

Reparação da barreira da pele e dermatite atópica

A dermatite atópica é uma doença complexa e multifacetada com muitas manifestações e possibilidades de tratamento. A pesquisa moderna revela continuamente descobertas sobre a patogênese da dermatite atópica, que é incompletamente entendida até mesmo nos seres humanos. É importante compreender o que se sabe sobre a patogênese da dermatite atópica, a fim de entender a lógica do diagnóstico e do tratamento dessa doença.

Dermatite atópica: dentro-fora?

Historicamente considerou-se que a dermatite atópica seria causada por uma IgE mediada, sendo a resposta de hipersensibilidade do tipo imediato a um alérgeno inalado – dermatite inalante alérgica. A IgE produzida sensibilizaria os mastócitos cutâneos que degranulariam as células após a exposição a mais alérgenos, com subsequente liberação do mediador causando os sinais clínicos. Voltando um passo, enfatiza-se que o fator importante subjacente a essa resposta de hipersensibilidade foi basicamente alteração na resposta imune causada por uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Sendo assim, a dermatite atópica é vista como uma doença que começou no “interior” do indivíduo – no sistema imunológico e que depois vem de “fora” com influências tais como: alérgenos, irritantes, bactérias e leveduras cujo desenvolvimento causa o agravamento dos sintomas. Muitos anos e milhares de estudos de investigação foram focados na definição das anormalidades no “interior” – o sistema imune e a resposta inflamatória. O diagnóstico e a abordagem foram sempre focados em avaliar a IgE e a resposta de hipersensibilidade imediata; o tratamento e a abordagem consistiam em, principalmente, tentar modificar o sistema imune e a resposta inflamatória.

Dermatite atópica: fora-dentro?

Mais recentemente, essa visão “dentro – fora” entrou em questionamento e uma visão diferente está evoluindo. Por exemplo, começamos a reconhecer que a dermatite atópica pode não ser sempre mediada por IgE, ou pelo menos não podemos provar isso em alguns pacientes. Algumas

autoridades na área sempre teorizaram que a presença de IgE era apenas um “epifenômeno” ou um marcador subliminar do distúrbio verdadeiro. Em humanos, cerca de 70 a 80% dos pacientes com dermatite atópica têm demonstrado o alérgeno específico IgE no soro ou são positivos em testes de alergia; 20-30% dos doentes não são positivos nesses testes, então não podemos encontrar anormalidade vinda de dentro. Portanto, aparentemente, outros mecanismos foram claramente envolvidos, pelo menos em alguns pacientes. Alguns exemplos que se mostraram importantes na dermatite atópica em humanos e que estão sob investigação em alergia animal incluem a diminuição da barreira epidérmica que tem a função de proteção; a redução de peptídeos antimicrobianos por células epidérmicas; a identificação de polimorfismos genéticos e o reconhecimento de que as condições ambientais podem modificar o desenvolvimento de alergia em um indivíduo geneticamente predisposto.

Foi portanto observado que muitos dos fatores descobertos envolviam a epiderme em si, influências de “fora” e uma nova visão foi desenvolvida – talvez a dermatite atópica possa começar primeiro como um defeito no “fora” – por exemplo, na barreira epidérmica e, após isso, em função de problemas na barreira, o resultado é o desenvolvimento de uma resposta imune alterada e cascata inflamatória. Desta forma, a visão “fora – dentro” tornou-se válida. Para os clínicos, a importância de toda essa discussão é que atualmente é reconhecido que a dermatite atópica tem uma patogênese verdadeiramente muito complexa. Agora, podemos ver claramente como o diagnóstico e o tratamento serão mais difíceis do que a forma sobre a qual estamos acostumados a pensar.

A barreira epidérmica

Devido a muitas das anormalidades recentemente identificadas em pacientes com dermatite atópica envolverem algum aspecto da barreira epidérmica, é muito útil examinar esse conceito. A barreira cutânea é primariamente uma função do extrato córneo, a camada superior da epiderme que consiste em células mortas e queratinizadas mantidas firmemente unidas por uma cola in-

tercelular que é feita de uma mistura complexa de lipídios e proteínas.

Essa estrutura tem sido, muitas vezes, comparada a um muro feito de tijolos e argamassa. O extrato córneo é formado pela cornificação (ou queratinização) que é um processo extremamente complexo de divisão celular, maturação e diferenciação, durante o qual dezenas de novas proteínas são sintetizadas para produzir uma dura e resistente camada de corneócitos totalmente maduros (“tijolos”) e o material intercelular (“argamassa”) que os une e impede a passagem de material para dentro ou para fora dessa dura barreira.

O material intercelular é produzido pelos próprios corneócitos. Dentro das células ricas em lipídios, corpos lamelares são formados, transportados para a superfície celular e ejetados para fora no espaço intercelular, para formar uma regular estrutura de “lamelas lipídicas” que agem como juntas entre as células. A barreira epidérmica tem muitas funções, incluindo proteção contra traumas mecânicos, radiação ultravioleta, prevenção de perda de água pela pele e da entrada de substâncias externas (toxinas, drogas, substâncias irritantes, alérgenos, etc.) no corpo. Uma visão recente é considerar a barreira cutânea como sendo composta por dois elementos básicos: uma barreira física de permeabilidade, como o descrito acima, e uma antimicrobiana. É hoje reconhecido que a epiderme e as estruturas glandulares associadas a ela também são muito ativas em secretar uma grande variedade de substâncias envolvidas na defesa cutânea contra micro-organismos. Essas substâncias incluem lipídios antimicrobianos e imunoglobulinas específicas, bem como peptídeos antimicrobianos como as defensinas. Juntas com a estrutura de resistência mecânica do extrato córneo, essas moléculas proporcionam uma defesa formidável contra colonização e infecção ou, pelo menos, fornecerão isso para indivíduos normais.

Não há dúvida de que as funções da barreira epidérmica são anormais em indivíduos atópicos. As primeiras pesquisas sobre avaliações morfológicas (como a realizada por microscopia eletrônica), análise de componentes lipídicos da epiderme e avaliações funcionais (como a realizada pela técnica de perda de água transepidérmica) consistentemente mostraram que o extrato córneo em seres humanos atópicos está com defeito ou “vazando” em comparação com os indivíduos normais. Como a pesquisa progrediu, determi-

nou-se que não só a permeabilidade de barreira, mas também a barreira antimicrobiana estavam com defeito – a pele de indivíduos atópicos produz muito menos peptídeos antimicrobianos do que o normal. Mais recentemente, a análise genética revelou que ocorrem defeitos genéticos específicos em proteínas funcionais críticas na epiderme. Uma mutação na codificação genética para a proteína epidérmica filagrina foi recentemente demonstrada como estando altamente associada a alergias em certos grupos de indivíduos. Na verdade, quanto mais o conceito de “função de barreira” é examinado, mais torna-se óbvio que a barreira funcional é anormal em dermatite atópica e esta é uma parte crítica da patogênese da doença. Será que esses conceitos podem se estender à alergia em animais?

Recentes estudos morfológicos mostraram diferenças notáveis na estrutura lipídica lamelar intercelular entre cães normais e cães atópicos. Estudos sobre a composição lipídica e funcional estão em seus estágios iniciais, mas os resultados tornam-se disponíveis e é provável que a situação siga um paralelo exato com o que é visto em seres humanos.

Alguns grupos de pesquisadores também estão começando a avaliar os peptídeos antimicrobianos, a filagrina e outros possíveis defeitos específicos na pele canina. Do ponto de vista clínico, a questão torna-se óbvia – podemos melhorar os sinais clínicos da atopia por melhorar, de alguma forma, a função de barreira?

Atualmente, essa é realmente a união de duas perguntas:

1. Pode-se, de alguma forma, alterar a função de barreira, por meio de terapia?
2. Em caso afirmativo, essa modificação se traduz em benefício clínico?

Na dermatite atópica em seres humanos, a aplicação de preparações emolientes para a pele é um elemento importante e fundamental do tratamento, e habilmente ajuda a aliviar os sintomas ao longo do tempo. Nos cães, os estudos têm mostrado que a composição lipídica do extrato córneo pode ser modificada por qualquer meio de dieta ou por manobras tópicas. A manipulação da dieta, alterando a sua composição de ácidos graxos, afeta a composição dos lipídios da pele. Uma série de estudos junto de micronutrientes demonstrou convincentemente que certos nutrientes podem estimular a produção de componentes de barreira e, com isso, aumentar mensuravelmente a fun-

ção de barreira em cães. Alguns desses estudos sugerem que as modificações na composição da epiderme foram acompanhadas pelo alívio dos sinais clínicos de alergia.

A modificação tópica de função de barreira é uma área ativa de pesquisa em medicina veterinária. As primeiras pesquisas mostraram que aplicação de preparações em emulsão tópica de lipídios pode resultar a “normalização” da estrutura intercelular lipídica lamelar e sua composição. Se o resultado dessas terapias em remissão clínica de sinais for positivo, eles se tornarão uma parte importante e necessária da terapia da dermatite atópica. Modificar a função de barreira é importante e parte efetiva do tratamento em dermatite atópica em seres humanos e pode se tornar um esteio da terapia em animais em um futuro próximo.

Plano diagnóstico

O diagnóstico definitivo da dermatite atópica leva em média dois meses. Baseado no histórico do animal (levando-se em consideração idade, raça, entre outros) e nos sinais clínicos observados, deve-se realizar a exclusão de outras afecções dermatológicas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com reações de hipersensibilidade por picada de pulga e alimentar, dermatite de contato, parasitoses (escabiose, por exemplo), foliculite bacteriana e fúngica (dermatofitose), demodicose, dermatite por *Malassezia*.

É essencial a realização de raspados cutâneos para a exclusão da presença de *Demodex* (demodicose), *Sarcoptes scabiei* (escabiose) e fungos, bem como exame citológico e cultura bacteriana. O exame histopatológico não apresenta valor diagnóstico sendo observada a presença de células inflamatórias (linfócitos, por exemplo), neutrófilos (indicando infecção secundária) e incommon a ocorrência de eosinófilos.

Com a exclusão de parte das afecções (parasitoses, foliculite, etc.), deve-se determinar a sazonalidade do prurido; sendo sazonal ou não, pode-se instituir uma dieta hipoalergênica (rações comerciais) a fim de diferenciar dermatite atópica de hipersensibilidade alimentar (quando cessar o prurido com o uso de dieta hipoalergênica, o que não ocorre na atopia) ressaltando-se a possibilidade de ocorrer uma melhora parcial do prurido, o que pode significar a ocorrência de hipersensibilidade alimentar associada à atopia.

A execução de teste alérgico (intradérmico e sorológico) pode ser feito para detectar os possíveis alérgenos envolvidos, embora os resultados possam variar em decorrência de situações diversas, tais como reações cruzadas com insetos, reação falso-positiva (ecto e endoparasitoses podem elevar os níveis de IgE sérica, por exemplo) ou falso-negativa. Para evitar resultados incorretos, é necessária a interrupção prévia do uso de esteroides de curta ação (prednisona, prednisolona usados principalmente para redução do prurido) três semanas antes do teste, bem como a interrupção do uso de anti-histamínicos de sete a dez dias antes do exame.

Tratamento

É de suma importância o tratamento de infecções secundárias em cães com dermatite atópica, sendo necessária a realização de antibioticoterapia no caso de piodermatite; tratamento sistêmico e uso de xampus com ativos fungicidas, no caso de infecção por *Malassezia*. Determinando-se o alérgeno causal, deve-se diminuir a exposição do animal a ele; realizar controle de pulgas evitando o agravamento do prurido; utilizar filtro de carvão para diminuir a quantidade de mofo e pó doméstico, o que facilita a eliminação de ácaros domésticos.

O uso sistêmico de anti-histamínicos (tais como clorfeniramina e difenidramina), ácidos graxos essenciais (ácido eicosapentaenóico) e glicocorticoides (prednisolona, entre outros) mostra-se efetivo para o controle do prurido podendo também serem usados sinergicamente para potencializar o efeito antipruriginoso (ácidos graxos com anti-histamínicos ou glicocorticoides). A imunoterapia, que consiste em aumentar a resistência do cão ao alérgeno ambiental pela administração subcutânea de doses crescentes pode ser realizada, dadas as vantagens que apresenta (baixa frequência de administração e poucos efeitos colaterais) e pela resposta favorável ao tratamento, na maioria dos casos. Também é muito importante o uso tópico de xampus hipoalergênicos, antibacterianos e antiseborreicos que têm mostrado boa eficácia na diminuição dos sintomas da atopia. O uso de pentoxifilina pode ser feito diminuindo a frequência de administração de glicocorticoides. A ciclosporina também pode auxiliar no controle do prurido e apresenta resultados semelhantes ao uso de glicocorticoides (prednisolona).

O tratamento de manutenção da dermatite atópica deve ajustar-se à cada animal e o proprietário deve ser orientado sobre os cuidados e as necessidades de um cão atópico, que deverá ser examinado periodicamente. Recidivas são comuns (crises pruriginosas acompanhadas ou não de infecções secundárias), logo, o tratamento deve passar por mudanças a fim de oferecer conforto ao animal.

O prognóstico é favorável mediante a adequação do tratamento de manutenção oferecido ao animal; em virtude da origem hereditária dessa dermatopatia, aconselha-se evitar que o animal com atopia entre em reprodução.

Com o reconhecimento da complexidade da patogênese da dermatite atópica, pode-se reconhecer que as abordagens de tratamento devem ser individualizadas e flexíveis; que devem combinar vários modos de terapia e visando tanto a doença primária quanto as complicações secundárias para maximizar o sucesso do tratamento e a satisfação do cliente. Dentro dessa “abordagem integrada” vemos cada uma das possibilidades terapêuticas potenciais como “ferramentas”. O objetivo para cada paciente será sempre o de encontrar a combinação ideal de ferramentas para fornecer terapia eficaz, acessível, conveniente e com poucos efeitos adversos quanto possível.

Plantas com ação na pele atópica

- Guaçatonga: ação tonificadora na pele através dos óleos essenciais. Reforça as barreiras naturais da pele – flavonas, óleos essenciais, saponinas, taninos, resinas e antocianosídeos estão presentes na guaçatonga e alguns são responsáveis por atribuir a essa planta ação calmante da pele e cicatrizante.
- Cenoura: remineralizante, hidratante, rica em ácidos graxos, antioxidantes e pró-vitamina A.
- Juá: tônica, promove eficiente limpeza de forma suave.
- Bétula: revitalizante, ação analgésica e anti-inflamatória.
- Tópica; controla oleosidade de pele.



Figura 1. Juá (*Ziziphus joazeiro*).



Figura 2. Guaçatonga (*Casearia guaçatonga*).



Figura 3. Cenoura (*Daucus carota*).



Figura 4. Guaçatonga (*Casearia guaçatonga*).

Seborreia

A pele é um órgão extremamente renovável; a epiderme é substituída completamente a cada 22 dias nos caninos e nos felinos.

A palavra **seborreia** tem origem na união de duas palavras etimologicamente distintas: sebo, do latim *sebum*, que significa gordura ou óleo, e reia, do grego *rhoia*, que significa fluxo. Portanto, seborreia seria, ao “pé da letra”, fluxo de sebo ou gordura pela pele.

Os caninos são mais frequentemente acometidos por seborreia e por disqueratoses do que os felinos, pois o hábito que estes têm de se lamber remove as escamas e a oleosidade da pele.

A gordura é um constituinte normal da pele. É produzida pelas glândulas sebáceas e vital para manutenção da barreira epidérmica e da umidade da pele e dos pelos.

Contudo, tanto o excesso quanto a ausência culminam em problemas dermatológicos que se manifestam por sintomas, tais como: prurido intensificado, queda de pelos, odor fétido e rançoso ou ressecamento e descamação da pele, popularmente conhecida como “caspa”.

Durante muito tempo, em função das diferentes formas de seborreia observadas em clínicas para cães e gatos, foi adotada a seguinte classificação: seborreia seca e seborreia oleosa. Atualmente, em dermatologia veterinária, é preferível utilizar o termo disqueratose para a referência a distúrbios ou alterações no processo de queratinização da pele, ou seja, o processo de morte e renovação celular pelo qual a epiderme passa diariamente.

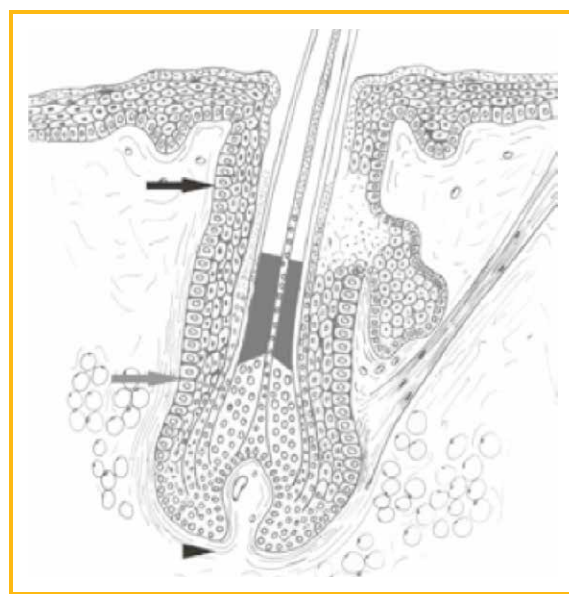


Figura 5. Pele com pelos (cão). Representação esquemática de um corte longitudinal de um folículo piloso demonstrando suas diferentes regiões anatômicas.

Causas da seborreia

É interessante relembrar que a pele é um órgão extremamente renovável e que desequilíbrios neste processo natural de morte e renovação celular levam às disqueratoses.

As disqueratoses podem ser congênicas, ou seja, determinados animais de certas raças já nascem com essa predisposição, e os sintomas normalmente aparecem antes de um ano de idade. As raças mais acometidas são: *Cocker Spaniel* Inglês, *West Highland White Terrier*, *Basset Hound*, *Setter*, *Dobermann*, *Shar Pei*, Labrador e Pastor Alemão. Nesses casos, o proprietário do animal que apresenta esse distúrbio tem que ter em mente que o tratamento apenas aliviará os sintomas, não haverá uma cura definitiva.

O que é mais frequentemente observado, contudo, são as disqueratoses secundárias, aquelas que acompanham ou são secundárias a outras doenças de pele, como a sarna demodécica. Essa é uma dermatite parasitária congênita e hereditária que normalmente vem acompanhada de disqueratose ou seborreia. Há muitos outros exemplos, como as micoses superficiais (causadas por fungos como dermatófitos ou *Malassezia*), o hipotireoidismo, a Síndrome de Cushing, as deficiências nutricionais (deficiência de vitamina A, de ácidos graxos, de proteínas), a infestação por piolhos ou as alergias (à inalantes ambientais, alimentar, à picada de pulgas). Todas essas dermatopatias podem vir acompanhadas por disqueratoses. Nesses casos, o tratamento é mais eficaz, pois deve ser focado na identificação e no controle da doença subjacente além, é claro, do uso de xampus que controlam a oleosidade e a multiplicação celular da pele.

A seborreia pode também ser classificada quanto ao local do corpo envolvido. Na forma **localizada**, as áreas mais acometidas são aquelas em que dobras anatômicas da pele, como a região do meio dos dedos, das axilas, das virilhas, ou ao redor dos olhos. Na forma **generalizada**, as lesões acometem o corpo todo.

As disqueratoses normalmente vêm acompanhadas de uma otite externa ceruminosa, tanto em cães quanto em gatos. Isso se deve ao fato de que as glândulas ceruminosas dos meatos acústicos respondem da mesma forma do que as glândulas sebáceas da pele e também produzem muito cerumen quando há alguma doença cutânea primária envolvida.

O tratamento das disqueratoses implica no uso de xampus desseborreicos com propriedades queratolíticas e/ou queratoplásticas. Os primeiros agem de forma a amolecer a queratina (camada de células mortas da pele) e facilitar a remoção das escamas. Os queratoplásticos inibem a multiplicação celular da epiderme diminuindo a formação de escamas, que nada mais são do que células mortas.

Deve haver controle das causas de base, no caso das disqueratoses secundárias. Para isso, é necessário um bom exame físico do animal, exames complementares, como os parasitológicos, dosagens hormonais, exames citológicos, cultivos microbiológicos e testes alérgicos.

Há formas localizadas de disqueratoses que se manifestam como hiperqueratose nasal e a hiperqueratose de coxins, ou seja, ocorre um espessamento da pele com rachaduras na região do nariz ou das almofadinhas plantares. Há casos em que essas alterações não têm causa determinada, e outros em que são alterações secundárias à outras doenças mais graves, tais como dermatites autoimunes, dermatite de contato, cinomose, *leishmaniose*, etc.

Banhos excessivos ou com produtos inadequados que alteram o pH da pele e, conseqüentemente, diminuem a resistência cutânea podem levar a dermatoses, bem como baixos níveis de elementos importantes sob o ponto de vista nutricional para a manutenção da integridade e saúde da pele, tais como as vitaminas A, D, E e as do complexo B, o mineral zinco, além do ácido oleico e linoleico.

Portanto, uma simples seborreia pode ser o prenúncio de que o animal está com alguma outra doença dermatológica ou doença interna, sendo sempre aconselhável que o veterinário observe isso para saber qual o melhor tratamento a adotar.

Plantas com ação importante para o controle da oleosidade

- Quilaia: rica em saponinas, que são responsáveis pela remoção do excesso de oleosidade da pele e dos pelos, e em taninos, que têm efeito adstringente. Indicada no tratamento da seborreia, caspa e descamação da pele e como coadjuvante no tratamento restaurador do bulbo piloso; é anticaspa, antisseborreica, tensoativa, anti-inflamatória, tonificante, estimulante (saponinas, ácidos orgânicos, tani-

nos).

- **Arnica montana:** a riqueza da combinação de várias substâncias ativas presentes na arnica reforça os fios da pelagem e auxilia no controle da oleosidade excessiva da pele. Apresenta ação anti-inflamatória, principalmente devido à ação da helenalina (Fiume, 2001), inibindo um alvo central do processo inflamatório: o fator de transcrição NF-kB, que resulta na supressão da transcrição gênica de alguns mediadores pró-inflamatórios (Merfort, 2003). Essa propriedade anti-inflamatória estaria reforçada pela presença de carotenoides, flavonoides e sais de manganês. Por outro lado, os ésteres do ácido cafeico e clorogênico, muito abundantes na família das Compositas, têm demonstrado inibir a via clássica do complemento (Alonso, 1998). Apresenta também ação analgésica e antisséptica (Marques, 1996; GCM, 1998; PDR, 2000) e outra substância presente, a inulina, funciona como um analgésico (Marques, 2006).
- **Hamamelis:** contém ácidos graxos que proporcionam maciez e brilho aos pelos por seu efeito emoliente. Hipócrates batizou essa árvore de hamamelis, palavra cujas raízes gregas significam **fruto**. Tradicionalmente o hamamelis era utilizado como planta medicinal pelos nativos americanos devido às suas propriedades adstringentes.

As folhas e as cascas são as partes mais utilizadas. Folhas: 7 a 10% de taninos (hamamelitaninos, elagitaninos, ácido gálico livre), flavonoides e derivados flavônicos (compostos com ação anti-inflamatória e antioxidante que promovem o aumento da resistência capilar). Ácidos fenólicos, vestígios de óleo essencial, proantocianósidos, constituintes amargos. Cascas: taninos (hamamelitaninos, taninos condensados), normalmente em maior quantidade do que as folhas, vestígios de óleo essencial, saponósidos (substâncias corantes e emolientes, ricas em ferro, antimicrobianos e cicatrizantes). Hamamelis tem propriedades adstringentes e cicatrizantes e é utilizada externamente no tratamento de úlceras varicosas, eczemas, eritema, prurido e como hemostático em pequenas hemorragias. Está indicada para controle da oleosidade devido à alta concentração de taninos em sua composição reduzindo a secreção sebácea, aumenta a resistência dos capilares sanguíneos e regula a microcirculação. Recomendado no tratamento de peles oleosas e seborreicas.



Figura 6. Quilaia (*Quilaia saponaria*).



Figura 7. Arnica (*Arnica montana*).



Figura 8. Hamamelis (*Hamamelis virginiana* L.).

Referências

1. DERMALPLUS HIPOALERGÊNICO Alonso, J. R. *Tratado de Fitomedicina – Bases Clínicas e Farmacológicas*. Buenos Aires: ISIS, 1998.
2. CASTRO, A. P.; SILVA, T. C.; ARAÚJO, L. C.; MORAIS, ALCÂNTARA, J. A.; ANDRADE, L. S. ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DE DERMATITE ATÓPICA EM CÃES. X JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX 2010 – UFRPE: Recife, 18 a 22 de outubro.
3. BAL H. S. 1996. Pele, p.560-570. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. (Ed.), *Fisiologia dos Animais Domésticos*. 11. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 856p.
4. BANKS, W. J. 1992. *Histologia Veterinária Aplicada*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1992. 629p.
5. BRAGULLA, H.; BUDRAS, K. D.; MÜLLING, C.; REESE, S. KÖNIG, H. E. 2004. Tegumento comum, p.325-380. In: König H.E. & Liebick H.G. (Ed.), *Anatomia dos Animais Domésticos: texto e atlas colorido*. v. 2. Artmed, Porto Alegre. 399p.
6. CHEVALIER, A.; *The Encyclopedia of Medicinal Plants*. A Dorling Kindesley. London.1996.
7. COUSSIO, J.; RONDINA, R.; FERRARO, G.; MARTINO, V.; BANDONI, A. *Farmacognosia*. Guia Teórica. CEFYB. 1996.
8. DOUGLAS J. DEBOER; DIPL, D. V. M.; WISCONSIN, A. C. V. D. USA. 65. CONGRESSO INTERNAZIONALE MULTISALA SCIVAC, RIMINI, ITALY, 28-30 MAGGIO 2010.
9. DERMALPLUS CONTROLE DE OLEOSIDADE
10. ALONSO, J. R. *Tratado de Fitomedicina – Bases Clínicas e Farmacológicas*. Buenos Aires, Ed. ISIS, 1998.
11. CARVALHO, J. C. T. *Fitoterápicos antiinflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas*.Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2004.
12. CHEVALIER, A.; *The Encyclopedia of Medicinal Plants*. A Dorling Kindesley. London.1996.
13. COUSSIO, J.; RONDINA, R.; FERRARO, G.; MARTINO, V. BANDONI, A. *Farmacognosia*. Guia Teórica. CEFYB. 1996.
14. GABOR, M. In: Handbook of Experimental Pharmacology: Anti-inflammatory Drugs. In: VANE, J. R.; LORENZI, H.; ABREU, F. J. *Plantas Mediciniais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas*.Nova Odessa, SP. Instituto Plantarum, 2002.
15. MIGUEL D., Marilis; Miguel G. Obdulio, Desenvolvimento de Fitoterápicos. São Paulo: Robe, 2000.
16. NEWALL A.; Carol et al. *Plantas Mediciniais – Guia para Profissionais de Saúde*. São Paulo, Ed. Premier, 2002.
17. VIANA LEITE, J. P. *Fitoterapia – Bases Científicas e Tecnológicas*. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 47-115

Texto “Reparação da barreira da pele e dermatite atópica” assinado por Dra. Cristina Regner - Responsável Técnica da Fitovet. CRMV/RS 4553