

ECZEMAS

- ⊗ É uma síndrome clínica dermatológica, caracterizada por sinais múltiplos e sintomas, onde o prurido é o sintoma fundamental.
- ⊗ Tipo particular de inflamação da pele que atinge a epiderme e derme superficial, evoluindo em varias fases, que coexistem e se combinam ate a cura completa ou parcial, sempre acompanhada do prurido.
- ⊗ Obrigatoriamente tem que ter prurido. Do grego significa ebulição, o que já induz uma ideia do quadro clinico. Há divergência entre as escolas de língua inglesa e a europeia.
- ⊗ **Inglesa** – usa dermatite e eczema como sinônimo.
- ⊗ **Europeia** – acredita que eczema seria uma lesão predominantemente epidérmica dermatite como dérmica.
- ⊗ Extremamente frequente, 5ª causa de atendimentos nos ambulatórios de dermatologia pelo censo de 2006 pela SBD.

- ⊗ FASES EVOLUTIVAS
- ⊗ **Aguda**: começo do eritema. Há muita relação com o tempo. Há eritema, edema com infiltração, surgem pequenas vesículas ou papulovesículas que se rompem e eliminam um líquido seroso e claro; eritema, vesiculação; a característica principal é esponjoso, edema intercelular, o edema começa a ser tão grande que ele começa a romper e formar vesículas com infiltrado de linfócitos. Há paraqueratose, crostas, hemorragia e linfócitos invadindo.
- ⊗ **Subaguda**: esta exsudação depois seca e forma crostas que podem ser seróticas, hemáticas ou purulentas, diminui-se a inflamação e surge a descamação.
- ⊗ **Crônica**: eczemas de longa duração submetidos a coçadura intensa, desenvolve-se liquenificação. Acantose, infiltrado de linfócitos T, liquenificação.

- ⊗ DISSEMINAÇÃO SECUNDARIA
- ⊗ O eczema pode ter uma sensibilização e se disseminar, principalmente em idoso. Começa como eczema de estase na perna, de repente o paciente chega todo eritematoso, com prurido. Isso é disseminação do foco da perna. Pode ser por varias causas:
 - Contato externo do alérgeno
 - Disseminado pela ingestão do alérgeno
 - Condição de hiperirritabilidade
 - Hipersensibilidade bacteriana – como nos atópicos

- ⊗ CLASSIFICAÇÃO
- ⊗ **Causas internas** – dermatite atópica, eczema asteatótico, eczema numular, pitiríase alba, eczema de mãos, erupção eczematosa a drogas.
- ⊗ **Causas externas** – dermatite de contato alérgica, dermatite de contato irritativa, dermatite de contato fotoalérgica, erupção polimorfa à luz eczematosa, dermatite infectiva, dermatofitose, eczema pós-traumático.

Ⓢ ECZEMAS

- Ⓢ 1. Dermatite atópica
- Ⓢ 2. Dermatite de contato alérgica
- Ⓢ 3. Dermatite de contato irritativa
- Ⓢ 4. Dermatite de contato fotoalérgica e fototóxica

Ⓢ IMUNOPATOLOGIA CUTÂNEA

Ⓢ IMUNIDADE INATA

- Ⓢ É a barreira físico-química, barreira da pele e mucosas.
- Ⓢ Moléculas do complemento, principalmente C3. O complemento é defesa inata. Neuropeptídeos – substância P, calcitonina, somatostatina – servem como barreira, imunidade da pele. Elas podem estar diminuídas no atópico, levando a inflamação.
- Ⓢ Peptídeos antimicrobianos – **cathelicidinas, LL-37 e B-defensinas** estão diminuídos nos atópicos e por isso há mais infecção por herpes, molusco, aumento da colonização de *Staphylococcus aureus*.
- Ⓢ Oxigênio reativo – radicais livres, ajudam no envelhecimento da pele, mas também funcionam como antimicrobianos.
- Ⓢ Receptores Toll-Like – receptores transmembrânicos e iniciam a resposta imune, reconhecem patógenos. São iniciadores de uma resposta.
- Ⓢ **Imiquimod** – ajuda na produção de INF, atua na defesa antiviral e antitumoral. Atua direto nesse receptor, desencadeando essa resposta.
- Ⓢ Imunidade inata – fagócitos, eosinófilos, células NK e queratinócitos.
- Ⓢ SALT (Skin, Associated Lymphoid Tissue) – queratinócitos, células de Langerhans ativadas (IL1 e TNF) iniciam uma resposta inflamatória.
- Ⓢ SALT – tecido linfóide associado à pele. Queratinócitos ou células de Langerhans iniciam um processo inflamatório.

Ⓢ IMUNIDADE ADAPTATIVA

- Ⓢ É pelos linfócitos.
- Ⓢ O CD4 se liga ao MHC II, e é indutor ou auxiliador. Ele vai estimular 2 vias. Ou Th1 ou Th2. A Th1 libera citocinas que estimulam a resposta celular e a Th2 estimula uma resposta humoral.
- Ⓢ O CD8 se liga em todas as células que tem MHC I, linfócito T supressor ou citotóxico.
- Ⓢ CD4 estimula resposta celular ou humoral.
- Ⓢ TH1 – IL2, 3, 12, INF
- Ⓢ TH2 – IL4, 5, 6, 13
- Ⓢ CD4 pela ativação de IL12 diferencia em TH1 que libera IFN. IL4 – estimula TH2. IL23 – TH17, IFN – TH22.

Ⓢ IMUNIDADE INATA

- Ⓢ O vírus vai ser apresentado à APC e vai haver a imunidade celular. DA crônica.
- Ⓢ Na DA aguda – há resposta humoral.

🌀 DERMATITE ATOPICA

- 🌀 São respostas diferentes do comum. Há associação com rinite, DA e asma.
- 🌀 Após a 2ª guerra mundial a prevalência da doença vem aumentando no mundo todo.
- 🌀 Definição – é uma síndrome constituída por um grupo identificado de sinais e sintomas que representa a manifestação dermatológica da diátese atópica (triade de atopia que inclui a asma e rinite alérgica).
- 🌀 40 a 50% dos atópicos tem rinite ou asma associada.
- 🌀 75 a 80% tem histórico pessoal ou familiar de atopia.
- 🌀 Estudo feito – a hereditariedade é mais relacionada a um perfil atópico, do que a DA propriamente dita.
- 🌀 Há uma interação entre fatores ambientais e genéticos, e a historia familiar da atopia principalmente da mãe, é fator de risco mais forte tanto para o desenvolvimento da doença quando para severidade clinica dela.
- 🌀 PREVALENCIA – em todas as raças, imprecisa – 7 a 17% em ccas e 7 a 15% na população toda, discreto predomínio no sexo feminino e é maior nas cidades grandes. Afeta predominantemente lactentes e crianças pequenas ate 5 anos, 60% cura na adolescência. Predomina no inverno.
- 🌀 Dividida em 3 periodos evolutivos:
- 🌀 **Lactente** – sinais inflamatórios agudos, com predileção em área facial e extensora. Bochecha.
- 🌀 **Infância** – 2 a 12 anos, predominando processo inflamatório crônico, com liquenificacao e escamas e tendência a localização nas flexuras.
- 🌀 **Adulta** – predomínio nas flexuras com liquenificacao e xerose.

- 🌀 TEORIA DA HIGIENE
- 🌀 Quando vamos maturar nosso sistema imune tem 2 vias – 1 para defesa bacteriana e outra para o alergeno. Se não estimulamos a maturação da via para bactérias, vamos hiperestimular o lado para alergenos. Então a infecção orofecal, acaba diminuindo o perfil alérgico, tanto que o 2º filho tem menos doenças alérgicas do que o 1º, devido a promiscuidade entre as crianças.
- 🌀 Infecção orofecal diminui doenças alérgicas.
- 🌀 Mas a infecção aérea aumenta doenças alérgicas.
- 🌀 Se esterilizamos muito a criança, estimulamos só o lado alérgico e não maturamos o lado que previne de bactérias.
- 🌀 Por isso que em SP há piora de quadros alergenos, devido a infecções das vias aéreas.

- 🌀 FISIOPATOLOGIA
- 🌀 Genéticos
- 🌀 Perda da barreira
- 🌀 Imunológicos
- 🌀 Fatores extrínsecos

- ⊗ **Genéticos** – presença de padrão autossômico dominante, acredita-se com maior influência materna, no braço do cromossomo 11 para atopia, possível frequência aumentada do HLA-3 e HLA-9. Uma criança com pai afetado tem chance de 50-60% de ter atopia e se ambos os pais são atópicos, há chance de 80% de ter atopia.
- ⊗ **Alterações cutâneas** – o hidratante é prevenção de perda de água. A perda transepidermica nesses indivíduos é aumentada e há aumento da perda e diminuição da capacidade de retenção de água no estrato córneo. Há alterações nos lipídeos cutâneos com diminuição dos mesmos, diminuição das ceramidas, disfunção no gene que codifica a filagrina (proteína que tem filamentos de queratina no final da diferenciação dos queratinócitos). Aumento do prurido, mudanças na atividade da fosfodiesterase, aumento da liberação da histamina e Ige. Resposta vascular paradoxal – dermatografismo branco, disfunção da sudorese que facilita o prurido. Causas – deficiência na produção de sebo, reatividade a estímulos colinérgico. Quando suamos aumentamos atividade colinérgica que pode liberar histamina. Existe urticária colinérgica. Superantígenos – ag de proteínas produzidas por microorganismos que se ligam ao MCH II, células T com resposta CD4 e citocinas. *Stafilo aureus* em 90% dos atópicos facilitados pela alteração da barreira, causa insensibilidade aos corticoides e facilita a cronicidade das lesões. Redução do limiar do prurido por liberação de fatores e constitucional, coceira noturna. Liberação de histamina, neuropeptídeos (substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina), citocinas – IL2, prostaglandinas).
- ⊗ Fatores imunológicos – linfócitos Th1, mediam a produção IL2, INF gama e TNF alta. Ativação dos macrófagos e promoção retardada de reações de hipersensibilidade. Linfócitos Th2 ativam células B. predomínio de Th2 na fase aguda e Th1 na fase crônica com maior produção de IFN-gama. Há depressão de reações de hipersensibilidade do tipo IV, infiltrado celular de lesões de pele da AD – predomínio de células CD4+, diminuição dos níveis de linfócitos CD8+ supressor.
- ⊗ Células de Langerhans – estão aumentadas e com aumento da sua atividade na pele. Possuem IgE aumentado que induz liberação de IgE, eosinófilos e são atraídos para esse local da lesão da pele. Atuação na apresentação de superantígenos (células de Langerhans). Queratinócitos liberam IL1 e TNF atraindo linfócitos T.
- ⊗ **Fatores imunológicos** – IgE aumentada em 80%, se atopia respiratória, secundária ao aumento de IL-4 e IL-13 que induz o linfócito B produzir IgE - maior incidência de deficiência de IgA. Com isso as alergias do TGI pioram. Hipereosinofilia sanguínea esta associado a gravidade e histórico pessoal de atopia respiratória. IgE pode estar aumentado se tenho historia de alergia respiratória ou dermatite atópica mais grave, não é em todo mundo.
- ⊗ **Fatores extrínsecos** – alimentos, resultados controversos – 40% parecem ter alergia a ovo, leite, nozes, trigo, soja e pescado. Pode ocorrer reações de hipersensibilidade aos alimentos e irritantes por contato. Se restrição alimentar na gestação ou lactação pode-se retardar a manifestação. A alergia alimentar em crianças é um indicador de mau prognóstico e mais associado com formas graves da condição. Poeiras domésticas, pólen, fungos, ácaros podem piorar. Melhora da DA na poeira doméstica de ambientes livres. Teste de contato positivo para ácaros e outros alérgenos. Aumento da produção de IgE, ativação de mastócitos, basófilos e

células de Langerhans. Auto-antígenos HOM2, IgE contra proteínas epidérmicas. Pode ter resposta inflamatória contra *M. furfur* e melhorar a DA com o tratamento da pitiríase. Hormônios – exacerbação e remissões na gravidez, menopausa e menstruação. Stress piora o quadro. Variações associadas a mudanças sazonais e mudança de local de residência levam a alterações na manifestação.

⊗ DISFUNÇÃO FARMACOLÓGICA E NEUROLÓGICA

⊗ Teoria do bloqueio beta adrenérgico com formação de dermatografismo branco. Tendência ao perfil envolvendo labilidade emocional, inteligência superior à média, hiperatividade e agressividade reprimidas.

⊗ RESUMO

⊗ Fase aguda – tenho estímulo de IL4, há produção Th2 e de ACS.

⊗ Fase crônica – há mais Th1 com TNF e IFN gama.

⊗ QUADRO CLÍNICO

⊗ **FASE DO LACTENTE**

⊗ Após 3 meses de idade, diferencial para dermatite seborreica que é mais precoce. 75% nos primeiros 6 meses.

⊗ As lesões acometem mais a face e apresentam distribuição centrífuga atingindo a região malar, a testa, o couro cabeludo, o queixo e as orelhas, enquanto poupam as áreas centrais (nariz, rugas paranasais).

⊗ Em casos graves, a doença progride e se espalha e pode afetar o tronco, os membros, áreas de flexão, e pode até espalhar por todo o corpo dando origem a eritrodermia. (Hill's atopic erythrodermia).

⊗ Surtos até os 2 anos de idade – a maioria melhora após isso.

⊗ Diagnóstico diferencial com dermatite seborreica (mais precoce).

⊗ **FASE PRE-PUBERAL**

⊗ 2 a 12 anos. Acomete pregas cutâneas, faces flexoras, manifestação aguda e subaguda, com liquenificação, pode afetar nuca, punho e tornozelo.

⊗ Há liquenificação e processos de agudização.

⊗ **ADOLESCENTE**

⊗ Acima de 12 anos, Lesões mais crônicas, liquenificação mais frequente, pregas de flexão, rosto (pálpebras), região perioral, couro cabeludo e pescoço. Eczema nas mãos com alterações ungueais.

⊗ Associado a rinite, ceratocone. Podem ficar cegos por prurido do globo ocular.

⊗ Pode ter queratose pilar, estigma de pele seca, pitiríase alba, linha de Dennie-Morgan na região infra-palpebral, liquenificação, escoriações.

☉ FORMAS ATÍPICAS

- ☉ **Eczema das pálpebras** – eritema e descamação, geralmente bilateral, pode ter liquenificação, se coceira intensa, **perda de sobrancelha e cílios (sinal de Hertoghe)**. Fissuras infra e retroauriculares e infranasais, apresentando eritema descamativo, secundária ao prurido e xerose.
- ☉ **Dermatite palmoplantar** – 70% das crianças, espessamento e xerose afetando ou não dorso das mãos. Variante dermatite plantar – eritema brilhante seco, escamoso e fissurado, respeita as pregas interdigitais.
- ☉ **Polpite descamativa crônica** – descamação e eventual fissura das polpas digitais. Extremamente comum.
- ☉ **Quelite descamativa e dermatite perioral** – manifestações persistentes caracterizada por eritema e descamação, a cronicidade é agravada pela dificuldade do paciente em controlar o impulso de morder os lábios ou umedecer a área afetada com saliva. A saliva exteriorizada causa eczemas. Há piora no inverno com alimentos irritantes.
- ☉ **Dermatite ou eczema de mamilos** – pelo atrito, tem efeito de Koebner com exacerbação do prurido. Começa a coçar e é estigma de DA por atrito e uso de soutiens sem ser de algodão.
- ☉ **Dermatite vulvar** – xerose e liquenificação dos grandes lábios, crônica e recidivante, pode ser a única manifestação, de difícil tratamento.
- ☉ **Eczema numular** – placas eritematosas com crosta melicéricas arredondadas, prurido importante, acomete mais MMII e tem relação com DA. Tem caráter infeccioso e tem que tratar com antibiótico.
- ☉ **Desidrose** – mais frequente no atópico, palmar é mais que nas plantas, vesículas simétricas e seguidas de descamação.
- ☉ **Dermatite atópica invertida** – mais comum após lactação, áreas extensoras e dorso das mãos, papulas arredondadas, planas, cor da pele. Descamação discreta e pouco prurido.
- ☉ **Variante papulo nodular ou tipo prurigo** – mais rara, frequente em escolares, papulas ou nódulos pruriginosos com crosta hemática central, principalmente em braços e membros.
- ☉ **Eritrodermia atópica** – grave e rara. Acomete toda superfície, inclusive couro cabeludo, linfadenopatia localizada, descartar imunodeficiências.

☉ MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

- ☉ **Pitiríase Alba** – lesões descamativas com uma tendência para o desenvolvimento folicular, confere à pele uma tonalidade esbranquiçada, são mais evidentes durante os meses de sol, na face e MMSS, mais frequente em ccas (30 a 40%).
- ☉ **Queratose folicular** – 55% dos DA, que é mais evidente dos membros, aspecto de lixa, que é mais perceptível nas áreas proximais dos membros. Existem formas extensas. Alteração da queratinização, mais comum na adolescência.
- ☉ **Linha de Dennie-Morgan** – edema na pálpebra inferior, que causa uma 2 ou 3ª prega. Há um edema, liquenificação da pálpebra inferior. Pode ser observado em 49% da população normal, e é mais frequente entre os atópicos 75%.
- ☉ **Hiperlinearidade palmo-plantar** – aumento das linhas, sinal de xerose (90%).

- ⊗ **Obscurecimento periorbitario** 60% dos DA, pregas anteriores do pescoço,
- ⊗ **alteracao ocular** – ceratoconjuntivite atopica, bilateral e pruriginosa.
- ⊗ **Alteração vascular** – vasoconstricao e palidez.

- ⊗ COMPLICAÇÕES
- ⊗ Infecções bacterianas por alteração da imunidade local. Infecções virais como molusco, HPV, herpes e varicela zoster. Erupção variceliforme de Kaposi – erupção generalizada e grave de vesículas com erosões, febre baixa e linfadenopatia. Mais frequente em lactentes e imunossuprimidos.

- ⊗ DIAGNOSTICO
- ⊗ **Características essenciais** – precisam estar presentes, são suficientes para o diagnostico - Prurido, eczema e caráter crônico. Precisam estar presentes.
- ⊗ **Características importantes** – apresentam-se em muitos casos, ajudam no diagnostico - aparecimento precoce, historia familiar, xerose.
- ⊗ **Características associadas** – ajudam no diagnostico mas menos especifico – queratose pilar, ictiose vulgar, hiperlinearidade palmar, resposta atípica vascular, hiperqueratose pilar, liquenificacao, prurigo.

- ⊗ COMPLICAÇÕES
- ⊗ Infecções micóticas são mais frequentes do que na população por *Tricophyton rubrum*.
- ⊗ Eritrodermia esfoliativa – eritema, descamação, febre, linfadenopatia, desencadeada por infecções ou corticoides, pode evoluir com sepse, ICC, alteração térmica e perda proteica.
- ⊗ Oculares – cataratas anteriores bilaterais em forma de escudo – aos 25 anos. Ceratocone pela coceira.
- ⊗ Retardo do crescimento por catabolismo ou uso de corticoide.
- ⊗ Fatores psicossociais – conflitos emocionais podem exacerbar, elementos pré existentes da personalidade pioram pela dermatite, DA ativando problemas no paciente ou na família – tratamento caro, paciente pode não conseguir.

- ⊗ DIAGNOSTICO
- ⊗ 3 ou mais graves e 3 ou mais menores:
- ⊗ MAIORES
 - Prurido
 - Morfologia característica e distribuição
 - Caráter crônico e recorrente
 - Historia pessoal e familiar
- ⊗ MENORES
 - Xerose, ictiose, exagerados vincos palmares, queratose. Idade de inicio precoce, tendência para infecções de pele e deficiência da imunidade celular, dermatites não específicos da Mao e pe, eczema de mamilo, níveis de IgE elevados, queilite,

conjuntivites recorrentes, prega 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 exacerbação e remissão. 50% cura com 2 a 3 anos, 75% curam na adolescência.
- ⊗ Fatores adversos – início tardio (após 15 anos), padrão invertido, discoide, problema social e desentendimentos entre os pais.
- ⊗ Fatores mais desfavoráveis – início precoce, padrão seborreico, uso de mediações inadequadas.

⊗ INDICE DE GRAVIDADE

- ⊗ EASI (eczema área and severity index) – eritema, induração-pápulas, escoriação e liquenificação. Varia de 0 a 3 sendo → 0 nenhuma e 3 grave. E áreas de superfície corpórea (0 nenhuma e 6 – 100%).
- ⊗ IGA – investigator's global assessment – medida estática das lesões de pele.
 - 0 – sem lesões
 - 1 – quase sem lesões
 - 2 – doença leve
 - 3 – doença moderada
 - 4 – doença grave
 - 5 – doença muito grave

- 0 – sem sinais inflamatórios
- 1 – eritema, papulas-induração apenas perceptíveis
- 2- eritema e induração leves
- 3 - eritema, papulas-induração moderado
- 4 – eritema, papulas-induração grave
- 5 – eritema, papulas-induração muito grave

⊗ SCORAD

- ⊗ Critérios de extensão – a regra dos 9 utilizada em pacientes queimados.
- ⊗ Critérios – intensidade – eritema, edema, papulacao, exsudação, crostas, escoriação, liquenificação – escala de 1-3.
- ⊗ Sintomas subjetivos – os dois itens mais representativos sobre a qualidade de vida dos pacientes são – prurido e insônia.

⊗ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ⊗ Dermatite seborreica, psoríase, pitiríase rósea, pitiríase rubra pilar, eritrodermia ictiosiforme, dermatite de contato, líquen simples crônico, dermatofitose, escabiose, candidíase, linfomas,

histiocitose, síndrome de Wiskott-Aldrich, Hiper-IgE, imunodeficiências, síndrome de Netherton (DA com imunodeficiências), deficiência de zinco, fenilcetonúria.

☉ TRATAMENTO

- ☉ **Evitar** → sabões, cosméticos, roupas de lã ou sintéticas, detergentes, branqueadores ou amaciantes, extremos de temperaturas (20-24º C), e baixa umidade (45-55%), banhos frequentes e prolongados, exercícios físicos e suor, infecções (stafilo aureus e Pitirosporum ovale), fatores emocionais.
- ☉ **Orientações** → banho rápido, morno, sabão cremoso e pouco, secar sem esfregar, hidratação imediatamente após o banho, pq a pele úmida e vamos hidratar para evitar a perda de água, evitar loções com álcool. Melhor banho de mar do que de piscina pq a água do mar hidrata. Banho de piscina faz mal pelo cloro. Controle dos aeroalergenos (pó, pelos, insetos, tapeçaria, pólen), fazer limpeza úmida para evitar que espalhe. Retirada de alimentos é controverso – emolientes novos – ceramidas e produtos da degradação da filagrina (novos cremes).
- ☉ Probióticos = ainda resultado controverso. Não se sabe muito bem. É uma alternativa. Probiatop é indicado.

HIDRATANTES

Tipo	Mecanismo	Exemplo	Indicação	Efeito colateral
OCCLUSIVO	Retarda a evaporação da água, formando filme hidrofóbico	Petrolatum, lanolina, propilenoglicol, dimeticone	Xerose cutânea, ictiose	Irritação
UMECTANTE	Atrai água para a camada córnea	Glicerina, sorbitol, ureia, alfa-hidroxiácidos	Xerose, ictiose	Irritação
EMOLIENTE	Suaviza a pele ao preencher os espaços da pele escamosa com óleo	Colesterol, ceramidas, ácidos graxos, esqualeno	Xerose cutânea	Nem sempre é eficaz

- ☉ Ureia, lactato, podem irritar.
- ☉ LACTENTES evitar – leite de vaca, ovos, amendoim, soja.
- ☉ PRE ESCOLARES evitar – leite de vaca, ovos, amendoim, nozes, soja, trigo, pescados, mariscos, porco, frango.
- ☉ ESCOLARES E ADULTOS evitar – amendoim, nozes, pescados, mariscos, porco, frango.
- ☉ CORTICOIDES TOPICOS
- ☉ Antiproliferativo, vasoconstritor, antiinflamatório, boa resposta.
- ☉ Associação com antibióticos e modificadores de resposta imune.
- ☉ Veículos – pomada não usar na fase aguda que esta secretiva.

- ⊗ **Unguento** (pomada) – maior penetração e hidratação, menor reação, não usar na fase aguda.
- ⊗ **Creμες** – rosto, áreas úmidas, pilosas.
- ⊗ **Loções ou géis** – couro cabeludo, podem dar ardência.
- ⊗ Tacrolimus e Pimecrolimus – são bons mas quando usados primeiro o corticoide ou conjunto.
- ⊗ **Crianças 0 a 2 anos** – usar corticoide de baixa potencia – hidrocortisona 0,5 a 1% por 10-20 dias.
- ⊗ **Crianças maiores de 2 anos** – mometasona ou desonida 0,1%
- ⊗ **Adultos e adolescentes** nas lesões liquenificadas – betametasona, diflucortolona, triancinolona, clobetasol.
- ⊗ Alcatroes, coaltar 5%, canfora, mentol – efeito antiprurítico.

⊗ ANTI-HISTAMINICOS

- ⊗ Efeito antipruriginoso e sedativo.
- ⊗ **Cetotifeno** quando tem asma associada.
- ⊗ **Hidroxizine** 2mg/kg-dia.
- ⊗ Tópicos não devem ser usados pois há capacidade de sensibilização.

⊗ CORTICOIDES SISTEMICOS

- ⊗ Não são de primeira escolha, mas devem ser usados quando outras medidas são ineficazes. Administração por curto período. São eficazes e melhora bastante. 0,7mg/kg-dia por 5 dias. Crianças devemos tirar mais lentamente do que em adultos.

⊗ INIBIDORES DA CALCINEURINA

- ⊗ São imunomoduladores que ao inibirem a calcineurina inibem a transcrição de citocinas (IL2, 4, 5, 10 e IFN). Eficaz com menos efeitos colaterais que o corticoide.
- ⊗ **Tacrolimus 0,03% e 0,1% pomadas + hidrofílica**
- ⊗ **Pimecrolimus 1% creme**
- ⊗ Evitar – DA infectada, infecções, neoplasias, gravidez, lactação e vacinação nos 15 dias anteriores. Pode causar sensação de ardor e queimação.
- ⊗ Deve ser evitado na síndrome de Netherton que há deficiência de barreira.

TACROLIMO (pomada)

PIMECROLIMO (creme)

Desenvolvido para transplante (análogo da ciclosporina)	Desenvolvido para DA
DA grave	DA leve a moderada
Baixa afinidade pela pele	Maior afinidade pela pele
Mais permeável (mais efeito sistêmico)	Menos permeável
Efeito potencial sistêmico	Sem efeito potencial sistêmico
Não se comprovou redução das crises	Não se comprovou redução das crises
Ardor em 26-58%	Ardor 0,5-6%
Paciente maior de 2 anos	Paciente maior de 3 meses

CORTICOIDES TOPICOS	PIMECROLIMO
Anti-inflamatorio não seletivo	Anti-inflamatorio seletivo
Períodos curtos	Uso prolongado
Cuidado em pele delicada	Segurança em pele delicada
Atrofia e telangiectasia	Sem alteração local
Reduz as celulas de Langerhans	Não reduz as células de Langerhans
Pais – corticofobia	Segurança

☉ INTERFERON

- ☉ O equilíbrio entre a alteração Th1 Th2 com predomínio no ultimo, age no anti-viral, faz com que os pacientes com DA evidenciem uma deficiência de produção de IFN gama. Dose de 5microgramas-m2 por dia durante 3 meses – ela nunca usou.

☉ ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS

- ☉ Mediadores gerados pela cascata do acido araquidônico através da lipo-oxigenase. Útil, fundamentalmente em asma, mas também no DA (zafirlukast, montelukast).
- ☉ Quando há associação com respiratório.

☉ ANTICORPOS MONOCLONAIS

- ☉ Dirigidos contra IgE – nunca usou.

☉ CICLOSPORINA

- ☉ Suprime a imunidade mediada por células e reduz a ação das citoquinas, a imunidade humoral em menor grau e inibe a transcrição das citocinas por bloqueio da calcineurina.
- ☉ Opção para formas graves de DA.
- ☉ Cuidado com distúrbios da função renal, hepática, HÁ, Cancer prévio ou em curso, epilepsia, gravidez, imunodeficiências.
- ☉ O problema é a dose para crianças. O menor comprimido é de 25mg.
- ☉ Extremamente efetivo.
- ☉ Ajuda para evitar uso de corticoide tópico.
- ☉ Evitar uso concomitante com imunossupressores, antibióticos (eritromicina, claritromicina, rifampicina, bactrin), anticonvulsivantes, AINE, azois e diureticos.
- ☉ Recorrência após retirada. Efeitos secundários podem restringir seu uso.
- ☉ Dose de 3-5mg-kg-dia por 2 meses com redução gradual, não usar por mais de 6 meses em crianças.

☉ ANTIMICROBIANOS

- ☉ São importantes. Stafilo aureus na pele afetada e saudável em pacientes com DA garante seu uso. Bons resultados nas exacerbações da doença. Pode-se adicionar anti-septicos no banho ou antibiótico VO.
- ☉ Mupirocina 2% deve ser evitada em áreas maior de 20% a superfície corporal pq tem nefrotoxicidade. Podemos substituir por acido fusidico 2% ou gentamicina 0,1%.

☉ FOTOTERAPIA

- ☉ Boa opção para DA grave e radiação UVB NB. PUVA tem mais efeitos colaterais.

☉ INIBIDORES DA FOSFODIESTERASE

- ☉ Não alcançaram efeitos desejados e novos medicamentos estão em estágio avançado de desenvolvimento.

☉ IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

- ☉ A principal indicação para essas substâncias são a doença de Kawasaki, Dermatomiosite e doenças autoimunes.
- ☉ Ação – bloqueio de receptores de macrófagos, modulação de citocinas, neutralização de ACS, antiproliferação.
- ☉ Na DA, usado na dose de 1-2mg/kg dividida em 2x ao mês, os resultados não foram tão positivos quanto se esperava. O custo é elevado.

☉ TALIDOMIDA

- ☉ Antiinflamatório, imunomodulador, não imunossupressor, anti-angiogênico. Diminui TNF e INF, e a realção de T auxiliares e supressores. Cuidado pq é teratogênico, causa neuropatia, sonolência, obstipação.
- ☉ Dose de 50 a 100mg-dia.

☉ MICOFENOLATO MOFETIL

- ☉ Suprime a proliferação de linfócitos T e B e recrutamento de leucócitos.
- ☉ 1g 12-12h, causa toxicidade gastrointestinal, leucopenia e infecções oportunistas.

☉ AZATIOPRINA

- ☉ Imunossupressor, pode ser usado.

☉ ALGORITMO

- ☉ Medidas gerais de hidratação, corticoides tópicos e antibióticos, imunomoduladores, oclusão, fototerapia, suporte nutricional, anti-histaminicos, ciclosporina e outros imunossupressores.

☉ RESPOSTA IMUNE

- ☉ Linfócito T se diferencia em CD8 = MHC I = quase não participa.
- ☉ Linfócito T se diferencia em CD4 = MHC II (apenas as células apresentadoras de antígenos que tem). Se diferencia em Th1 = IL2, 3, 12, INF – faz resposta celular. Th2 = IL4, 5, 6, 13 – que faz resposta humoral que chama um pouco de eosinófilos.
- ☉ IL4 – regula a diferenciação de CD4+ para Th2 = resposta humoral e inibida pelo pimecrolimus e tacrolimus.
- ☉ DA crônica – há predomínio de Th1 – há aumento de IFN-gama e diminuição de IL4. Na DA aguda há aumento de IL4 e diminuição de INF-gama (isso é o inverso da DC alérgica).

DERMATITE DE CONTATO ALERGICA

- ⊗ É o inverso da atopia.
- ⊗ Reação eczematosa e pruriginosa. Nas agudas e muitos casos da crônica são delimitadas no local do contato com o alérgeno. Pode se disseminar. O protótipo é o níquel, veneno de plantas e o teste de contato é o gold standard para o dx.
- ⊗ É considerada uma ruptura da tolerância do hapteno com o meio ambiente.
- ⊗ Hapteno – baixo peso molecular, reatividade química e solubilidade lipídica = liga proteínas da pele *HLA-DR – antígeno completo.
- ⊗ Para ativar o linfócito o hapteno é um antígeno ou uma pequena substância que é pequena, tem que se ligar a PTN do corpo e tem solubilidade lipídica. Se liga a ptns da pele e faz um antígeno completo e com isso desencadeia uma resposta imune.
- ⊗ Então há balanço entre linfócito T CD4 e CD8. A CD4 é efetora e a CD8 é a reguladora. É o contrário da dermatite atópica. O responsável pela alergia aqui é o CD8.
- ⊗ CD4+ é a célula reguladora, produz IL-10 que é inibidora da reação inflamatória da DCA – produz a tolerância da substância.
- ⊗ A sensibilização ou indução (via aferente) – pele + hapteno por 18-24h para poder ser reconhecido pelas APC. A célula de Langerhan pega esse antígeno e leva ao linfonodo, com ação do linfócito T CD8, produz IL1 e de 14 a 21 dias, volta ao queratinócito e tem a memória.
- ⊗ Elicitação (via eferente) – após nova exposição ao hapteno, tem o CD8+ ali que desenvolve a DC e libera IL-2 e TNF pelos queratinócitos. Em uma fase de resolução o CD4 consegue inibir o CD8.

- ⊗ VIA AFERENTE
- ⊗ Hapteno entra em contato com a pele, tem que ser de baixo peso molecular, com alta solubilidade lipídica, penetra no extrato córneo e reage ao sistema imune. Fica de 18-24h, a célula de Langerhan leva esse ag ao linfonodo, produz IL1 e TNF que começa o sistema imune. E o linfonodo – CD8+ faz a célula de memória que demora 14 a 21 dias.

- ⊗ VIA EFERENTE
- ⊗ CD4 não é capaz de inibir o CD8 e induz a reação. Na fase de resolução o CD4+ e IL10 agem como reguladores e terminam a resposta inflamatória.

- ⊗ Bem localizada, de fralda, mãos.
- ⊗ HISTORIA
- ⊗ Problemas anteriores de pele, tratamentos utilizados, hábitos profissionais, ambientais, de lazer. Historia familiar de doença da pele que sugerem atopia, dermatite seborreica, psoríase.
- ⊗ Específicos sobre – cosméticos, drogas, lazer, ocupação (solventes, graxas, óleos, borrachas, luvas, contato com plantas, metais, bijuterias e cromo).

- ⊗ QUADRO CLINICO X SUBSTANCIA MAIS FREQUENTE
- ⊗ Face – cosméticos e aerossóis
- ⊗ Periorbitaria – esmalte de unha e corantes (de cabelo)
- ⊗ Perioral – batons, esmaltes e frutas cítricas.
- ⊗ Orelha – perfume, níquel
- ⊗ Pescoço – esmalte, perfume e bijuteria
- ⊗ Tronco – sabonete, roupas (sutiã), óleos (massagem, bronzear)
- ⊗ Abdômen – níquel
- ⊗ Genitália – substâncias usadas na higiene íntima e roupas
- ⊗ Axilas – anti-sudorais, desodorantes e depilatórios
- ⊗ Mãos – sabonetes, detergentes e luvas
- ⊗ Pés – couro, sapatos, anti-septicos

- ⊗ A água pode ser considerada fator irritante primitivo pq ela rompe e agride a célula. Então no artigo há dermatite de contato a água, não alérgica, mas como um todo. Ela machuca a pele. Consideram como uma primeira causa. E dentre elas as pessoas que trabalham com água ou usam luva por mais de 2 horas pq evita transpiração e fica com a Mão úmida.
- ⊗ Crônica – há fissuras, liquenificação, pele espessada, racha pq esta espessa.

- ⊗ **Teste de contato – padrão ouro.**
- ⊗ Medicamentos, conservantes e perfumes:
 - Sulfato de neomicina, merthiolate, etilenodiamina, parabenos, lanolina, hexaclorofeno, benzocaina – todos em petrolato.
- ⊗ Metais:
 - Bicromato de potássio, sulfato de níquel – em petrolato.
- ⊗ Aceleradores da borracha:
 - Mercaptobenzotiazol, tetrametiluram, hidroquinona em petrolato. Pode causar hipocromia em pés.
- ⊗ Miscelânea:
 - Pafafenilenodiamina (tatuagens), formalina – em petrolato.
- ⊗ Teste de contato – a importância é a relevância do teste.

- Ⓢ Sulfato de níquel é o mais alergeno presente na população. Se veio positivo e era isso que eu estava investigando, foi relevante. Depois neomicina é a 2ª substância mais alergena no Brasil. Balsamo de peru (faz cremes) – 3º lugar. Fragância 4º lugar, timerosal 5º lugar.
- Ⓢ O hapteno tem que penetrar na pele, se liga a célula de Langerhans e vai ser processado.
- Ⓢ MEDICAMENTOS
- Ⓢ Os mais frequentes são com medicamentos e agem com outros mecanismos como fotossensibilização e reações cruzadas, não causam apenas essa alergia por estimulação de linfócitos.
- Ⓢ **Anti-histaminicos**, principalmente prometazina é um fotossensibilizador.
- Ⓢ **Anestésicos locais** – procaína, benzocaina, butesina – fazem reação cruzada com parafenilenodiamina (corante), ácido paraminobenzoico (protetor solar), azocorantes (drogas e alimentos corados).
- Ⓢ **Antibióticos** – bacitracina, cloranfenicol, estreptomicina, gentamicina, neomicina, tetraciclina.
- Ⓢ **Anti-septicos** – furacina, mercuriais.

Ⓢ DERMATITE DE CONTATO IRRITATIVA

- Ⓢ Causada pela exposição a agentes com propriedades que provocam dano tecidual.
- Ⓢ Como a água que provoca um dano tecidual.
- Ⓢ Há alteração dos queratinócitos epidérmicos decorrente da ação caustica das substâncias irritantes. O queratinócito libera IL1 e TNF – há participação do sistema imune com processo inflamatório.
- Ⓢ Pode ser por irritante absoluto ou relativo.
- Ⓢ **1. Dermatite de contato por irritante primário absoluto**
- Ⓢ Desencadeada pela ação caustica de substâncias em contato único com a pele. Dano tecidual é intenso, refere sintomas do tipo ardor e queimação. Quadro clínico é uma queimadura.
- Ⓢ 80% das DC de mãos são irritativas e 80% das DC de face são alérgicas.
- Ⓢ **2. Dermatite de contato por irritante primário relativo**
- Ⓢ Forma mais frequente de DC por irritação. Vários contatos, depende do tempo e periodicidade de exposição. Outros agentes como água mantêm a dermatite levando a um quadro lento e crônico. Dermatite de mãos em atopicos onde já existe uma diminuição da barreira de proteção favorece a ação irritativa de água, sabão.
- Ⓢ **3. Dermatite de contato fototóxica**
- Ⓢ Mesmo que dermatite de contato irritativa, substância é modificada pelo sol. A energia é absorvida pelo cromóforo, substância é sensibilizante e causa formação de radicais livres com dano tecidual.
- Ⓢ O protótipo é fitofotodermatose – cumarínicos (limão – muito comum). Psoralenos também são fototóxicos.

- ⊗ Outras drogas fototóxicas – atuam de maneira local e sistêmica – griseofulvina, sulfonamidas, clorotiazídicos, tetraciclina, eosina.
- ⊗ **4. Dermatite de contato fotoalérgica**
- ⊗ Radiação + fotoalérgico = substância convertida em estado ativado → antígeno completo. Só se liga na proteína humana se tiver a fotoexposição e aí faz o antígeno completo. Fenotiazinas, sulfonamidas, derivados do ácido paraminobenzoico, salicilânides, eosina, exaclorofeno, diclorofeno e alguns anti-histamínicos.
- ⊗ *A fototóxica tem irritação mas não faz memória, a fotoalérgica faz memória, como se fosse alérgica, mas só acontece se tiver o sol.*
- ⊗ **Fototoxicidade e Fotosensibilização** → Pode ocorrer disseminação do quadro para áreas cobertas, independente da exposição solar. Clinicamente é impossível distinguir a fototoxicidade da fotosensibilização. Para isso é necessário o fototeste de contato. Substância vai ser submetida a luz 280nm a 800nm – UV). Coloco a substância na pele, coloco uma radiação UV. A mesma substância é colocada em 2 pontos e cubro. Depois de 24h eu abro um e deixo o outro tampado, pego a luz solar e coloco por 10 min no verão e 60min no inverno e faço a leitura após 48h.
- ⊗ **Fototóxica** – a substância em atividade com o sol faz a lesão na pele (a droga que irrita).
- ⊗ **Fotoalérgica** – tenho o hapteno, ele vai sofrer uma RUV, se transforma e se liga a uma proteína e desenvolve a alergia (a droga se transforma com o sol e irrita).

⊗ DERMATITE DE CONTATO NÃO ECZEMATOSAS

- ⊗ **DERMATITE DE CONTATO TIPO ERITEMA MULTIFORME:**
- ⊗ Plantas – primula e hera, madeiras – caviúna e jacaranda, compostos químicos – formaldeído, epóxi-resina, medicamentos – etilenodiamina, neomicina, sulfonamidas.
- ⊗ **DERMATITE DE CONTATO PURPÚRICA**
- ⊗ Agentes oxidantes usados na indústria da borracha – isopropil-fenil-paranilenodiamina – PPD, branqueadores de roupas, medicamentos – quinidina, cobalto.
- ⊗ **DERMATITE DE CONTATO HIPERCROMIANTE**
- ⊗ Perfumes, corantes e branqueadores de sabão em pó.
- ⊗ **DERMATITE DE CONTATO HIPOCROMIANTE**
- ⊗ Fenólicos, hidroquinona, componentes da borracha.
- ⊗ **DERMATITE DE CONTATO LIQUENOIDE**
- ⊗ Reveladores fotográficos, metais – níquel, cobre e epóxi-resina.
- ⊗ **URTICÁRIA DE CONTATO**
- ⊗ Surgimento em minutos ou horas. Saímos no sol e começa a coçar. Não demora muito tempo.
 - Imunológico – produção de IgE no primeiro contato com a substância – memória do mastócito, na 2ª exposição há liberação de histamina. A substância desencadeia a liberação de IgE, mastócito se desenvolve. Na 2ª exposição mastócito ativado libera IgE

e histamina. Alimentos como manga, tomate, kiwi, berinjela, frutos do mar. Latex, abacaxi. São bem frequentes.

- Não imunológico – capacidade da substancia promover liberação direta de histamina pelos mastocitos.

☞ Na dermatite de contato não há histamina, há linfócito T, então não adianta anti-histaminico.

QUESTOES

- 1) infiltrado inflamatório das lesões eczematosas da DA é caracterizado por aumento de linfócitos T e das células de Langerhans.
- 2) em relação a imunologia da DA –há aumento das células apresentadoras de antígenos como as de Langerhans.
- 3) A maioria dos pacientes com DA apresentam níveis elevados de IgE. Os níveis de IgE são normais geralmente. Quando há associação com manifestações respiratórias, os níveis de IgE tendem a ser elevados e correlacionam-se com a gravidade da dermatite. Os infiltrado cutâneos são compostos predominantemente por células T, quase sempre CD4 com poucos CD8. Os neutrófilos apresentam redução da sua capacidade fagocitaria. Esse fenômeno favorece a colonização cutânea pelo stafilo aureus, segundo alguns autores a histamina inibe os neutrófilos. Também há redução da capacidade de fagocitose dos monócitos. Os doentes com DA se sensibilizam menos a contactantes, como DNCB e ags vegetais. Alguns demonstram redução dos níveis de LT em pacietnes com DA (T supressor CD8).
- 4) Com relação à lesão eczematosa da dermatite atopica – a maioria dos linfócitos é expressa em sua superfície antigênica MHC II.
- 5) Na DA as lesões eczematosas ocorrem principalmente devido a liberação de citocinas pelos linfócitos T ativados. Essa ativação de linfócitos T é bifásica e ocorre inicialmente Th2 com liberação de IL4 e posteriormente Th1 com liberação de IFN-gama (aguda e depois vira crônica). Começa com humoral e depois vira citotóxico.
- 6) Etiopatogenia da dermatite atopica – a função da barreira da pele e os níveis de ceramidas estão diminuídos. A imunidade celular é a principal envolvida na lesão eczematosa.
- 7) Dermatite atopica – o estado atopico é herdado mais pela carga genética da mãe do que do pai, a IgE no cordão umbilical de filhos de mães atopicas costuma estar elevada, há evidencias da participação de fatores ambientais no agravamento do quadro. IgE esta aumentada nos períodos de reagudizacao.

- 8) O principal mediador que inicia a resposta na fase de elicitação na dermatite de contato alérgica – vai desenvolver a memória – o que vai desenvolver a memória começa o processo inflamatório IL-1. É o que o queratinócito libera. Tbm há liberação de TNF.
FASE AFERENTE – a IL1beta – fator de ativação linfocitária – surge a partir das células de Langerhans, e induz o linfócito T a liberar IL2 (fator de crescimento da célula T) e IL-6. A IL-1 é secretada dentro de 15 minutos após o contato com o alérgeno.
FASE EFERENTE – Expressam a VCAM, ICA, VLA-4, LFA-1 (através de indução pela IL-1 e TNF alfa);
- 9) Na dermatite de contato por sensibilização – para o seu desencadeamento, é necessária a presença de células de Langerhans que identificaram e processaram o antígeno e migraram.
A substância (hapteno) entra em contato com a pele. O hapteno permanece em contato com a pele de 18 a 24h para que ocorra a sensibilização. Com a estimulação antigênica, as células de Langerhans migram para os linfócitos em 2-4 horas, pelos vasos linfáticos aferentes. Interação célula de Langerhans e linfócitos T causa proliferação contra o antígeno. Um grupo de células T se diferencia em células de memória.
- 10) Eczema de contato alérgico por níquel – na maioria dos países predomina nas mulheres, porém não de caráter ocupacional.
Causa mais comum de dermatite de contato, prevalência de 15 a 30%, mais nas mulheres a partir dos 10 anos. A causa mais comum por alergia a níquel são metais, objetos e laminas. O níquel tem sido identificado em algumas sombras para olhos e máscaras faciais. Exposição sistêmica pode ocorrer pela dieta alimentar, como fontes particulares de água doméstica, e o níquel pode estar contaminante em fertilizantes e fungicidas. Alergia clássica ao níquel é com placas de dermatite no local de contato com objeto de metal. Erupções secundárias costumam ser característica da dermatite por níquel. Trabalho com umidade, atopia e sensibilidade ao níquel são associados com risco aumentado de dermatite de mãos. Eczema desidrotico recorrente (desidrose) tem sido relatado com dieta aumentada em níquel. Soluções com níquel podem penetrar luvas de borracha. Luvas de vinil podem ser uma alternativa. Diagnóstico com patch test – sulfato de níquel 5% em petrolatum, reações falso negativas comuns com 2,5% mas tbm pode ocorrer com sulfato de níquel petrolatum a 5%. O teste pode produzir falso positivo irritativo, principalmente em atópico, teste intradérmico com 1mol-l de sulfato de níquel em solução salina pode ser usado para definir o caso.
- 11) A resina utilizada em cirurgia ortopédica que é capaz de atravessar as luvas de borracha é ACRILICA.
Acrílicos monoméricos e metacrilatos são usados para produzir plásticos transparentes, dentaduras, curativos, próteses, cosméticos de unhas e cimentos ortopédicos. A alergia não é comum e é mais ocupacional. Dentistas e pintores. Pode ter preenchedor de metacrilato.
Os locais mais comuns de alergias ocupacionais são as pontas dos dedos e Mão, mas a face, braços e pálpebras podem estar envolvidos.

Dermatites por unhas artificiais pode estar associada a onicolise dolorosa, distrofia ungueal e parestesias. Estas podem permanecer meses após a retirada da unha. Estomatite e gengivo-estomatite podem ocorrer pela dentadura. Teste de contato – monômeros de metacrilato, monômeros acrilato a 1%, cianoacrilato 10%.

- 12) Uso de luvas de látex natural pode causar – urticaria de contato.

A exposição ao látex pode causar tanto reação tipo imediato (tipo I) quanto tardio, tipo IV. A prevalência é menor de 2% na população geral e maior de 17% em profissionais de saúde. As reações imediatas incluem prurido, urticaria-angioedema, asma e anafilaxia. Usualmente dentro da primeira hora de exposição. Alguns pacientes alérgicos ao látex são sensíveis a reação cruzada com alguns alimentos – abacate, banana, kiwi, castanha.

- 13) A incidência da dermatite de contato por cimento em trabalhadores da construção civil teve sensível redução em países desenvolvidos após introdução de adição de sulfato ferroso ao cimento.

O cimento constitui de **bicromato de potássio** que contém cromo hexavalente que causa alergia. A adição de sulfato ferroso transforma o hexavalente em trivalente, que não é alérgico.

- 14) Substância mais frequente de causar dermatite de contato nos dentistas – resinas acrílicas.

- 15) Dermatite de contato alérgica do cimento por hipersensibilidade ao cromo – o cromo hexavalente é um sensibilizante frequente entre os trabalhadores expostos ao cimento. Alguns trabalhadores da construção civil poderão se sensibilizar a alérgeno do cimento (cromo) e manifestar dermatite de contato alérgica após muitos anos de exposição (sensibilidade latente). O cromo como contaminante do cimento provém do calcário, argila e tijolos refratários que recobrem os fornos de clínquerização. Os pacientes sensibilizados pelo cromo na dermatite de contato pelo cimento reagem no teste epicutâneo com dicromato de potássio em concentrações baixas (0,5%). O sal trivalente do cromo penetra menos facilmente na pele do que o sal hexavalente – após ter sido adicionado sulfato ferroso no bicromato de potássio do cimento.

- 16) Dermatite de contato alérgica – o hapteno é fator desencadeante da via aferente. As células de Langerhans levam o hapteno em 2-4 horas pro sistema linfático para desencadear a inflamação. O hapteno é substância de baixo peso molecular, lipossolúvel, para penetrar na pele.

- 17) É importante na sensibilização aos produtos da borracha – **mercaptobenzotiazol**.

Etilenodiamina – quimicamente relacionada com aminofilina e alguns anti-histaminicos, empregada em corantes, borracha, fungicidas, ceras, resinas, inseticidas, asfaltos, cremes e pomadas.

Parabenos – metil, etil e propilparabenos são usados em cosméticos e preparações farmacêuticas como preservativos, antifúngicos e em alimentos enlatados.

Bicromato de potássio – couro, cimento, branqueadores, detergentes, fósforos, artigos cromados, borracha. Na indústria de peles, couro, fotografias, litografias, têxtil, corantes, pinturas amareladas, manufatura de tintas, aço, solda, cerâmica, impermeabilizantes, borracha, fluido de radiadores, motores diesel e anticorrosivos.

Mercaptobenzotiazol – artigos de borracha natural e sintéticas, adesivos (inclusive esparadrapo) e fungicidas agrícolas.

Grupo paramino do radical benzênico – anilinas, procaína, sulfa.

Metais – cromo, níquel, mercúrio.

Antibióticos – neomicina, penicilina, furacin e cloranfenicol.

Cosméticos – eosina, hidroquinona, piragalol, azocorantes, resorcina, fenol e formol.

REAÇÃO CRUZADA:

Anilina, procaína, sulfa por terem o grupo paramino do radical benzeno.

Timerosal com piroxicam – pode dar quadro bolhoso.

Tartrazina com AAS

Recall dermatitis – paciente sensibilizado que ao se expor sistemicamente sofrem reativação em local prévio.

18) É sensibilizante importante nas crianças – Balsamo do Peru.

Formaldeído – cosméticos usados como anti-sudoral, endurecedor de unhas, esmaltes, pasta de dentes, sabões, loções para permanentes e resinas. Empregado como fungicida, inseticida, desinfetante e na conservação e embalsamento de cadáveres. Na indústria de curtimento de couro e peles, tecidos sintéticos, fabricação de adesivos, resinas sintéticas, borracha, papeis e fotografia.

Bálsamo de peru – usado em medicações tópicas e dermatológicas e em odontologia. Industrialmente em cosméticos, tônicos capilares, sabonetes, sabores artificiais, impressões, pintura a óleo e alimentos (chocolate).

Parafenilenodiamina – tintura de cabelos, peles e couros, esmaltes. Manufatura da borracha vulcanizada, tintas de impressão, fotografias, litografias.

19) Dermatite de contato por metal e patch test negativo para níquel. Esta paciente pode ser sensível ao cobalto, pois este é contaminante do níquel e os dois geralmente ocorrem juntos no mesmo material.

Dermatite de contato por metal – níquel, cobalto e cromo são os metais mais comumente responsáveis pela dermatite de contato por metais. A sensibilização por esses componentes pode estar relacionada ou não à profissão. A concomitância de testes positivos a esses elementos ocorre, na maioria das vezes, por co-sensibilização, devido à exposição simultânea a materiais contendo esses elementos em sua composição.

20) Paciente comprovadamente sensibilizado ao timerosal (tioercurial salicilato) precisa receber vacina intramuscular para febre amarela, que contem esse alérgeno. Vamos autorizar a vacinação, uma vez que os riscos de manifestação sistêmica da alergia são mínimos.

Timerosal – uso em aerossóis e anti-septicos, irrigação uretral, pomada oftálmica e nasal. Reação cruzada com sais mercuriais orgânicos e inorgânicos.

Mercúrios orgânicos são usados como preservantes em vacinas e extratos antigênicos, colírios, soluções de lentes de contato, sombras de olhos e produtos removedores de maquiagem. Muitas pessoas com teste positivo para timerosal não demonstram relevância. Reações locais nos locais de injeção são raras.

21) Teste de contato para alérgeno X permite concluir que ele está sensibilizado a essa substância. Mas não é possível concluir automaticamente que a dermatite de contato presente no paciente foi desencadeada pela substância X. tal fato decorre da relevância variável do teste.

Na realização do patch, o alérgeno é absorvido em quantidade suficiente para induzir uma reprodução da inflamação na pele no local da aplicação da substância. Uma reação positiva com preparo correto e aplicação do patch test confirma que a pessoa tem sensibilidade de contato alérgica, entretanto isso não significa necessariamente que a substância é a causa da dermatite clinicamente presente, e esta relevância deve ser sempre considerada cuidadosamente.

22) Em relação aos testes de contato – se for irritante primário vai irritar, podem ter resultado positivo sem que ocorra dermatite de contato, se a substância testada for fotossensibilizante o resultado será falso-negativo.

Reação falso positivo – concentração excessiva, substância impura (contaminantes), veículo irritante, dispersão não uniforme, atual ou recente dermatite no local do patch test, muita pressão do material duro do teste, reação ao adesivo, angy back – síndrome da pele excitada, artefato.

Reação falso negativo – concentração insuficiente, quantidade insuficiente de substância, teste não bem aderido à pele, teste aplicado em local errado, veículo inapropriado, leitura precoce, substância degradada, tratamento prévio com corticoide tópico no local do teste, irradiação por UV no local do teste, uso sistêmico com imunossupressores.

23) Principal pigmento responsável por dermatite de contato na tatuagem é o **sulfeto de mercúrio** – vermelho. Tudo que é vermelho causa mais alergia – batom, esmalte, etc.

Eczema de contato após tatuagem com hena com folhas secas, prepara-se tinta castanho-avermelhada. O princípio ativo é a 2-hidroxi-1,4-naftoquinona. A alergia à hena pura, sem aditivos químicos, é rara. Nos casos descritos, os pacientes tinham teste de contato positivo para **parafenilenediamina** (Black henna).

24) Dermografismo evidenciado na urticária física, quais componentes da tríplice reação de Lewis apresentam-se alterados – eritema reflexo e urticária. Urticária física – teremos um eritema e o arranhão vira uma urticária.

Classificação da urticária-angioedema:

- urticária comum = aguda menos de 6 semanas e crônica mais de 6 semanas ou episódica.

- urticaria física
- urticaria de contato
- urticaria vasculite
- angioedema

Dermografismo – faz parte da urticaria física. Quando se exerce uma fricção sobre a pele provoca-se a tríplice reação de Lewis → 1) **eritema inicial** que ocorre após 3 a 15 segundos, 2) **eritema reflexo** que ocorre após 30 a 90 segundos, 3) **urtica** – após 2-3 minutos pela liberação de histamina.

No dermografismo, a resposta esta alterada e o **eritema reflexo e a urtica são exagerados**. Há 2 tipos de dermografismo – **simples** sem prurido e **sintomático** com prurido. O prurido é causado pela degranulação dos mastócitos com participação de mediadores como a histamina, bradicinina, leucotrienos e heparina. Pode haver alteração da condução nervosa em alguns casos pela ação da substância P. em outros, há participação de imunoglobulinas, particularmente IgE. O dermografismo pode ser congênito, hereditário ou adquirido.

25) São responsáveis por urticaria de contato nos trabalhadores de hospitais – luvas de borracha e cisplatina (quimioterápico).

Urticaria de contato –

→ **alérgica**, aparece em minutos e desaparece em 1 a 4 horas. Penetração do alérgico em um indivíduo que já tem IgE específica. Isso pode resultar em uma resposta imediata localizada, urticaria generalizada aguda ou anafilaxia em indivíduos hipersensíveis. As lesões ocorrem nos locais de contato, usualmente mãos e face. As causas mais comuns são comidas – amendoins, peixes e frutas ou látex.

→ **Não alérgica**, causada por contato de substâncias vasoativas de plantas (ex urtiga) ou animais (lagarta, água viva). A forma mais comum é exposição a cosméticos (aldeído cinâmico, balsamo de Peru) ou aditivos alimentares (ácido sorbico ou ácido benzoico). Exposições ocupacionais incluem amônia em cabeleireiros. A reação pode levar 45 minutos se deve a prostaglandina 2 e histamina, visto que pode ser bloqueada por drogas não esteroidais. Investigação com prick test.

26) A urticaria começa na hora e desaparece em 4 horas. Ela pode mudar de lugar. Em relação a **urticaria de contato**, pode-se afirmar que o mecanismo etiopatogênico pode ser não imunológico.

Ocorrem em consequência do contato com determinada substância específica (plantas, artrópodes, perfumes, pelo, leite, trigo, produtos animais, alimentos proteicos, medicamentos, metais). Ocorre sob uma forma localizada na área de contato, sendo reações de intensidade leve na maioria dos casos. Suas lesões são mais efêmeras do que os outros tipos de urticaria. Pode ocorrer tanto por mecanismos imunes (mediado por IgE) como não imunes.

27) De acordo com o fototeste, o espectro de ação exclusivo para UVA pode ser encontrado na urticaria solar. Erupção polimorfa a luz pode ser UVA ou UVB, fotossensibilidade a drogas e dermatite de contato fotoalérgica só UVB.

Urticaria solar – 285 a 700nm, áreas fotoexpostas minutos após o sol e desaparecem horas após. Cada caso esta relacionado a determinada faixa do espectro.

28) A urticaria solar tem como mecanismo fisiopatológico básico reação imunológica do tipo I, como resposta a fotoalérgeno circulante.

A urticaria solar pode ser primária (idiopática) ou secundária a porfirias, drogas fototóxicas e químicos. A idiopática é uma doença incomum induzida por UVA, UVB e luz visível. É uma reação de hipersensibilidade tipo I (IgE mediada), mediada por histamina e outros agentes. Alguns pacientes apresentam um fator circulante (fotoalérgeno), o qual tem sido responsável por transferir a doença para pessoas normais. Quando há suspeita de urticaria secundária – a anamnese em busca de drogas e testes para excluir porfiria.

Pode se limitar a locais expostos a luz e pode ter tbm em locais não expostos, pq o fotoalérgeno fica circulante.

29) A urticaria que em geral não responde aos anti-histaminicos é a urticaria de pressão (mais difícil de tratar). Urticaria vasculite tbm não responde.

Urticaria por pressão - edema na hipoderme, ocorrem nos sítios de pressão, após 30min a 9h e pode durar 12 a 72h. podem ser dolorosas e ter sintomas sistêmicos – cansaço, artralgia, mialgia, leucitose. Resposta pobre aos anti-histaminicos. Tratamento com cetirizina e AINE. Em estudo – montelucaste, colchicina, dapsona, sulfasalazina, corticoide só ajuda em altas doses, não justificando seu uso.

Urticaria física – surgem após 15min e duram menos que 2 horas, 12 a 57% dos casos de urticaria. Inclui dermatografismo, colinérgica, pressão, solar, frio, aquagénica e vibratória.

30) Paciente feminino, historia de 8 meses de urticaria persistente, urticarias mais de 48h, dolorosas e que não respondem a anti-histaminicos – deve-se suspeitar de **urticaria vasculite**. São lesões pequenas.

Urticaria vasculite – urticas dolorosas, duração prolongada. Mais de 24h, regridem e podem deixar hipercromia. AP há vasculite leucocitoclastica. Pode ser por imunocomplexos (avaliar doença autoimune e hepatite), se complemento normal geralmente é idiopática. Localização em membros inferiores.

31) Urticaria vasculite – pode ter prurido, angioedema, nódulos, bolhas, mas não pode ter pústulas subungueais.

A urticaria vasculite – forma de vasculite leucocitoclastica definida pelo aparecimento de urticas dolorosas que duram mais de 24h, ao regredirem podem deixar hipercromia de natureza purpúrica. Muitos casos são idiopáticos, porem frequentemente associam-se a diminuição dos níveis de complemento sérico, doenças auto-imunes, doença do soro, hepatite B ou C. a

urticaria vasculite pode ser normo-complementemica, geralmente idiopática. 60-80% dos casos ocorrem em mulheres.

- 32) Em relação a **urticaria crônica** – aproximadamente 1-3 dos casos tem urticaria de pressão associada.
- 33) Anti-histaminicos que não é metabolizado pela via sistema citocromo – ranitidina.
- 34) A maioria das reações cutâneas induzidas pelos contrastes iodados é explicada pela **ativação direta de complemento**. Muito grave e importante.
- 35) Sobre a **urticaria induzida pelo frio** – existem formas adquiridas e hereditárias, sendo as adquiridas as mais comuns. Pode estar associada à cefaleia, sibilância, hipotensão e síncope. Ocorre dentro de minutos após a exposição a alimentos ou líquidos frios, aplicação de gelo e mudanças na temperatura ambiente. Pode ser letal.
Urticaria ao frio – urticar confluente na face, pescoço e mãos após exposição ao frio. Pode ocorrer angioedema e anafilaxia em casos graves. Pode ser familiar ou adquirida (primária, secundária ou idiopática). Adquirida e idiopática é a forma mais comum. Investigar crioglobulinas, hepatite B ou C e mononucleose.
- 36) Em relação a urticaria colinérgica – desenvolve-se após aumento da temperatura corporal central como banho quente, exercício ou episódios de pirexia. Pequenas seropapulas pruriginosas de 1 a 2 mm, circundadas por grandes áreas de eritema, podem confluir. Pode estar associada a angioedema. Pode ser acompanhada de manifestações sistêmicas.
- 37) O dermatografismo é a forma mais comum de urticaria física.
- 38) O angioedema vibratório pode ocorrer como uma desordem idiopática adquirida, em associação com urticaria colinérgica, ou após vários anos de exposição ocupacional à vibração.
- 39) A urticaria ao calor é uma forma rara na qual seropapulas desenvolvem-se dentro de minutos após a exposição ao calor local.
- 40) A urticaria adrenérgica ocorre como seropapulas circundadas por halo claro que se desenvolvem durante estresse emocional, e podem ser provocadas por injeção intracutânea de adrenalina.
- 41) Na urticaria solar, prurido, eritema, seropapulas e ocasionalmente angioedema com broncoespasmo e síncope desenvolvem-se dentro de minutos após exposição ao sol ou a luz artificial. Esta enfermidade pode estar relacionada a LES ou a protoporfíria eritropoietica, mas geralmente é idiopática.

Etiopatogenia da urticaria e angioedema:

- a. **Imune** – pode ser auto-imune (auto-*ac* contra IgE), IgE dependente, Imunocomplexo, dependente do complemento (deficiência do inibidor da C1-esterase).
- b. **Não imune** – agentes liberadores dos mastocitos (opioides), AAS, AINE, pseudoalergenos, alimentares, IECA. Agem diretamente nos mastocitos.