

DERMATITE ATÓPICA

- ⊗ Síndrome constituída por um grupo identificável de sinais e sintomas que representa a manifestação dermatológica da diátese atópica (dermatite atópica, asma e rinite alérgica). 40 a 50% tem asma ou rinite associada. 75 a 80% tem histórico pessoal ou familiar de atopia.
- ⊗ Toda vez que tiver acometimento respiratório, tem pior prognóstico.
- ⊗ Prevalência – todas as raças e etnias. Tem aumentado em todo o mundo, principalmente em grandes centros urbanos. 10 a 15% da população tem. Discreto predomínio no sexo feminino e parece ser maior nas grandes cidades. Principalmente afeta lactentes e crianças pequenas até 5 anos com 60% de cura na adolescência. Cura no inverno.

- ⊗ FISIOPATOLOGIA
- ⊗ Eosinofilia e aumento de IgE em 80% dos pacientes, mas 20% não tem, e tem quadro clínico igual. Isso comprova que tem mais de um mecanismo na fisiopatologia da DA.
- ⊗ Se a mãe é atópica tem mais chance de o filho ter do que o pai. E se ambos forem afetados, aumenta a chance ainda mais.
- ⊗ Possível frequência de HLA 3 e 9.
- ⊗ Na etiologia da DA temos um padrão de herança genética poligênica. E tem pacientes sem histórico familiar com DA.
- ⊗ Perda da barreira cutânea, fatores imunológicos e extrínsecos.

- ⊗ ALTERAÇÕES CUTÂNEAS
- ⊗ A principal alteração do atópico é perda de água transepidermica e diminuição da retenção de água no estrato córneo.
- ⊗ Há alteração da filagrina. Alterações dos lipídeos cutâneos, diminuição dos lipídeos glandulares, deficiência da enzima delta-6-desaturase que converte o ácido linoleico em gama-linolenico e dihidro-gama-linolenico.
- ⊗ Diminuição das ceramidas – aumento da enzima deacilase da esfingomielina.
- ⊗ Não temos a proteína que organiza os queratinócitos para reter água (filagrina) e a formação do sebo é irregular e faz com que perca principalmente as ceramidas. Essas são lipídeos muito importantes para retenção da água.
- ⊗ Não há diminuição das ceramidas como no idoso. No idoso, com a idade, vamos perdendo a enzima ceramidase. O padrão de não reter água do idoso não é inflamatório, apenas perde pela idade. Já no atópico, há formação de sensibilização que altera o sistema imunológico e faz com que ele se desvie para uma resposta humoral Th2.
- ⊗ No atópico há pele seca com alteração imunológica – diferente do idoso.
- ⊗ Resposta vascular paradoxal – dermatografismo branco.
- ⊗ Disfunção da sudorese que facilita o prurido.
- ⊗ Causas – deficiência na produção do sebo, reatividade a estímulos colinérgicos.
- ⊗ Mudanças na atividade da fosfodiesteras (aumento da atividade fosfodiesterase cAMP dos leucócitos, com aumento da liberação de histamina e IgE).

- Ⓜ Além das respostas aos estímulos alterada, resposta vascular alterada, há desvio imunológico para Th2. Há formação de superantígenos – ag de proteínas produzidas por microorganismos que se ligam ao MHC classe II, célula T com resposta CD4 e citocinas.
- Ⓜ 90% dos atópicos tem colonização por *S. aureus* pela alteração da barreira. Causa insensibilidade aos corticoides e facilita a cronicidade das lesões. A pele de pessoas normais não tem tanto *Stafilo* como nos atópicos.
- Ⓜ Nos casos em que temos múltiplas lesões há muito tempo sem tratamento, se não diminuirmos *stafilos*, não conseguimos ter boa penetração de corticoides, pq esse excesso de *estafilo* diminui a resposta dos corticoides.
- Ⓜ Redução do limiar de prurido – por liberação de fatores e constitucional, coceira noturna. Não existe dermatite atópica sem prurido. O processo de alteração da barreira cutânea, faz aumento da formação de IgE e eosinófilos, mas não há liberação de histamina absurda como na urticária. Os anti-histaminicos servem como sintomáticos ou sedação. O principal tratamento da DA é recompor a barreira e não irritar. O corticoide tópico é o principal tratamento. O oral pode ser usado em pequenos cursos e tem que ter cuidado pq pode dar rebote. A principal conclusão atual é que não tem produção de histamina.
- Ⓜ Os neuropeptídeos estão presentes – excesso do prurido com liberação de substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, IL2, prostaglandinas tbm são liberadas.

Ⓜ FATORES IMUNOLOGICOS

- Ⓜ **Imunidade inata** – rápida, todos tem. Quando há alteração na resposta inata, são doenças auto-inflamatórias. Acne, febres familiares, doença de Behçet, Crohn, síndrome PAPA, síndrome PASH. Há alteração na imunologia inata que é a primeira. E ela é determinada por fatores genéticos. É chamada por auto-inflamatória pq tem cursos de inflamação e depois melhora, mas não há secreção dos ACS. Faz inflamação, mas não é igual doenças auto-imunes.
- Ⓜ **Imunidade adaptativa** – esta alterada na DA. Há formação de células que fazem parte da proteção. Macrófagos, monócitos, basófilos, eosinófilos. Os linfócitos podem liberar citocinas tipo Th1 ou Th2. O linfócito virgem estimulado pela célula de Langerhan que pegou um alérgeno, estimula o linfócito nas suas populações. Elas vão mediar as reações adaptativas. O linfócito CD8 = faz imunidade celular. O linfócito CD4 = faz imunidade humoral.
- Ⓜ CD8 = sempre celular.
- Ⓜ CD4 = tem uma porcentagem de resposta celular e outra de resposta humoral.
- Ⓜ Quando estimulamos um linfócito CD8, ele vai ter sempre uma resposta Th1 – necrose e apoptose celular (citotóxico). Quando estimulamos CD4, ele tem população de Th1 e Th2. Quando há normalidade, sem problemas genéticos, fatores extrínsecos, teríamos 35% dos CD4 virando Th1 e 65% Th2, então a principal forma de resposta do CD4 é Th2. Na dermatite atópica, essa relação vira 7:1. A resposta humoral é muito maior em detrimento da resposta celular.
- Ⓜ Linfócito T virgem se diferencia em CD4 *helper ou CD8 *citotóxico. Ele é ativado pela célula de Langerhan.

- ⊗ O linfócito citotóxico já mata de uma vez, por isso sua resposta é celular. Na hora que ativamos essa célula dendrítica para saber se é CD8 ou CD4, vemos o MHC I ou MHC II. Isso é predisposição genética da célula do receptor.
- ⊗ O MHC I – quando estimulado vira CD8 e o CD8 faz resposta celular mediada principalmente por IFN gama.
- ⊗ O MHC II – quando estimulado vira CD4 que responde de 2 formas com citocinas Th1 (35%) e Th2 (65%). Na DA há um predomínio de Th2-Th1 (7:1), principalmente na fase aguda, portanto prevalecendo uma resposta Th2 que estimula os linfócitos B à formação de ACS IgE principalmente. Com a idade, vai melhorando essa disfunção, e a DA vai melhorando.
- ⊗ **Na DA crônica estável, há mais resposta Th1. E na DA aguda há mais resposta Th2.**
- ⊗ MHC I sempre vira CD8 e sempre faz resposta Th1.
- ⊗ MHC II reconhece CD4 que faz resposta predominantemente Th2 (ação de IL4, 5, 10 e 13), mas tbm faz Th1 (ação do IFN gama).
- ⊗ Na crise aguda não temos IFN gama. A IL-4 é a que principalmente estimula os linfócitos B a produzirem ACS. A 5 – ajuda a diferenciar em eosinófilos.
- ⊗ Eles tem mais colonização e infecção por fungos e vírus (celulares e são mortos com resposta celular). Se o individuo tem alteracao imunológica com alterações virais e fungicas e colonizacao por stafilo aureus, tenho predomínio de Th2.
- ⊗ O prick test é resposta imediata. O patch test é resposta tardia. Todo individuo com DA tem mais DC irritativa e menos alérgica – pq a alérgica é mais Th1 e eles não tem resposta Th1. Faz mais DC pq eles não tem barreira, são muito sensíveis, mas não tem imunidade celular. Os testes de contato são reação tipo IV de geo e Coombs – hipersensibilidade tardia que é mais celular e Th1. Logo eles tem pouco. E tudo que for humoral é exacerbada. Dermatites irritativas são super presentes.
- ⊗ Na fase aguda há diminuição de INF gama e na fase crônica há aumento de IFN gama novamente e redução de IL-4.
- ⊗ Linfócitos T – células Th1 – mediam a produção de IL-2, INF gama, TNF. Ativação dos macrófagos e promoção retardada de reações de hipersensibilidade. Faz parte das DC alérgicas.
- ⊗ Linfócitos T – células Th2 – estimulam IL4, 5, 10 e 13 que fazem ativação de células B que estimulam plasmocitos e liberam ACS, fazendo resposta humoral.
- ⊗ Na DA predominam células Th2 – maior produção de IL-4, 5, 13 e diminuição de IFN gama na fase aguda e Th1 na fase crônica, desencadeando produção de IgE. Temos depressão de reações de hipersensibilidade tipo IV (pq é mediada por células). Há aumento e ativacao e proliferacao de células T contribuindo para o desenvolvimento de reações inflamatórias. O infiltrado das lesões de pele de DA é de células CD4 e diminuição dos níveis de CD8.
- ⊗ **IgE** aumentada em 80% dos pacientes. Se atopia respiratória secundaria ao aumento de IL-4 e IL-13 que induz o linfócito B produzir IgE – maior incidência de deficiência de IgA. Aumenta tanto a IgE que as outras interleucinas ficam diminuídas. A IgA é das mucosas e participa de fenômenos alérgicos.
- ⊗ **Hipereosinofilia** sanguínea se associa a gravidade e histórico pessoal de atopia respiratória – causada pela liberação de IL-5 e diminuição de IFN-gama.

- ⊗ **Células de langerhans** – estão aumentadas. A barreira não funciona muito bem, então qualquer coisa que chegue La é considerada ag. Juntamente com um aumento de sua atividade na pele lesional de pacientes com DA. Possuem IgE receptor que induz a liberação de IgE, eosinófilos são atraídos para o local da lesão da pele. A célula de langerhans aumentada aumenta a apresentação de superantígenos.
- ⊗ **Queratinocitos** – liberam citocinas IL-1 e TNF que atrai linfócitos Th2.
- ⊗ **Mastocitos cutâneos e monócitos** – papel não esclarecido com aumento variável.
- ⊗ Há defeito básico com resposta humoral aumentada e aumento de citocinas. Elas alteram o sistema imunológico aumentando eosinófilos, alteram queratinocitos, monócitos, mastocitos – com isso alteram todos elementos cutâneos que colaboram com a resposta Th2.

- ⊗ FATORES EXTRINSECOS
- ⊗ Quanto mais alergias extras e mais jovens – pior a DA. Intolerância alimentar junto com DA faz com que haja uma DA mais grave. Da mesma forma que asma e rinite tbm associam-se a quadros cutâneos piores. 40% das ccas com intolerância alimentar e DA tem principalmente por ovo, leite, nozes, trigo, soja e pescado.
- ⊗ Pode ocorrer reações de hipersensibilidade aos alimentos por irritação por contato.
- ⊗ Se restrição alimentar na gestação ou lactação pode-se retardar a manifestação.
- ⊗ Probióticos – evitam crises graves e os melhores trabalhos são feitos com gestantes atópicas. Com isso diminui resposta Th2 desde a gestação e há menor chance de ter bebe com DA. Mulher tomando probiotico para regularizar a flora intestinal e reduzir a resposta inflamatória diminuir a chance do bebe ter DA. É usado para profilaxia de gestante ou em crises graves.
- ⊗ A alergia alimentar em crianças é um indicador de mau prognóstico e é mais associado com as formas graves da condição. Da mesma forma que a asma.
- ⊗ As crianças melhoram, mas o melhor resultado é com as gestantes.
- ⊗ **Aeroalergenos** – poeira doméstica, polens, fungos, ácaros. Melhoria da DA na poeira doméstica de ambientes livres. Testes de contato positivo para ácaros e outros alérgenos. Aumento da produção de IgE, ativação de mastocitos, basófilos e células de Langerhans.
- ⊗ Há DA graves que ate testes para coisas aéreas são positivas.
- ⊗ **Auto-antígenos** – podem ser formados. Produzem tanta IgE que esse excesso pode fazer com que haja proteínas contra o excesso de IgE que perpetue a reação. Há períodos de inflamação e melhora e ninguém consegue descobrir o porque. Colonização – tem resposta humoral e não tem celular, por isso são mais colonizados por *malazessia furfur* e stafiló aureus. Por isso algumas lesões melhoram com cetozinazol. Há principalmente colonização na cabeça e pescoço.
- ⊗ **Hormônios** – exacerbações e remissões na gravidez, menopausa e menstruação. A mulher quando toma ácido fólico já deve tomar probiotico a gestação inteira para evitar que o bebe venha atópico.
- ⊗ **Estresse** – aumenta substâncias inflamatórias que podem perpetuar a resposta Th2 – ansiedade, depressão, desadaptação no trabalho pode cronificar. Os quadros são mais importantes nos adultos e pré-púberes do que no bebe.

- ⊗ Variações associadas a mudanças sazonais e mudança de local de residência, levam a alterações nas manifestações.

- ⊗ RESUMO
- ⊗ DA – o principal sintoma é prurido. Há fatores genéticos envolvidos. Tem alteração de barreira, distúrbio imunológico. Fatores ambientais, agentes infecciosos e irritantes e fatores alimentares associados.

- ⊗ QUADRO CLINICO
- ⊗ Prurido é o principal sintoma, desencadeado pela xerose, irritantes, alérgicos, agentes infecciosos, emocional, clima e hormônios, há xerose e eczema.
- ⊗ Em todas as fases tem que ter eczema- agudo, subagudo ou crônico.
- ⊗ Podem ter algumas localizações mais intensas – mãos e pés. Sempre é manifestação cutânea de eczema – síndrome inflamatória na pele. Tem que ter prurido, eritema e descamação.
- ⊗ Se for **aguda** – edema, bolhas e vermelhidão. Edema intercelular com exocitose absurda. Mais comuns nos pequenos, lactentes, crianças.
- ⊗ **Subaguda** – dessecamento com crostículas, prurido e dor, ardor, vermelhidão, descamação e fissuras da pele com aspecto seco e escaldado. A maioria dos casos chegam nesse grau.
- ⊗ **Crônica** – liquenificação pelo prurido excessivo. Espessamento da pele, liquenificação, escoriações, fissuras, acompanha uma moderada a coceira intensa.
- ⊗ As lesões de um estágio podem converter a outra.
- ⊗ Classificação – lactente (até 2 anos), infantil (até 12 anos), adulto (após 12 anos)

- ⊗ **LACTENTE** – o principal dx diferencial é dermatite seborreica do lactente. 75% tem seu início nos primeiros 6 meses a 1 ano. Na DA há prurido, recidiva, cronicidade. As lesões afetam a face, distribuição centrífuga, atingindo região malar, testa, couro cabeludo, queixo, orelhas e poupam áreas centrais (nariz, rugas paranasais) – ao contrário da dermatite seborreica do lactente. Em casos graves pode espalhar por todo o corpo dando eritrodermia. Pega face, superfícies extensoras (pq ele não consegue se coçar, por isso pega nas extensoras, quando começa a se coçar vai para as flexoras). Podem apresentar eczema herpético se cocarem muito e infeccionar.
- ⊗ **INFANTIL** – 2 a 12 anos – pega mais pregas, manifestação aguda e subaguda inclusive liquenificação, pode afetar nuca, punho e tornozelo. Pode ter descamação capilar por DA e não por DS.
- ⊗ **ADOLESCENTE OU ADULTO** – maiores de 12 anos, liquenificação mais frequente, lesões crônicas com períodos de agudização, pregas de flexão, rosto (pálpebras), região perioral, couro cabeludo e pescoço. Eczema nas mãos com alterações ungueais, podem coçar tanto os olhos causando ceratocone e precisando de transplante de córnea. Não tem áreas seborreicas atingidas e é descamação fina e não seborreica. E geralmente tem coisas atópicas associadas que não deixam dúvida. Acometem glúteos, maléolos.

☉ FORMAS ATÍPICAS

- ☉ **Eczema das pálpebras**, eritema e descamação, geralmente bilateral, pode ter liquenificação, se coceira intensa perda de sobrancelhas e cílios (sinal de Hertoghe). Fissuras infra e retroauriculares e infranasais – apresenta eritema descamativo, secundária ao prurido e xerose.
- ☉ Pacientes com doenças neurológicas – Down, Parkinson, fazem mais eczemas atópicos – isso pq a doença leva a uma alteração imunológica e eles tem maior tendência.
- ☉ **Dermatite palmo-plantar** – bem comum. 70% das ccas, espessamento e xerose afetando ou não o dorso das mãos. Variante da dermatite plantar, eritema brilhante, seco, escamoso e fissurado, respeita as pregas interdigitais.
- ☉ Tem mais **queilite descamativa** e **dermatite perioral**. Manifestações persistentes, caracterizada por eritema e descamação. A cronicidade é agravada pelas dificuldades dos pacientes em controlar o impulso de morder os lábios ou umedecer a área afetada com a saliva. Piora no inverno e com alimentos irritantes.
- ☉ **Dermatite ou eczema de mamilo** – podem coçar os mamilos e ter componente compulsivo. Mais frequente em adolescentes, sexo feminino 3 a 20% das DA. Fenômeno de Koebner com exsudação e prurido.
- ☉ **Dermatite vulvar** – mais raro. Mas existem atópicos que fazem eczema de vulva de repetição. Há xerose e liquenificação dos grandes lábios, crônica e recidivante. Pode ser manifestação única e confundir com psoríase invertida.
- ☉ **Desidrose** – tem maior chance de ter eczema desidrotico. Mais comum nas palmas do que plantas. Vesículas simétricas seguidas de descamação, geralmente na face lateral dos dedos e poupam dorso das mãos. Se pegar dorso de mãos e pés, costuma ter pior prognóstico. Pode não pegar dorso e pegar punho.
- ☉ **Dermatite atópica invertida** – mais comum após lactação, áreas extensas e dorso das mãos, papulas arredondadas, planas, cor da pele, descamação discreta e pouco prurido, rara.
- ☉ **Variante papulo nodular ou tipo prurigo** – rara, mais em escolares, papulas ou nódulos pruriginosos com crosta hemática central – localização nas extremidades. Se tiver antecedente de DA vai ter mais prurigo. ***Doença mais prevalente do HIV – é DS e depois prurigo.
- ☉ **Eritrodermia atópica** – forma grave em menos de 1%. Descartar imunodeficiências.

☉ MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

- ☉ **Pitiríase Alba** – lesões descamativas com tendência para o desenvolvimento folicular, confere uma tonalidade esbranquiçada, são mais evidentes durante os meses de sol, na face e MMSS, mais frequente em ccas – 30 a 40%. Se tiver queratose pilar associada é ctz do dx.
- ☉ **Ceratose pilar** – todo atópico teve. 55% dos pacientes com DA. Mais comum nos membros, aspecto de lixa mais perceptível nas áreas proximais dos membros. Existem formas extensas, há alteração da queratinização e é mais comum na adolescência.
- ☉ **Prega de Dennie-Morgan** – resultado do edema da pálpebra inferior que revela a existência de uma 2ª ou 3ª prega palpebral. Pode ser observado em 49% da população normal, sendo mais frequente nos atópicos 75%.

- ⊗ **Hiperlinearidade palmo-plantar** – aumento das linhas, sinal de xerose em 90%. Inflama as mãos ao cortar alguns legumes, tem que usar luvas.
- ⊗ **Obscurecimento periorbitario** em 60% dos pacientes com DA. Pregas anteriores do pescoço.

⊗ COMPLICAÇÕES

- ⊗ **Alteração ocular:** ceratoconjuntivite atópica (cocam muito), bilateral, pruriginosa. Alteração vascular – vasoconstrição – palidez, dermografismo branco.
- ⊗ **Infecções bacterianas** – alteração da imunidade.
- ⊗ **Infecções virais** – molusco, HPV, herpes e varicela zoster.
- ⊗ **Erupção variceliforme de Kaposi** – erupção generalizada grave de vesículas com erosões, febre baixa e linfadenopatia. Mais frequente em lactentes imunossuprimidos. (Darier, hiperqueratose epidermolítica, DA, pênfigo foliáceo, PRP tbm pode ter).
- ⊗ **Infecções micóticas** – mais frequente do que na população geral, principalmente por *T. rubrum*.
- ⊗ **Eritrodermia esfoliativa** – eritema, descamação, febre e linfadenopatia, desencadeada por infecções ou corticoides, pode evoluir com sepse, ICC, alteração térmica e perda proteica.
- ⊗ **Complicações oculares** – cataratas anteriores bilaterais em forma de escudo, ceratocone pelo prurido.
- ⊗ **Retardo do crescimento** – por catabolismo ou corticoides.
- ⊗ Fatores psicossociais – conflitos emocionais podem exacerbar, elementos pré existentes da personalidade pioram pela dermatite, DA ativando problemas no paciente ou na família.

⊗ DIAGNÓSTICO

- ⊗ 3 ou mais graves e 3 ou mais menores devem ser atendidos para o dx.

⊗ MAIORES

- Prurido
- Morfotopografia das lesões
- Caráter crônico e recorrente
- História pessoa ou familiar de atopia (tem locais que já é critério menor pq tem casos que não tem história familiar)

⊗ MENORES

- Xerose
- Ictiose – exagerado vincos palmares – queratose
- Tipo I reatividade da pele – na pele em testes cutâneos
- Níveis de IgE sérica elevados
- Idade de início precoce
- Tendência para infecções de pele e deficiência da imunidade celular
- Dermatites não específicas da Mão e pé
- Eczema de mamilo
- Queilite

- Conjuntivites recorrentes
- Infra-orbitaria (Dennie-Morgan) prega cutânea
- Ceratocone
- Catarata subcapsular anterior
- Anéis Eye (olheiras)
- Pitiríase Alba
- Dobras da pele na face anterior do pescoço
- Prurido induzido pelo suor
- Intolerância a alguns alimentos
- Dermografismo branco

⊗ PROGNOSTICO

- ⊗ Curso crônico com exacerbações e remissões
- ⊗ 50% cura com 2 e 3 anos
- ⊗ 75% curam na adolescência
- ⊗ Fatores adversos – início tardio, após 15 anos, padrão invertido, discoide, problema social e desentendimentos entre pais.
- ⊗ Fatores mais desfavoráveis – início precoce, padrão seborreico e uso de medicação adequada. (precisa de ciclosporina)

⊗ EASI – (ECZEMA AREA AND SEVERITY INDEX) INDICE DE SEVERIDADE DE AREA DE ECZEMA

- ⊗ Leva em consideração eritema, induracao-papulas, escoriação e liquenificação.
- ⊗ 0 a 3 sendo 0 nenhum e 3 grave.
- ⊗ Área de superfície corpórea de 0 a 6.

⊗ IGA – (INVESTIGATOR’S GLOBAL ASSESSMENT)

- ⊗ Medida estática das lesões de pele.
- ⊗ Não há utilidade prática.

⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ⊗ Dermatite seborreica, psoríase, pitiríase rósea, pitiríase rubra pilar, eritrodermia ictiosiforme.
- ⊗ Dermatite de contato, líquen simples crônico.
- ⊗ Dermatofitose, escabiose, candidíase.
- ⊗ Linfomas, histiocitose (eczematoso, mais generalizado)
- ⊗ Síndrome de Wiskott-Aldrich, Hiper-IgE, imunodeficiências.
- ⊗ Síndrome de Netherton, deficiência de zinco, de niacina, de piridoxina, fenilcetonúria.

⊗ TRATAMENTO

- ⊗ Evitar sabões, cosméticos, roupas de lã ou sintéticas, detergentes, branqueadores ou amaciantes, extremos de temperatura (20-24º C) e baixa umidade (45-55%), banhos frequentes e prolongados, exercícios físicos e suor, infecções (S. aureus e P. ovale), fatores emocionais.

- ⊗ Banhos rápidos e mornos, sabão cremoso e pouco, secar sem esfregar, hidratação imediatamente após, evitar loções com água ou álcool, controle de aeroalergenos – pó, pelos, insetos, tapeçaria, pólen, limpeza úmida. Alimentos – fica na dúvida. Podemos tirar por 2 semanas e depois reintroduzir. Se na reintrodução há piora dos sintomas, posso relacionar a comida com o problema – daí encaminhamos ao alergista.
- ⊗ UMECTANTE – atrai água para a camada córnea, glicerina, sorbitol, ureia, alfa hidroxácidos. Indicado para xerose e ictiose, causa irritação – não é bom para atópicos ureia pq irrita.
- ⊗ EMOLIENTE – suaviza a pele ao preencher os espaços da pele escamosa com óleo. Exemplo – colesterol, ceramidas, ácidos graxos, esqualeno. Bom para xerose. Nem sempre só isso é eficaz.
- ⊗ Os melhores são os que tem todas as classes e na DA temos que recompor a barreira sem irritar.
- ⊗ **Alimentos** que tem maior chance dos atópicos terem alergia:
 - Lactentes – leite de vaca, ovos, amendoim, soja.
 - Pré-escolares – leite de vaca, ovos, amendoim, nozes, soja, trigo, pescados, mariscos, porco, frango.
 - Escolares – adultos – amendoim, nozes, pescados, mariscos, porco, frango.
- ⊗ **Orientações e hidratação** – principal tratamento.
- ⊗ **Corticoides tópicos** – primeira opção. Funciona como antiproliferativo, vasoconstritor, antiinflamatório. 1x ao dia, avaliar semanal ou a cada 2 a 4 semanas, cuidado em dobras, uso aberto, oclusivo seco ou úmido. Associação com atbs e modificadores da resposta imune (tacrolimus e pimecrolimus – não tiram ng da crise, e não evoluem com taquifilaxia e nem atrofia cutânea). O problema dessas drogas é que podem arder, ter tolerância e são caras.
- ⊗ **Veículos** – unguento (maior penetração e hidratação, menor reação, não usar na fase aguda, cremes no rosto, áreas úmidas e pilosas, loções ou géis (couro cabeludo, podem arder).
- ⊗ POTENCIA DO CORTICOIDE
 - Baixo – hidrocortisona.
 - Moderado – desonida.
 - Alto – mometasona, metilprednisolona, fluticasona, prednicarbato.
 - Muito alto – clobetasol, halobetasol.
- ⊗ **Alcatroes**, efeito antiinflamatório, coaltar 5%, canfora, mentol (alívio do prurido) – caso haja eczema agudo e fissura não pode fazer pq vai arder.
- ⊗ **Antihistamínicos** – antipruriginoso e sedativos. Os sedativos é para evitar o ato de coçar.
- ⊗ **Antihistamínicos tópicos** – não podem ser usados pela capacidade de sensibilização (fenegram). Hidroxizine 2mg-kg-dia.
- ⊗ **Corticoides sistêmicos** – não são primeira escolha, mas devem ser usados quando as outras são ineficazes. Vamos dar pulsoterapia e tirar, curtos períodos de tempo.
- ⊗ **Antibióticos** – tbm podem ser usados em pulsos. As vezes deixamos na manutenção.
- ⊗ **Inibidores da calcineurina** – inibem a calcineurina e inibem a transcrição de citocinas IL2, 4, 5, 10 e IFN. Eficaz com menos efeitos colaterais que os corticoides.
 - Tacrolimus – 0,03% ou 0,1% unguento e pimecrolimus é creme a 1%. Não pode ser usado em DA infectada, infecções, neoplasias, gravidez, lactação, vacinação nos 15 dias anteriores.

- Ⓢ CORTICOIDES TOPICOS X PIMECROLIMUS
- Ⓢ Anti-inflamatorio não seletivo (muitos efeitos colaterais) x anti-inflamatorio seletivo (inibidores da calcineurina que na via toda da inflamação é apenas uma parte). Por isso na aguda não funciona.
- Ⓢ Períodos curtos x uso prolongado (não causa atrofia e nem taquifilaxia)
- Ⓢ Cuidado em pele delicada x segurança em pele delicada
- Ⓢ Atrofia e telangiectasia x sem alteracao local
- Ⓢ Reduz as células de Langerhans x não reduz as células de Langerhans (primeira porta de entrada para apresentar antígenos, com isso fica susceptível a outros problemas).
- Ⓢ Pais (corticofobia) x segurança
- Ⓢ **TACROLIMUS X PIMECROLIMUS**
- Ⓢ Desenvolvido para transplante x desenvolvido para DA
- Ⓢ DA grave x leve a moderada (não adianta para DA grave)
- Ⓢ Baixa afinidade pela pele x maior afinidade pela pele.
- Ⓢ Mais permeável x menos permeável
- Ⓢ Efeito potencial sistêmico x sem efeito potencial sistêmico
- Ⓢ Não se comprovou redução das crises x não se comprovou redução das crises
- Ⓢ Ardor em 26 a 58% x ardor em 0,5 a 6%
- Ⓢ Pacientes maiores de 2 anos x pacientes maiores de 3 meses.
- Ⓢ ***tacrolimus é mais potente, arde mais, serve para casos mais graves. Mantem fora da crise, mas não tira da crise. É um poupador de corticoide. O único que tira da crise é corticoide.
- Ⓢ Nutratopic RX creme 2 horas antes do corticoide – poupa corticoide. Creme de barreira com alta afinidade e tudo que vier depois irrita menos e ajuda.

- Ⓢ **Interferon** – o equilíbrio entre a alteracao Th1-Th2 subpopulacoes de linfócitos, com predomínio do ultimo, faz com que os pacientes com DA evidenciam uma deficiente produção de IFN gama. Há diminuição do inteferon, então vamos colocar (não é comum, mas pode melhorar). Dose de 5microgramas por m2 por dia por 3 meses, alcança bons resultados com escassos efeitos secundários.
- Ⓢ Efeitos adversos – mialgias, febre, calafrios, cefaleia, mielotoxicidade, hepato-cardio-neurotoxicidade.
- Ⓢ **Antagonistas dos leucotrienos** – leucotrienos são mediadores gerados pela cascata do acido araquidônico através da lipo-oxidase. Usado em asma grave junto com DA. Montelukaste, zafirlucaste, podem causar Steven-Johnson e ate NET. Quem tem asma pode ter ótimos resultados, e se manter a pele hidratada melhora bem.
- Ⓢ **Anticorpos monoclonais** – omalizumab – dirigido contra IgE, basiliximab – contra IL-2, alternativas par ao futuro. Não funcionam em todos os casos pq 20 a 30% não tem aumento de IgE. É o futuro para casos graves.
- Ⓢ **Ciclosporina** – ótimo resultado em crianças. Suprime a imunidade mediaca por células, reduz a ação das citocinas, a imunidade humoral em menor grau e inibe a transcrição das citocinas por

bloqueio da calcineurina. Opção para formas graves de DA. Se não der certo a ciclosporina vamos tentar outros. Mínimo de 6 meses. Cuidado com distúrbios da função renal, hepática, HÁ, Ca prévio ou em curso, epilepsia, gravidez, imunodeficiências. Evitar uso concomitante com imunossupressores, antibióticos (eritro, claritro, rifampicina, bactrin), anticonvulsivantes, AINE, azóis, diuréticos. Recorrência após retirada, efeitos secundários podem restringir seu uso. Dose de 3 a 5 mg/kg-dia por 2 meses com redução gradual, não usar por mais de 6 meses em crianças (doses divididas de 12-12h). pode fazer rebote, então fazemos ataque de 2 meses e depois vamos reduzindo nos outros 4 meses.

- ⊗ **Antimicrobianos** – staph aureus tanto na pele afetada e na saudável de pacientes com DA garante seu uso. Bons resultados nas exacerbações da doença. Pode-se adicionar anti-septicos no banho ou VO.
- ⊗ **Fototerapia** – escolha em DA grave e mais no caso da UVB 311nm, mas tbm pode ser PUVA na fase aguda e grave. O problema de colocar o primeiro infante na luz aumenta o fotoenvelhecimento e Ca de pele no futuro. Só vai para fototerapia os intolerantes a tudo. Ciclosporina fez IRA, do contrario, é melhor em pacientes adultos. O problema é que fotoenvelhece e aumenta a chance de carcinogenese.
- ⊗ **Inibidores da fosfodiesterase** – tentativa de down-regulation da atividade da fosfodiesterase com inibidores específicos (papaverina, cafeína, teofilina), não alcançaram os efeitos desejados. Novos medicamentos deste tipo estão em um estágio avançado de desenvolvimento (imidazolidinona).
- ⊗ **Imunoglobulina intravenosa** – usada para doença de Kawasaki, dermatomiosite e doenças autoimunes, não tendo principal indicação na DA. Faz bloqueio dos receptores de macrófagos, neutralização de ACS e antiproliferação. Na DA usada na dose de 1-2g/kg dividida em 2x ao mês, os resultados não foram tão positivos como se esperava, e o custo é elevado. Costuma ser melhor que Ig.
- ⊗ **Talidomida** – antiinflamatório, imunomodulador não imunossupressor e anti-angiogênico. Diminui TNF e IFN, e a relação de T auxiliares e T supressores. Cuidado com teratogenicidade. 50 a 100mg-dia.
- ⊗ **Micofenolato mofetil** – suprime a proliferação de linfócitos T e B e o recrutamento de leucócitos. Dose de 1000mg 12-12h. toxicidade gastrointestinal, leucopenia, infecções oportunistas. Não é comum ser usado. Geralmente mais em adultos.
- ⊗ **Azatioprina** – imunossupressor, provoca citotoxicidade nos linfócitos T. dose de 1 a 3 mg/kg-dia, toxicidade gastrointestinal, depressão da medula óssea e infecções oportunistas.
- ⊗ ALGORITMO
- ⊗ Medidas gerais, orientações e hidratação é o começo. Leve a moderada – inibidores de calcineurina tópicos. Boa resposta a hidratação e sem resposta ou DA grave vamos fazer terapia com corticoide tópico e atb. Se não tiver resposta – ataduras úmidas com esteroides ou fototerapia. Fazer suporte emocional, antihistaminicos e esteroides orais. Ciclosporinas, micofenolato mofetil, MTX, gamaglobulinas endovenosas, azatioprina, imunobiologicos.
- ⊗ Ataduras úmidas são ótimas para serem utilizadas.