

ATUALIZAÇÃO EM DERMATITE ATÓPICA

Hélio Miguel Simão e Departamento de Alergia e Imunologia da SBP

Definição

É uma dermatose inflamatória crônica de etiologia multifatorial, caracterizada por prurido intenso e xerose cutânea. As lesões apresentam morfologia e distribuição típicas, acometendo principalmente crianças com antecedentes pessoais ou familiares de atopia. É uma erupção eczematosa pruriginosa recorrente, que geralmente se inicia nos primeiros anos de vida.

Epidemiologia

No Brasil, o estudo ISSAC (*International Study of Asthma and Allergy Diseases in Childhood*) demonstrou uma prevalência média para dermatite atópica de 7,3% e dermatite grave de 0,8% na faixa etária de 6 e 7 anos de idade. Na idade de 13 e 14 anos, a prevalência média de dermatite atópica foi de 5,3% e dermatite grave de 0,9%^{1,2}.

Etiopatogenia

Ocorrem duas alterações significativas na dermatite atópica, que são as disfunções da barreira epidérmica e a imunológica. A disfunção da barreira é inata (particularmente em queratinócitos e células de Langerhans), com ativação linfocitária para desvio Th2 (linfócitos auxiliares tipo 2). Na fase aguda, antígenos ativam as células de Langerhans (apresentadoras de antígenos), com conseqüente estimulação de linfócitos Th2, com produção de IL-4, IL-5 (promove a migração de eosinófilos) e IL-13 (indutora de crescimento celular). Essas interleucinas induzem os linfócitos B a produzirem IgE e também à expressão de moléculas de adesão vascular, como VCAM-1, responsáveis pela infiltração de eosinófilos e diminuição da produção de citocinas por células Th1. Na fase crônica ocorre interação entre as células de Langerhans e macrófagos, com liberação de IL-1, que estimula linfócitos Th2 a produzirem mais IL-4, IL-13, IL-5 e fator liberador de histamina³.

Pacientes com dermatite atópica têm propensão para infecções cutâneas fúngicas, bacterianas e virais. *Staphylococcus aureus* é encontrado em 90% das lesões de pele de pacientes com dermatite atópica. Em contraste, somente 5% de pessoas saudáveis apresentam crescimento desta bactéria na pele.

Manifestações clínicas

Prurido é sintoma fundamental para caracterizar a dermatite atópica. Xerose e liquenificação são fatores determinantes para que apareça o prurido espontâneo. Nos pacientes com dermatite atópica ocorre diminuição do limiar pruriginoso nas áreas acometidas; o prurido apresenta um ritmo diário, mínimo ao meio-dia e máximo à noite, acarretando inversão do sono.

Formas clínicas⁴:

Fase do lactente:

Pode ocorrer entre os 2 meses e os 2 anos de idade. O mais comum é manifestar-se do segundo ao terceiro mês de vida. Para grande parte dos autores, 75% de todos os casos começam nos primeiros seis meses de idade. A lesão elementar predominante é o eczema agudo, afetando principalmente a face, couro cabeludo e pescoço. Inicia com lesões eritematosas, papulosas ou pápulo-vesiculares, evoluindo para descamação com exsudato seroso (crosta melicérica). Menos comumente, pode atingir a região anterior do tórax, deltóide, glútea, genitoanal e extremidades.

Fase infantil:

Abrange o período de 2 a 12 anos. Acomete preferencialmente áreas extensoras e flexoras, com especial afinidade pelas fossas poplíteas e cubitais, assim como dorso das mãos, tornozelos e pescoço. O padrão típico é o eczema vesiculoso subagudo e numular em mãos e pés. Existe menor tendência à exsudação, destaca-se o prurido intenso, pele muito seca e liquenificação residual persistente, sobre a qual se desenvolvem lesões agudas sucessivas.

Fase da adolescência:

Inicia-se a partir dos 12 anos de idade. Predomina a morfologia liquenóide, com formação de placas. Acometem, principalmente, as superfícies de flexão, punhos, dorso das mãos, pescoço e pálpebras inferiores.

Manifestações associadas à dermatite atópica⁵

Xerodermia:

Caracteriza-se por pele seca em zonas não acometidas pelo eczema. É encontrada em 73% dos pacientes atópicos. Ocorre devido ao aumento da

perda de água transepidérmica e diminuição da capacidade de retenção da camada córnea.

Ptíriase alba:

São áreas hipopigmentadas, de forma arredondada, limites difusos e finamente descamativas. A maior incidência ocorre entre 6 e 12 anos de idade.

Ceratose pilar:

Aparece em 55% dos pacientes atópicos. Caracteriza-se por pápulas ou pústulas de 1 a 2 cm de diâmetro, ásperas e foliculares. As faces pósterolaterais dos antebraços e parte anterior das coxas estão frequentemente envolvidas.

Hiperlinearidade palmoplantar:

Aumento das linhas de palmas das mãos e plantas dos pés, ocorre em mais de 90% dos pacientes.

Outras manifestações são obscurecimento periorbitário, linhas de Dennie-Morgan, pregas anteriores do pescoço e cerotoconjuntivite alérgica. Estes sinais, em muitos casos, auxiliam no diagnóstico, considerando a relevância dos achados clínicos para definição da dermatite.

Em relação à localização, pode ser classificada em dermatite palmoplantar; dermatite de pálpebras; dermatite de mamilo e dermatite vulvar crônica.

Em relação à morfologia, pode ser classificada em eczema folicular (lesões foliculares, pruriginosas, agrupadas em áreas laterais do pescoço, tronco e superfície extensora das extremidades) e eczema numular (placas eritematosas arredondadas, cobertas por crostas amareladas e pruriginosas, ocorrendo principalmente em membros inferiores).

Complicações

Infecções bacterianas:

Os pacientes com dermatite atópica apresentam freqüentemente colonização por *Staphylococcus aureus* (78 a 100%). Deve-se suspeitar de superinfecção quando estiverem presentes crostas melicéricas cobrindo as placas eczematosas. Os superantígenos do *Staphylococcus aureus* presentes na pele podem exacerbar e manter a inflamação da pele.

Infecções virais:

A vulnerabilidade às infecções virais foi atribuída a uma diminuição de atividade de células *natural killer* e linfócitos T supressores. As infecções mais freqüentes são: infecções virais do trato respiratório superior, verrugas, molusco contagioso, herpes zoster e herpes simples.

Infecções fúngicas:

Podem ser mais freqüentes em pacientes com dermatite atópica do que no restante da população. Fungos geralmente implicados: *Trichophyton rubrum*, *Pityrosporum orbicularis* e *Pityrosporum ovale*. Ocorrem predominantemente em couro cabeludo, face e pescoço.

Diagnóstico

O diagnóstico da dermatite atópica é centrado nas manifestações clínicas da doença. Por meio de um conjunto de critérios clínicos, é possível realizar o diagnóstico fidedigno da doença. Parâmetros para o diagnóstico de dermatite atópica:

Presença de prurido cutâneo somado a 3 ou mais dos critérios a seguir: (fonte modificada de Willians e col.)⁶

- 1- História de prurido envolvendo áreas flexurais ou cervical
- 2- História pessoal de asma ou rinite alérgica ou história familiar de doença atópica em parente de primeiro grau para menores de 4 anos
- 3- História de pele seca generalizada no último ano
- 4- Dermatite atual envolvendo áreas flexurais (ou região malar/fronte/face externa dos membros em pacientes menores de 4 anos)
- 5- Início das lesões de pele antes dos 2 anos de idade (esse critério somente é aplicado para pacientes com 4 anos ou mais)
- 6- Presença de 1 ou mais manifestações atópicas de dermatite atópica

Evolução

O curso da dermatite atópica é crônico, apresentando períodos de exacerbações e remissões. O início precoce do eczema está correlacionado com a sua maior gravidade. Em torno de 60% dos pacientes desenvolvem a doença no primeiro ano de vida e 90% antes dos 5 anos. Somente 25% dos casos persistem na idade adulta. Nestes pacientes, observa-se associação com eczema flexural precoce e alergia respiratória.

Tratamento

O primeiro passo no controle da dermatite atópica é a educação do paciente e seus familiares, no sentido de esclarecer a natureza crônica da doença, buscando transmitir orientações de autocuidados e informações atualizadas sobre o tratamento.

O manejo básico da dermatite atópica consiste em três pilares fundamentais⁴:

- 1- Afastamento de fatores irritantes e desencadeantes
- 2- Hidratação adequada e continuada da pele
- 3- Controle da inflamação e prurido com medicamentos

1. Identificação e eliminação de fatores desencadeantes^{7,8}

Diversos irritantes e alérgenos podem estar envolvidos na piora da dermatite atópica. Os irritantes mais comumente implicados são: detergentes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas, etiquetas, materiais abrasivos, poluentes, produtos químicos e condições extremas de temperatura e umidade. As recomendações incluem: utilizar sabão de glicerina neutro para roupa em geral; roupas novas devem ser lavadas previamente ao uso para reduzir a concentração de formaldeído e outros irritantes; o vestuário, de preferência, deve ser de tecido de algodão a 100%; sabonetes e xampus a base de aveia e sem perfume; banho rápido com temperatura amena e não são recomendados banhos de imersão^{7,8}.

Alérgenos ambientais e alimentares: é necessário instituir medidas visando controlar aeroalérgenos, aos quais o paciente tem sensibilização com evidência clínica, como medidas ambientais anti-ácaros. No caso dos alérgenos alimentares, a história deve ser detalhada visando encontrar alimentos suspeitos de estarem relacionados com o quadro de dermatite atópica. Para auxiliar na investigação da alergia alimentar pode-se realizar testes cutâneos, determinação de IgE específica e dieta de exclusão do alimento suspeito por 2 semanas^{7,8}.

2. Hidratação

É um fator essencial na prevenção e controle da dermatite atópica. Sua ação primordial é restabelecer a barreira cutânea, evitando a perda exagerada de água transepidermica. Os hidratantes essencialmente de aveia são os mais recomendados, nas peles mais ressecadas os petrolados podem ser associados a óleos. Evitar o uso de hidratantes com uréia, corantes e perfumes⁴.

3. Tratamento medicamentoso

Corticoesteróides (CE):

Estes medicamentos reduzem a inflamação e o prurido. Os CE tópicos são divididos em grupos, de acordo com a potência. A eleição depende da gravidade e da extensão das lesões. Na face recomenda-se o uso de CE de baixa potência, como o acetato de hidrocortisona, pelo menor tempo possível. Quando utilizamos CE de baixa ou média potência, é infreqüente a ocorrência de efeitos adversos como acne, estrias, hipopigmentação, telangiectasias e atrofia da pele. Os cremes devem ser utilizados para lesões agudas e sensíveis e as pomadas para lesões crônicas.

Anti-histamínicos orais:

Os anti-histamínicos clássicos (dexclorfeniramina, hidroxizina), sobretudo pelo efeito sedativo em lactentes e pré-escolares, são preferencialmente recomendados. Outras gerações de anti-histamínicos, como a loratadina e a cetirizina, demonstraram ser eficazes no controle do prurido.

Inibidores da calcineurina:

Os imunomoduladores derivados dos macrolídeos são uma boa alternativa para o tratamento da dermatite atópica. Ao inibirem a calcineurina, impedem a transcrição das interleucinas inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e a ativação das células T, que desempenham função capital no transtorno imunológico desta doença.

- Tacrolimo: Seu mecanismo de ação principal ocorre por meio do bloqueio da transcrição genética de IL-2, causando diminuição da resposta de linfócitos T a antígenos. O tacrolimo tópico é apresentado na forma de pomada a 0,03% (para crianças entre 2 e 12 anos) e 0,1% (para crianças acima de 12 anos). Não atua na síntese de colágeno, portanto, não induz atrofia da pele, como também não afeta vasos sanguíneos, evitando a formação de telangiectasias. Pode ocorrer queimadura ou ardência no local da aplicação, que diminui na segunda semana. É recomendado para pacientes com mais de 2 anos de idade, que apresentem dermatite atópica moderada ou grave. Deve-se utilizar duas vezes ao dia, até o desaparecimento das lesões.
- Pimecrolimo: 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. Pode ser utilizado em pacientes com mais de 6 meses de idade acometidos de dermatite atópica leve ou moderada. O medicamento é apresentado na forma de creme a 1% e deve ser utilizado duas vezes ao dia, podendo ser mantido por até 6

semanas. Os efeitos adversos mais comuns são ardor e queimação no local de aplicação. O tratamento de manutenção com pimecrolimo tópico reduziu significativamente as exacerbações e diminuiu a necessidade de terapia com CE.

O pimecrolimo e o tacrolimo são medicamentos eficazes e seguros no tratamento dos pacientes com dermatite atópica, desde que seja observada a indicação adequada⁹.

Tratamento medicamentoso avançado:

A maioria dos casos de dermatite atópica é bem controlada com medicação tópica. A utilização de inibidor de leucotrienos (montelucaste) em pacientes com dermatite atópica com discreta resposta ao tratamento com anti-histamínicos e CE tópicos mostrou-se útil em reduzir o prurido, melhorar o padrão do sono e diminuir a extensão das lesões¹⁰. Nos casos em que as medidas preventivas e a medicação tópica mais agressiva não funcionam adequadamente para obter o controle do processo inflamatório, considera-se a utilização de imunomoduladores sistêmicos, como a ciclosporina, azatioprina, interferon-gamma ou imunoglobulina endovenosa em altas doses⁵.

Referências Bibliográficas

- 1- William H et al. Worldwide variation in the prevalence of Atopic Eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103: 125-38.
- 2- Yamada E et al. Validation of written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 34-41.
- 3- Fiset PO, Leung DY, Hamid Q. Immunopathology of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):287-90.
- 4- Porto AC, Simão HML. Dermatite Atópica. In: Lopez FA, Campos Jr. D. In: Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria.-2.ed –Barueri, SP: Manole, 2010 PP 577-589.
- 5- Otero FG, Pierini A (coords). Consenso latino-americano de dermatite atópica. Clínica, Critérios Diagnósticos, Diagnóstico Diferencial e Gravidade 2.ed. 2004, pag 16-20.
- 6- Williams HC et al. The U.K Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis.III.Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406-16.
- 7- Roxo Jr. P. Dermatite atópica. In: Roxo Jr. P (Editor). Alergia e Imunodeficiências em Pediatria – Abordagem Prática. 1ª edição, Ed. Tecmed (Ribeirão Preto, São Paulo), 2006. PP. 23-41.

- 8- Castro APBM, Solé D e cols. 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. Rev Bras Alergia Immunopatol. 2006;29:268-82.
- 9- Castro AP. Calcineurin inhibitors in the treatment of allergic dermatitis. J Pediatr (Rio J). 2006;82(5 Suppl):S166-72.
- 10-Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Montelukast treatment in children with moderately severe atopic dermatitis. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2007 Sep;39(7):232-6.