

DERMATITE ATÓPICA: RELATO DE CASO

TAYENNE PEREIRA CARDOSO

**Monografia apresentada à
conclusão da residência médica
em alergia pediátrica do HMIB
Supervisão e coordenação:
Dra. Marcia Cristina M. Salazar.**

Março/2014

RESUMO

Trata-se da descrição de um caso clínico de dermatite atópica, de uma paciente em acompanhamento no ambulatório de alergia pediátrica do HMIB – DF.

Ressalta-se a importância do tema, por se tratar de uma doença crônica e recidivante, de fisiopatologia complexa que inclui o comprometimento da barreira cutânea e alterações imunológicas. O tratamento envolve uma série de abordagens terapêuticas, ressaltando-se a orientação do paciente, restauração da barreira cutânea e controle da inflamação.

Os mecanismos responsáveis pela reatividade alterada na dermatite atópica não são completamente conhecidos, porém, sabe-se que fatores genéticos, imunológicos e não-imunológicos participam na patogênese da dermatite atópica.

1 INTRODUÇÃO

A dermatite atópica, também conhecida como eczema atópico, caracteriza-se como uma doença inflamatória crônica e recidivante da pele, pruriginosa e de etiologia multifatorial.

A atopia seria uma predisposição do sistema imunológico a priorizar reações de hipersensibilidade mediada por IgE, em resposta a antígenos comuns da alimentação e do ambiente, classificando-a como uma das manifestações da tríade atópica (dermatite, rinite e asma).

O impacto social e econômico dessa doença é bastante relevante, especialmente nos casos mais graves, devido sua interferência no sono e nas atividades diárias, além do elevado custo financeiro para aquisição de medicamentos para controle das manifestações clínicas.

Os estudos têm mostrado uma ascensão da doença, com frequência maior em lactentes e crianças.

Fisiopatologicamente, a doença tem a participação de várias células do sistema imune, apresentando uma fase aguda, com predomínio de células Th2, e uma fase tardia, mediada por reação de hipersensibilidade tipo I, com predomínio de células Th1. Além dos linfócitos, o processo inflamatório envolve a participação das células de Langerhans, queratinócitos, eosinófilos, mastócitos e monócitos.

A alteração da barreira cutânea, com aumento da perda hídrica transcutânea, é um dos fatores responsáveis pela xerose cutânea, uma das manifestações clínicas da doença.

A abordagem é multifatorial, destacando-se a importância dos cuidados na hidratação da pele. Cada caso deve ser visto individualmente, levando-se em conta a eficácia, a tolerabilidade, os efeitos adversos relevantes e o custo. Também

é importante reconhecer quais pacientes necessitarão de auxílio psicológico, para que sejam encaminhado para tratamento especializado.

O objetivo do presente relato é ressaltar a importância dos aspectos relativos ao tratamento multidisciplinar e o uso de probióticos na dermatite atópica, juntamente com seu manejo adequado.

2 RELATO DE CASO

L. S. A., sexo feminino, 9 anos de idade, branca, natural e residente de Brasília-DF, com diagnóstico de dermatite atópica desde os 2 anos de vida.

Iniciou com sintomas de prurido, xerose cutânea e lesões hiperemiadas e exsudativas aos 2 anos de idade, apresentando piora progressiva do quadro cutâneo. Fazia uso de corticóides tópicos, anti-histamínicos e muitas vezes de corticóides orais, com melhora parcial e retorno das lesões logo após a retirada da medicação.

Apresentava sintomas de rinite alérgica associados ao quadro cutâneo.

Relata ter feito tratamento com imunoterapia alérgeno-específica durante 8 meses, quando tinha 5 anos de idade, sem sucesso.

Aos 6 anos de idade, iniciou acompanhamento no ambulatório de alergia pediátrica do HMIB-DF, sendo iniciado fexofenadina e hidroxizina via oral, além de budesonida tópica nasal. Foi orientada aos cuidados com a hidratação da pele e controle do ambiente. Nessa época apresentava IgE: 2.478 mg/dL e RAST para ácaros: classe 6.

No ano seguinte (2012), a paciente apresentou piora importante do quadro de dermatite atópica, com infecções bacterianas de repetição, fazendo uso quase mensal de antibioticoterapia sistêmica para controle das infecções.

No seguimento, após 1 ano de tratamento, a paciente apresentava melhora do quadro, com remissão das lesões e redução do prurido cutâneo (novembro/2012).

No início de 2013, a paciente manteve acompanhamento, apresentando pouca melhora do quadro de dermatite atópica. Foi aumentada a dose do anti-histamínico, realizada descolonização com mupirocina e solicitados novos exames,

além de apoio psicológico. A mãe foi novamente orientada aos cuidados com a hidratação, assim como a fazer curativos úmidos com utilização de vaselina líquida (*wet wraps*).

No dia 04/03/13 iniciou-se tratamento com antileucotrieno (montelucaste) na dose de 5 mg/dia. A paciente apresentava colonização das lesões, sendo prescrito cefalexina. IgE: 1.460 mg/dL.

No retorno (01/04/13), a paciente apresentava piora do quadro com dificuldade para deambular e sinais de infecção bacteriana secundária, sendo prescrito amoxicilina-clavulanato por 10 dias. Após 7 dias a paciente apresentava melhora das lesões, conseguindo deambular.

No dia 08/04/13, iniciou-se antibioticoprofilaxia com amoxicilina-clavulanato e o tratamento com imunossupressor sistêmico (ciclosporina) na dose de 1,8 mg/kg/dia. Duas semanas após a paciente apresentava piora do quadro cutâneo, sendo então aumentada a dose da ciclosporina para 3,6 mg/kg/dia. Foram solicitados exames para monitorar função renal e hepática.

No dia 02/05/13, a paciente apresentou alteração da pressão arterial, sendo então suspenso a ciclosporina.

A partir de então, a paciente manteve o tratamento com antileucotrieno, antibioticoprofilaxia sistêmica, inibidores da calcineurina tópico, hidratação intensa e aplicação de emolientes, apresentando melhora gradual e progressiva do quadro.

No dia 27/05/13, foi iniciado tratamento com imunoglobulina humana (IgG) parenteral, apresentando boa resposta após a segunda dose. A medicação foi mantida até completar 6 doses, sendo mantido a estabilidade do quadro, com melhora progressiva da dermatite atópica.

No dia 23/08/13 foi iniciado tratamento com probióticos (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *B. lactis*) e suspenso antibioticoprofilaxia com amoxicilina-clavulanato.

No momento a paciente apresenta estabilidade do quadro, sem novas infecções ou reagudizações.

Paciente relatada no início do tratamento, apresentando infecção secundária por *Staphylococcus aureus* em região maleolar.



j

A mesma paciente, após tratamento com antibióticoterapia, apresentando eczema crônico em região maleolar.



3 DISCUSSÃO

A dermatite atópica é uma doença inflamatória da pele, de caráter crônico e recidivante, que acomete principalmente crianças e adolescentes e incide mais frequentemente em indivíduos com história familiar de atopia. De uma maneira geral, compromete de forma significativa a qualidade de vida do paciente e seus familiares. Atividades cotidianas, como dificuldade em realizar tarefas escolares ou participar de atividades esportivas, ocasionam certa instabilidade emocional.

O conceito de marcha atópica estabelece que a dermatite atópica é a primeira manifestação clínica dos atópicos, incidindo nos primeiros meses/anos de vida, acompanhada de alergia alimentar que também acomete essa faixa etária. Com o passar dos anos observa-se melhora do quadro cutâneo e o desenvolvimento de hipersensibilidade no aparelho respiratório (asma e rinite).

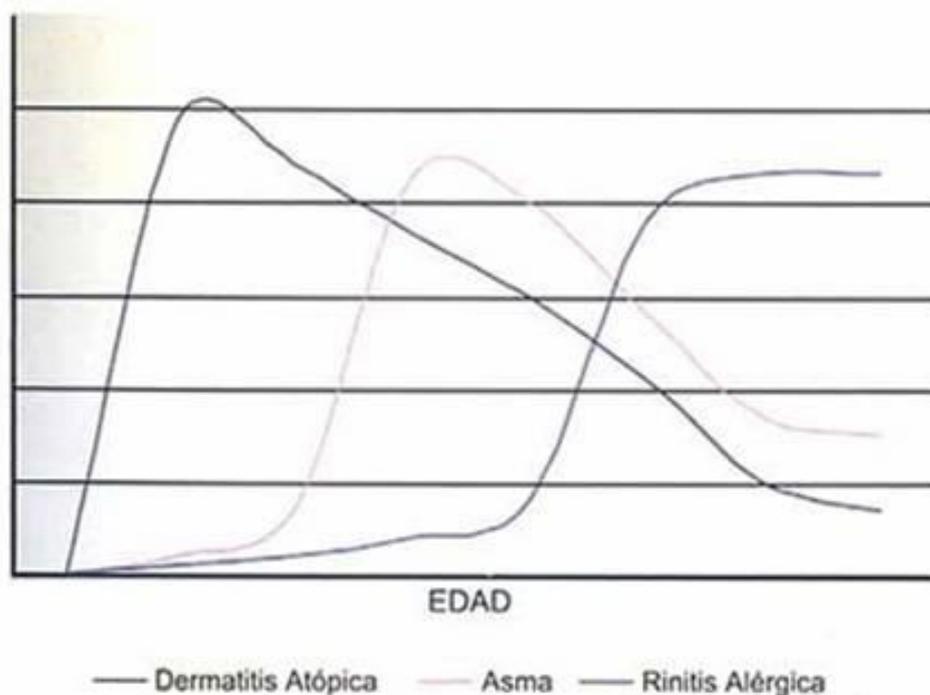


Gráfico1. marcha atópica (Tomada de J Allergy Clin Immunol 2003; 112:S118-27)

A grande maioria dos pacientes, 85% em média, apresentam altos níveis de IgE e, alguns poucos, tem IgE normal, sendo conhecidos como dermatite não atópica ou dermatite intrínseca.

A dermatite atópica é caracterizada pelo prurido cutâneo intenso e pelas lesões eczematizadas, que se iniciam na primeira infância. Apresenta alterações tanto da imunidade inata quanto da imunidade adquirida, tendo infecções bacterianas e/ou fúngicas como complicações frequentes.

Quanto à epidemiologia, a dermatite atópica incide em 15 a 30% das crianças e 2 a 10% dos adultos. A prevalência é maior até os 5 anos de idade e tende a desaparecer no adulto jovem. Seu início pode ser bem precoce, sendo que 45% das crianças vão apresentar a doença até os 6 meses de vida, 60% no primeiro ano de vida e 85% dos casos até os 5 anos de vida. Pacientes com formas moderada/grave na infância, e quanto mais cedo o início das manifestações clínicas, tendem a persistir com a doença na vida adulta.

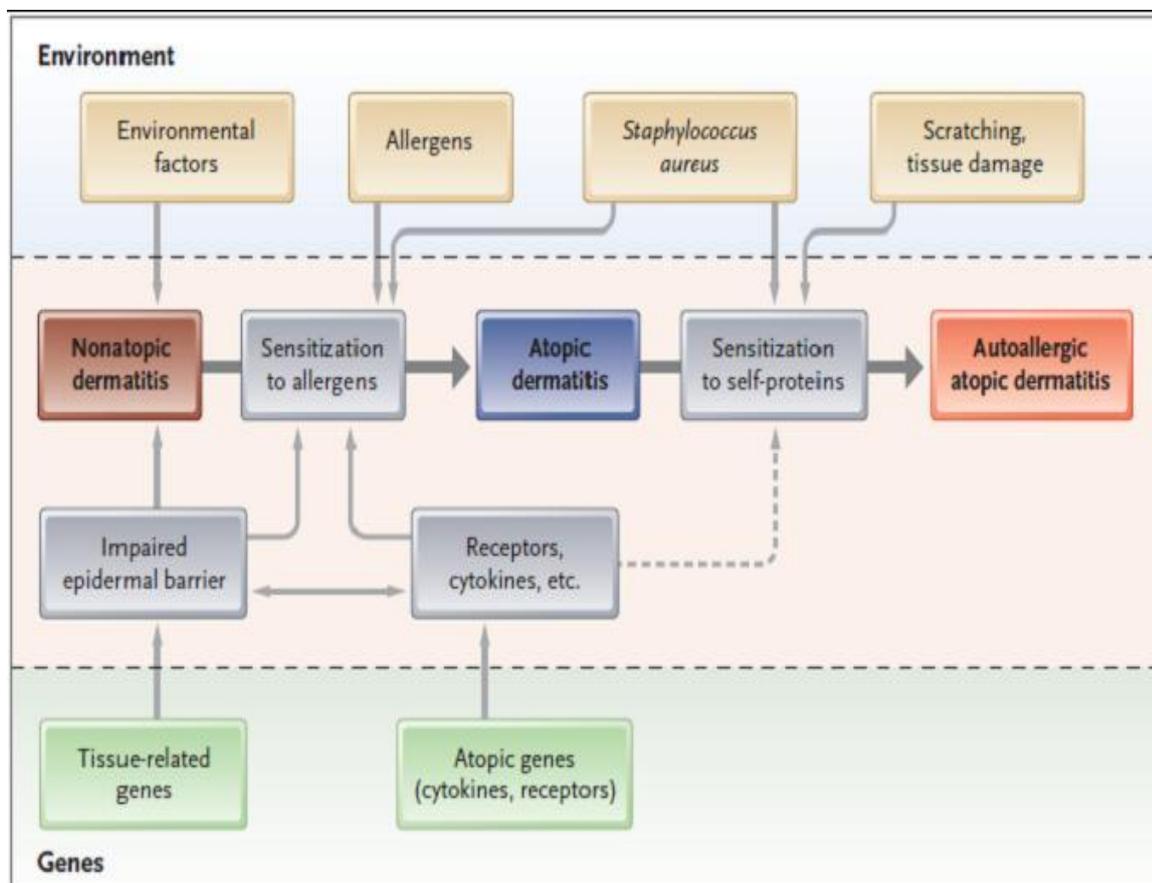
A história familiar de atopia parece ser o fator preditivo positivo mais importante para o desenvolvimento de dermatite atópica. Quando ambos os pais tem a doença, a chance é cerca de 70%. Em gêmeos dizigóticos a prevalência é de 15%, e nos monozigóticos, 77%.

Há uma discreta predominância pelo sexo feminino (1,3:1). É mais prevalente em países desenvolvidos e nos indivíduos que residem em áreas urbanas, de classe social alta.

A menor prevalência de dermatite atópica na zona rural sugere a `` Teoria da higiene``, que postula que a ausência de exposição à agentes infecciosos na primeira infância aumenta a suscetibilidade à doenças alérgicas.

O efeito protetor do aleitamento materno, quando este é mantido por pelo menos 4 meses, parece ser transitório e desaparece com o passar dos anos.

A patogênese da dermatite atópica é o resultado de complexa interação entre genética, fatores ambientais, alterações da barreira cutânea, infecções e respostas imunológicas.



Devido à alta incidência em pacientes com história familiar de dermatite atópica, estudos genéticos têm identificado amplas regiões do genoma ligados à doença: uma dessas é a região 3q21 do cromossoma. Outro estudo com famílias apresentando fenótipos de dermatite atópica, asma e níveis de IgE total mostrou associação a 5 regiões: 1q21, 17q25, 20p12, 16q e 5q31.

As alterações da barreira cutânea são um dos aspectos mais importantes, dando as características de pele seca e perda transepidérmica de água com poucas ceramidas no estrato córneo. Vários mecanismos levam à formação de poucos ácidos graxos na pele de pacientes com dermatite atópica, um deles é a deficiência

de filagrina, proteína estrutural da pele que tem a pró-filagrina como seu precursor em camadas mais profundas da pele. Durante a formação do envelope córneo, a pró-filagrina é desfosforilada e clivada por proteases, levando à formação da filagrina, que migra em direção ao estrato córneo e degrada-se em aminoácidos na camada mais superficial da pele, pela ação das caspases.

Mutações com perda de função da filagrina já foram associadas à dermatite atópica, como R501X e 2282de14, justificando a diminuição de lipídios no estrato córneo e a pele xerótica desses pacientes.

O estrato córneo se constitui numa camada seletivamente permeável, com a função de impedir a perda de água pela epiderme. Os corneócitos, que são os queratinócitos mais superficiais, compõem uma estrutura firme dependente de proteínas intercelulares para mantê-los coesos. As serina proteases são responsáveis pela renovação do estrato córneo, elas destroem os corneodesmosomas e retiram a estrutura de coesão. Nesse processo, inibidores de proteases fazem com que a renovação seja gradual, SKALP (antileucoprotease derivada da pele) e LEKT1 (inibidor de serina protease linfoepitelial tipo 5), impedindo a desorganização celular.

A alteração do pH da pele acarreta aumento da ação de proteases, com morte celular mais intensa. A alcalinização da epiderme pelo uso de sabões alcalinos pode causar aumento da expressão destas enzimas, com repercussões clínicas importantes.

Os peptídios antimicrobianos (AMP), secretados nas superfícies epiteliais de várias células, representam a primeira linha de defesa contra a invasão de patógenos e são reconhecidos por participarem da imunidade inata da pele. Os AMPs descritos na pele dos humanos são: catelicidinas e defensinas e estão reduzidos na pele lesada de pacientes com dermatite atópica, como consequência do aumento da expressão de IL-4 e IL-13. Sua redução predispõe à superinfecções, como as infecções estafilocócicas, que liberam enterotoxinas e potencializam a resposta inflamatória, atuando como superantígenos.

Ocorre também uma intensa ativação de células do sistema imunológico, com participação de linfócitos T, células dendríticas, macrófagos, queratinócitos, mastócitos e eosinófilos. Na fase mais aguda da doença predominam os linfócitos Th2, devido à apoptose de linfócitos que se localizam na pele, linfócitos CLA+ (antígeno leucocitário cutâneo) que produzem e secretam interferon-gama. Dentre as células apresentadoras de antígenos, temos as células dendríticas, que tem um papel predominante na fase inicial da resposta alérgica. As células de Langerhans transformam células T naive em células do tipo Th2 com alta capacidade de produção de IL-4 e de IgE. Na dermatite atópica, evidencia-se a degranulação contínua e/ou intermitente dos mastócitos, os quais liberam histamina, prostaglandina D2, leucotrienos C4, D4 e E4, que provocam eritema, edema, vasopermeabilidade e quimiotaxia de leucócitos.

A estimulação de receptores de alta afinidade para IgE na superfície das células de Langerhans por alérgenos induz a liberação de sinais quimiotáticos e recrutamento de outro tipo de células dendríticas, denominadas IDEC (células epidérmicas dendríticas inflamatórias). Estas células predominam na fase crônica da doença, assim como linfócitos Th1 e eosinófilos.

As células dendríticas plasmacitóides, encontradas em menor quantidade na pele de pacientes com dermatite atópica, atuam produzindo níveis elevados de interferon e na proteção contra infecções virais. Isso explicaria a maior tendência desses pacientes para desenvolver eczema herpético, molusco contagioso e verrugas vulgares.

Os queratinócitos, citados anteriormente, apresentam papel importante na resposta inata expressando receptores *toll-like* e produzindo AMPs em resposta à agressão microbiana, além de serem fonte de liberação de quimiocinas, como o RANTES e a TLSP (linfopoetina derivada do estroma tímico). A apoptose de queratinócitos induzida por células T leva à espongiose, alteração histopatológica característica da doença, que leva a eczematização e alterações na barreira cutânea.

O acúmulo e a ativação de eosinófilos, que predominam na fase crônica, podem ser responsáveis pela mudança de perfil Th2 para Th1, explicando o aumento de IL-12 e diminuição de IL-13 nessa fase da doença. Também desencadeia a liberação de proteínas tóxicas, como a proteína catiônica eosinofílica e mediadores químicos que contribuem para a inflamação tissular.

Alguns antígenos microbianos funcionam como superantígenos, sendo que alguns pacientes produzem IgE específica principalmente para enterotoxinas estafilocócicas do tipo B. Observa-se um aumento da expressão de receptores de alta afinidade para IgE nas lesões cutâneas desses pacientes, pela alta capacidade de ligação com células dendríticas.

Histopatologicamente, observa-se importante infiltrado de linfócitos CD4+, células de Langerhans, IDECs e macrófagos na fase aguda da doença. E na fase crônica, nota-se placas espessadas (liquenificação), deposição de colágeno e pápulas fibróticas, mostrando um intenso processo inflamatório com características de remodelamento.

Quanto aos fatores desencadeantes, em alguns casos tem-se demonstrado a participação de alguns alimentos, principalmente em crianças de baixa idade e formas graves da doença. Os principais alimentos envolvidos são: clara de ovo, leite de vaca, trigo, soja e amendoim. Através dos testes de sensibilidade cutânea ou IgE específica, pode-se detectar a sensibilização e iniciar a dieta de exclusão, na tentativa de observar uma melhora do quadro. A partir dos 3 anos de idade diminui a participação alimentar e aumentam os casos de sensibilização por alérgenos inalatórios.

A colonização estafilocócica da pele está presente em mais de 90% dos pacientes, sendo o *Staphylococcus aureus* o microrganismo mais frequentemente relacionado à dermatite atópica. Essa suscetibilidade parece estar relacionada com fatores como: defeitos na membrana lipídica e aderência bacteriana, em que adesinas da parede bacteriana ligam-se à laminina e à fibronectina, facilitando a aderência do estafilococo.

As enterotoxinas estafilocócicas também atuam como superantígenos, como foi dito anteriormente, estimulando de forma policlonal linfócitos T e macrófagos, sem a interferência do MHC (complexo maior de histocompatibilidade). Além disso, o *S. aureus* influencia células apresentadoras de antígeno e eosinófilos, libera toxinas que leva ao dano citotóxico e estimula a liberação de TNF-alfa.

O sintoma clínico mais importante é o prurido, traduzido por inquietação e irritabilidade em lactentes. Ele é a consequência da liberação dos mediadores inflamatórios e da xerodermia desses pacientes. A lesão característica da dermatite atópica é o eczema, com hiperemia e descamação variáveis. Além de infiltração e aumento da linearidade, principalmente de mãos e pés.

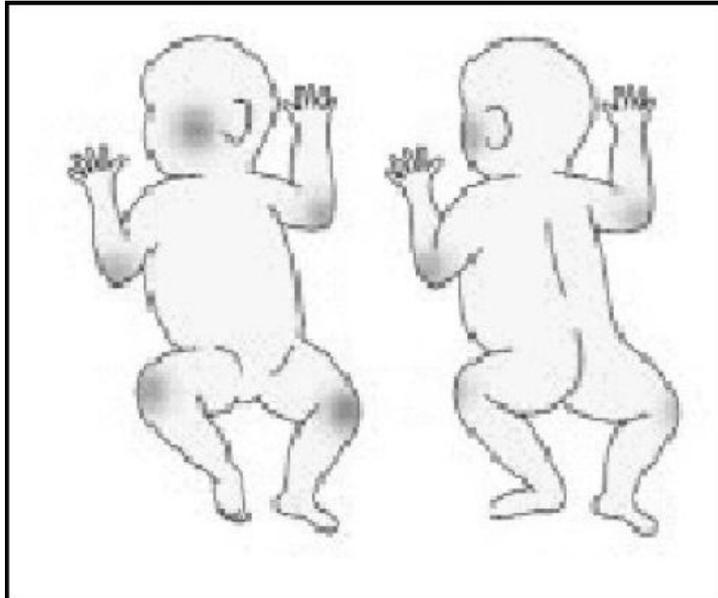
Na fase aguda, o paciente apresenta prurido intenso e exulcerações na pele com exsudato seroso, sanguinolento, além de pequenas vesículas ou bolhas em um fundo eczematoso. Na fase subaguda observa-se pápulas e placas eczemizadas, sem exsudato. E na fase crônica, há um espessamento importante do estrato córneo, com acentuação das pregas cutâneas, secundário a atrito e escarificação.

A pele seca (xerose) é um dos sinais mais frequentes, como consequência do aumento da permeabilidade cutânea a fatores irritativos e alérgicos e de defeitos da barreira cutânea que ocasionam perda de água transepidermica. Outros achados como ptíriase alba, eczemas inespecíficos de mãos e pés, eczema palpebral e ceratose pilar, também estão frequentemente associados. É comum ocorrer fissuras devido ao prurido e atrito constantes, geralmente nas regiões infranasal, retroauricular e infra-auricular, além de eczemas periorais.

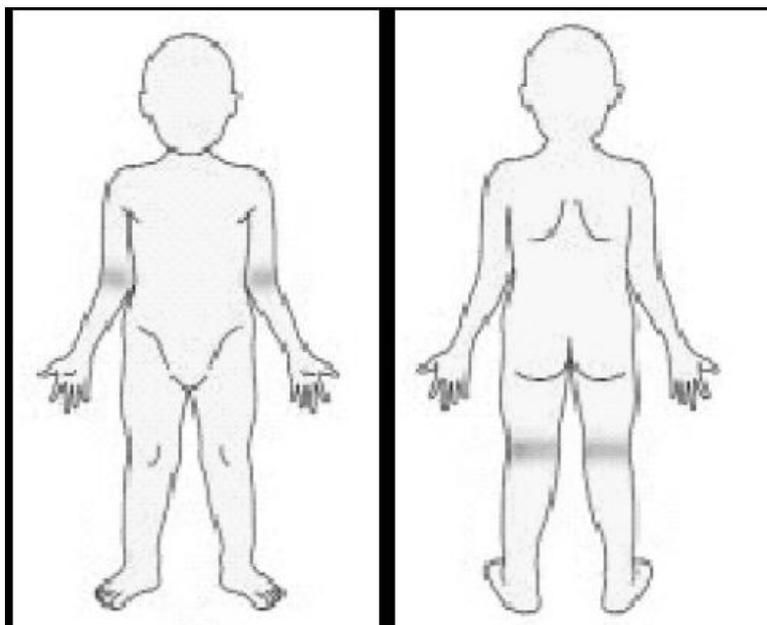
Podem surgir infecções bacterianas com surgimento de pústulas, eritema e exsudação das lesões, e também infecções fúngicas ou virais, como o herpes simples (erupção variceliforme de Kaposi) e o poxvírus (molusco contagioso).

A distribuição das lesões varia conforme a faixa etária:

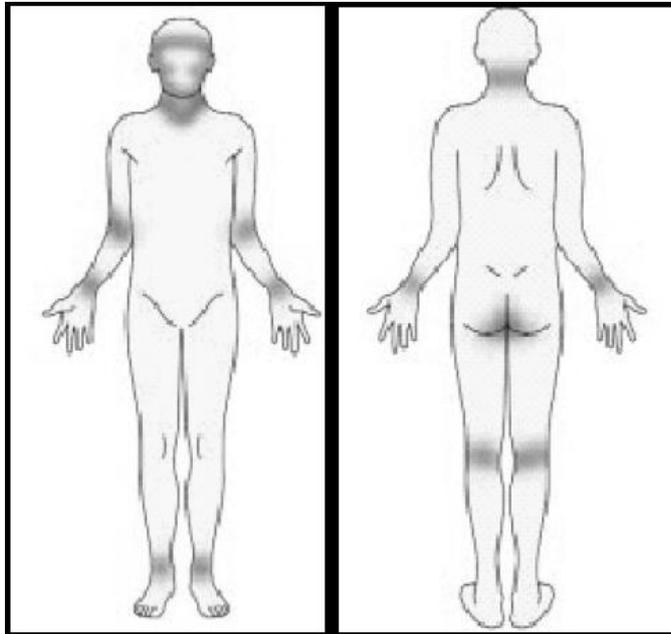
- fase do lactente: início das lesões aos 2 meses de vida, com xerose, eritema, vesículas e pápulas, seguidas de crostas e eczematização. Afeta principalmente a face (poupando o maciço centro-facial), couro cabeludo, pescoço, tronco e superfícies extensoras dos membros.



- fase infantil: a morfologia das lesões é variada, com eritema e exsudação na fase aguda e liquenificação na fase crônica. As lesões se localizam preferencialmente em áreas flexurais (cavos antecubitais e poplíteos), nádegas e raiz posterior das coxas.



- fase do adolescente/adulto: predominam lesões em flexuras, couro cabeludo, pescoço, tronco superior; podem ocorrer também dermatite de mãos e pés, lesões palpebrais, lesões em punhos e tornozelos.



Quanto ao diagnóstico da dermatite atópica, o quadro clínico é bastante peculiar e espera que todos os pacientes apresentem prurido em algum momento da doença. As lesões apresentam-se eczematosas, com xerose cutânea importante.

Foram propostos alguns critérios diagnósticos, um deles proposto por Hanifin e Rajka em 1980, sendo necessários três ou mais critérios maiores e, ao menos, três critérios menores.

| Critérios diagnósticos de Hanifin & Rajka | |
|--|--------------------------------------|
| Critérios maiores (3 ou mais): | |
| Prurido | |
| Morfologia e distribuição típica das lesões (envolvimento facial e extensor nas crianças e liquenificação e linearidade nos adultos) | |
| História pessoal ou familiar de atopia | |
| Dermatite crônica e recidivante | |
| Critérios menores (3 ou mais) | |
| Xerose | Hiperlinearidade palmar |
| Início precoce da doença | Tendência a infecções cutâneas |
| Queratose pilar | Prega infra-orbital de Dennie-Morgan |
| Tendência à dermatite inespecífica de mãos e pés | Pitíriase alba |
| Dermografismo branco | Palidez ou eritema facial |
| Queilite | Eczema de mamilo |
| Pregas anteriores do pescoço | Acentuação perifolicular |
| Escurecimento periorbital | Alopécia areata |
| Sinal de Hertoghe (rarefação das sombrancelhas) | Hiperreatividade cutânea (Tipo I) |
| Elevação da IgE sérica | Enxaqueca (?) |
| Conjuntivites recorrentes | Intolerância alimentar |
| Curso influenciado por fatores emocionais | Catarata |
| Curso influenciado por fatores ambientais | Ceratocone |
| Prurido quando sua | Urticária colinérgica |
| Alergia ao níquel | |

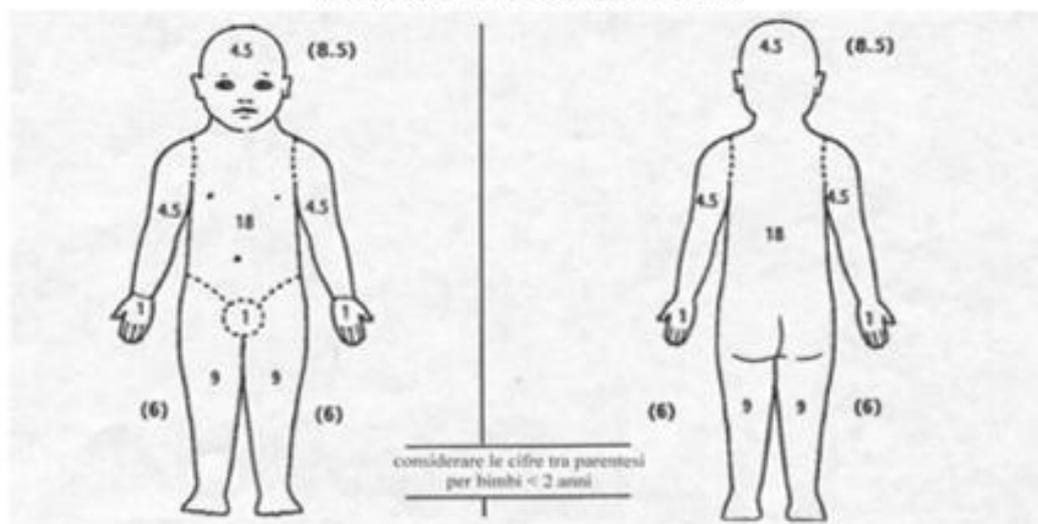
Foram propostos também critérios mais simplificados, pelo Reino Unido, em 1984. Nesse caso, o paciente tem o diagnóstico se apresentar lesões pruriginosas associadas a pelo menos três dos seguintes itens:

- envolvimento progressivo de pregas flexurais, pescoço ou palpebrais;
- dermatite flexural atual;
- história pessoal ou familiar de asma ou rinite alérgica;
- xerodermia no último ano;
- início antes dos dois anos de idade.

Um outro critério, mais objetivo, utilizado especialmente para avaliar a gravidade da dermatite atópica, é o SCORAD (SCORing Atopic Dermatitits), que permite mensurar a evolução clínica e orientar a conduta terapêutica. Neste critério avalia-se a área de pele acometida e a gravidade de uma lesão em especial, além de uma avaliação do paciente ou cuidador sobre a qualidade do sono e intensidade do prurido nos últimos três dias. As notas obtidas variam de 0 a 103 pontos, sendo que de 0 a 24: DA leve; 25 a 50: DA moderada; acima de 51: DA grave.

SCORAD (EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS)

A: ESTENSIONE DELLE LESIONI



B: INTENSITA' DELLE LESIONI

C: SINTOMI SOGGETTIVI

(negli ultimi tre giorni / notti)

| | | | |
|----------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|
| | Punteggio (0-1-2-3) | | |
| Eritema / colorito scuro | | | |
| Edema / papule | | | Punteggio (da 0 a 10) |
| Essudazione / croste | | Prurito | |
| Escoriazione | | Perdita del sonno | |
| Lichenificazione / prurito | | Totale | C=..... |
| Secchezza* | | | |
| Totale | B=..... | | |

* (nelle aree non coinvolte)

(0= assente; 1= medio; 2= moderato; 3= severo)

TOTALE SCORAD

A+B+C

| | |
|-----------------------------|------------|
| A/5 | |
| 7B/2 | |
| C | |
| SCORAD | /103 |
| SCORAD oggettivo (A/5+7B/2) | /83 |

(SCORAD<35=grado lieve; 35-60= grado moderato; > 60 =grado severo)

oni al volto e all'area genitale possono essere aggiunti 10 punti al calcolo dell'estensione delle lesior
 § lesioni prurigo-like in adolescenti/adulti vanno considerate alla voce Lichenificazione (riquadro E
 § l'eritema nella pelle nera va considerato alla voce Secchezza (riquadro B)

Existem algumas doenças que compartilham de características semelhantes à dermatite atópica, fazendo diagnóstico diferencial.

Diagnóstico diferencial em dermatite atópica

| Imunodeficiências | Doenças neoplásicas |
|--|--|
| Síndrome de Wiskot-Aldrich | Linfoma cutâneos de células T |
| Síndrome de Hiper-IgE | Histiocitose de Células de Langerhans |
| Síndrome de Di George | Síndrome de Sezary |
| Imunodeficiência combinada grave | |
| Doenças metabólicas | Outras dermatoses inflamatórias |
| Fenilcetonúria | Dermatite seborréica |
| Tirosinemia | Dermatite de contato |
| Deficiências de ácidos graxos essenciais | Psoríase |
| Deficiências decarboxilases | Doenças infecciosas |
| Acrodermatite enteropática | Foliculites por estafilococo |
| Genodermatoses | Herpes simples |
| Ictioses | Escabiose |

O tratamento da dermatite atópica envolve vários aspectos, um deles é a educação de pacientes e seus familiares quanto à cronicidade da doença, alterações da barreira cutânea e a inflamação constante. Isso diminui a ansiedade e facilita o planejamento das estratégias terapêuticas.

Em primeiro lugar deve-se afastar os fatores desencadeantes, tais como: vestimentas inadequadas, que facilitam a sudorese ou que tenham produtos irritantes. É preferível o uso de sabonetes líquidos e neutros, evitando-se o uso de esponjas.

O controle das infecções é uma das principais medidas no controle da dermatite atópica, utiliza-se a mupirocina ou ácido fusídico tópicos para reduzir a colonização bacteriana. A antibioticoterapia sistêmica é utilizada para tratar os casos com sinais de infecção bacteriana.

Utiliza-se antifúngicos tópicos para tratar os casos com contaminação por fungos (gênero *Malassezia*) que pioram o processo inflamatório. As medidas de controle ambiental para diminuição da população de ácaros é orientada em

consensos e diretrizes para manejo das doenças respiratórias, sendo também orientada para o controle da DA.

A hidratação da pele e o uso de emolientes consistem em medida básica no tratamento da DA. Já que a pele do atópico apresenta defeitos na barreira cutânea e maior sensibilidade a agentes irritantes. Por isso orienta-se o uso frequente de hidratantes, principalmente logo após o banho, que deve ser rápido e morno, além do uso de produtos com maior acidez para manter a homeostase da pele.

O uso de emolientes evita a perda transepidérmica de água, mantém a umectação cutânea, diminui o prurido e reduz a necessidade do uso de corticoterapia tópica.

Os corticóides tópicos agem como importantes agentes anti-inflamatórios, pois inibem a atividade das células dendríticas e dos linfócitos, bloqueando a síntese de interleucinas. Controlam os sintomas de prurido e lesões eczematosas, mas podem apresentar efeitos colaterais. Os mais freqüentes são: atrofia cutânea, estrias, alterações de pigmentação, fragilidade vascular e erupção acneiforme. Isso está relacionado com o tempo de utilização do corticóide, devendo-se estar atento para a potência do corticóide e a extensão da região acometida.

Quadro 1 – Classificação dos grupos de GT, de acordo com a potência

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Grupo I (potência muito alta) Diacetato de diflorasona 0,05% (pomada) Dipropionato de betametasona 0,05% (creme e pomada) Propionato de clobetasol 0,05% (creme e pomada) Propionato de halobetasol 0,05% (creme e pomada) | <ul style="list-style-type: none"> • Grupo IV (potência intermediária) Acetonido de fluocinolona 0,025% (pomada) Acetonido de triancinolona 0,1% (creme) Flurandrenolida 0,05% (pomada) Furoato de mometasona 0,1% (creme) Valerato de hidrocortisona 0,2% (pomada) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Grupo II (potência alta) Amcinonida 0,1% (pomada) Dipropionato de betametasona 0,05% (creme e pomada) Desoximetasona 0,25% (creme) Desoximetasona 0,05% (gel) Diacetato de diflorasona 0,05% (pomada) Fluocinonida 0,05% (creme, gel, pomada e solução) Furoato de mometasona 0,1% (pomada) Halcinonida 0,1% (creme) | <ul style="list-style-type: none"> • Grupo V (potência intermediária) Acetonido de fluticasona 0,025% (creme) Dipropionato de betametasona 0,05% (loção) Flurandrenolida 0,05% (creme) Prednicarbato 0,1% (creme) Propionato de fluticasona 0,05% (creme) Valerato de betametasona 0,1% (creme) Valerato de hidrocortisona 0,2% (creme) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Grupo III (potência intermediária) Acetonido de triancinolona 0,1% (pomada) Amcinonida 0,1% (creme e loção) Desoximetasona 0,05% (creme) Diacetato de diflorasona 0,05% (creme) Halcinonida 0,1% (pomada e solução) Propionato de fluticasona 0,005% (pomada) Valerato de betametasona 0,1% (pomada) | <ul style="list-style-type: none"> • Grupo VI (potência baixa) Acetonido de fluocinolona 0,01% (creme e solução) Desonida 0,05% (creme) Dipropionato de alclometasona 0,05% (creme e pomada) Valerato de betametasona 0,05% (loção) |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Grupo VII (potência baixa) Acetato de hidrocortisona 1% (creme e pomada) Acetato de hidrocortisona 2,5% (creme, loção e pomada) Hidrocloridato de hidrocortisona 1% (creme e pomada) Hidrocloridato de hidrocortisona 2,5% (creme, loção e pomada) Hidrocloridato de pramoxine 1% (creme, loção e pomada) Hidrocloridato de pramoxine 2,5% (creme, loção e pomada) |

Os inibidores da calcineurina também atuam no controle da inflamação e são medicações seguras e eficazes para tratar a dermatite atópica. A calcineurina, presente em linfócitos e células dendríticas, atua como um fator de transcrição de interleucinas inflamatórias (IL-2, IL-3, IL-4 e TNF-alfa) e duas proteínas: calmodulina e imunofilinas atuam como receptores das substâncias que inibem a calcineurina. Os fármacos disponíveis são: pimecrolimo e tacrolimo, que não apresentam os mesmos efeitos colaterais dos corticóides e podem ser utilizados com eficiência na face, genitais e mucosas. Os efeitos adversos comuns são: ardor e prurido no local da aplicação, que tendem a melhorar com o passar dos dias.

O tratamento com anti-histamínicos, apesar de frequente, não tem comprovação científica. Os anti-histamínicos de primeira geração podem apresentar

algum benefício ao facilitar o sono e diminuir o prurido à noite, porém dificultam a aprendizagem escolar e a qualidade do trabalho nos pacientes adultos. Lembrando também podem causar efeitos anticolinérgicos e interagir com outras medicações que inibem o citocromo P450 (CYP450). Os anti-histamínicos de segunda geração apresentam menos efeitos sedativos e podem ser utilizados por escolares e adolescentes.

Em casos de dermatite atópica grave pode-se utilizar o tratamento com imunossuppressores sistêmicos. A ciclosporina, por inibir a calcineurina, diminui a síntese de IL-2 e suprime a atividade de linfócitos. Apresenta eficácia clínica comprovada, especialmente em pacientes adultos. As doses estabelecidas variam de 3 a 5 mg/kg/dia durante 12 semanas, podendo chegar a 1 ano de tratamento. Deve-se monitorar a função renal nesses pacientes.

Os corticóides sistêmicos podem ser utilizados apenas por curtos períodos em situações emergenciais para controle das crises agudas, devido seus efeitos adversos, pois não modificam a história natural da doença.

Os imunobiológicos são utilizados por interferirem no processo inflamatório e contribuírem na redução dos sintomas. Alguns estudos avaliaram a eficácia do rituximabe, efalimumabe, e principalmente do omalizumabe (anti-IgE).

Um outro tipo de tratamento que vem sendo estudado, são os probióticos. Estes são organismos vivos que conferem um efeito benéfico à saúde do hospedeiro, pois alteram favoravelmente a flora intestinal, inibem o crescimento de bactérias patogênicas, promovem digestão adequada, estimulam a função imunológica local e aumentam a resistência à infecção. Um aumento da quantidade de bactérias probióticas na microbiota intestinal correlaciona-se com proteção contra atopia. Existem também algumas evidências que recomendam a adição de probióticos aos alimentos para prevenção e tratamento de doenças alérgicas.

Os principais microrganismos bacterianos probióticos são dos gêneros: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus* e *Bacillus*, além do fungo *Saccaromyces boulardii*. Os mecanismos exatos de ação dos probióticos

ainda não foram plenamente estabelecidos. Lactobacilos e bifidobactérias aumentam a acidez do intestino devido à produção de compostos orgânicos decorrentes da atividade fermentativa inibindo a multiplicação de bactérias com potencial de dano ao epitélio intestinal. Além disso, competem por nutrientes principalmente no cólon distal, impedindo a proliferação de bactérias patogênicas e são capazes de induzir a quebra de proteínas com potencial alergênico no trato gastrintestinal.

Quadro 1 – Principais micro-organismos utilizados por suas propriedades probióticas, sob a forma de medicamentos ou adicionados a alimentos.

| |
|--|
| <p>Lactobacilli <i>Lactobacillus acidophilus</i> sp.; <i>L. acidophilus</i> LA-1* <i>L. casei</i> sp.*; <i>L. rhamnosus</i> GG* <i>L. reuteri</i>* <i>L. delbrueckii</i> subs.*; <i>bulgaricus</i> <i>L. plantarum</i> sp.; <i>L. plantarum</i> 299V <i>L. fermentum</i> KLD <i>L. johnsonii</i></p> |
| <p>Bifidobacteria <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>B. lactis</i> Bb-12 <i>B. breve</i> <i>B. infantis</i> <i>B. longum</i></p> |
| <p>Outras bactérias <i>Enterococcus faecium</i> <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Termophilus</i></p> |
| <p>Fungo <i>Saccharomyces boulardii</i></p> |

*Cepas que têm sido utilizadas na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. Modificado de Zuccotti *et al*⁽¹⁴⁾.

O aleitamento natural proporciona microbiota intestinal constituída por bifidobactérias e lactobacilos em mais de 90%. Nos lactentes que recebem aleitamento artificial, estas bactérias correspondem a 40% a 60% da microbiota. Uma vez instalada, a microbiota do indivíduo tende a ser estável durante toda a vida, sendo considerada saudável quando há grande participação das bifidobactérias e lactobacilos. Na faixa etária pediátrica, especialmente quando se pretende utilizar os

probióticos para a prevenção de determinadas doenças, procura-se interferir no momento da instalação da microbiota intestinal do lactente.

Dados epidemiológicos mostram que as crianças alérgicas tem flora intestinal diferente de crianças saudáveis, com níveis mais elevados de *Clostridium* e menores níveis de *Bifidobactérias*. No entanto, as bifidobactérias e os lactobacilos são mais encontrados na flora intestinal de crianças não-alérgicas.

Tem sido relatada uma melhora clínica após o uso de probióticos, especialmente na rinite alérgica e em indivíduos IgE sensibilizados.

No indivíduo com sua microbiota já estabelecida, a influência dos probióticos limita-se, em geral, ao período em que são empregados. Por isso, deverão ser consumidos contínua e indefinidamente para manter a mudança desejada em sua microbiota intestinal.

Avaliou-se o uso de *Lactobacillus G* nas gestantes com antecedentes familiares de atopia, ao final da gestação e nos primeiros meses de vida de seus filhos, com o objetivo de prevenir manifestações atópicas precoces. Aos 2 anos de idade, a proporção de lactentes que apresentavam dermatite atópica entre aqueles que haviam recebido *Lactobacillus GG* foi menor do que entre os que receberam placebo; porém, o aumento de IgE, de imunoglobulinas específicas e da positividade do teste cutâneo por puntura foi semelhante nos dois grupos. As mesmas crianças nesse estudo foram reavaliadas aos 4 anos de idade e o efeito protetor contra dermatite atópica se manteve.

O uso de probióticos no início da vida pode reduzir a ocorrência de dermatite atópica. Os efeitos imunológicos dos probióticos que têm sido observados incluem aumento da secreção de interferon- γ em pacientes com alergia a leite de vaca e dermatite atópica, provavelmente em decorrência do desvio da resposta imunológica para um perfil de linfócitos T *helper* 1. Após o uso de probióticos, houve também redução de células precursoras hematopoéticas CD34⁺, além de melhora clínica dos sintomas nestes pacientes. Um estudo duplo cego, controlado e

randomizado, com crianças menores de cinco meses com dermatite atópica que receberam suplementação com *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus GG* durante três meses, concluiu não haver melhora clínica ou da produção de citocinas.

Sabe-se que pacientes com dermatite atópica são mais deprimidos do que indivíduos normais. O estresse emocional é responsável pela recorrência da dermatite atópica e pela piora do quadro, por desencadear o prurido. Este pode ocasionar insônia em mais de 60% das crianças com dermatite atópica. A privação do sono ocasiona fadiga e prejudica o desenvolvimento psicossocial da criança. Além disso, a estigmatização pode levar ao isolamento social e à depressão.

As anormalidades tanto na permeabilidade da barreira cutânea e na integridade do estrato córneo induzida por estresse psicológico podem ser mediadas pelo aumento de glicocorticóides endógenos. Demonstrou-se que o estresse pode afetar diretamente as propriedades da barreira cutânea pela redução da síntese de lipídios da epiderme como colesterol, ácidos graxos e ceramidas. Os mastócitos participam da resposta ao estresse psicológico, desencadeando a resposta alérgica.

Há relatos de benefício quando se utiliza grupos de apoio como um adjuvante no tratamento da dermatite atópica. Houve redução da ansiedade, depressão e sentimentos de estigmatização, além da melhora da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- I. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O. Atopic dermatitis. *Allergology International* 60: 205-220; 2011.
- II. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev.* 242 (1): 233-246; 2011.
- III. Hong J, Buddenkotte J, Berger TG, Steinhoff M. Management of itch in atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 30(2): 71-86; 2011.
- IV. Suárez AL, Feramisco JD, Koo J, Steinhoff M. Psychoneuroimmunology of psychological stress and atopic dermatitis: pathophysiological and therapeutic updates. *Acta Derm Venerol.* 92(1):7-15; 2012.
- V. Simpson EL, Keck LE, Chalmers JR, Williams HC. How should an incident case of atopic dermatitis be defined? A systematic review of primary prevention studies. *J Allergy Clin Immunol.* 130(1): 137-144; 2012.
- VI. Sher LG, Chang J, Patel IB, Balkrishnan R, Fleischer AB. Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Acta Derm Venerol.* 92: 449-581; 2012.
- VII. Carr WW. Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis. *Pediatr Drugs* 15: 303-310; 2013.
- VIII. Petry V, Poziomczyck CS, Weber MB, Azevedo PA, Bessa GR, Oliveira CF, Bonamigo RR. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 87(5): 729-34; 2012.
- IX. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 86(1): 35-42; 2012.
- X. Nankervis H, Baibergenova A, Williams HC, Thomas KS. Prospective registration and outcome-reporting bias in randomized controlled trials of eczema treatments: a systematic review. *Journal of Investigative Dermatology* 132: 2727-2734; 2012.
- XI. Gutfreund K, Bienias W, Szewczyk A, Kaszuba A. Topical calcineurin inhibitors in dermatology. *Postep Derm Alergol* XXX,3: 165-169; 2013.
- XII. Sanders ME, Guarner F, Guerrant R, Holt PR, Quigley EMM, Sartor RB, Sherman PM, Mayer EA. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut* 62: 787-796; 2013.
- XIII. Foster LM, Tompkins TA, Dahl WJ. A comprehensive post-market review of studies on a probiotic product containing *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactococcus rhamnosus* R0011. *Beneficial Microbes* 2(4): 319-334; 2011.

XIV. Rowland I, Capurso L, Collins K, Cummings J, Delzenne N, Goulet O, Guarner F, Marteau P, Meier R. Current level of consensus on probiotic science. *Gut Microbes* 6(1):436-439; 2010.

XV. Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clinical and Experimental Immunology* 160: 295-304; 2010.

XVI. Kligler B, Cohrssen A. Probiotics. *American Family Physician* 78(9): 1073-1078; 2008.

XVII. Moore D, Elsas PX, Maximiano ES, Elsas MI. Impact of diet on the immunological microenvironment of the pregnant uterus and its relationship to allergic disease in the offspring- a review of the recent literature. *São Paulo Med J.* 124(5): 298-303; 2006.