

Dermatite atópica

Hélio Miguel Lopes Simão

Membro do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Doutor em Alergologia pela Universidade Autônoma de Madrid. Professor Adjunto de Pediatria da UNISC. Presidente do Comitê de Alergia e Imunologia da SBP-RS.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória de curso crônico, recidivante, de etiologia multifatorial, que causa expressivo comprometimento da qualidade de vida nos pacientes afetados. Caracteriza-se por prurido intenso, xerodermia, hipereatividade cutânea e lesões de morfologia e distribuição típicas variável conforme a faixa etária da criança. Em pacientes pediátricos atópicos, a inflamação é caracterizada por níveis elevados de IgE. O termo atopia atualmente significa tendência pessoal e/ou familiar para tornar-se sensibilizado e produzir anticorpos específicos classe IgE em resposta à alérgenos. A prevalência tem aumentado nos últimos anos e os fatores provavelmente implicados neste aumento de casos seriam a predisposição genética, poluição, infecções e exposição alérgica¹.

EPIDEMIOLOGIA

O projeto ISAAC (International Study Asthma and Allergy Childhood), através de metodologia epidemiológica padronizada e reconhecida internacionalmente, é um estudo multicêntrico, realizado na sua última fase em 99 países, que avaliou em torno de um milhão cento e oitenta e sete mil crianças^{2,3}. No Brasil, ISAAC (fase III), a prevalência de DA em 20 cidades foi de 8,2% em crianças entre 6 e 7 anos e de 5% entre adolescentes de 13 a 14 anos⁴. A DA é a doença cutânea mais prevalente na infância, acometendo entre 7 e 17% das crianças nos Estados Unidos⁵. Em torno de 85% dos pacientes apresentam as manifestações clínicas iniciais antes dos 5 anos de vida^{6,7}. Aproximadamente 60% das crianças afetadas tem o início do quadro na fase de lactente. A DA pode persistir na idade adulta em cerca de 40% dos pacientes^{6,7}. Os principais fatores de risco para permanência dos sintomas são gravidade inicial da dermatite e sensibilização atópica⁸. Conforme dados publicados a prevalência média de asma nos pacientes com DA é de 30%⁷.

FISIOPATOLOGIA

A DA é o resultado da herança multifatorial associada a fatores de natureza ambiental, observa-se disfunção da resposta imunológica, alterações da barreira cutânea e interação entre suscetibilidade para infecção na pele e o ambiente⁹. A DA tem comprovada predisposição genética¹⁰. Observou-se aumento de casos em famílias com antecedentes de atopia, podendo chegar a 75% em crianças que tinham pais com esta dermatose^{10,11}.

Podemos classificar a DA em extrínseca e intrínseca. A DA extrínseca é caracterizada por eosinofilia, níveis elevados de IgE total e específica, interleucina 4 (IL-4), interleucina 5 (IL-5) e interleucina 13 (IL-13), quando expostos a alérgenos alimentares e aeroalérgenos. Aproximadamente 85% dos pacientes com DA estão neste grupo. A DA intrínseca apresenta fenótipo clínico similar, eosinofilia e ausência de anticorpos específicos para sensibilizações alérgicas. As diferenças em relação às ativações imunológicas entre as duas formas de DA são controversas¹².

Em investigações recentes constatou-se associação entre mutações nos genes que codificam a filagrina e dermatite atópica extrínseca. As filagrinas são proteínas estruturais fundamentais para a composição da barreira cutânea, importantes componentes do queratinócito. As alterações nestes genes que codificam essas proteínas ocasionam ausência das mesmas, diminuindo a estrutura da barreira e facilitando a perda de água transepidermica. Acarretando maior penetração de alérgenos e microrganismos na reação imunoinflamatória da pele^{13,14}.

Os dois distúrbios capitais da dermatite atópica são disfunção da barreira epidérmica e disfunção imunológica. A disfunção da barreira parece implicar uma alteração da imunidade cutânea inata (particularmente em queratinócitos e células de Langerhans), com geração de sinais de ativação linfocitária para um desvio Th2. As células mononucleares do sangue de pacientes com DA têm uma capacidade diminuída para a produção de interferon-gama, o qual é inversamente correlacionado com a concentração sérica de IgE. Essa associação poderia dever-se a uma deficiência de interleucina 18 (IL-18).

Na fase aguda, antígenos ativam as células de Langerhans, apresentadoras de antígenos, com estimulação dos linfócitos Th2 cutâneos e produção de citocinas IL-4 e IL-13. Essas citocinas induzem a proliferação de Linfócitos B produtores de IgE e também à expressão de moléculas de adesão, como VCAM-1, as quais estão envolvidas na infiltração de eosinófilos e na diminuição da regulação da ativação de citocinas do tipo Th1.

Na DA crônica, desenvolve-se uma dominância Th1, com aumento de interferon-gama (IFN-gama), interleucina 12 (IL-12), interleucina 5 (IL5) e fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos. As células T também

desempenham função significativa na patogênese da DA. Essas células expressam os antígenos cutâneos linfocitários (CLA), envolvidos no recrutamento de células T alérgeno-específicas na pele. Estes antígenos somente são expressos em pacientes com DA^{15,16}.

Pacientes com DA freqüentemente apresentam infecções cutâneas bacterianas, virais e fúngicas. *Staphylococcus aureus* é encontrado em mais de 90% das lesões de pele de pacientes com DA. Em contraste, somente 5% de indivíduos saudáveis apresentam crescimento dessa bactéria na pele. Muitos pacientes são colonizados por *Staphylococcus aureus* e apresentam potencialização do processo inflamatório secundário à infecção por este agente. O sistema imunológico inato fica comprometido na DA, as diminuições de peptídeos antimicrobianos levam ao aumento da colonização do *S.aueus*na pele. Em torno de 60% dos pacientes com forma moderada e grave da doença apresenta IgE antiexotoxinas, consideradas superantígenos, são pró-inflamatórias, causando ativação de células T e exacerbando o processo inflamatório. Aumentam também a beta-isoforma de competição dos receptores de glicocorticoesteróides nas células mononucleares, causando resistência ao tratamento com corticóides^{17,18}. Em crianças com DA, as infecções cutâneas virais mais freqüentes são por *Herpes simplex* e *Molluscum contagiosum*, essa maior suscetibilidade ocorre devido à supressão da resposta Th1. Também observa-se nestes pacientes infecções fúngicas (*Malassezia furfur*), predominantemente em adolescentes¹⁹.

QUADRO CLÍNICO

Os critérios utilizados para diagnosticar DA são fundamentalmente clínicos. A presença de prurido é essencial dentro das manifestações desta doença. Os achados histopatológicos são inespecíficos e exames complementares laboratoriais auxiliam no diagnóstico, porém não são patognomônicos.

Deve-se realizar uma anamnese minuciosa, incluindo morfologia, distribuição, presença de prurido, pele seca, infecções secundárias, alergopatias associadas, história familiar de atopia, fatores desencadeantes e medicamentos utilizados. O exame físico complementa a história clínica: caracterizar as lesões cutâneas em relação à morfologia e distribuição, avaliar grau de hidratação da pele e buscar sinais de outras doenças alérgicas.

A DA raramente inicia nos primeiros 2 meses de vida, as características e distribuição das lesões são distintas dependendo da idade. No lactente o eczema ocorre predominantemente na face, couro cabeludo e pescoço, erupção eritematosa, papulosa ou papulovesiculosa, com descamação

furfurácea e pele brilhante. O processo localiza-se inicialmente na região malar, poupando o triângulo nasolabial e região periocular. Posteriormente a dermatite progride para a região frontal, pregas retro e infra-auriculares e couro cabeludo. As lesões podem disseminar-se para região anterior do tórax, deltóide, glúteos, área genitoanal e extremidades. Geralmente não acomete a área das fraldas. O prurido pode acarretar irritabilidade, transtorno no sono e agitação. A fase aguda inicia com prurido, sem presença de lesões aparentes, com aparecimento posterior da dermatite. Predomina nesta fase o eczema agudo: exsudato e vesiculação.

Durante a infância, período de 2 a 12 anos, predomina o eczema subagudo e crônico, com localização preferencial em superfícies de extensão, existe menor tendência a exsudação, prurido intenso, pele muito seca e liquenificação residual persistente.

Na adolescência, a DA pode acometer qualquer parte do tegumento, com mais frequência as superfícies de flexão, punhos, tornozelos, dorso das mãos, pescoço e pálpebras.

A xerodermia faz parte do quadro, os pacientes com DA, em todas as fases da doença, vão apresentar algum grau de ressecamento da pele. Caracteriza-se pela descamação fina, sem inflamação, na maior parte da superfície cutânea. A alteração da barreira da pele, pela diminuição de ceramidas e lipídeos, faz com que ocorra uma perda de água transepidermica, contribuindo para desidratação de queratinócitos e aumento de citocinas pró-inflamatórias causadoras de prurido. Estas mudanças na barreira cutânea podem instalar um quadro de maior suscetibilidade às infecções na pele e provocar maior vulnerabilidade a irritantes e alérgenos.

MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS À DERMATITE ATÓPICA

Ictiose alba

Caracteriza-se por pele seca, escamosa, hipopigmentada, de forma arredondada, limites difusos e finamente descamativa. A localização predomina em áreas mais expostas ao sol (rosto e membros superiores), acomete 30 a 40% dos pacientes e a maior incidência ocorre entre 6 e 12 anos.

Ceratose pilar

Hiperkeratose folicular aparece em 55% dos pacientes com DA, tende a melhorar com a idade. Caracteriza-se por pápulas de 1 a 2 cm de diâmetro, ásperas e foliculares. Mais comum em pré-escolares, apresenta pico na adolescência. As faces póstero-laterais dos antebraços e a parte anterior das coxas estão frequentemente envolvidas.

Hiperlinearidade palmoplantar

É o aumento de linhas de palmas e plantas, sendo observada em mais de 90% dos pacientes. Pode ser a manifestação de xerose nestas áreas.

Obscurecimento periorbitário

Acomete 60% dos pacientes atópicos e 38% de pacientes não-atópicos.

Linhas de Dennie-Morgan

Caracteriza-se pela presença de uma prega dupla sob a borda das pálpebras inferiores.

Pregas anteriores do pescoço

Grande número de pregas no pescoço anterior em fases precoces da vida.

Ceratoconjuntivite alérgica

Geralmente bilateral, muito pruriginosa e associada à dermatite atópica.

Alterações vasculares

O dermatografismo branco que surge após friccionar a pele com objeto rombo deve-se à vasoconstrição direta de pequenos vasos sanguíneos cutâneos.

FORMAS ATÍPICAS DE DERMATITE ATÓPICA

Classificação quanto a localização

Dermatite palmoplantar

Cerca de 70% das crianças com DA apresentam dermatite palmoplantar, que se caracteriza por espessamento da pele das palmas e/ou plantas, atingindo ou não o dorso das mãos e dos pés. A dermatite plantar juvenil é uma variante dessa patologia e acomete o dorso dos pés, originando uma dermatite exsudativa ou liquenificada com eritema, descamação e fissuras dolorosas, principalmente a superfície plantar do primeiro dedo.

Dermatite de pálpebras

Manifesta-se com eritema e descamação bilateral, que podem progredir para a liquenificação. Em casos graves por causa do prurido intenso, observa-se rarefação da sobrancelha (sinal de Hertoghe).

Fissuras infraauriculares, retroauriculares e infranasais

Decorrem da coceira prolongada, sendo que as fissuras infranasais são freqüentes em pacientes com rinite alérgica persistente.

Queilite e dermatite oral

Umidificação constante com a saliva e ingestão de alimentos irritantes pioram as lesões.

Dermatite vulvar crônica

Xerose recidivante em lábios vulvares.

Dermatite ou eczema de mamilo

É mais freqüente em adolescentes femininas e caracteriza-se por apresentar exsudato e prurido, afetando 3 a 20% das pacientes com DA.

Classificação quanto à morfologia

Eczema folicular

São pápulas foliculares, às vezes pruriginosas, eritematosas ou da cor da pele, agrupadas em áreas laterais do tronco, pescoço e superfície extensora das extremidades.

Eczema numular

Apresenta-se como placas eritematosas arredondadas, coberta por crostas amarelas, principalmente em membros inferiores e muito pruriginosas.

Desidrose

Acomete mais palmas que planta dos pés. Pode evoluir para descamação em forma de colar.

Dermatite atópica invertida

Afeta as áreas extensoras de cotovelos, joelhos e dorso das mãos. Apresenta-se na forma de pápulas arredondadas ou poligonais, planas, com descamação discreta e leve prurido.

FATORES DESENCADEANTES – contribuem para manutenção do processo inflamatório:

Agentes infecciosos: bactérias (*Staphylococcus aureus*), fungos (*Malasseziafurfur*) e vírus (*Herpes simples*), constituindo os principais microorganismos representantes de cada classe.

Alérgenos alimentares: a história clínica adequada é de grande utilidade na suspeita de piora da dermatite por ingestão de alérgeno alimentar. Em torno de 30% dos pacientes com DA grave apresentam exacerbação da doença devido alérgenos alimentares. Observou-se que os alimentos: ovo, leite de vaca, trigo, soja e amendoim, são os principais responsáveis pela agudização do quadro cutâneo.

Estudos de prevenção primária para doenças alérgicas indicam o aleitamento materno exclusivo nos primeiros quatro meses de vida, evitando-se introduzir alimentos sólidos nesse período, no sentido de promover a prevenção do surgimento de doenças alérgicas (nível de evidência B)²⁰.

Aeroalérgenos: Os pacientes com DA são mais sensíveis à exposição a alérgenos do meio ambiente. O ácaro da poeira doméstica é o protagonista entre os alérgenos ambientais, na exacerbação da DA. Está demonstrado que pacientes com alergia a ácaros, com uma agudização leve de DA, expostos a altas concentrações deste aeroalérgeno, podem desencadear um quadro grave de eczema²⁰. Alguns atópicos que apresentam contato com determinados aeroalérgenos podem apresentar exacerbação de sua doença. Este achado foi demonstrado mediante provocação com testes de contato e cutâneos de leitura imediata²¹.

Pacientes com dermatite atópica, asma e rinite comprovadamente alérgicos a aeroalérgenos (ácaros da poeira doméstica, barata e epitélios de animais) apresentaram melhora significativa com controle maior de sintomas e prevenção de agudizações após eliminação ou redução de exposição a esses antígenos (grau de evidência A e B)²⁰. A implantação de medidas efetivas para reduzir de modo significativa a população de ácaros da poeira doméstica está associada com um controle mais adequado da DA.

Fatores psicológicos: a participação de fatores emocionais cada vez mais é observada na exacerbação da DA. Em torno de 55% dos pacientes com DA refere que o fator emocional é um desencadeante da crise. A privação do sono causa alteração significativa na dinâmica familiar e escolar. O prurido grave causa desconforto no convívio diário social do paciente²².

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na situação em que não estão presentes os critérios essenciais para o diagnóstico de DA, as seguintes hipóteses diagnósticas devem ser lembradas: dermatite seborréica, escabiose, psoríase e infecções cutâneas. A escabiose

causa prurido intenso, entretanto, a morfologia e distribuição das lesões possibilitam a diferenciação. Deve-se considerar as substâncias contactantes naqueles pacientes que não respondem ao tratamento da dermatite atópica. A distribuição típica da dermatite de contato pode auxiliar na suspeita desse diagnóstico, estando indicada a realização de testes cutâneos de contato.

Em caso de pele seca (xerodermia), é preciso excluir ictiose vulgar; nesse caso, além dos aspectos clínicos, são necessárias as características ultramicroscópicas para confirmar o diagnóstico. A dermatite seborréica infantil acomete em primeiro lugar o couro cabeludo e, posteriormente, as faces flexoras inguinais, axilares e o sulco retroauricular.

Imunodeficiências primárias podem apresentar eczemas, alguns exemplos destas doenças são a síndrome da hiper-IgE, a síndrome de DiGeorge e a síndrome de Wiskott-Aldrich. As desordens metabólicas metabólicas (fenilcetonúria, deficiência de ácidos graxos) e neoplasias (linfoma cutâneo de células T) também podem cursar com dermatite similar a DA.

EVOLUÇÃO

O curso da dermatite atópica é crônico, apresentando períodos de exacerbações e remissões. O início precoce da doença está relacionado com sua maior gravidade. Em torno de 60% dos pacientes desenvolvem a enfermidade no primeiro ano de vida e 90% antes dos 5 anos. Aproximadamente 50% apresentam remissão total aos 3 anos de vida e somente 25% dos casos diagnosticados na infância persistem na idade adulta. Nestes pacientes observa-se associação com alergia respiratória e comprometimento flexural precoce.

TRATAMENTO

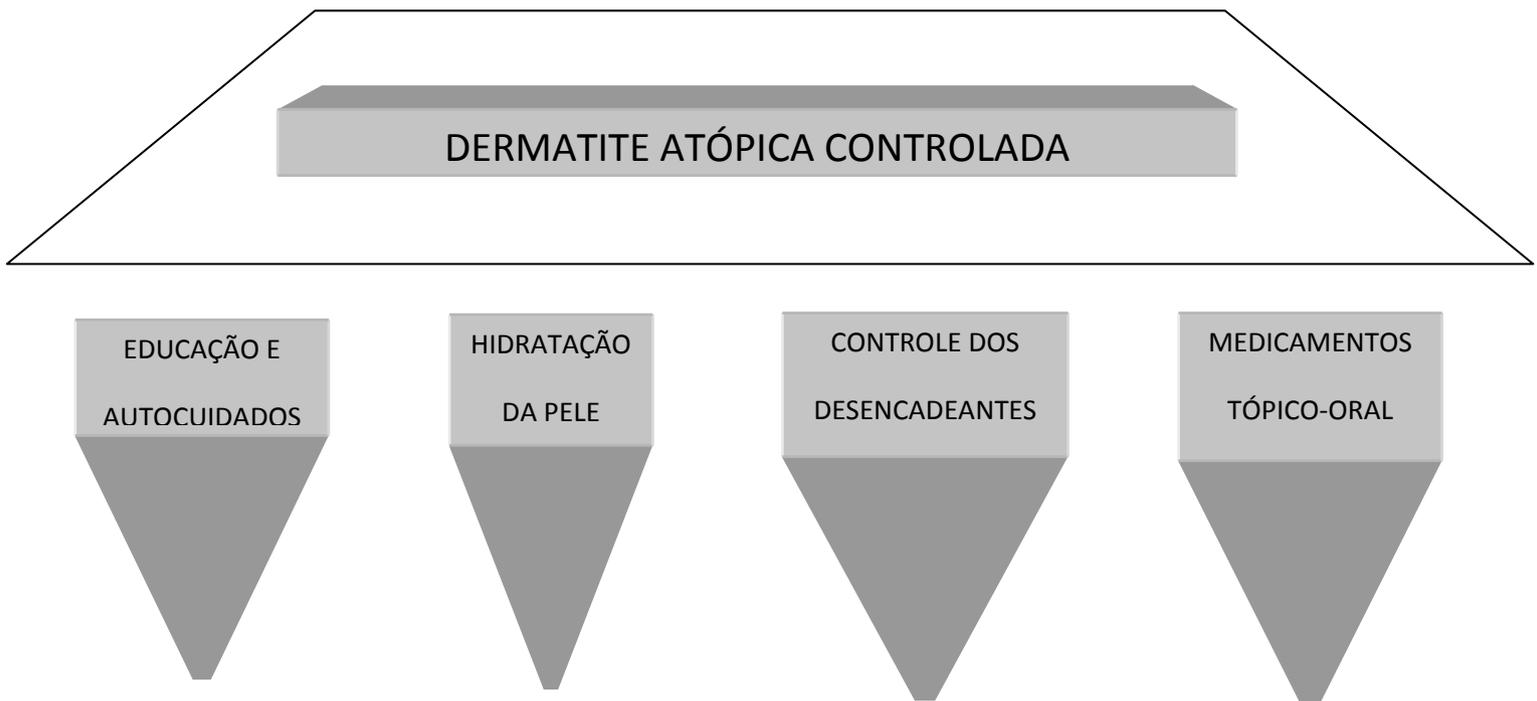
O manejo da DA inclui várias medidas não farmacológicas, iniciando pelo esclarecimento da natureza crônica da doença, suas agudizações e tratamentos de controle da inflamação e do prurido. Como tratamento auxiliar da DA, podem-se utilizar antibióticos orais e tópicos para tratamento de infecções secundárias bacterianas, antivirais e antifúngicos quando for indicado.

Em algumas situações, nas quais o nível de ansiedade é alto, a auto-estima baixa, pouca interação social ou introspecção acentuada, a abordagem de aspectos emocionais deve ser realizada por meio de intervenção psicológica.

O tratamento de manutenção da dermatite persistente ou recorrente consiste em utilização de inibidores da calcineurina e uso intermitente de corticoesteróides tópicos. Na doença refratária grave, está indicado utilizar

fototerapia, esteróides tópicos potentes, esteróides orais, ciclosporina, metotrexato, azatioprina e psicoterapia. Os pilares do tratamento da DA são:

- 1- Educação e Autocuidados
- 2- Hidratação cutânea
- 3- Controle dos fatores desencadeantes
- 4- Tratamento com medicamentos



Fonte: Arquivo de imagem do autor

EDUCAÇÃO DO PACIENTE E SEUS FAMILIARES

Os programas educacionais fazem parte da estratégia global de manejo da DA. A abordagem multidisciplinar, que contemple alergologista, pediatra, nutricionista e psicólogo, é um fator que agrega qualidade de vida ao paciente, melhorando o controle da doença e aderência ao tratamento instituído²³. A informação sobre a história natural da doença, fatores desencadeantes e manejo terapêutico são fundamentais para estimular a tomada de medidas preventivas, melhorar a segurança do paciente e dar seguimento ao tratamento. Recomenda-se que sejam fornecidos para os pacientes, orientações por escrito para a prevenção e controle da DA, para que ele e seus familiares tenham um material de apoio no domicílio.

HIDRATAÇÃO E HIGIENIZAÇÃO DA PELE

A pele deve ser limpa de forma mecânica e cuidadosa para retirada de secreções e descamações, desta forma beneficiando à absorção de medicações tópicas

Uma das principais medidas recomendadas é a adequada hidratação da pele. Desta forma contribuindo para a redução da perda transepidermica de água. Sua principal aplicação é restabelecer a função da barreira cutânea. O aumento da camada gordurosa da epiderme (utilizando emolientes), tem influência direta na melhora do prurido e redução de contaminação bacteriana secundária²⁴. A hidratação deve ser realizada nos primeiros 3 minutos após o banho. Os hidratantes essencialmente de aveia são os mais recomendados e, nas peles mais ressecadas, os petrolados podem ser associados a óleos. É prudente evitar o uso de hidratantes com uréia em altas concentrações, lactato de amônio, corantes e perfumes, porque frequentemente provocam irritação cutânea. Deve-se hidratar a pele várias vezes ao dia, entretanto a aplicação do emoliente após o banho e antes de dormir é obrigatória. Uma nova recomendação são banhos com hipoclorito de sódio (água sanitária), diluir 100 ml de água sanitária a 6% em 150 litros de água), após 10 minutos em imersão utilizar água corrente para retirar o produto, duas vezes por semana, associado a mupirocina nasal, desta forma o controle da colonização por estafilococos aureus em pele e mucosa nasal²⁵.

FATORES IRRITANTES E DESENCADEANTES

Os principais fatores agravantes para a pele do atópico são: detergentes, alvejantes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas, sabonetes, etiquetas de roupas, cloro de piscinas, materiais abrasivos, fumaça de cigarro, poluentes, produtos químicos, condições extremas de temperatura e umidade, uso de emolientes inadequados, fricção e estresse. As medidas gerais para evitar ou minimizar estas exposições indesejadas devem ser implementadas precocemente.

Deve-se utilizar sabão neutro de glicerina, evitando-se sabão em pó, amaciante ou alvejante, para a roupa de cama, banho e pessoal. Amaciantes e sabões residuais na roupa funcionam como irritantes. Na máquina de lavar, usar sabão líquido com pH neutro. Roupas novas devem ser lavadas previamente ao uso para reduzir a concentração de formaldeído e outros irritantes.

O vestiário deve ser leve, evitando-se atrito e, assim, ressecamento da pele: recomenda-se que as roupas em contato com a pele sejam de algodão a 100% ou mais próximo deste valor. Utilizar sabonetes e xampus de preferência à

base de aveia e sem fragrâncias ou corantes, permitindo hidratar a pele sem irritar, recomenda-se que os banhos sejam rápidos e mornos. Evitar contato prolongado com água.

A temperatura ambiente do domicílio e ocupacional não deve ocasionar sudorese. A natação quando praticada deve ser em piscinas ionizadas ou sistema misto com menor quantidade de cloro.

ALERGENOS AMBIENTAIS

É necessário instituir medidas visando controlar alérgenos ambientais aos quais o paciente tem sensibilidade comprovada, por meio de provas laboratoriais e evidência clínica. Recomenda-se extremar as medidas antiácaros no quarto de dormir do paciente, utilizando colchões, edredons e travesseiros de espuma e com capas. No domicílio, orienta-se evitar tapetes, carpetes, cortinas, bichos de pelúcia e almofadas.

A limpeza da casa deve ser realizada com pano úmido e aspirador de pó com filtro duplo, lembrando que no dia da faxina, o paciente precisa afastar-se de casa. A utilização de máquina de lavar com controle de temperatura (acima de 55°C) possibilita a eliminação do ácaro. Também é recomendado evitar focos de umidade ambiental, manter a residência ventilada e, quando possível permitir adequada exposição solar de todo o vestuário, roupa de cama e banho.

Deve-se evitar que a criança entre em contato com bichos de pelúcia e, quando for complicado adotar essa medida, pode-se utilizar o seguinte recurso: envolver o brinquedo com um plástico e congelá-lo por 48 horas, pois as temperaturas extremas eliminam os ácaros, e assim, durante 2 meses, o bicho de pelúcia é mantido com baixa população de ácaros.

ALÉRGENOS ALIMENTARES

Na realização da anamnese é fundamental averiguar se há envolvimento de alérgenos alimentares na exacerbação da DA. Os testes cutâneos positivos apresentam baixa correlação com o quadro clínico causado pelo alimento suspeito quando comprovado por meio de prova de provocação oral duplo-cego controlada por placebo. Porém, os testes cutâneos têm um bom valor preditivo negativo para a detecção de antígenos alimentares.

A dieta de exclusão pode ser recomendada para se fazer o diagnóstico, observando-se alguns aspectos, como respeitar a retirada de um alimento por vez, a duração do período de análise clínica, que deve ser de 2 semanas, e ter o cuidado de orientar uma dieta adequada para o paciente.

Estudos prospectivos e randomizados que avaliaram a combinação de medidas de controle ambiental e alimentar durante a gestação demonstraram que a prevenção primária protege contra o desenvolvimento de DA na infância²⁶.

TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS

CORTICOESTERÓIDES (CE) TÓPICOS

Estes medicamentos atuam como antiinflamatórios, inibindo a atividade de células dendríticas e dos linfócitos, evitando a síntese de interleucina. São medicamentos utilizados como droga de primeira escolha para controle da inflamação, nas agudizações da DA. Os CE tópicos apresentam uma grande variação quanto a sua potência e a escolha de um determinado CE depende da severidade e da extensão das lesões. Os pacientes devem ser informados dos possíveis efeitos adversos destes medicamentos.

ORIENTAÇÕES PARA UTILIZAÇÃO ADEQUADA DE CORTICOESTERÓIDE TÓPICO

1- OS CEs TÓPICOS DE BAIXA E MÉDIA POTÊNCIA DIFICILMENTE APRESENTAM EFEITOS INDESEJÁVEIS
2- NA FACE É RECOMENDADA A UTILIZAÇÃO DE CE TÓPICO DE BAIXA POTÊNCIA (ACETATO DE HIDROCORTISONA A 1%)
3- ESCLARECER AO PACIENTE O LOCAL E NÚMERO DE VEZES DE SUA UTILIZAÇÃO (1 A 2 VEZES AO DIA)
4- APLICAR O CE TÓPICO EM HORÁRIO DIFERENTE DO MOMENTO DA HIDRATAÇÃO (A APLICAÇÃO DO EMOLIENTE IMEDIATAMENTE ANTES OU LOGO DEPOIS DO CE PODE DIMINUIR OS EFEITOS DESSE MEDICAMENTO)

5- ORIENTAR O PACIENTE QUE ALGUMAS OCASIÕES PODEM APARECER EFEITOS ADVERSOS COMO: ACNE, ESTRIAS, HIPOPIGMENTAÇÃO, TELANGECTASIAS E ATROFIA DA PELE
6- OS CE TÓPICO DE MAIOR POTÊNCIA ESTÃO INDICADOS PARA USO EM ÁREAS DELIMITADOS E POR CURTOS PERÍODOS DE TEMPO
7- A REGIÃO GENITAL É O LOCAL DE MAIOR ABSORÇÃO, FACE, AXILAS E VIRILHAS TAMBÉM APRESENTAM ELEVADAS TAXAS DE ABSORÇÃO.
8- O CE TÓPICO DE POTÊNCIA ALTA PODEM SER UTILIZADOS POR ALGUNS DIAS EM ÁREAS LIQUENIFICADAS, EVITANDO FACE, MAMILOS E GENITÁLIA
9- OS CREMES DEVEM SER UTILIZADOS EM LESÕES AGUDAS E SENSÍVEIS, E AS POMADAS, PARA LESÕES MAIS CRÔNICAS
10- A APLICAÇÃO DE CURATIVO OCLUSIVO AUMENTA CONSIDERAVELMENTE A ABSORÇÃO PODENDO SER UTILIZADO EM ÁREAS DE LIQUENIFICAÇÃO ACENTUADA.

Fonte: Jacob CMA, Pastorino AC. Dermatoses Alérgicas. In: Alergia e Imunologia para o Pediatra. Barueri-SP: Manole; 2009. Pag 250.

Pacientes com DA leve podem ter bom controle da doença com utilização de corticoesteróides tópicos de baixa potência, três vezes na semana, somado a hidratação intensiva da pele. A mais importante indicação para corticoterapia tópica é o controle das exacerbações.

CORTICOESTERÓIDES SISTÊMICOS

Indicada para DA grave e resistente ao tratamento tópico. Deve-se utilizar por períodos curtos para evitar as reações adversas sistêmicas e efeito rebote²⁶.

IMUNOSSUPRESSORES TÓPICOS

Os imunomoduladores macrolídeos são uma alternativa para o tratamento antiinflamatório da DA. Estes medicamentos foram desenvolvidos porque a

utilização de corticóide tópico pode apresentar vários efeitos adversos. Estes medicamentos são o Tacrolimo e o Pimecrolimo, e ambos atuam de forma semelhante. Ao inibirem a calcineurina, impedem a transcrição das interleucinas inflamatórias (principalmente IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e a ativação das células T, que desempenham uma função primordial no transtorno imunológico da DA.

TACROLIMO

É um imunossupressor potente, que atua sobre os linfócitos T. O seu mecanismo de ação principal ocorre por meio do bloqueio de transcrição genética de IL-2, causando diminuição da resposta de linfócitos T a antígenos. O tacrolimo tópico é usado nas concentrações de 0,03 e 0,1% em unguento. Atua sobre os linfócitos T (CD4) da pele, formando complexos com as imunofilinas, os quais, de forma competitiva, inibem a calcineurina, causando assim, uma diminuição da ativação do gene que libera interleucinas inflamatórias responsáveis pela resposta imunológica da DA.

Este medicamento não atua na síntese do colágeno, portanto não induz atrofia da pele, como também não afeta vasos sanguíneos, evitando a fragilidade vascular. Pode ocorrer sensação local de queimadura e ardência durante os primeiros dias de tratamento, que diminui em 5 a 10 dias.

Deve ser utilizado em pacientes com mais de 2 anos de idade e DA de grau moderado ou grave. É necessário realizar história clínica para descartar infecções cutâneas ou sistêmicas, neoplasias, gravidez, lactação e imunização nos 15 dias anteriores ao início do tratamento. É recomendado a utilização 2 vezes ao dia, pode ser aplicado até que as lesões desapareçam e deve ser reduzido gradualmente.

Após o controle da fase ativa da doença, recomenda-se substituir o tacrolimo por emolientes. Vários estudos clínicos demonstraram que a utilização do tacrolimo tópico é segura e eficaz em pacientes pediátricos, tornando-se uma alternativa viável aos corticoesteroides tópicos^{27,28}.

PIMECROLIMO

É um macrolídeo que se une à macrofilina e inibe a calcineurina, atuando dessa forma, como imunomodulador. Interfere na estimulação das células T apresentadoras de antígenos, inibe o fator de necrose tumoral e inibe a liberação de triptase e histamina dos mastócitos. Atua seletivamente sobre as células T (Th e Th2), diminuindo as interleucinas produzidas por estas células, que estão aumentadas em pacientes com DA. Pode ser utilizado em pacientes com mais de 3 meses de idade acometidos de DA leve ou moderada.

Observou-se risco maior de infecção pelos vírus da varicela zoster e herpes simples; desta forma, seu uso está contra-indicado nessas infecções. Não há evidências seguras para recomendar a utilização de pimecrolimo durante a gravidez e lactação. O medicamento é apresentado na forma de creme a 1% e deve ser utilizado 2 vezes ao dia, podendo ser mantido até 6 semanas. Caso não ocorra melhora, o paciente deve ser reavaliado.

Os efeitos adversos mais freqüentes são ardor e queimação no local. A utilização de pimecrolimo a 1% demonstrou-se segura e eficaz em pacientes pediátricos com DA²⁹. O tratamento de manutenção com pimecrolimo tópico reduziu significativamente as exacerbações da DA e diminuiu a necessidade de terapia com corticoesteróides.

Em revisão sistemática da literatura, foi evidenciado que o pimecrolimo tópico é menos eficaz para o tratamento da DA quando comparado aos corticoesteróides tópicos potentes, ou moderadamente potentes, e ao tacrolimo.

Anti-histamínicos orais

Os anti-histamínicos clássicos (dexclorfeniramina, hidroxizina), sobretudo pelo efeito sedativo, são preferencialmente recomendados nas crises para melhorar a qualidade do sono. São medicamentos de limitada utilidade no manejo da DA, exceto para pacientes com prurido intenso.

Os anti-histamínicos de segunda geração (desloratadina, levocetirizina e cetirizina), também apresentam pouca efetividade no controle do prurido. Apresentam maior segurança para utilização em menores de 2 anos.

O tratamento com anti-histamínicos tópicos deve ser evitado por causa da potencial sensibilização.

Fototerapia

A fototerapia deve ser considerada principalmente para adolescentes devido aos riscos decorrentes das doses de penetração em crianças. Pacientes que apresentam DA extensa e necessitam tratamento tópico generalizado para controle de sua DA. Não deve ser utilizada na fase aguda da doença, nos casos de liquenificação grave a luz ultravioleta B, A e combinada são comprovadamente úteis para o tratamento da DA. Esta alternativa de tratamento esta reservada para dermatite grave e extensa, principalmente quando não houve boa resposta com o uso de corticoesteróides tópicos ou quando estes medicamentos provocaram efeitos adversos significativos. Efeitos adversos descritos, em longo período de utilização, são envelhecimento cutâneo e risco para neoplasias³⁰.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO AVANÇADO

Grande parte dos pacientes com DA é possível realizar o controle, através de medidas educacionais, hidratação adequada da pele, proteção contra irritantes/alérgenos e tratamento tópico. Entretanto, em pacientes que não respondem ao tratamento de primeira linha, alternativas terapêuticas devem ser adotadas.

A utilização de inibidor de leucotrienos (montelucaste) em pacientes com DA moderada e discreta resposta ao tratamento com anti-histamínicos e corticoesteróides tópicos mostrou-se alguma utilidade em reduzir o prurido, melhorar o padrão de sono e diminuir a extensão e severidade das lesões³¹. Há poucos estudos clínicos controlados utilizando montelucaste para que possamos preconizar sua utilização de rotina.

Nos casos em que medidas de controle de fatores desencadeantes, medicação tópica mais agressiva e a fototerapia não são suficientes para o controle da DA, considera-se a utilização de imunomoduladores sistêmicos (ciclosporina, interferon-gama, imunoglobulina intravenosa, azatioprina e anticorpos monoclonais). A ciclosporina é o imunossupressor mais indicado em pediatria, devido ao seu perfil de segurança e eficácia satisfatória. Os parafefeitos mais graves são hipertensão arterial e insuficiência renal. Nestes casos de DA grave ou refratária, o paciente necessita ser acompanhado por alergologista.

CONCLUSÃO

A dermatite atópica é uma enfermidade inflamatória crônica, com predisposição genética, caracterizada pela distribuição e aspectos típicos das lesões, acompanhada de xerodermia e prurido. Podem ocorrer formas associadas a dermatite atópica e apresentações atípicas. As infecções bacterianas, fúngicas e virais são comuns no curso da dermatite atópica. O tratamento deve estar centrado em quatro pilares: o primeiro são os autocuidados, o segundo é a utilização de emolientes para repor a barreira cutânea, o terceiro os cuidados para evitar os fatores irritantes que pioram o quadro clínico e por último o tratamento medicamentoso propriamente dito. Para a abordagem terapêutica da dermatite atópica é recomendado o atendimento interdisciplinar, principalmente apoio psicológico, visando a melhor adaptação e qualidade de vida do paciente.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Amaral CSF, Sant'Anna CC, March MFBP. Quality of life in children and teenagers with atopic dermatites. *AnBrasDermatol*. 2012;87(5):717-23.
- 2- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
- 3- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
- 4- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.
- 5- Laughter D, Istvan JÁ, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon school-children. *J AmAcadDermatol*. 2000;43:649-55.
- 6- Ong PY, Boguniewics M. Atopic dermatitis. *Prim Care*.2008;35(1):105-17.

- 7- Krakowski AC, Elchenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the Pediatric population. *Pediatrics*.2008;122:812-24.
- 8- Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüger C, Niggemann B, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J AllergyClinImmunol*.2004;113:995-31.
- 9- Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis-a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy*.2000;55:240-5.
- 10-Lipozencic J, Wolf R. Atopic dermatitis: an update and review of the literature. *DermatolClin*. 2007;25(4):605-12.
- 11- Novak N, Bieber T, Leung DY. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*.2003;112(6 Suppl):S128-39.
- 12- Leung DYM. New insights into atopic dermatitis. *J ClinInvest* 2004; 113:651-7.
- 13-Weidinger S. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J AllergyClinImmunol* 2006; 118:214-9.
- 14- Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, Moustafa M, MacGowan A, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy ClinImmunol*. 2006;118(1):3-21.
- 15- Abernathy-Carver KJ, Sampson HA, Picker LJ, Leung DY. Milk-induced eczema is associated with the expansion of T cells expressing cutaneous lymphocyte antigen. *J Clin Invest*. 1995;95(2):913-8.
- 16-Beyer K, Castro R, Feidel C, Sampson HA. Milk-induced urticaria is associated with the expansion of T cells expressing cutaneous lymphocyte antigen. *J AllergyClin Immunol*.2012;109(4):688-93.
- 17-Bieber T. Atopicdermatitis. *N Engl J Med*2008;358:1483.
- 18-Bunikowski R, Mielke M, Skarabis H, Herz U, Bergmann RL, Wahn U, Renz H. Prevalence and role of serum IgE antibodies to the Staphylococcus aureus-derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis. *J AllergyClinImmunol* 1999;103(1 Pt 1):119-24.

- 19- Roxo Jr P. Dermatite atópica. Roxo Jr P., editor. Alergia e Imunodeficiências em Pediatria – Abordagem Prática. Ribeirão Preto: Tecmedd.2006; pp.23-41.
- 20- Johansson SGO, Haahteh T. World allergy organization guidelines for prevention of allergy and allergy asthma. AllergyClinImmunol Int. J World AllergyOrg 2004; 16: 176-85.
- 21-Clark RFA, Adinoff AD. The relationship between positive aeroallergen patch test reactions and aeroallergen exacerbations of atopic dermatitis. ClinImmunolImmunopathol 1989; 53: S132-40.
- 22- Castro APBM, Solé D, Rosário Filho N, Jacob CA, Rizzo MC, Fernandes MFM, Vale S. Guia Prático para o manejo da dermatite atópica: opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Ver Bras Alergia Imunopatol. 2006;29:268-82.
- 23-Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Orange A. et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. JEADV.2010, 24,317-28.
- 24-Hanifin JM, Tofte SJ. Update on therapy of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol.1999;104:S123-5.
- 25- Huang JT, Abrams M, Tloughan B, Rademaker A, Paller AS. Severity treatment of staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases. Pediatrics, 123, May 2009.
- 26- Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. J Allergy ClinImmunol 2005; 116:3-14.
- 27-Ruzicka T. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. N Engl J Med 1997; 337:816-21.
- 28-Boguniewicz M. A randomized vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. J AllergyClinImmunol 1998; 102:637-44.
- 29-Eichenfield LF. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. Br J Dermatol 2002; 46: 495-504.
- 30- Baron E, Steves S. Light treatment modalities for atopic dermatitis. ImmunologyandAllergyClinicsof North America 2002; 22: 125-40.

31-Ehlayed MS, Bener A, Sabbah A. Montelukast treatment in children with moderately severe atopic dermatitis. *Eur Ann AllergyClinImmunol* 2007 Sep; 39(7): 232-6.