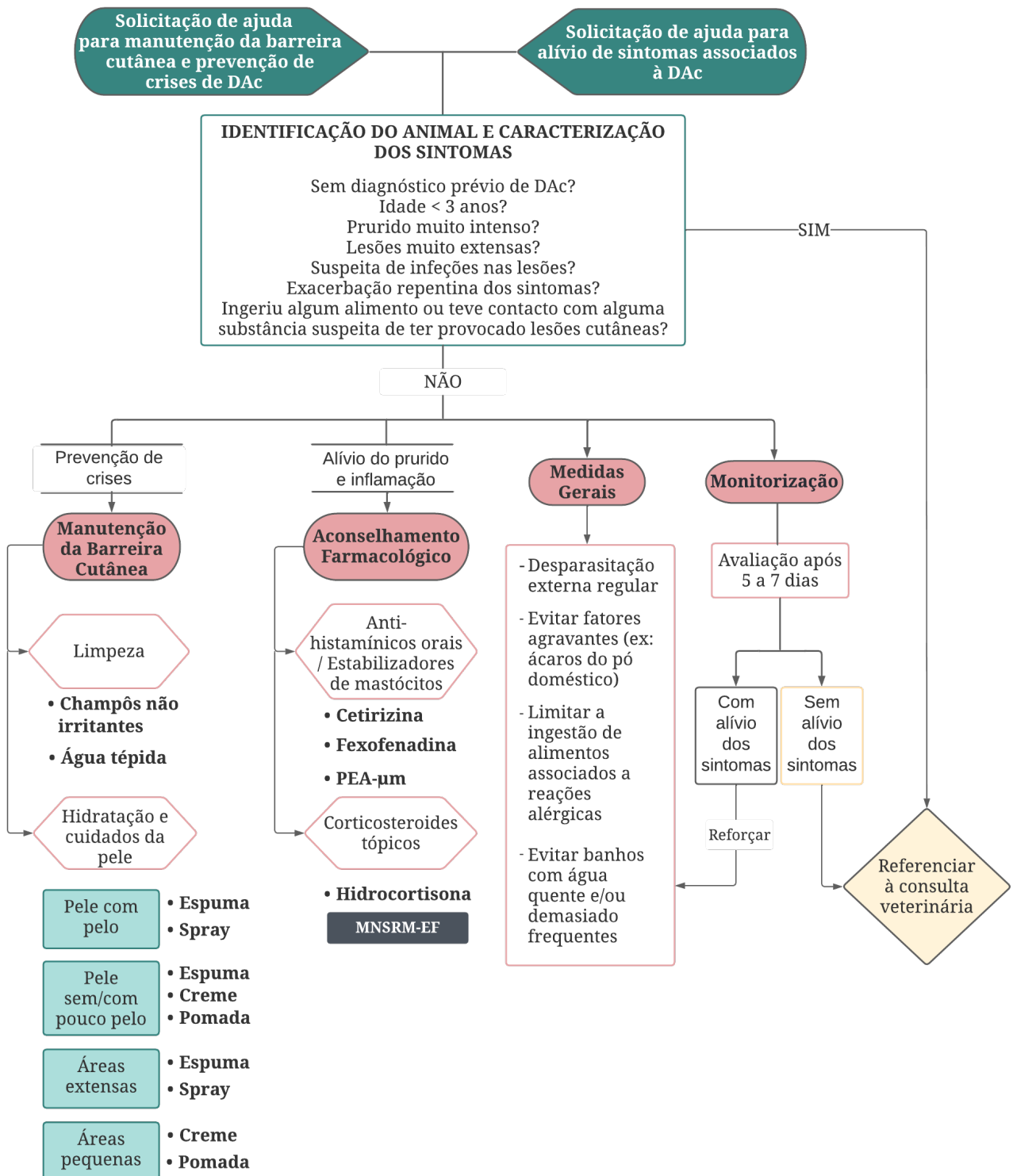


Figura 7. Protocolo de Aconselhamento destinado a apoiar os farmacêuticos no âmbito da indicação farmacêutica na dermatite atópica canina. Não substitui a avaliação profissional nem constitui a única abordagem possível na intervenção farmacêutica.

Para auxiliar na orientação do farmacêutico em relação a esta condição dermatológica, foi desenvolvida uma brochura de caráter informativo que inclui uma breve contextualização da doença, o Protocolo de Aconselhamento previamente apresentado bem como um resumo dos PUV, medicamentos e suplementos alimentares apropriados e disponíveis no mercado – Anexo 3.

6 Conclusão

O farmacêutico tem um papel importante tanto no aconselhamento direto na farmácia em casos de DAC e no encaminhamento dos mesmos para o médico veterinário, sempre que necessário, como na educação comunitária relativa a esta doença.

Com o protocolo de aconselhamento traçado é possível ajudar a estabilizar o cão atópico, utilizando as melhores estratégias para a prevenção das crises e para o controlo da DAC, tendo em conta a condição atual do animal, o que permite oferecer um melhor acompanhamento dos animais de estimação na farmácia e proporcionar uma maior satisfação do tutor.

É necessário que se unam esforços de modo a implementar uma abordagem pró-ativa adequada a fim de minimizar o aparecimento da doença bem como o desenvolvimento de infeções secundárias e a necessidade de medicamentos. Deste ponto de vista, e tendo em conta a falta de produtos no mercado relativos à prevenção primária de DAC em cães, considera-se que esta será uma área interessante a explorar e uma oportunidade promissora para prevenir que os cães desenvolvam esta doença crónica, tendo como base o que já foi feito para a dermatite atópica humana.

7 Bibliografia

1. Saridomichelakis MN, Favrot C, Jackson HA, Bensignor E, Prost C, Mueller RS. A proposed medication score for long-term trials of treatment of canine atopic dermatitis sensu lato. *Veterinary Record*. 2021;188(5).
2. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*. 2015;11(1):11–210.
3. Marsella R, de Benedetto A. Atopic dermatitis in animals and people: An update and comparative review. Vol. 4, *Veterinary Sciences*. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2017. p. 4–37.
4. Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunop*. 2001;81(3–4):147–51.
5. Saridomichelakis MN, Olivry T. An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Journal*. 2016;207:29–37.
6. Marsella R. Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2021;32(6):547-e151.
7. Santoro D. Therapies in Canine Atopic Dermatitis: An Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2019;49(1):9–26.
8. Marsella R, Olivry T, Carlotti DN. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2011;22(3):239–48.
9. Marsella R. Atopic dermatitis in domestic animals: What our current understanding is and how this applies to clinical practice. *Veterinary Sciences*. 2021;8(7):124.
10. Ruivo I. *Dermatite Atópica Canina - Impacto na qualidade de vida do doente e seus donos*. Faculdade de Medicina Veterinária - ULisboa; 2015.
11. Chermprapai S, Broere F, Gooris G, Schlotter YM, Rutten VPMG, Bouwstra JA. Altered lipid properties of the stratum corneum in Canine Atopic Dermatitis. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*. 2018;1860(2):526–33.
12. van Smeden J, Bouwstra JA. Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients. *Current Problems in Dermatology (Switzerland)*. 2016;49:8–26.
13. Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(8):2867.
14. Cerrato S, Ramió-Lluch L, Brazís P, Fondevila D, Segarra S, Puigdemont A. Effects of sphingolipid extracts on the morphological structure and lipid profile in an in vitro model of canine skin. *Veterinary Journal*. 2016;212:58–64.
15. van Smeden J, Janssens M, Gooris GS, Bouwstra JA. The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2014;1841(3):295–313.
16. Nuttall T, Marsella R, Rosenbaun M, Gonzales A, Fadok V. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2019;254(11):1291–300.
17. Hobi S, Klinger C, Classen J, Mueller RS. The effects of a topical lipid complex therapy on dogs with atopic dermatitis: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*. 2017;28(4):369-e84.

18. Popa I, Thuy LH, Colsch B, Pin D, Gatto H, Haftek M, et al. Analysis of free and protein-bound ceramides by tape stripping of stratum corneum from dogs. *Archives of Dermatological Research*. 2010;302(9):639–44.
19. Marsella R, Samuelson D, Doerr K. Transmission electron microscopy studies in an experimental model of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(1):81–8.
20. Reiter L v., Torres SMF, Wertz PW. Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. *Veterinary Dermatology*. 2009;20(4):260–6.
21. Inman AO, Olivry T, Dunston SM, Monteiro-Riviere NA, Gatto H. Electron Microscopic Observations of Stratum Corneum Intercellular Lipids in Normal and Atopic Dogs. Vol. 38, Brief Communications and Case Reports *Vet Pathol*. 2001.
22. Marsella R, Segarra S, Ahrens K, Alonso C, Ferrer L. Topical treatment with sphingolipids and glycosaminoglycans for canine atopic dermatitis. *BMC Veterinary Research*. 2020 Mar 20;16(1).
23. Shimada K, Yoon JS, Yoshihara T, Iwasaki T, Nishifuji K. Increased transepidermal water loss and decreased ceramide content in lesional and non-lesional skin of dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2009;20(5–6):541–6.
24. Popa I, Remoue N, Osta B, Pin D, Gatto H, Haftek M, et al. The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2012;37(6):665–71.
25. Panonti J, Oliveira J. Formulações magistrais veterinárias tópicas e de via oral para o tratamento de alergias em cães. *Revista Científica de Medicina Veterinária*. 2017;
26. Wilhem S, Kovalik M, Favrot C. Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2011;22(2):143–9.
27. Olivry T, Banovic F. Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy? *Veterinary Dermatology*. 2019;30(2):87–90.
28. Griffin CE, Deboer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol*. 2011;81(3–4):255–69.
29. Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C. Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*. 2015;11(1):196.
30. Favrot C. Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis [Internet]. Zurich; 2015. Available from: <https://doi.org/10.5167/uzh-116541>
31. Olivry T, Saridomichelakis M, Nuttall T, Bensignor E, Griffin CE, Hill PB. Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*. 2014;25(2):77–e25.
32. Hill P, Rybníček J, Lau-Gillard P. Correlation between pruritus score and grossly visible erythema in dogs. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(5):450–5.
33. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(1):23–31.
34. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: A difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy*. 2018;8(1):41.

35. Linek M, Favrot C. Impact of canine atopic dermatitis on the health-related quality of life of affected dogs and quality of life of their owners. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(5):456–62.
36. Noli C. Assessing Quality of Life for Pets with Dermatologic Disease and Their Owners. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2019;49(1):83–93.
37. Favrot C, Linek M, Mueller R, Zini E. Development of a questionnaire to assess the impact of atopic dermatitis on health-related quality of life of affected dogs and their owners. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(1):64–70.
38. Spitznagel M, Cox M, Jacobson D, Albers A, Carlson M. Assessment of caregiver burden and associations with psychosocial function, veterinary service use, and factors related to treatment plan adherence among owners of dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2019;254(1):124–32.
39. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 2010;21(3):233–48.
40. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Veterinary Dermatology*. 2013;24(1):97-e26.
41. Ribas M, Lourenço AM, Cavaco A. Exploring Medication Adherence Using M-Health: A Study from Veterinary Medicine. *Pharmacy*. 2020;8(1):38.
42. Oszukowska M, Michalak I, Gutfreund K, Bienias W, Matych M, Szewczyk A, et al. Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis. *Postep Derm Alergol*. 2015;32(6):409–20.
43. Marsella R. Fixing the skin barrier: Past, present and future - man and dog compared. *Veterinary Dermatology*. 2013;24(1):73-e18.
44. Lodén M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*. 2003;21(2):145–57.
45. Lourenço AM, Schmidt V, São Braz B, Nóbrega D, Nunes T, Duarte-Correia JH, et al. Efficacy of proactive long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with 0.0584% hydrocortisone aceponate spray: A double-blind placebo controlled pilot study. *Veterinary Dermatology*. 2016;27(2):88-e25.
46. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson Å, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology*. 2011;164(2):415–28.
47. Bawany F, Beck LA, Järvinen KM. Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(3):860–75.
48. Simpson EL, Berry TM, Brown PA, Hanifin JM. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):587–93.
49. Goleva E, Berdyshev E, Leung DYM. Epithelial barrier repair and prevention of allergy. *Journal of Clinical Investigation*. 2019;129(4):1463–74.
50. Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(4):824-830.e6.
51. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WHI, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic

- dermatitis prevention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(4):818–23.
52. Nuttal T. Topical therapy in canine atopic dermatitis: new products. *Companion Animal*. 2020;25(2):76–82.
 53. Panzuti P, Vidémont E, Fantini O, Fardouet L, Noël G, Cappelle J, et al. A moisturizer formulated with glycerol and propylene glycol accelerates the recovery of skin barrier function after experimental disruption in dogs. *Veterinary Dermatology*. 2020;31(5):344–e89.
 54. Chandan N, Rajkumar JR, Shi VY, Lio PA. A new era of moisturizers. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(8):2425–30.
 55. Jung JY, Nam EH, Park SH, Han SH, Hwang CY. Clinical use of a ceramide-based moisturizer for treating dogs with atopic dermatitis. *Journal of Veterinary Science*. 2013;14(2):199–205.
 56. Besignor E, Pin D, Bourdeau P. Évaluation d'un protocole alternant shampooing et mousse dans les dermatites allergiques canines: Essai multicentrique randomisé, contrôlé en simple insu. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*. 2013;48(2):49–55.
 57. Decreto-Lei nº 237/2009 de 15 de setembro do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Direção Geral da Alimentação e Veterinária;
 58. Produtos de Uso Veterinário – Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV) [Internet]. [cited 2021 Dec 9]. Available from: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/produtos-de-uso-veterinario/>
 59. Medicamentos Veterinários – Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV) [Internet]. [cited 2022 Jun 15]. Available from: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/>
 60. Noli C, Foster A, Rosenkrantz W. *Veterinary Allergy*. 2014.
 61. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, Russell JJ, Block JK, Feldman SR, et al. Translating atopic dermatitis management guidelines into practice for primary care providers. Vol. 136, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2015. p. 554–65.
 62. Burrows M, Crothers S, Hill P, Shipstone M, Traub R, Vogelnest L. Guidelines for the diagnosis and management of pruritus in dogs. Second Edition. Australian Veterinary Dermatology Advisory Panel;
 63. Löflath A, von Voigts-Rhett A, Jaeger K, Schmid M, Kuechenhoff H, Mueller RS. The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus - A double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*. 2007;18(6):427–31.
 64. Paschal D'Souza, Sanjay K Rathi. Shampoo and conditioners: What a dermatologist should know? *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):248–54.
 65. Gavazzoni Dias MF. Hair cosmetics: An overview. *Int J Trichol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 27];7(1):2–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4387693/>
 66. Seweryn A. Interactions between surfactants and the skin – Theory and practice. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2018;256:242–55.
 67. Barros C. How the pH of shampoos influences its efficiency [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 10]. p. 1–5. Available from: <https://knowledge.ulprospector.com/8746/pcc-how-does-shampoo-ph-affect-its-performance/>
 68. Effendy I, Maibach HI. Detergent and Skin Irritation. *Clin Dermatol*. 1996;14(1):15–21.

69. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd ed Vol 1. 2007.
70. Mayba JN, Gooderham MJ. A guide to topical vehicle formulations. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018;22(2):207–12.
71. Rosen J, Landriscina Ba A, Friedman AJ. Principles and Approaches for Optimizing Therapy With Unique Topical Vehicles. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2014;13(12):1431–5.
72. Bensingor EJ, Fabriès LJ. Use of antipruritic and rehydrating foams on localized lesions of atopic dermatitis in dogs: a small-scale pilot and comparative double-blinded study. *Veterinary Dermatology*. 2018;29(5):446-e150.
73. Aulton - *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design* 2 Ed.
74. Draelos ZD. The science behind skin care: Moisturizers. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17(2):138–44.
75. Draelos ZD. Therapeutic Moisturizers. *Dermatol Clin*. 2000;18(4):597–607.
76. Cosmetic Ingredient Database, Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs. European Commission. [Internet]. [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>
77. TECNICA FARMACEUTICA E FARMACIA GALENICA VOL. II.
78. Verallo-Rowell VM, Katalbas SS, Pangasinan JP. Natural (Mineral, Vegetable, Coconut, Essential) Oils and Contact Dermatitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2016;16(7):51.
79. Sarkar R, Podder I, Gokhale N, Jagadeesan S, Garg VK. Use of vegetable oils in dermatology: an overview. *International Journal of Dermatology*. 2017;56(11):1080–6.
80. MacLeman E. Decyl Oleate: Can Those Who Have Acne-Prone Skin Use It? [Internet]. *The Dermatology Review*. 2021 [cited 2022 Apr 12]. Available from: <https://thederreview.com/decyl-oleate/>
81. Raposo S, Salgado A, Gonçalves L, Pinto PC, Urbano M, Ribeiro HM. Safety Assessment and Biological Effects of a New Cold Processed SilEmulsion for Dermatological Purpose. *BioMed Research International*. 2013;2013:181634.
82. Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nakhasi D. Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food and Chemical Toxicology*. 2000;38(1):79–98.
83. Fluhr JW, Darlenski R, Surber C. Glycerol and the skin: Holistic approach to its origin and functions. *British Journal of Dermatology*. 2008 Jul;159(1):23–34.
84. Lodén M. Role of Topical Emollients and Moisturizers in the Treatment of Dry Skin Barrier Disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003;4(11):771–88.
85. Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical Use of Dexpanthenol in Skin Disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(6):427–33.
86. Draelos ZD. Active agents in common skin care products. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010;125(2):719–24.
87. Rawlings A v., Lombard KJ. A review on the extensive skin benefits of mineral oil. *International Journal of Cosmetic Science*. 2012;34(6):511–8.
88. Marsella R, Genovese D, Gilmer L, Ahrens K, Gatto H, Navarro C. Investigations on the Effects of a Topical Ceramides-Containing Emulsion (Allerderm Spot on) on Clinical Signs and Skin Barrier Function in Dogs with Topic Dermatitis: a Double-Blinded, Randomized, Controlled Study. *Intern J Appl Res Vet Med*. 2013;11(2):110–6.

89. Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M. Effects of a Topically Applied Preparation of Epidermal Lipids on the Stratum Corneum Barrier of Atopic Dogs. *Journal of Comparative Pathology*. 2008;138(4):197–203.
90. Hon KL, Leung AKC. Send Orders of Reprints at reprints@benthamscience.org Use of Ceramides and Related Products for Childhood-Onset Eczema. Vol. 7, *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 2013 p. 12–9.
91. Sajić D, Asiniwasis R, Skotnicki-Grant S. A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides. *Skin Therapy Lett*. 2012 Jul;
92. Elias PM. Structure and function of the stratum corneum extracellular matrix. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(9):2131–3.
93. Na JI, Hwang JS, Park HJ, Kim DH, Park WS, Youn SW, et al. A new moisturizer containing physiologic lipid granules alleviates atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2010;21(1):23–7.
94. Popa I, Pin D, Remoué N, Osta B, Callejon S, Videmont E, et al. Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. *Vet Res Commun [Internet]*. 2011 [cited 2022 May 25];35(8):501–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21786009/>
95. Oliveira P, Bruet V, Mosca M, Briand A, Bourdeau P, Pin D, et al. Clinical Guidelines for the Use of Antipruritic Drugs in the Control of the Most Frequent Pruritic Skin Diseases in Dogs. *Veterinary Sciences*. 2022;9(4):149.
96. Plevnik Alja, Kobal Silvestra, Domanjko-Petrič Aleksandra, Kotnik Tina. The efficacy of antihistamine fexofenadine versus methylprednisolone in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Slov Vet Res*. 2009;46(1):5–12.
97. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS. Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec*. 2013 Nov 2;173(17):423.
98. Noli C, della Valle MF, Miolo A, Medori C, Schievano C, Albanese F, et al. Efficacy of ultra-micronized palmitoylethanolamide in canine atopic dermatitis: An open-label multi-centre study. *Veterinary Dermatology*. 2015 Dec 1;26(6).
99. Infarmed. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia - Hidrocortisona [Internet]. 2015 [cited 2022 May 20]. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/79990/5_Hidrocortisona_2015_02_18.pdf/0d10648a-8e6c-4922-b0ec-9252c6069fab
100. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches Work Group. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1218–33.
101. Weinstein M, Barber K, Bergman J, Drucker AM, Lynde C, Marcoux D, et al. *Atopic Dermatitis: A Practical Guide to Management 2020*. 2020.
102. Pin D, Bekrich M, Fantini O, Noel G, Vidémont E. An Emulsion Restores the Skin Barrier by Decreasing the Skin pH and Inflammation in a Canine Experimental Model. *Journal of Comparative Pathology*. 2014;151(2–3):244–54.

Anexo 1 – PUV para limpeza

Allermyl® Glyco Champô, Virbac

- **Indicações de utilização:** Indicado para higiene regular de cães e gatos alérgicos ou que apresentem sensibilidade cutânea. Formulado como uma micro-emulsão espumosa que auxilia a penetração dos ingredientes mais profundamente na pele, proporcionando alívio imediato da pele irritada.
- **Estudos de eficácia:**

O estudo conduzido por Reme *et al.* em 2004 revelou que a utilização do champô Allermyl®, Virbac 1 vez por semana durante 3 semanas diminuiu significativamente o prurido e o índice de lesões na maioria dos cães (7). Também um ensaio clínico realizado em 2007 mostrou que um banho semanal com 10 minutos de aplicação de Allermyl®, durante 4 semanas, reduziu em metade os *scores* de prurido em 24 horas em 25% dos cães tratados (39,63). Estes resultados oferecem evidência do benefício a curto-prazo da terapia com o champô Allermyl® na DAC.



ATOP 7® Mousse, Dermoscent

- **Indicações de utilização:** “champô seco” desenvolvido especificamente para a pele irritada, seca ou com tendência a alergias de cães e gatos. Ajuda a remover a sujidade e os alergénios, a reduzir a irritação e aliviar o prurido e ainda a hidratar a pele e a reforçar a função de barreira cutânea.
- **Estudos de eficácia:**

No estudo de Bensignor *and* Fabriès em 2018, os cães foram tratados com ATOP 7® Mousse (Dermoscent, LDCA; Castres, France), aplicado duas vezes por semana durante 2 semanas. Os resultados demonstraram uma redução estatisticamente significativa dos scores CADLI e pVAS (escala visual analógica de prurido linear avaliada pelo proprietário). A espuma utilizada isoladamente em casos leves a moderados de DAC foi assim associada à diminuição do prurido e das lesões clínicas após 14 dias de aplicação. A avaliação do proprietário e do investigador acerca das características



cosméticas do produto (facilidade de aplicação, aspeto do pelo após aplicação e cheiro) e a avaliação global do produto foram também positivas (72).

Anexo 2 – PUV para hidratação e cuidados da pele

Douxo® Calm Mousse, Ceva

- **Indicações de utilização:** coadjuvante tópico de ações de tratamento e de profilaxia de dermatites alérgicas em cães e gatos. Promove a hidratação e reestruturação cutânea. Ajuda a controlar o prurido e a diminuir a inflamação cutânea.
- **Estudos de eficácia:**

Um estudo de 2014 avaliou a atividade reparadora de barreira da mousse Douxo® Calm, Ceva, Paris, França num modelo canino experimental. No final do estudo, não houve alterações significativas na PTEA ou pH; no entanto, uma redução significativa dos marcadores de proliferação, linfócitos B e células dendríticas foi observada na pele tratada em comparação com a não tratada, sugerindo um efeito significativo das fitoesfingosinas na inflamação e proliferação (7,102).

Num estudo realizado em 2018 por Bensignor *and* Fabriès os cães foram tratados com a aplicação de Douxo® Calm Mousse duas vezes por semana durante 2 semanas. Como resultado, houve uma redução estatisticamente significativa dos scores CADLI e pVAS após 14 dias de tratamento, tendo sido associada à diminuição do prurido e das lesões clínicas após os 14 dias de aplicação. As avaliações cosméticas e a avaliação da eficácia global do produto foram positivas para os proprietários e para o investigador (72).



ATOP 7® Spray, Dermoscent

- **Indicações de utilização:** emulsão calmante e hidratante para pele irritada ou propensa a alergias em cães e gatos. Melhora a função de barreira da pele, ajuda a restaurar o filme hidrolipídico e a combater a hipersensibilidade das peles irritadas.
- **Estudos de eficácia:**

Em 2011, um ensaio clínico com duração de 8 semanas foi realizado na Alemanha comparando os efeitos clínicos de uma solução para unção punctiforme contendo óleos essenciais e ácidos gordos insaturados (Dermoscent Essential 6® Spot-on, Adventix, Canadá) com um *spray* com composição semelhante (Dermoscent



ATOP 7® Spray). No final do estudo, verificou-se que a formulação em *spray* produziu melhores resultados, com uma redução significativa dos sinais clínicos (40% e 79% para solução para unção punctiforme e *spray*, respetivamente), do *score* de prurido (32% e 43%) e da PTEA (apenas na formulação de *spray*), não tendo sido relatado nenhum efeito colateral em nenhum dos tratamentos (7).

Outro estudo, que utilizou igualmente o Dermoscent ATOP 7® Spray uma vez ao dia durante 8 semanas, também mostrou uma diminuição significativa dos *scores* clínico e de prurido (43).

Ermidrà® Spray, ICF

- **Indicações de utilização:** Hidratante indicado para cães, gatos e todos os animais de estimação que necessitam de hidratação da pele. Recomendado em todas as situações de secura da pele, após o champô e durante o tratamento da seborreia seca e da atopia.
- **Estudos de eficácia:**

Em 2020, Panzutti *et al.* estudou os benefícios do Ermidrà® Spray aplicado duas vezes ao dia durante uma semana num lado do tórax, enquanto o outro lado foi deixado sem tratamento, após disrupção experimental em cães. No geral, a PTEA foi menor nos locais tratados com o hidratante e também se observou uma diminuição mais rápida desse parâmetro durante as primeiras 24 horas nos locais tratados. A aplicação do hidratante diminuiu a intensidade da hiperplasia epidérmica, sendo a espessura epidérmica mais fina nos locais tratados. Além disto, também aumentou a reparação do SC, apresentando mais camadas e uma aparência mais próxima do normal e foi associada ainda a uma diminuição significativa na intensidade da inflamação dérmica.

Deste modo, o estudo mostrou que o hidratante testado pode ser indicado para promover a restauração da barreira cutânea e aliviar a inflamação cutânea pois todos os parâmetros avaliados, incluindo PTEA, espessura epidérmica, espessura do SC e *scores* de intensidade inflamatória dérmica, melhoraram nos locais tratados em comparação aos locais de controlo (53).



Allerderm® Spot-on S.I.S, Virbac

- **Indicações de utilização:** Reforça a integridade da barreira cutânea e auxilia na manutenção do equilíbrio natural e hidratação da pele e dos pelos.
- **Estudos de eficácia:**



Na medicina veterinária, o primeiro estudo que mostrou um efeito benéfico da aplicação tópica de ceramidas, ácidos gordos livres e colesterol foi publicado em 2008, em que a formulação - Allerderm® Spot-on, Virbac - foi utilizada a cada 3 dias. Após 6 tratamentos, observou-se uma reorganização significativa dos lípidos intracorneais, melhorando a ultraestrutura do estrato córneo e aumentando o número de lamelas lipídicas (89).

Os estudos que se seguiram revelaram que esta emulsão tópica pode aumentar tanto a quantidade de ceramidas no SC atópico, próximo ao SC canino normal, como os ácidos gordos livres, especialmente nas camadas superiores. O colesterol parecia estar distribuído de forma mais uniforme entre as camadas, e as glicosilceramidas, presentes no SC atópico não tratado, mal foram detetadas após três semanas de tratamento. Também foi observada a normalização do conteúdo lipídico ligado às proteínas, que ficou com uma distribuição mais homogênea dentro das camadas. No estudo de Marsella *et al.*, 2013, foi ainda considerada a percepção do tutor relativamente à condição do seu cão. No grupo em que se utilizou a emulsão, 55% dos tutores reportaram uma melhoria geral no prurido e 33% uma melhoria nas lesões da pele (24,88).

O tratamento tópico com Allerderm® Spot-on resultou assim numa melhoria significativa na biossíntese lipídica de queratinócitos em cães atópicos, possibilitando a formação de uma barreira epidérmica mais eficiente.

Dermatite Atópica



A DOENÇA

A dermatite atópica canina (DAC) é uma **doença inflamatória, prurítica, alérgica e crônica**, que afeta cerca de **10% da população canina**. Algumas raças de cães são geneticamente mais predispostas do que outras a desenvolver DA, incluindo o buldogue francês, o labrador retriever, o boxer, o pastor alemão, entre outras.

A patogênese da DAC é **multifatorial** e é determinada por interações complexas entre fatores genéticos e ambientais. Tem sido descrita uma desregulação imunológica e **defeitos na função da barreira cutânea**.

O diagnóstico desta doença é um diagnóstico clínico feito por exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

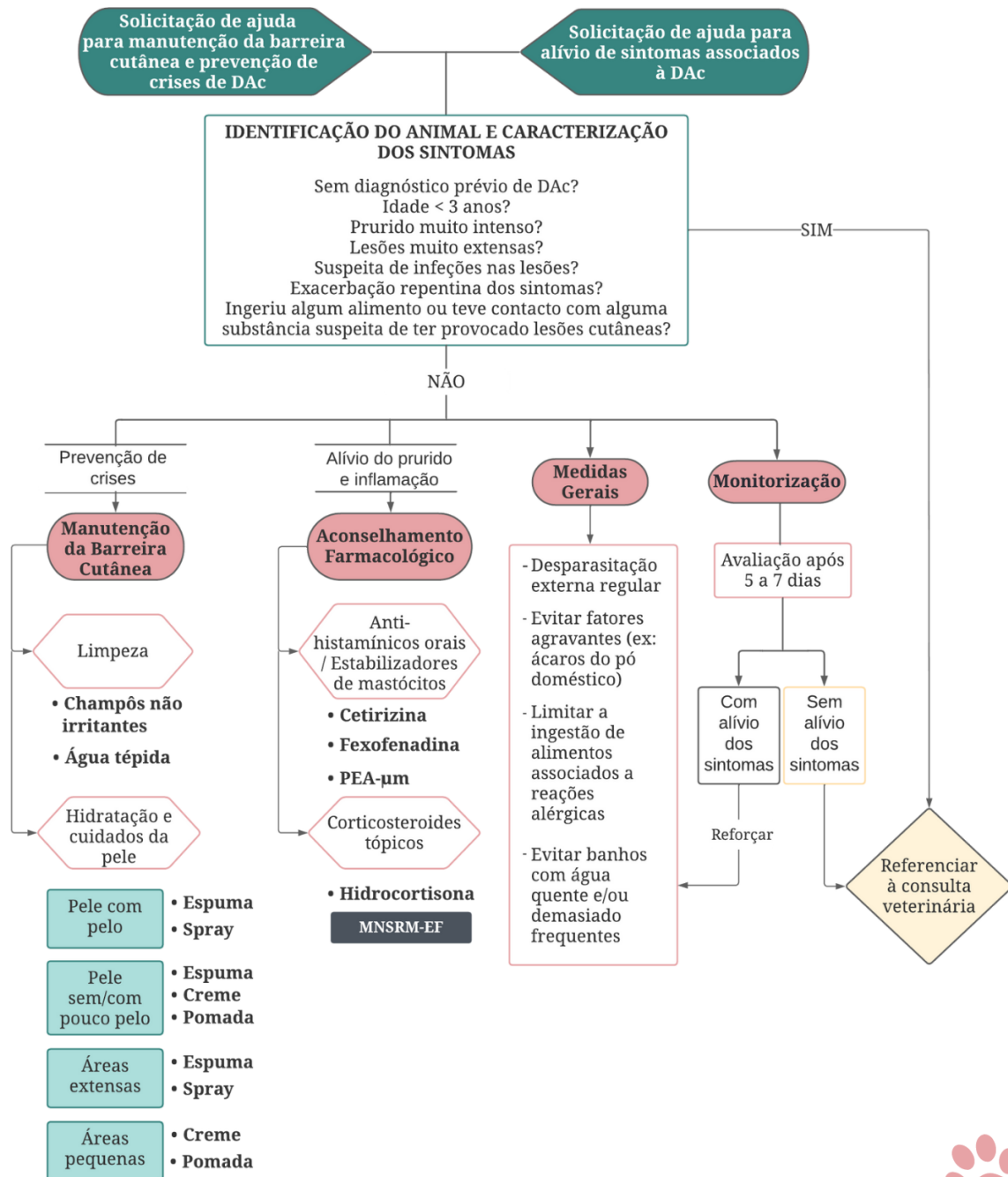
Os sinais clínicos associados geralmente desenvolvem-se entre os seis meses e os três anos de idade e incluem **prurido** - o mais comum, **eritema, alopecia, escoriações e infecções secundárias com pápulas, pústulas e crostas**.

- Para melhor compreensão da doença, consultar o vídeo explicativo disponível no seguinte link: https://www.youtube.com/watch?v=w0l_PhcmMOs



Lesões típicas na DAC.

Fontes: Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (D): incidence and prevalence | Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C. Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. BMC Veterinary Research. 2015 Aug 11;11(1). | Saridomichelakis MN, Olivry T. An update on the treatment of canine atopic dermatitis. Vol. 207, Veterinary Journal. Bailliere Tindall Ltd; 2016. p. 29-37 | Griffin CE, Deboer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis | Marsella R, Olivry T, Carlotti DN. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. Veterinary Dermatology. 2011 Jun;22(3):239-48



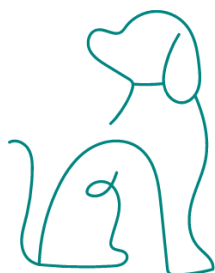
Este fluxograma é destinado a apoiar os farmacêuticos no âmbito da indicação farmacêutica (PUV, MNSRMV, MNSRM-EF e suplementos alimentares) na dermatite atópica canina. Não substitui a avaliação profissional nem constitui a única abordagem possível na intervenção farmacêutica.

PEA: Palmitoiletanoláida ultramicronizada
MNSRM-EF: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MNSRMV: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médico-Veterinária



Produtos de Uso Veterinário				
Limpeza		Hidratação		
Champôs c/ enxaguamento	Champôs s/ enxaguamento	Sprays	Espumas	Soluções para unção punctiforme
Allermyl® Glyco Ceramidas, ácidos gordos e monossacáridos	ATOP 7® mousse Extratos vegetais, óleo de sementes de cânhamo e glicerina	ATOP 7® Spray Óleos vegetais, extratos vegetais e ceramidas	Douxo® Calm Mousse Ceramidas, ácidos gordos e extratos vegetais	Allerderm® spot-on S.I.S. Ceramidas, ácidos gordos e extratos vegetais
Douxo® Calm Ceramidas, fitoesfingosina e pseudofilagrina		Ermidrà® Spray Dexpantenol, propilenoglicol e glicerina		Dermoscent® Essencial Óleos essenciais e ácidos gordos
Dermallay® Oatmeal Proteína de aveia hidrolisada, óleo de açafraão-bastardo e ceramidas				

MNSRMV / MNSRM-EF		Suplementos Alimentares	
Anti-histamínicos orais	Corticosteroides tópicos	Estabilizadores de mastócitos	Ácidos gordos orais
Zyrtec® • Cetirizina	Pandermil® • Hidrocortisona	Redonyl® Ultra • PEA- μ m, AGE e Biotina	Megaderm® • AGE e Vitamina E
Telfast® • Fexofenadina	Carplexil® • Hidrocortisona		



A informação presente nestas tabelas não invalida a consulta do RCM ou folheto informativo de cada PUV, MNSRMV, MNSRM-EF ou suplemento alimentar.

PEA: Palmitoiletanoláida ultramicronizada
AGE: Ácidos Gordos Essenciais
MNSRM-EF: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MNSRMV: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médico-Veterinária

