

DERMATITE ATÓPICA - O QUE O PEDIATRA DEVE SABER

Dra. Kerstin Taniguchi Abagge – Pediatra e Dermatologista, Presidente do Departamento de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria

A Dermatite Atópica (AD) é uma dermatose inflamatória de curso crônico, recidivante, de etiologia desconhecida, de início precoce, caracterizada por: prurido, xerose, lesões eczematosas de morfologia e distribuição típicas. É a dermatose mais freqüente na infância, perfazendo 1% das consultas em pediatria e 20% das consultas dermatológicas na criança. Atinge de 10 a 30% da população.

A DA tem baixa mortalidade, mas alta morbidade, contribuindo para uma baixa qualidade de vida e sua prevalência parece estar aumentando, principalmente nos países desenvolvidos e nas classes sociais mais altas. O prurido constante e de difícil controle leva a alterações do sono, as infecções de repetição (pela maior colonização por estáfilo) contribuem para as faltas escolares e a DA promove alterações psicológicas importantes.

Em 45% dos casos surge durante os primeiros 6 meses, em 60% durante o primeiro ano e, em 85% dos casos, antes dos 5 anos. 75% das crianças com DA irão apresentar melhora entre os 10 e os 14 anos, mas 25% podem persistir com a doença na adolescência.

Fisiopatologia

Os fatores genéticos são importantes no desenvolvimento da DA, mas sua fisiopatologia é complexa e pouco compreendida.

A DA parece resultar de uma interação complexa entre disregulação imune, disfunção da barreira epidérmica e anormalidades farmacofisiológicas.

Um dos fatores envolvidos parece ser uma disfunção imunológica, com estímulos antigênicos levando à ativação de um padrão Th2, liberação de citocinas, aumento dos níveis de IgE e eosinofilia, com alteração secundária da barreira cutânea. Entretanto, ocorre uma inversão deste padrão para Th1 nas fases crônicas da doença. O trauma mecânico causado pela coçadura também libera citocinas pró-inflamatórias das células epidérmicas, perpetuando a inflamação.

A outra hipótese defende uma alteração primária da barreira cutânea e as alterações imunológicas seriam um epifenômeno. Alguns estudos demonstram mutações do gen da filagrina associadas ao início precoce da DA e à presença de ictiose vulgar. Ocorre, ainda, aumento da perda transepidérmica de água, alteração dos corpos lamelares provavelmente por anormalidades na produção das ceramidas e estas alterações levam ao aumento da penetração de alérgenos ambientais, aumentando a inflamação e a sensibilização. As alterações farmacofisiológicas incluem o aumento dos níveis de atividade da fosfodiesterase nos monócitos dos pacientes atópicos, o que levaria ao aumento da produção de prostaglandinas e interleucina 10, as quais inibem a função Th1 e aumentam a produção de IgE.

Clínica

O prurido é o sintoma cardinal da DA. Ele geralmente inicia no período de lactente (ao redor de 3 a 5 meses) e chega a ser incontrolável, dificultando o sono e as atividades do cotidiano. O curso da doença é notadamente em surtos, com exacerbações e remissões recorrentes, muitas vezes sem causa aparente. A associação do prurido com lesões morfológicas típicas a cada faixa etária continua sendo o mais importante dado para o seu diagnóstico.

A localização das lesões depende da faixa etária do paciente e divide-se em:

1) Lactente: as lesões ocorrem principalmente na face, poupando a região central (nariz e boca), no couro cabeludo, no tronco e na região extensora

dos membros, poupando a região coberta pelas fraldas. As lesões iniciais são pápulas ou placas eritematosas pruriginosas, várias delas com exsudação e crosta hemática. A liquenificação nesta faixa etária é rara.

2) Pré-puberal (2-10 anos): a pele é seca e áspera, o prurido ocorre principalmente nas áreas das pregas antecubitais e poplíteas, levando à liquenificação (espessamento) e ao aparecimento de placas circunscritas, eritematosas, descamativas e exsudativas. Lesões periorbitárias, periorais, fissura infralobular, dupla prega palpebral (Dennie Morgan) e olheiras são comuns. O prurido é intenso. A exsudação pode levar à formação de crostas hemáticas e a infecção secundária por estafilococo é comum.

3) Puberal: as lesões são mais freqüentes nas pregas flexoras dos braços, pescoço e pernas. Pode haver acometimento isolado da face ou do dorso das mãos e dos pés.

Em 1980, Hanifin e Rajka descreveram os critérios maiores e menores para o diagnóstico da DA e, a partir de então, vários outros autores desenvolveram diferentes critérios para a classificação da DA, questionários de qualidade de vida, escores de gravidade, etc. Os critérios existentes foram alterados muitas vezes e não são utilizáveis em todos os lugares ou em todas as faixas etárias e a falta de um bom marcador bioquímico para o diagnóstico é um grande obstáculo ao estudo desta dermatose.

O diagnóstico de DA depende da exclusão de outros diagnósticos, como escabiose, dermatite de contato, dermatite seborréica, linfoma cutâneo, ictiose, psoríase, imunodeficiências, entre outras doenças primárias.

Fatores desencadeantes:

Genética: história familiar de DA é comum e vários locus foram identificados relacionados à DA, como: 1q21, 16q, 17q25, 20p e 3p26. Vários gens foram identificados (5q31-33) e eles codificam citocinas envolvidas com a regulação

da síntese de IgE.

Infecção: há um aumento da colonização da pele das pessoas com DA pelo *S. aureus*. A infecção geralmente causa piora da DA e já foi proposto que o *S. aureus* aja como um superantígeno.

Clima: Em extremos de temperatura as exacerbações da DA são freqüentes. Há pouca tolerância ao calor e o clima seco piora a xerose. A exposição solar tende a melhorar as lesões, mas há prurido nos locais de maior sudorese. Estes fatores externos agem como irritantes ou alérgenos, iniciando a cascata de inflamação.

Antígenos alimentares: O seu papel na patogênese da DA é controverso, tanto na prevenção, quanto na melhora com dietas restritivas e a maioria dos trabalhos têm alguma limitação metodológica que impede conclusões definitivas sobre o tema. A pesquisa de alergia alimentar deve ser criteriosa, dependente de uma boa anamnese e sem pesquisas desnecessárias, mas sim, focadas nos alérgenos mais comuns dependendo da faixa etária e dirigidos pela história clínica bem feita.

Aeroalérgenos: o papel dos aeroalérgenos tem sido estudado e alguns estudos demonstram piora da DA relacionada à exposição.

Condições Associadas:

Infecção secundária com *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes* é freqüente. A pele do atópico é colonizada com *S. aureus*. Colonização não implica em infecção clínica e somente devem ser tratadas aquelas crianças com infecção clínica evidente. A emergência de *Staphylococcus* meticilino-resistente (MARSA) pode vir a ser um problema no futuro destes pacientes. Lesões eczematosas e bolhosas nas palmas e plantas são geralmente causadas por *Streptococcus* B-hemolítico do grupo A.

Erupção variceliforme de Kaposi (eczema herpeticum) é a infecção

generalizada pelo *herpes simplex virus*, geralmente como infecção primária, mas pode ocorrer em infecções recorrentes. Apresenta-se como uma “varicela monomórfica”, com lesões principalmente situadas em locais de eczema que rapidamente se disseminam e podem se infectar secundariamente com *S. aureus*. O tratamento requer a introdução de terapia antiviral com aciclovir sistêmico.

Não há marcador bioquímico específico para DA e a avaliação laboratorial raramente é necessária. Bacterioscopia e cultura das lesões de pele podem auxiliar no isolamento do germe envolvido no caso de infecção secundária e a identificar a sensibilidade antibiótica. Testes alérgicos são de pouca valia e os exames podem servir mais para excluir diagnósticos diferenciais (como imunodeficiências, micoses ou outras).

Tratamento:

Geralmente o tratamento é ambulatorial, embora os pacientes possam vir aos serviços de emergência devido às exacerbações e infecções secundárias bacterianas ou virais.

A BASE DO TRATAMENTO É PROMOVER A HIDRATAÇÃO,
DIMINUIR O PRURIDO E MANEJAR A INFLAMAÇÃO.

#

1. **Orientações gerais:** deve-se indicar o uso de roupas leves, de algodão, retirando as etiquetas e evitando os tecidos sintéticos como a lã que podem irritar a pele. As temperaturas mais amenas são preferenciais, pois a sudorese causa prurido e irritação. Um umidificador nos ambientes mais secos deve ser utilizado. As roupas devem ser lavadas com sabão líquido neutro, sem branqueadores. Amaciantes suaves sem corantes e dermatologicamente testados podem ser utilizados, sempre

avaliando caso a caso. O momento do banho é importante e deve ser prazeroso, propiciando o contato dos pais com a criança, além de promover a limpeza da pele. O banho deve ser rápido (máximo de 10 minutos), com água morna, sabonetes líquidos com pH fisiológico, entre 5 e 5,5 (lembrando que é o manto ácido da pele que a protege e a maioria dos sabonetes tem pH alcalino), sem corantes ou perfumes e uso de xampú suave. Não usar esponjas ou similares. Após o banho, secar a pele de forma suave, sem agredir e aplicar o hidratante imediatamente (máximo em 3 minutos). Em casos graves pode-se indicar o uso dos “sindets”, sabonetes sintéticos sem atividade detergente que não retiram a oleosidade natural da pele e previnem o ressecamento.

2. **Orientações dietéticas e ambientais:** a restrição aos alimentos e o controle ambiental são bastante questionáveis e devem ser feitas em casos de alergias comprovadas (ácaro, leite de vaca, ovo) e de forma coerente. Apenas 20 a 30% dos pacientes com DA apresentam alergia alimentar e ela deve ser investigada principalmente nos casos graves de início precoce antes dos dois anos de idade.

3. **Hidratação:** os banhos devem ser rápidos, tépidos e seguidos de hidratação intensiva. Essa é uma das partes mais importantes do tratamento, visto que a quebra da barreira e as alterações no conteúdo de ceramidas parece ser relevante para o início do processo inflamatório e a perpetuação do prurido. Banhos frequentes com a adição de óleos emulsificantes por 5 a 10 minutos auxiliam na hidratação da pele. O óleo auxilia na diminuição da perda transepidermica de água. Desta forma, fazer do banho a “hora do pesadelo” não é o mais indicado e a hidratação deve seguir um algoritmo passível de ser seguido e, sobretudo, deve ser prazeroso para a criança. A utilização de emolientes como a vaselina ou *cold cream* são muito úteis e são alternativas baratas para promover a hidratação. A adição de uréia

ou lactato de amônia nos hidratantes é extremamente útil, porém muito pouco tolerada nas crianças com lesões ativas, pela ardência que provocam. Devem ser utilizadas nas fases de remissão, mas evitadas nas exacerbações. A escolha do melhor hidratante é individual e deve ser extensamente discutida com a família e também com a criança, para que a aderência seja a melhor possível. O efeito de óleos como o de prímula ou de girassol tem sido descrito, principalmente por seus efeitos emolientes e antiinflamatórios, porém mais estudos randomizados são necessários para identificar sua eficácia.

4. **Anti-histamínicos:** o prurido é o sintoma principal da DA e **melhora muito com a adequada hidratação da pele.** O uso de antihistamínicos é questionável, visto que o papel da histamina na fisiopatologia do prurido não está totalmente estabelecido. O mecanismo responsável pelo prurido no atópico é muito complexo e o uso de anti-histamínicos de forma isolada é inefetivo. Preconiza-se o uso de anti-histamínicos sedantes (hidroxizina, dexclorfeniramina) nos lactentes e no período noturno dos escolares e anti-histamínicos não sedantes durante o dia. A melhora da doença e da qualidade de vida dos pacientes deve-se primariamente à melhora do sono.

5. **Corticóides tópicos:** são o tratamento de escolha das crises, em associação com a hidratação. As bases oleosas (pomadas) são as preferenciais na fase crônica e os cremes na fase aguda exsudativa. A potência depende da cronicidade e da localização das lesões, sendo os de baixa potência como a hidrocortisona 1% utilizadas mais na face, dobras e região coberta pelas fraldas, os de média potência como a mometasona, betametasona ou triamcinolona utilizadas nas lesões de tronco de uma a duas vezes ao dia até o clareamento das lesões. Devem, então, ser suspensos com reintrodução apenas quando do aparecimento de novas lesões.

6. **Imunomoduladores tópicos:** Tacrolimus (FK506) age como um inibidor da calcineurina. A absorção é pequena. Pode haver uma sensação de queimação, sendo recomendada a aplicação após o hidratante. Está indicado em crianças acima dos 2 anos e disponível em duas apresentações (pomada a 0,1% para adultos e 0,03% para crianças). Está indicado para DA de moderada a severa. O Pimecrolimus em creme a 1% também é um inibidor da calcineurina e deve ser aplicado duas vezes ao dia, em pacientes com DA leve, particularmente com lesões na face. Podem ser utilizados logo no início das crises, após o hidratante, duas vezes ao dia, servindo como poupadores de corticóide, porém seu custo elevado acaba limitando a sua ampla utilização.

7. **Antibióticos:** são utilizados para o tratamento da infecção pelo *S aureus* ou recrudescências da doença. Eles não têm efeitos na doença estabilizada na ausência de infecção. A evidência laboratorial da colonização pelo *Staphylococcus aureus* não é sinônimo de INFECÇÃO. A utilização de hipoclorito de sódio (água sanitária) diluída pode estar indicada em casos selecionados pelas suas amplas propriedades antimicrobianas, na forma de banho de imersão com 2 colheres de sopa para cada 5 litros de água por 5-10 minutos seguido de enxágüe de uma a duas vezes por semana e é uma alternativa mais econômica à clorexidina ou aos sabonetes antissépticos.

8. **Probióticos:** estão sendo utilizados como uma opção de tratamento. Seu efeito parece induzir uma resposta imune do tipo Th1 ao invés de Th2 e poderiam, desta forma, inibir a produção de anticorpos da classe IgE. Entretanto, seu papel tanto preventivo quanto de tratamento necessita de maiores estudos.

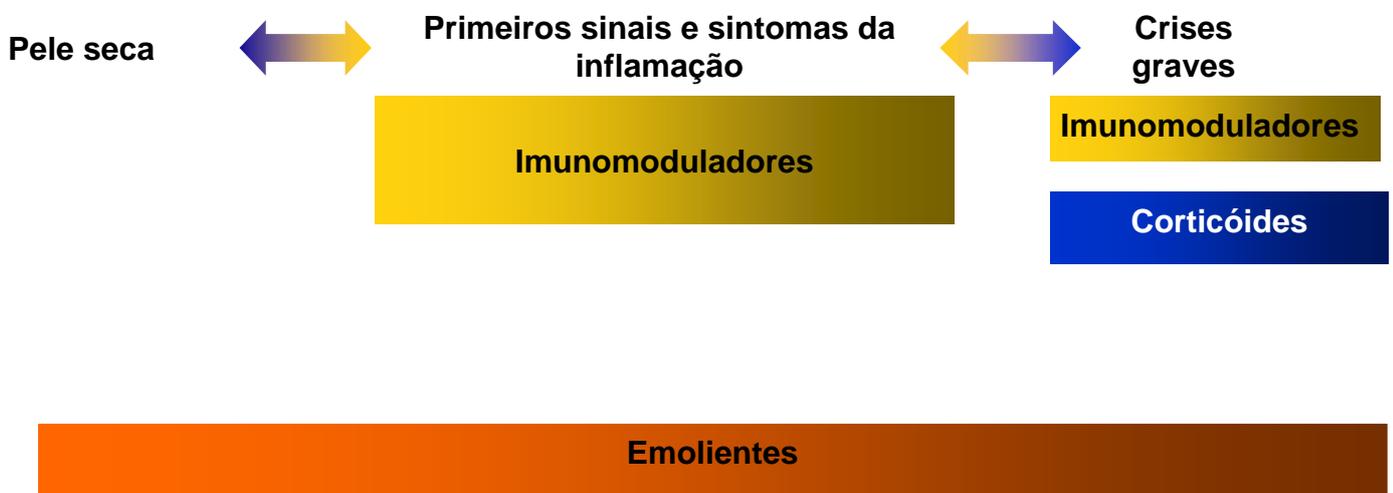
9. **Fototerapia:** UV-A, UV-B, combinação de ambos, PUVA ou UV –B banda estreita podem ser utilizados, mas estão recomendados

apenas a partir de 12 anos. Na DA grave, estão indicados os imunossuppressores, visto que os corticóides sistêmicos promovem rápido alívio dos sintomas, mas sua retirada provoca efeito rebote importante e devem ser evitados. As medicações mais utilizadas são a ciclosporina, o methotrexate, a azatioprina e o micofenolato.

10. **Atividade física:** evitar atividades que desencadeiem sudorese excessiva. Piscinas sem cloro nos meses de calor podem prevenir exacerbações pelo calor excessivo.

As reagudizações podem ter relação com alterações climáticas, estresse, infecção estafilocócica ou dermatite de contato, inclusive às próprias medicações utilizadas no tratamento.

No tratamento da DA os hidratantes devem ser usados em todas as fases. Na vigência das formas clínicas leves e moderadas e início da fase aguda, associam-se os imunomoduladores tópicos. Nas formas graves, inicia-se com corticóides até que se obtenha o controle adequado, podendo-se posteriormente associar o uso dos imunomoduladores tópicos. No caso de infecção secundária utilizam-se os antibióticos. Abaixo, uma tabela demonstrando um modelo para o uso das medicações no controle da DA, dependendo de suas formas clínicas e suas fases:



Por se tratar de doença crônica influenciada por fatores diversos, o médico tem papel primordial na orientação correta aos pais e ao paciente. O conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e da característica multifatorial da doença, bem como sua abordagem coerente, evitando exames desnecessários e dietas abusivas de exclusão são as bases para uma melhor relação médico-paciente, que é fundamental para o tratamento da DA.

LITERATURA SUGERIDA:

1. Pride H.B, Yan A.C. and Zaenglein. Requisites in Dermatology - Pediatric Dermatology. Saunders, 2008 p. 1-9.
2. Pallor A.S. and Mancini A. in: Hurwitz Pediatric Dermatology. 3 ed. Elsevier. 2006 p.49-64
3. Schachner LA, Hansen RC, et al, eds. Pediatric Dermatology, 3rd ed. London; Mosby. 2003:609-29.
4. Krafchik B.C, Atopic Dermatitis, eMedicine Dermatology <http://emedicine.medscape.com/article/1049085-overview>
5. Correale C., Walker C; Murphy L and Craig T.J. Atopic Dermatitis: a Review of Diagnosis and Treatment. Am Acad Fam Phys, 1999 <http://www.aafp.org/afp/990915ap/1191.html>
6. Eichenfield, Lawrence F. MD, Chair; Hanifin, Jon M. MD; Luger, Thomas A. MD; Stevens, Seth R. MD*; Pride, Howard B. MD Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis*. Journal of the American Academy of Dermatology. 49(6):1088-1095, December 2003.
7. Ellis, C. *; Luger, T. +; Abeck D.; Allen, R.; Graham-Brown, R. A.C.; De Prost, Y.; Eichenfield, L. F.; Ferrandiz, C.; Giannetti, A.; Hanifin, J.; Koo, J. Y.M.; Leung, D.; Lynde, C.; Ring, J.; Ruiz-Maldonado, R.; Saurat, J-H. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II *): clinical update and current treatment strategies. British Journal of Dermatology, Supplement. 148 Supplement 63:3-10, May 2003.
8. Hanifin, Jon M. MD, Chair Work Group; Cooper, Kevin D. MD; Ho, Vincent C. MD; Kang, Sewon MD; Krafchik, Bernice R. MD; Margolis, David J. MD; Schachner, Lawrence A. MD; Sidbury, Robert MD; Whitmore, Susan E. MD; Sieck, Carol K. RN, MSN; Van Voorhees, Abby S. MD, Chair Guideline/Outcomes Task Force Guidelines of care for atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 50(3):391-404, March 2004
9. Hurwitz S. Clinical Pediatric Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006.
10. Leung, Donald Y.M. 1; Boguniewicz, Mark 1; Howell, Michael D. 1; Nomura, Ichiro 1; Hamid, Qutayba A. 2 New insights into atopic dermatitis. Journal of Clinical Investigation. 113(5):651-657, March 2004
11. Schachner Lawrence A, Hansen Ronald C, eds. Pediatric Dermatology 3rd edition. United Kingdom: Mosby; 2003. p. 95-96.

Critérios Modificados de Hanifin e Rajka:

1) Essenciais:
a. Prurido
b. Alterações eczematosas
i. que variam de localização de acordo com a idade,
ii. curso crônico e recidivante
2) Importantes:
a. início precoce,
b. atopia (IgE),
c. xerose
3) Associados (muito inespecíficos para definir DA)
a. Ceratose pilar/ictiose/hiperlinearidade palmar
b. Resposta vascular atípica
c. Alterações perifoliculares
d. Alterações oculares ou periorbitárias
e. Lesões periorais ou periauriculares