

RECOMPOSIÇÃO BARREIRA CUTÂNEA

Dra. Juliana Posselom

Médica Veterinária

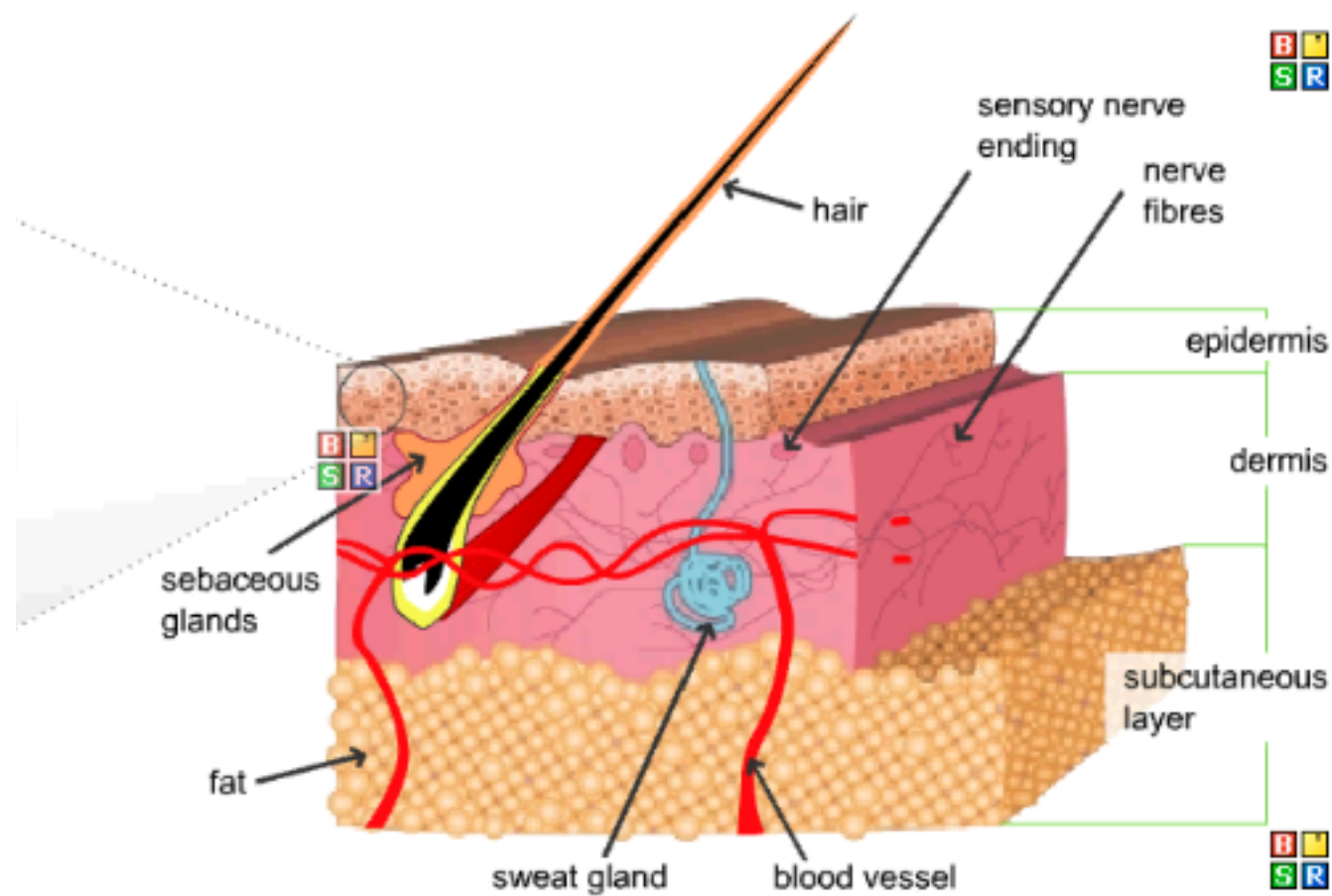
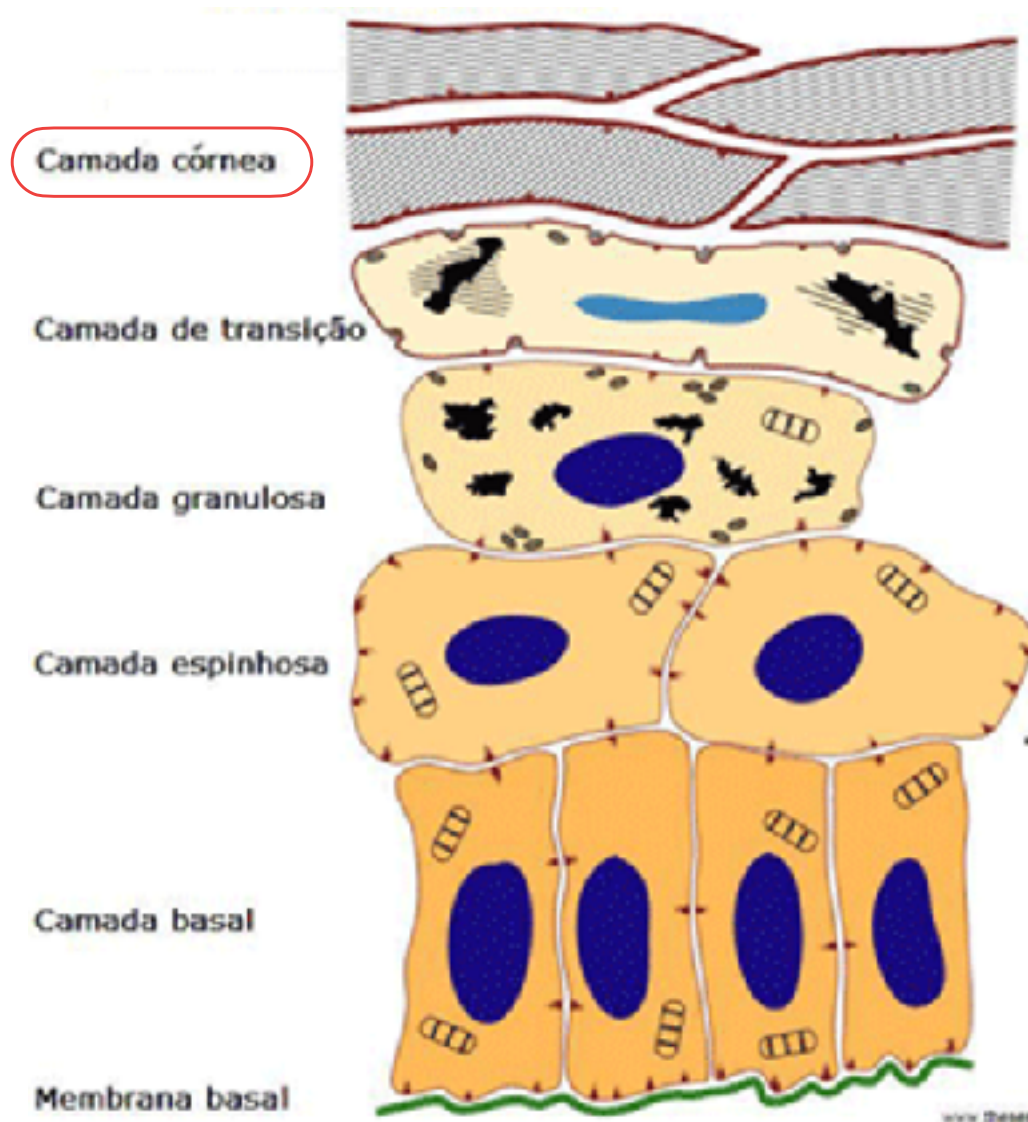
Residência em clínica médica em animais de companhia PUCPR

Especialização em Dermatologia veterinária pelo Instituto Qualittas

Aperfeiçoamento em Otologia veterinária - Anclivepa SP

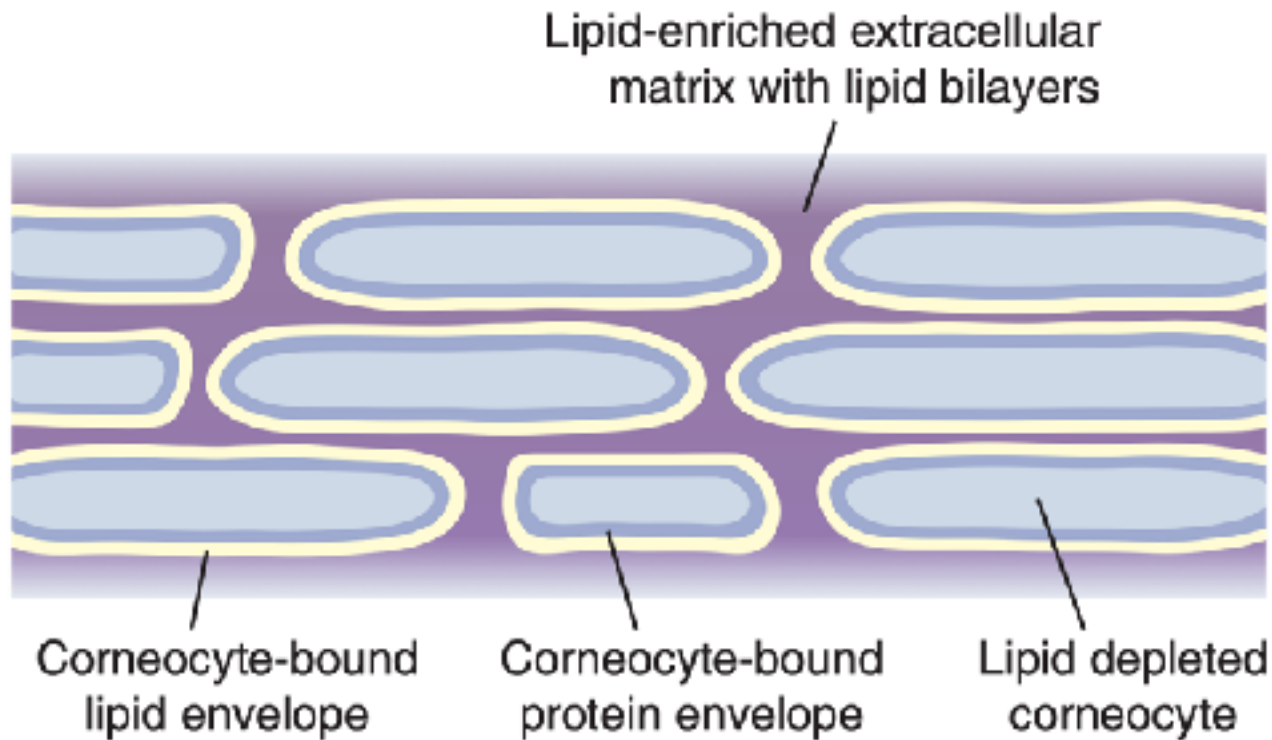
Mestrado e Doutorado pela PUCPR em Ciência Animal

Sócia da Clínica Dermatovet - Curitiba



BARREIRA CUTÂNEA

- A barreira da pele consiste em corneócitos (queratinócitos terminalmente diferenciados) e lipídios intracelulares. Esses lipídios consistem em ceramidas, colesterol e ácidos graxos.



BARREIRA CUTÂNEA

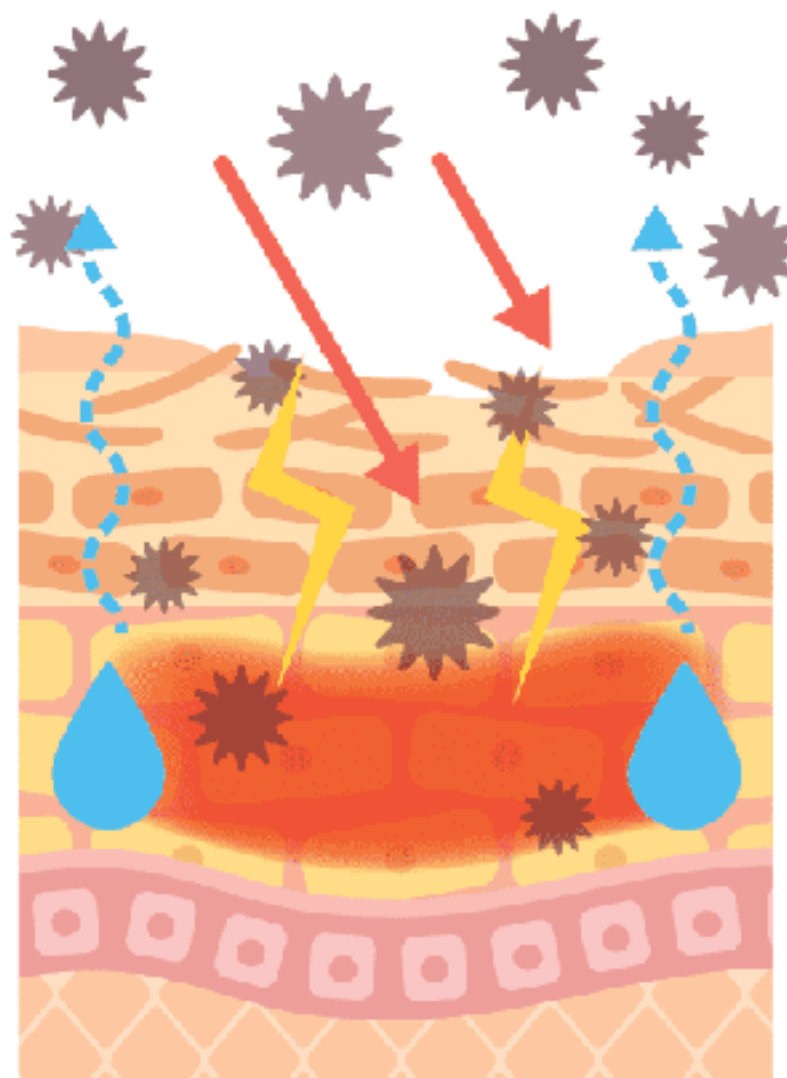
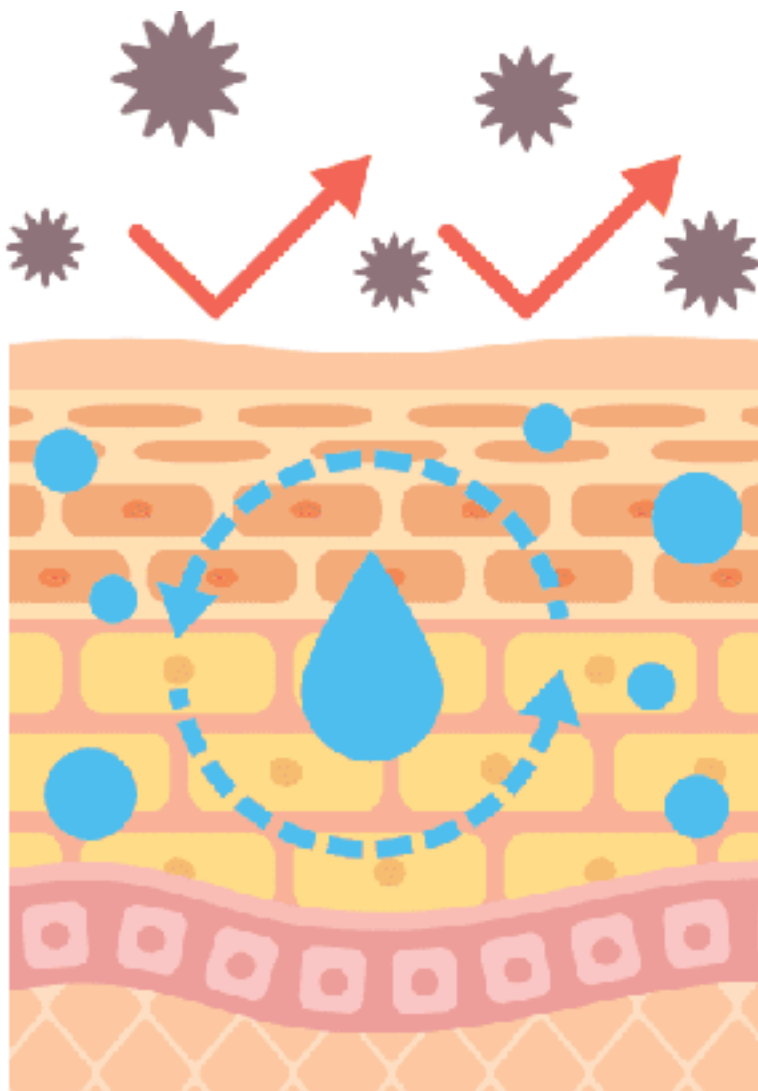
- Os corneócitos, que representam o principal tipo de célula que forma a epiderme, estão embutidos no cimento de uma camada lipídica bem organizada que cobre cada corneócito e funciona como um selo entre as células.
- Ceramidas: a quantidade, organização espacial e a diversidade são essenciais para a integridade da barreira da pele.
- Redução na composição da ceramidas: genética e resposta inflamatória desencadeada pela exposição a alérgenos em indivíduos sensibilizados.

MANTO LIPÍDICO

- Mantém a coesão entre os corneócitos
- Impede a perda de água transepidérmica
- Peptídeos antimicrobianos
- Limita a proliferação de microrganismos
- Mantém o pH da pele constante
- Mantém a impermeabilidade cutânea



Os lipídios extracelulares aumentam a adesão entre os cornócitos, dificultam a perda transepidérmica de água e ajudam a manter a barreira cutânea. Portanto, os lípidos desempenham um papel fundamental em toda a pele.



ORIGINAL ARTICLE



An explorative study comparing skin surface lipids in the West Highland white terrier dog with and without atopic dermatitis

Helen L. Orbell^a, Nick J. Cave^b, Katharina Parry^c and Craig E. Griffin^d

- Análise lipídica da pele de cães não atópicos x cães atópicos
- Cães atópicos = Cães não atópicos
- Pele lesionada $\neq$ Pele alesional (ATÓPICOS)



ABSTRACT

Background: The skin barrier is important in the pathogenesis of atopic dermatitis and stratum corneum lipids have a critical role. Skin surface lipids have been largely overlooked but also contribute to barrier function. An untargeted approach was used to compare the skin surface lipids from atopic and non-atopic West Highland White terrier dogs (WHWT).

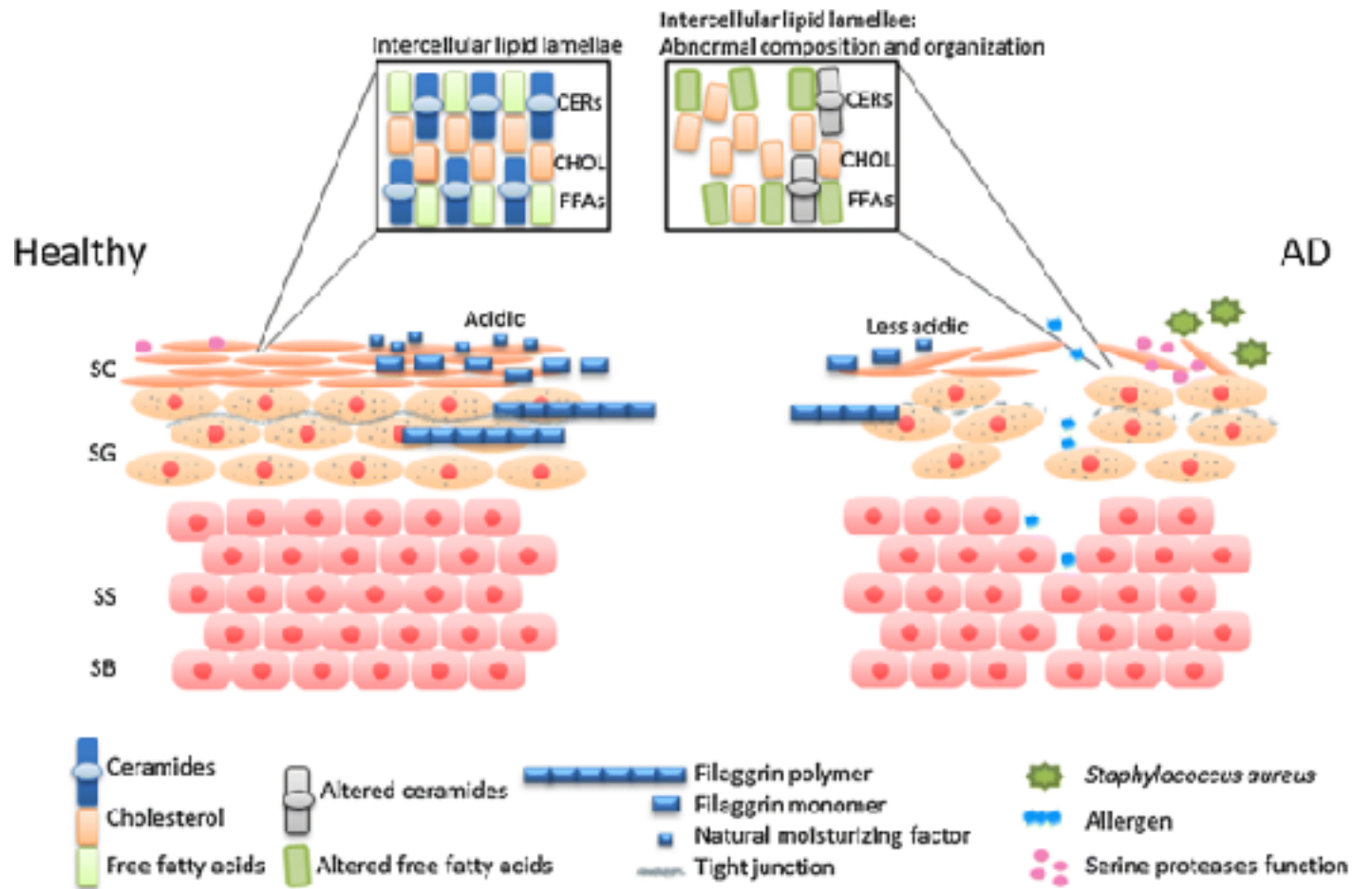
Objectives: The primary hypothesis was that a difference in the lipidome would exist. The secondary hypothesis was that affected and unaffected skin lipids would differ.

Animals and methods: This prospective, cross-sectional, case-controlled study included thirty-nine privately owned WHWTs. Dogs were assigned to one of four disease status groups based on strict criteria. Samples for lipid analysis were collected from the skin surface of unaffected and affected sites. Lipid analysis was by untargeted liquid chromatography/mass spectrometry and utilised lipid identification software packages. Principle component analysis (PCA) and partial least-squares discriminant analysis (sPLS-DA) statistical methods analysed the association between the relative lipid abundance and disease status and affected and unaffected skin.

Results: Samples for lipid analysis found 421 lipid soluble features of which ten lipids were positively identified. Statistical analysis could not distinguish between non-atopic and atopic dogs but did reveal a statistically significant difference in the lipid profiles from affected and non-affected skin irrespective of disease status.

Conclusions: A large array of unidentified lipids from the skin surface were found with a difference between affected and unaffected skin unrelated to disease status. Investigation into the lipidome of the skin surface is an emerging area of research with clinical and therapeutic applications.

- Os cornócitos estão firmemente conectados uns aos outros por meio de corneodesmosomos e uniões estreitas.



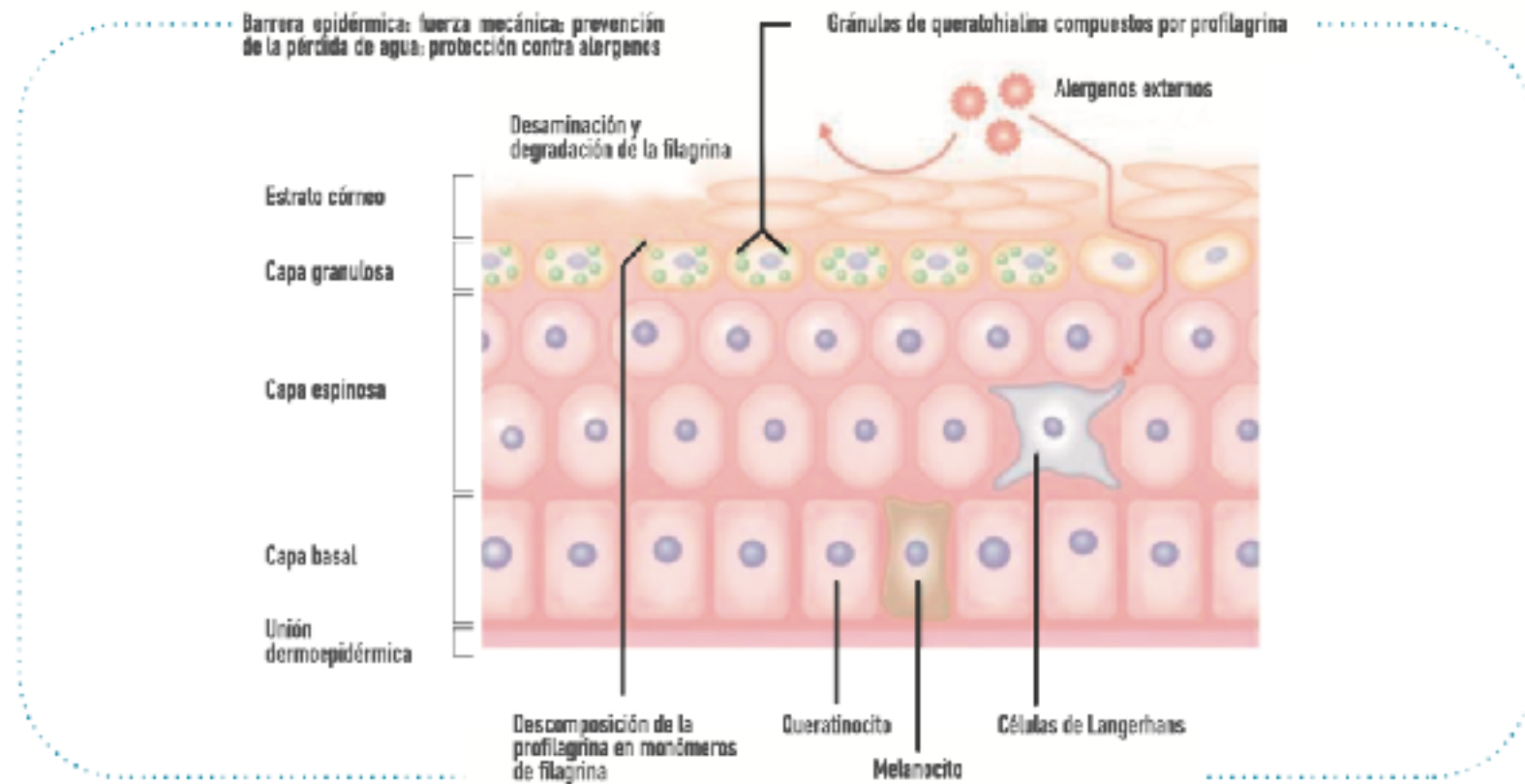
São estruturas complexas formadas por várias proteínas como desmogleína, desmocolina, desmoplaquina, placoglobina, placofilina, corneodesmosina.

Os desmosomos se conectam aos diferentes feixes de queratina, formando uma rede citoplasmática, que aumenta a força interna dos cornócitos, bem como a de todo o epitélio.



PROTEÍNAS ESTRUTURAIS

- A filagrina é uma proteína encontrada dentro dos grânulos de queratohialina, também contribui fortemente para a proteção tegumentar. Esses grânulos estão localizados dentro do citoplasma dos queratinocitos da camada granulosa.

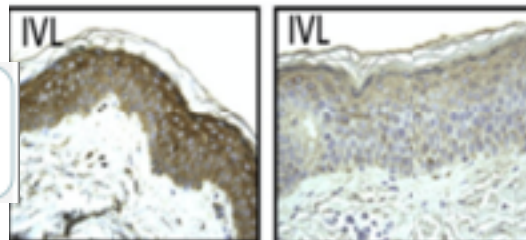
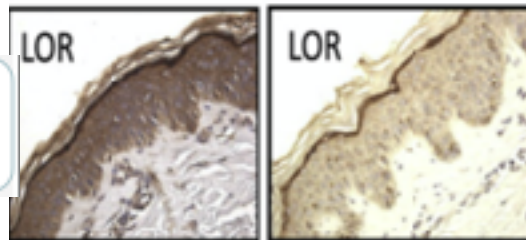
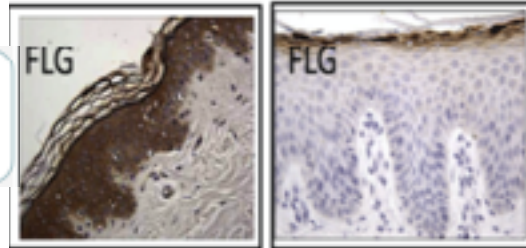
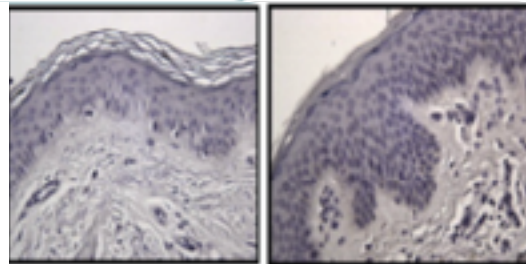


PROTEÍNAS ESTRUTURAIS

- Junto com os lipídios, proteínas estruturais como filagrina, involucrina e corneodesmosina são essenciais para a formação do envelope cornificado.
- Em humanos as mutações do gene da filagrina foram reconhecidos como um dos fatores genéticos mais confiáveis que predispõem ao desenvolvimento da DA.
- A filagrina, está envolvida na produção de Fatores de hidratação natural (NMFs), e também é um componente integral do envelope cornificado.
- Outras proteínas estruturais que foram estudadas em cães atópicos e humanos incluem: *tight junction proteins* (claudinas e ocludinas). Ambas as proteínas demonstraram ser significativamente diminuídas na pele de cães atópicos quando comparadas à pele canina saudável, destacando ainda mais a barreira cutânea prejudicada em cães com DA

Pele Normal

Pele DA



Filagrina

Loricrina

Involucrina

Normal Skin

Pele Normal

Non-proliferative
Compartment

Proliferative
Compartment

Stem cell

Transit
Amplifying

Cornified layer

Granular layer

Spinous layer

Basal layer

Differentiation
Markers

FLG, LOR, IVL

TGM

KRT1/KRT10

KRT5/KRT14

Active
Pathways

PKC

Notch

WNT/
beta-catenin

AD Skin

Pele DA

Non-proliferative
Compartment

Proliferative
Compartment

Stem cell

Transit
Amplifying

Cornified layer

Granular layer

Spinous layer

Basal layer

Differentiation
Markers

↓ FLG, LOR

↓ TGM, HBD

↓ KRT1/KRT10

↑ KRT6/KRT16
KRT5/KRT14

Active
Pathways

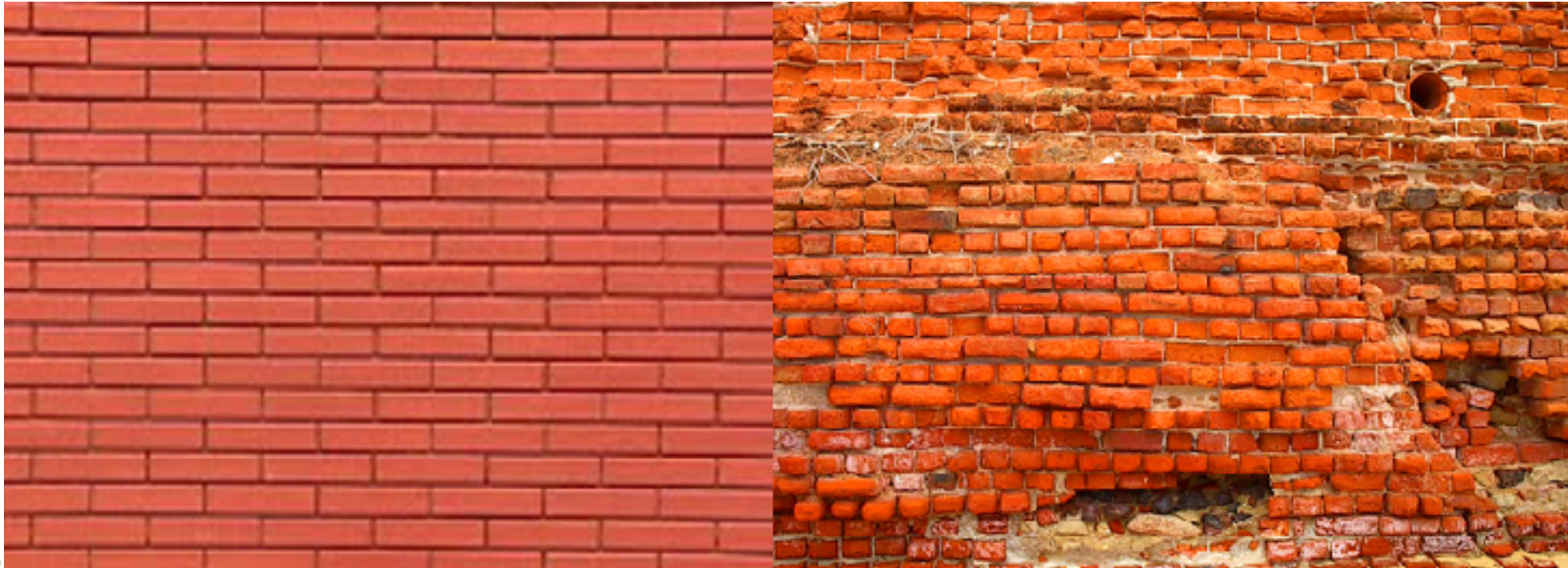
↓ PKC

↓ Notch

↑ WNT/
beta-catenin

ALTERAÇÃO EM BARREIRA EPIDÉRMICA

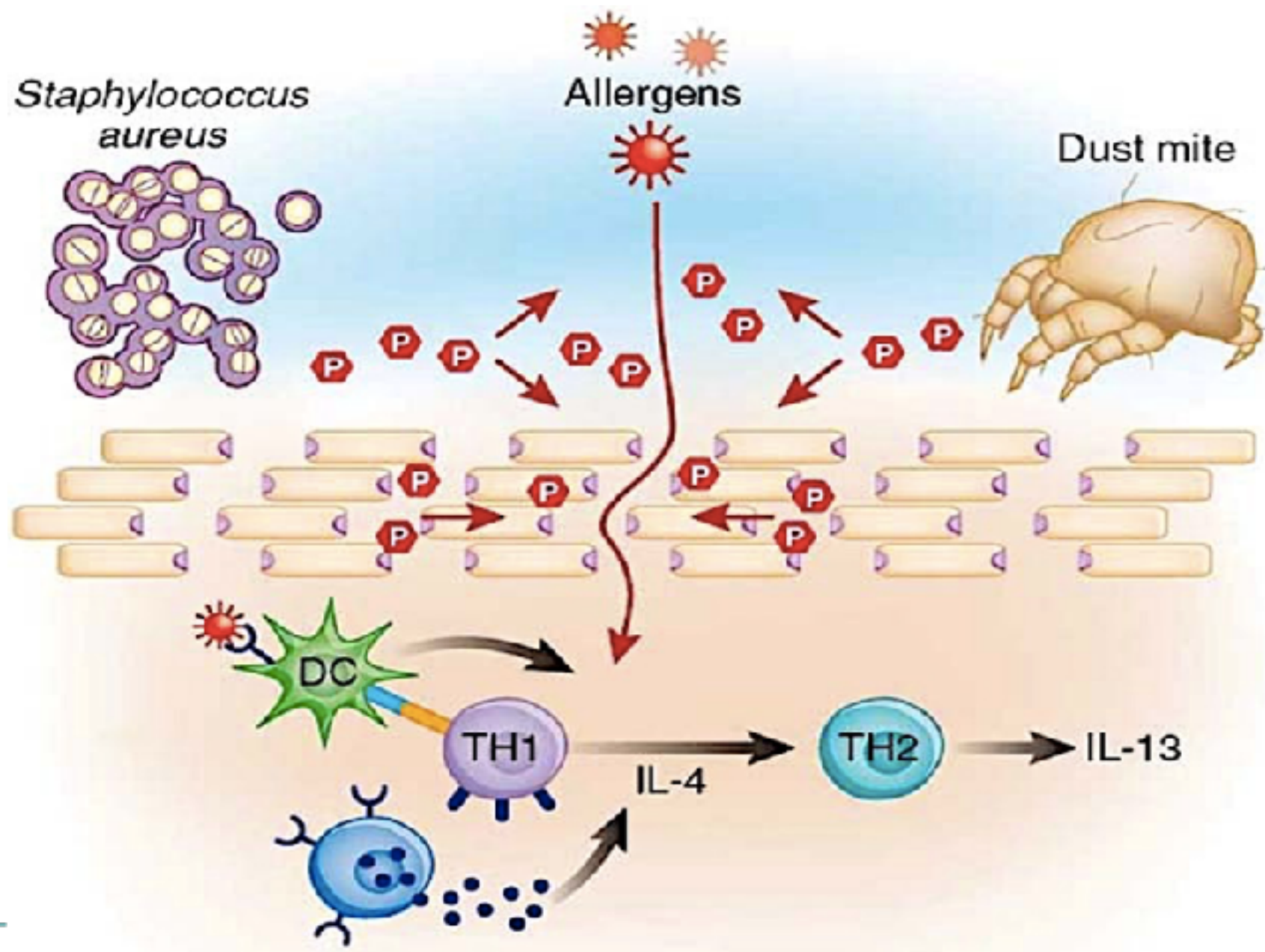
- Diminuição de ceramídeos intercelulares
- Diminuição peptídeos antimicrobianos
- Desestruturação da camada córnea





ALTERAÇÃO EM BARREIRA EPIDÉRMICA

- Cães com dermatite atópica sofrem de disfunção de barreira da pele. Essa disfunção é mais grave na pele lesional inflamada, mas persiste até certo ponto na pele alérgica "normal" e demonstrou estar relacionada a alterações nas ceramidas.
- A disfunção da barreira da pele pode ser devido a defeitos estruturais causados por variantes genéticas, mas também ocorre secundária à resposta imune cutânea desregulada e piodermites.





ALTERAÇÃO EM BARREIRA EPIDÉRMICA

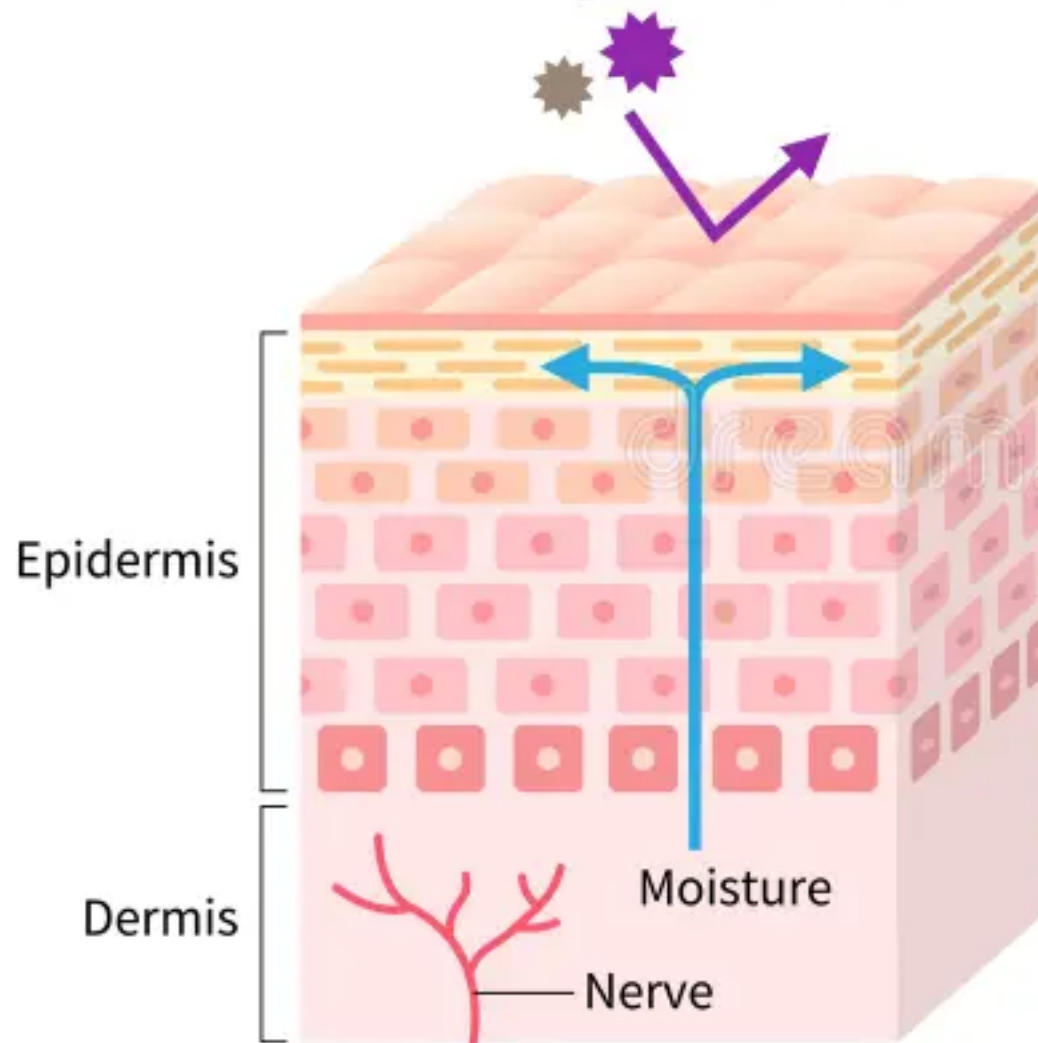
- O grau em que esses fatores levam à disfunção da barreira cutânea tem sido historicamente medido pela perda de água transepidermal (TEWL). Quanto maior o TEWL, maior o dano à barreira da pele.
- No entanto, as ferramentas usadas para medir o TEWL levam a resultados variáveis e não interpretáveis.
- O pH da pele demonstrou diferir entre cAD e cães normais com cAD cães com aumento do pH cutâneo.

COMO REPOR A BARREIRA CUTÂNEA?



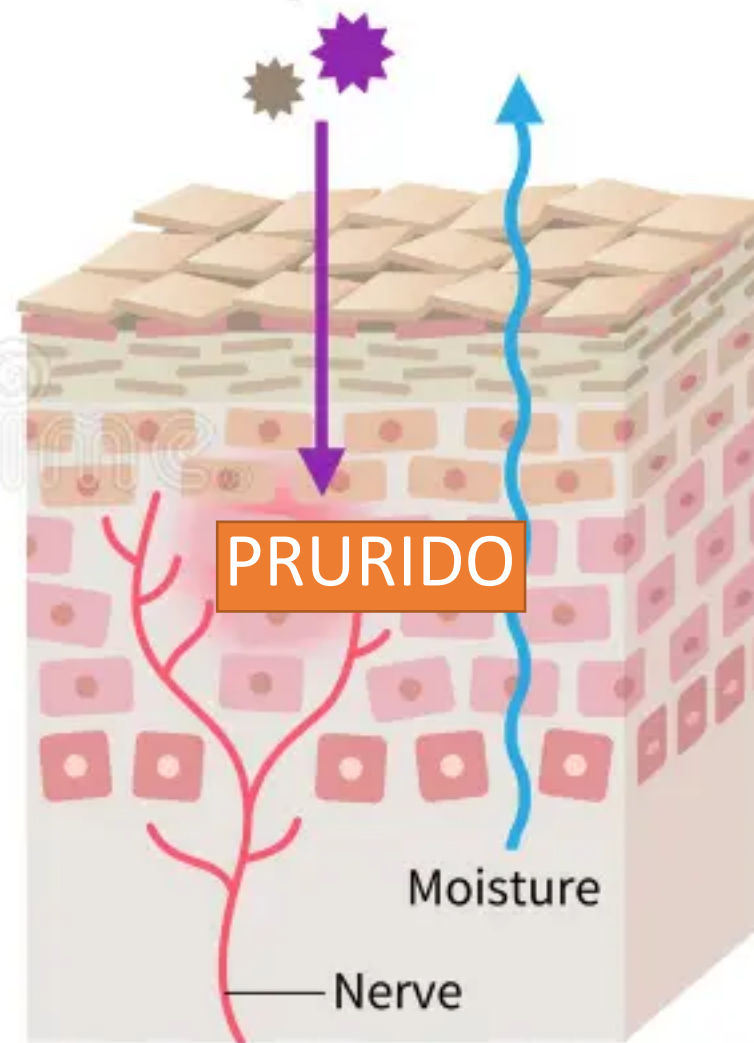
Normal skin

Allergens • Bacteria



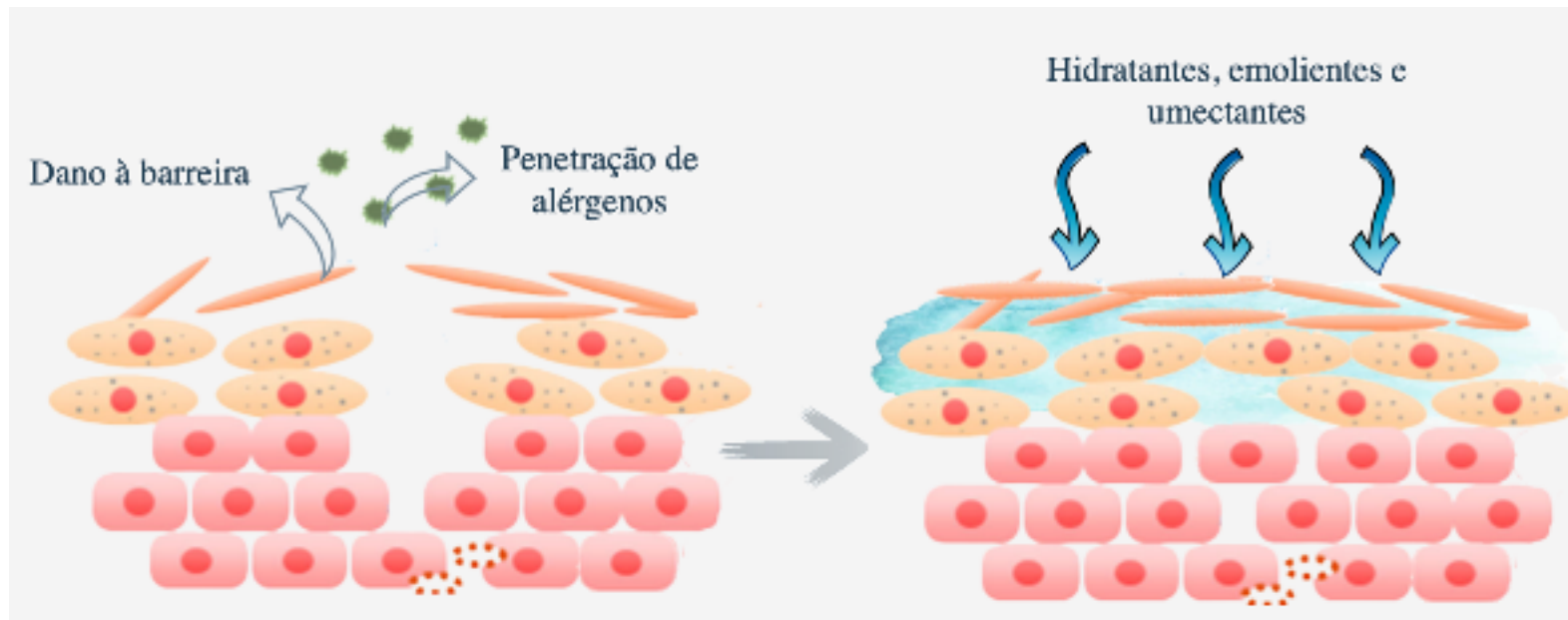
Dermatitis

Allergens • Bacteria

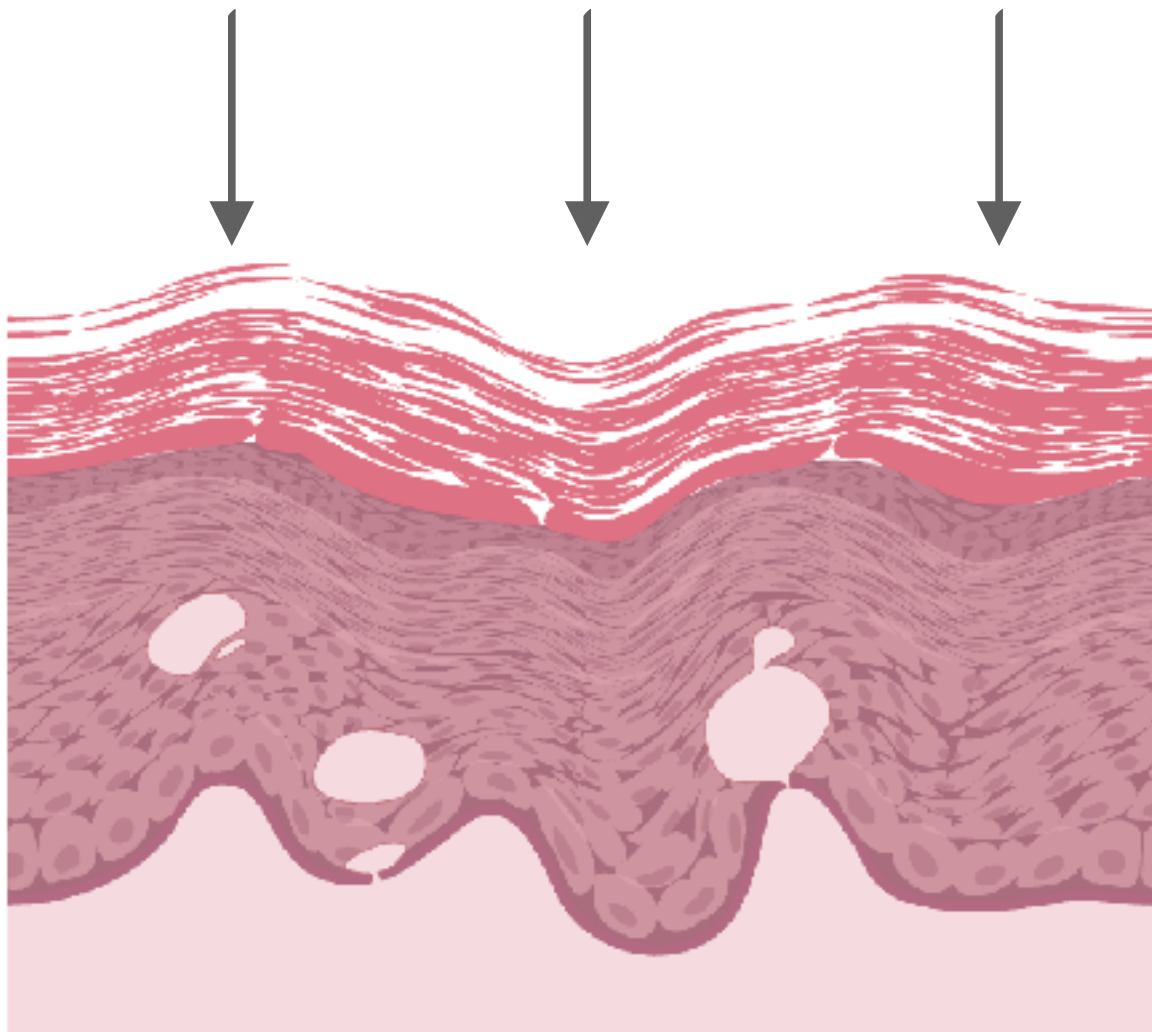


RESTAURAÇÃO DA BARREIRA CUTÂNEA

- Representados pelas ceramidas e ômega que permeiam e minimizam a perda de água transepidermica.
- Fechar espaço transepidermico, minimizando a penetração de agentes.



Hidratantes, emolientes e umectantes







XAMPU



CONDICIONADOR



CREME

LOÇÃO



SPRAY



MOUSE



SPOT

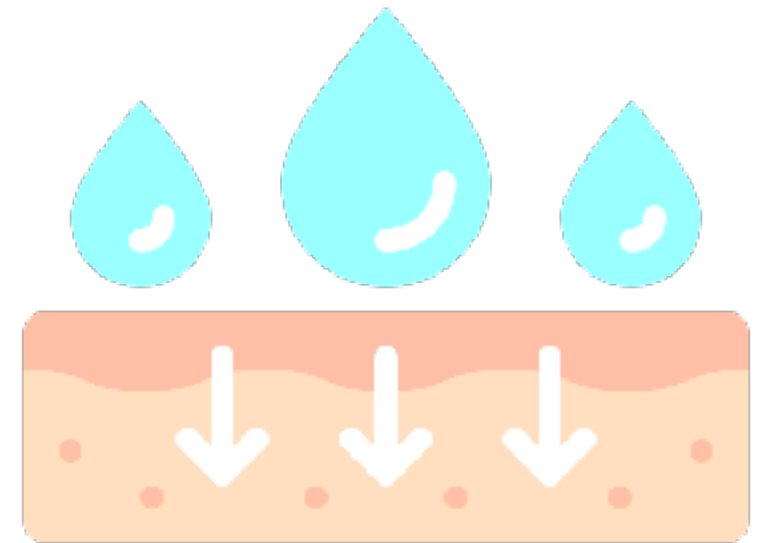
LINHA DE USO HUMANO



HIDRATANTES

- Conduzem água para dentro da pele de forma passiva.

Aminoácidos do leite - 0,5 a 3%
Extrato glicólico de germe de trigo- 0,5 a 1,5%
Hidroviton (aminoácidos, lactato de sódio, uréia, alantoína e álcool) -1 a 5%
Aveia coloidal- 1 a 5%
Vitamina E - 0,1 a 0,5%
Silicone volátil - 2 a 5%



EMOLIENTES

- Retenção da água na pele, poder de oclusão
- Óleos, formadores de filme lipídico, que impede a perda de água.
- Silicones, óleos vegetais, manteigade Karité.

Extrato glicólico de Aloe vera- 2 a 10%
Manteiga de Karité ou Manga- 1 a 3%
Óleo de abacate ou amêndoas- 2 a 10%
Óleo de girassol- 1 a 3%
Óleo de macadâmia- 0,5 a 5%
Óleo de semente de uva- 2 a 10%
Silicone- 2 a 5%



UMECTANTE

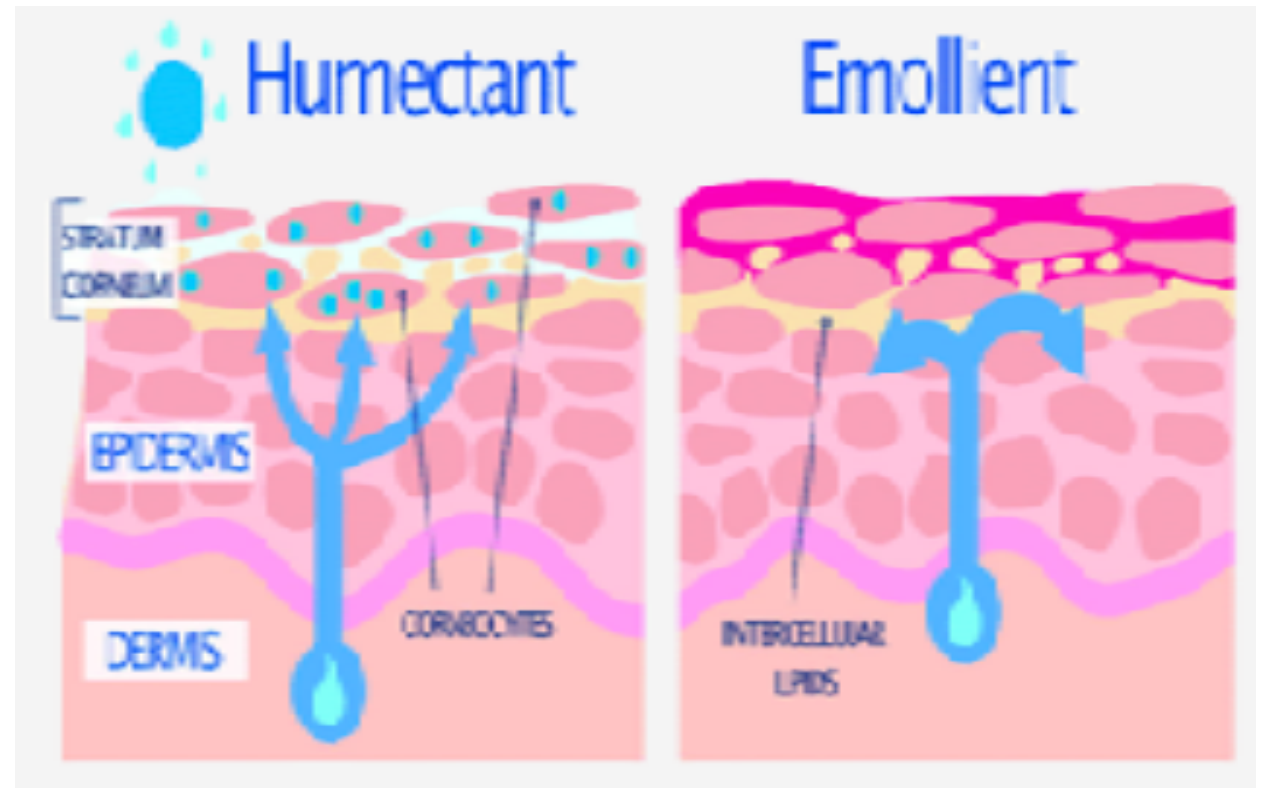
- Atraem e retêm a água de camadas mais profundas da pele.
- Hidratação ativa

Glicerina

Uréia: 2- 10%

Propilenoglicol: 2- 10%

Algas marinhas: 2%



RESTAURAÇÃO DA BARREIRA CUTÂNEA

- Ceramidas 1 a 2%
- Ácidos graxos essenciais
- Colesterol
- Esfingosina
- Fitoesfingosina



CONSIDERAÇÕES

- Importância da barreira cutânea na dermatite atópica.
- Inflamação piora a condição da barreira cutânea.
- Associação de terapias!
- Barreira cutânea comprometida x microbiota cutâneo.
- Diversas formas de apresentações, cada caso deve ser avaliado de forma individual.



DermatoVet



Dúvidas?

OBRIGADA!



@dra.julianepossebom



@dermatovetcuritiba



julianepossebom@gmail.com