

Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

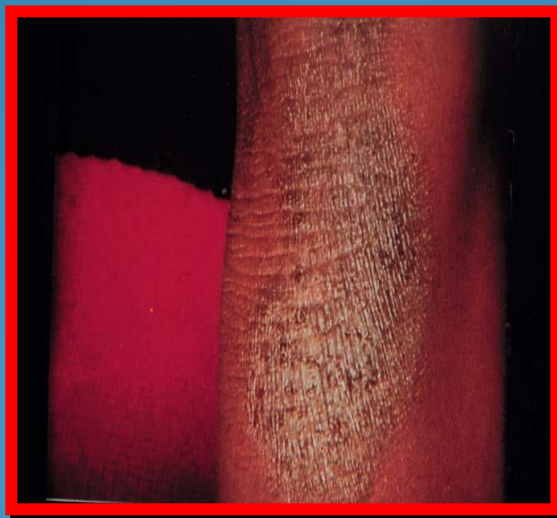
Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

DERMATITE ATÓPICA

Doença inflamatória crônica e recidivante



Dermatite atópica

Definição

- ❑ A dermatite atópica (DA) é uma **doença inflamatória** de caráter **crônico e recidivante**, clinicamente caracterizada por **prurido**, lesões **pápulo-vesiculares**, **descamativas**, **escoriações** e / ou **liquenificação**, de **distribuição** clínica **peculiar** e variável de acordo com a idade do paciente.



Dermatite atópica (Eczema Atópico)

Definição e Epidemiologia

- ❑ A DA é uma doença inflamatória crônica de etiologia multifatorial que se manifesta como eczema. Em geral, as pessoas afetadas apresentam antecedente pessoal ou familiar de alergia. O eczema encontrado pode estar tanto no estágio agudo como no estágio crônico.
- ❑ Pacientes com DA apresentam xerodermia e limiar diminuído para prurido (alguns pacientes o prurido é constante e incontrolável)
- ❑ O eczema ocorre na infância e pode se prolongar até a idade adulta
- ❑ Indivíduos com DA tem predisposição hereditária para desenvolver resposta imediata mediada por IgE

Dermatite atópica (Eczema Atópico)

Definição e Epidemiologia

- ❑ Presença de **eczemas** com **topografia característica**, **prurido**, **história pessoal ou familiar de alergia** (asma, rinite, conjuntivite, DA) e **caráter recidivante** das **lesões durante a infância** são os **critérios maiores** para o **diagnóstico**
- ❑ **60%** dos casos ocorrem no **primeiro ano de vida**
- ❑ A **DA** assume **forma leve em 80%** das **crianças** acometidas e em **70%** dos casos ocorre **melhora gradual** até o **final da infância**.
- ❑ **Adultos** **prevalência de DA** ao redor de **10%**. (**1%** início da **DA** após **adolescência**)

Dermatite Atópica

Aspectos Epidemiológicos

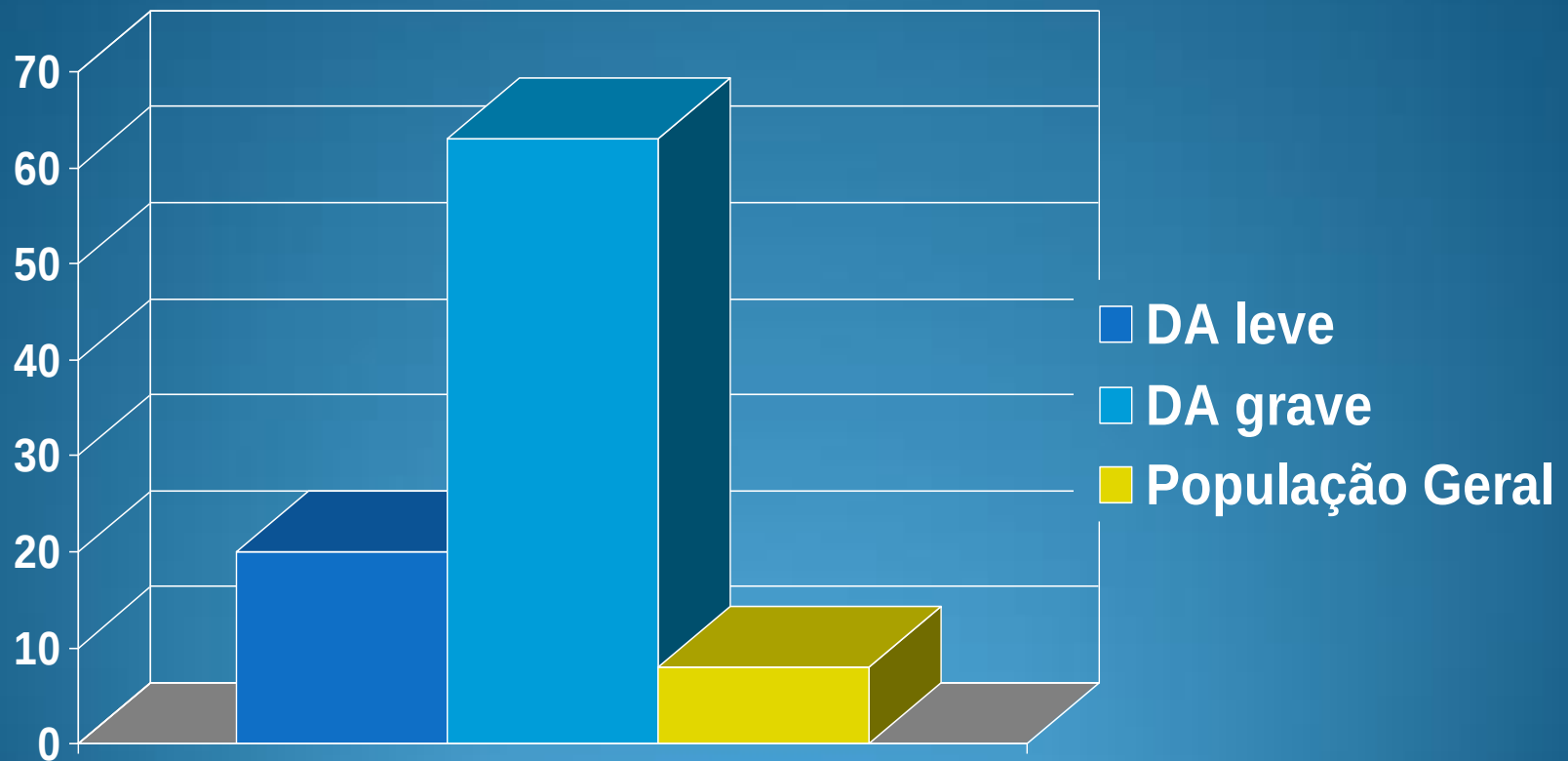
□ Prevalência:

- **EUA: 17,2%**
- **Europa: 15,6%**
- **Japão: 24%**
- **Brasil (ISAAC): 12.5 - 15,4%**

**International Study of Asthma and Allergies in Childhood”
 (“Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância ”.)**

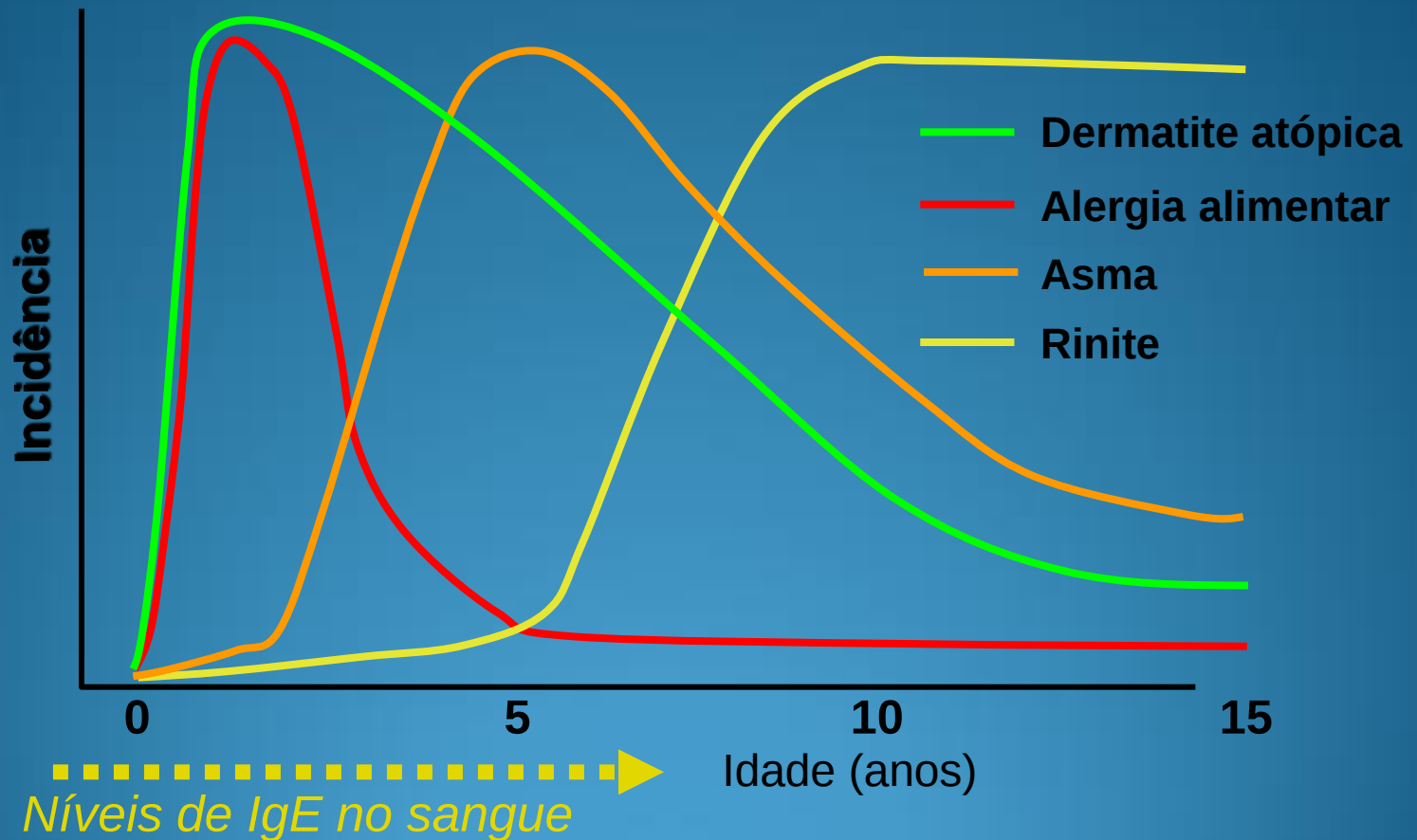
Dermatite Atópica

Prevalência de Asma



Dermatite Atópica

Marcha Atópica

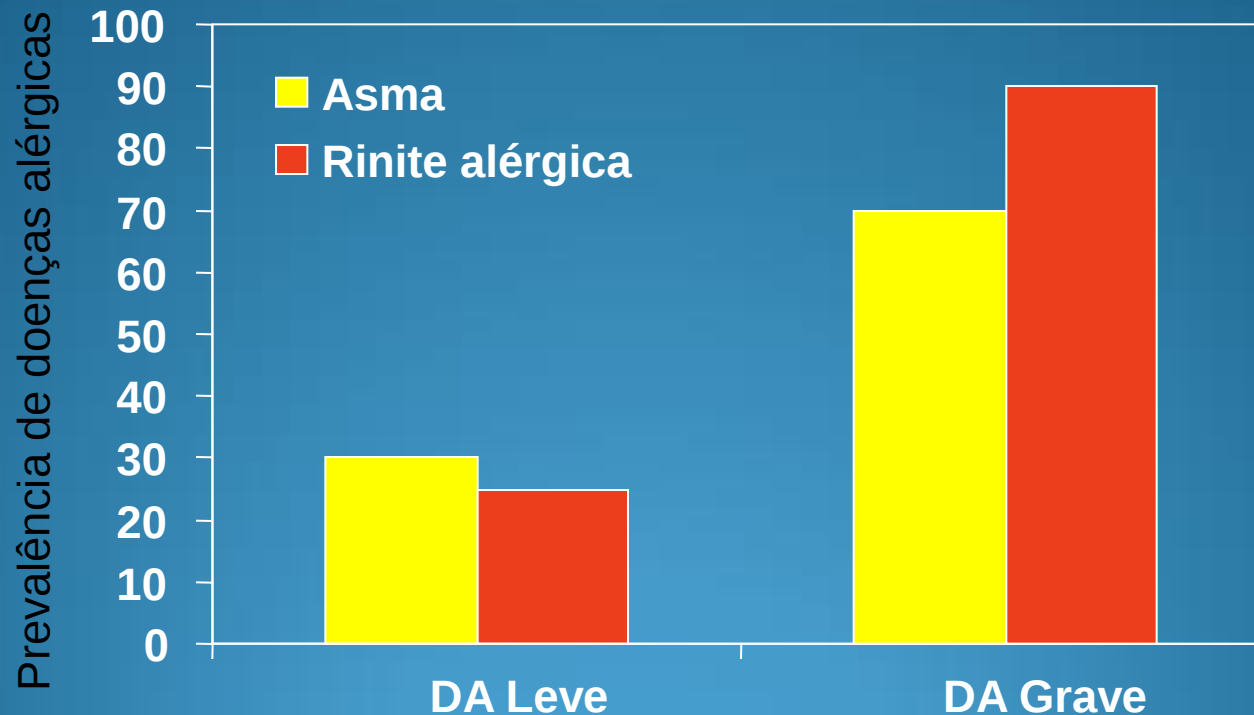


❑ O eczema atópico é, na maioria dos casos, a primeira manifestação de disposição atópica

Dermatite Atópica

Risco de desenvolvimento de Asma e Rinite

Crianças com eczema atópico ($n = 94$) estudadas por 8 anos



O risco de se desenvolver asma e rinite depende da gravidade da dermatite atópica

Dermatite Atópica

Eczema Atópico início na infância

❑ O eczema atópico é um dos mais comuns distúrbios da pele em bebês e crianças, com início:

- **Nos primeiros 6 meses de vida em 45% dos indivíduos afetados**
- **No primeiro ano de vida em 60% dos indivíduos afetados**
- **Nos primeiros 5 anos de vida em 85% dos indivíduos afetados**

❑ ~ 50% dos pacientes pediátricos terão eczema atópico na vida adulta

❑ Mais adultos do que crianças apresentam doença grave

❑ Envolvimento facial comum (~ 50%)

Dermatite Atópica

Fatores de Risco

- ☐ Eczema materno e/ou paterno
- ☐ Ter sibilos no último ano
- ☐ Ter rinite alérgica

- ☐ Provável **Herança Multigênica** com Diferentes Fenótipos
 - Gêmeos monozigóticos 77% de concordância
 - Gêmeos Dizigóticos 15%
 - Um dos pais com atopia: **risco 4x maior**
 - Ambos os pais com atopia : **risco 7x maior**

Dermatite Atópica

Desafios

- ☐ **Doença crônica da pele, recidivante e sem cura**
- ☐ **Prevalência crescente**
- ☐ **Preocupações do paciente e cuidador sobre o uso frequente de corticosteróides tópicos**
- ☐ **Significativa lacuna entre a percepção do paciente e a do médico sobre o eczema atópico, em termos de:**
 - **Ônus da doença**
 - **Controle da doença**
 - **Satisfação com o tratamento atual**

Dermatite Atópica

Interferência na vida das crianças

Pesquisa da National Eczema Association for Science and Education (NEASE)

Efeito da DA	Relatado por	Observação
Interferiu nas atividades cotidianas	60%	Inclui o desempenho escolar, social/lazer, esportes/atividades ao ar livre
Distúrbios do sono	80%	30% precisavam de medicação para dormir
Afetou escolhas de roupas	85%	

Dermatite Atópica

Stress nas crises

- ☐ **As crises são emocional e fisicamente estressantes**
- ☐ **A sensação de esforço constante para evitar crises é exaustiva**
- ☐ **As crises também comprometeram**
 - **atividades esportivas e ao ar livre em 60% dos que responderam**
 - **atividades cotidianas (57%)**
 - **atividades de lazer (53%)**
 - **desempenho escolar (47%)**
- ☐ **Raiva, frustração e embaraço podem causar rubor/prurido, o que pode desencadear as crises**

Dermatite Atópica

Qual a causa?

☐ Fatores Genéticos

☐ Comprometimento
da resposta
imunológica

☐ Defeitos na Função
de Barreira Cutânea

☐ Fatores Ambientais

**Dermatite
Atópica**

```
graph LR; A[Fatores Genéticos] --> D[Dermatite Atópica]; B[Comprometimento da resposta imunológica] --> D; C[Defeitos na Função de Barreira Cutânea] --> D; E[Fatores Ambientais] --> D;
```

Dermatite Atópica

Qual a causa?

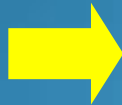
FATORES GENÉTICOS



**FATORES
DESENCADEANTES
AMBIENTAIS**

**D. atópica
Extrínseca**

**Sistema imune
Th2, IgE ...
Auto imunidade**



**Doença
latente**

☐ **Alérgenos:**
alimentos,
inalantes, contato

☐ **Irritantes**

☐ **Clima**

☐ **Infecção VAS**

☐ **Estresse:**
neuropeptídeos



**D. não atópica
Intrínseca**

**Disfunção
de barreira
Pele seca**

**Eczema
Prurido**

Dermatite Atópica

Barreira cutânea

- ❑ Barreira mecânica celular (corneócitos), manto lipídico (lipídios produzidos pela camada granulosa – mais interna da epiderme), manto ácido (pH ácido da superfície cutânea – dificulta multiplicação de bactérias), flora residente (flora bacteriana normal)
- ❑ Estrato córneo é formado por corneócitos e lipídios (tijolo e argamassa)
- ❑ Corneócito é constituído por várias proteínas entre elas a filagrina.

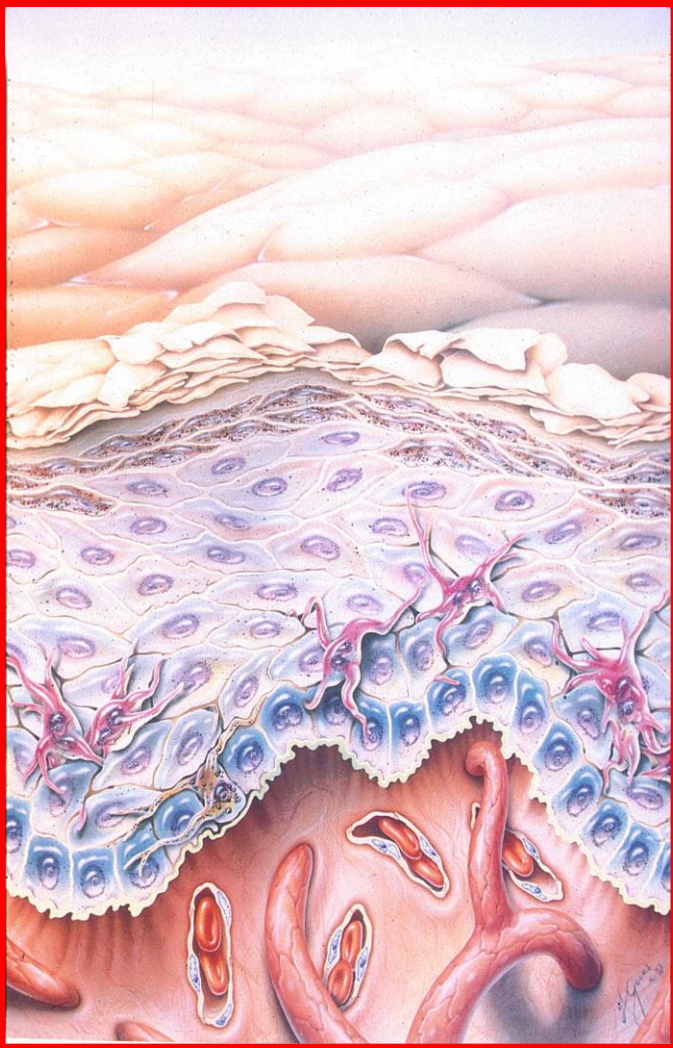
Dermatite Atópica

Barreira cutânea

- ❑ Os metabólitos da filagrina fazem parte do Fator de hidratação natural
- ❑ FHN composto por diversas moléculas que atraem água para o corneócito e ajudam a manter o pH ácido
- ❑ Os lipídeos são constituídos por ceramidas entre outros
- ❑ Na DA há redução de ceramidas e alterações na produção de filagrinas

Fisiopatologia

Alteração na Barreira Cutânea



Alteração nas **Ceramidas**

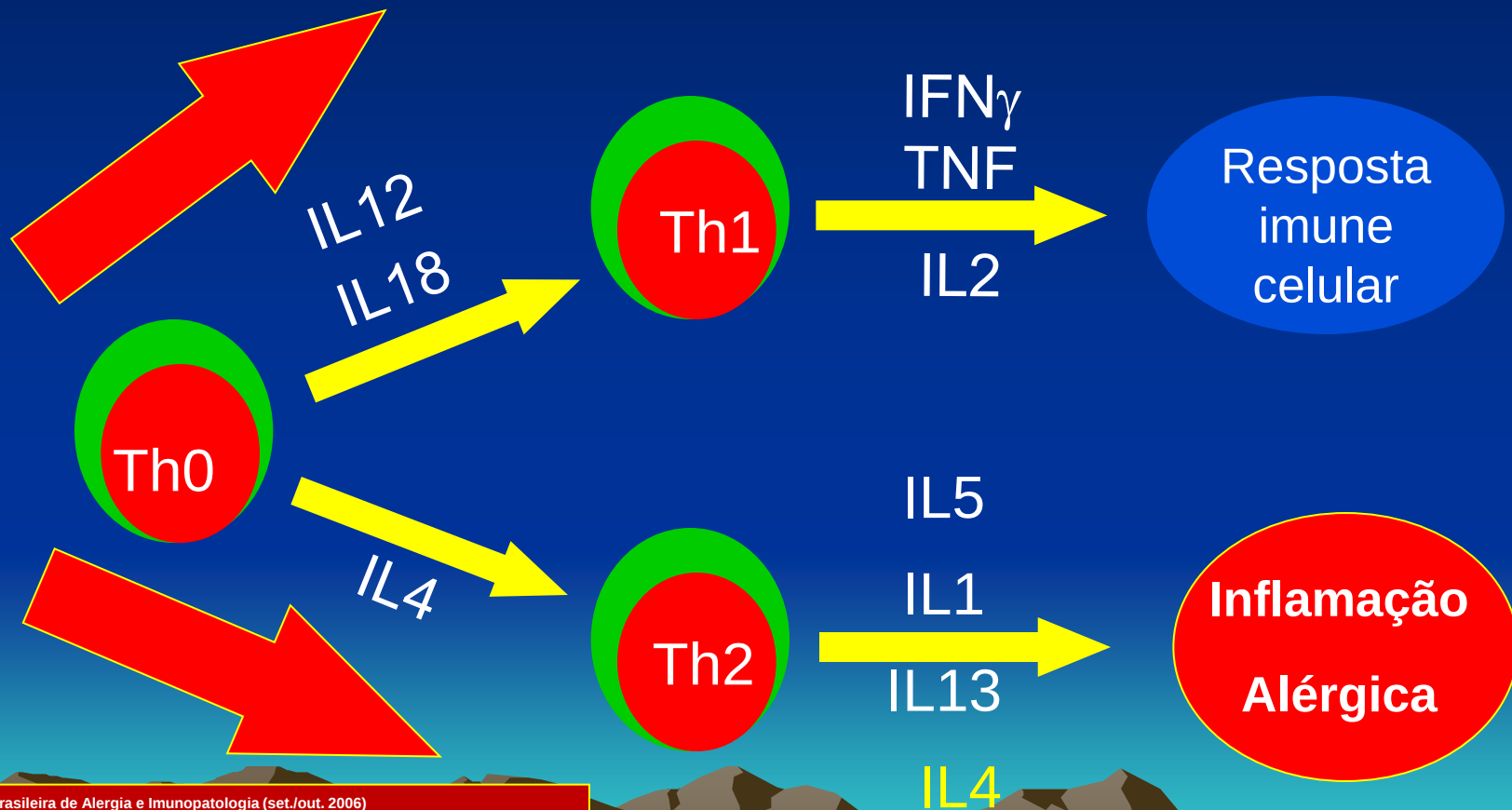
Alterações nos **Ácidos Graxos**

Comprometimento da
Atividade de
Queratinócitos
(Filagrina)

Xerose

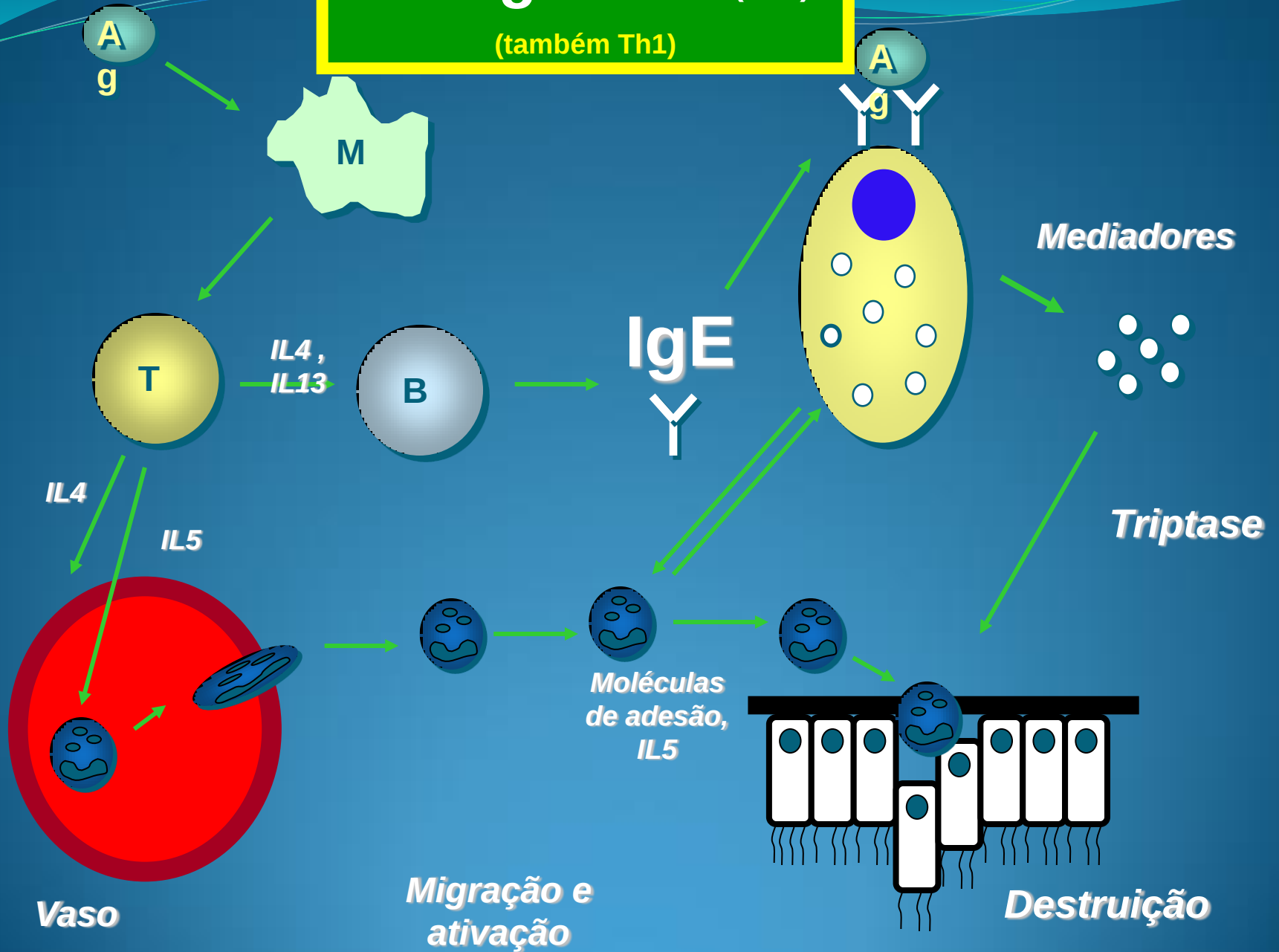
Dermatite Atópica Fisiopatologia

Padrão Th2 predominante ?
Padrão Th1 predominante ?



Patogênese (Th2)

(também Th1)



Dermatite Atópica

FISIOPATOLOGIA

RESPOSTA IMUNOLÓGICA Th1

LTH0 - LTH1 = fase de sensibilização (10 dias)

Resposta Imunológica

IFN γ - estímulo de macrófagos
IL-2 - estímulo de linfócitos T
TNF-B - proliferação celular

Hapteno-
proteína

Célula de
Langerhans

Linfócitos
TH1
sensibilizados

Citocinas

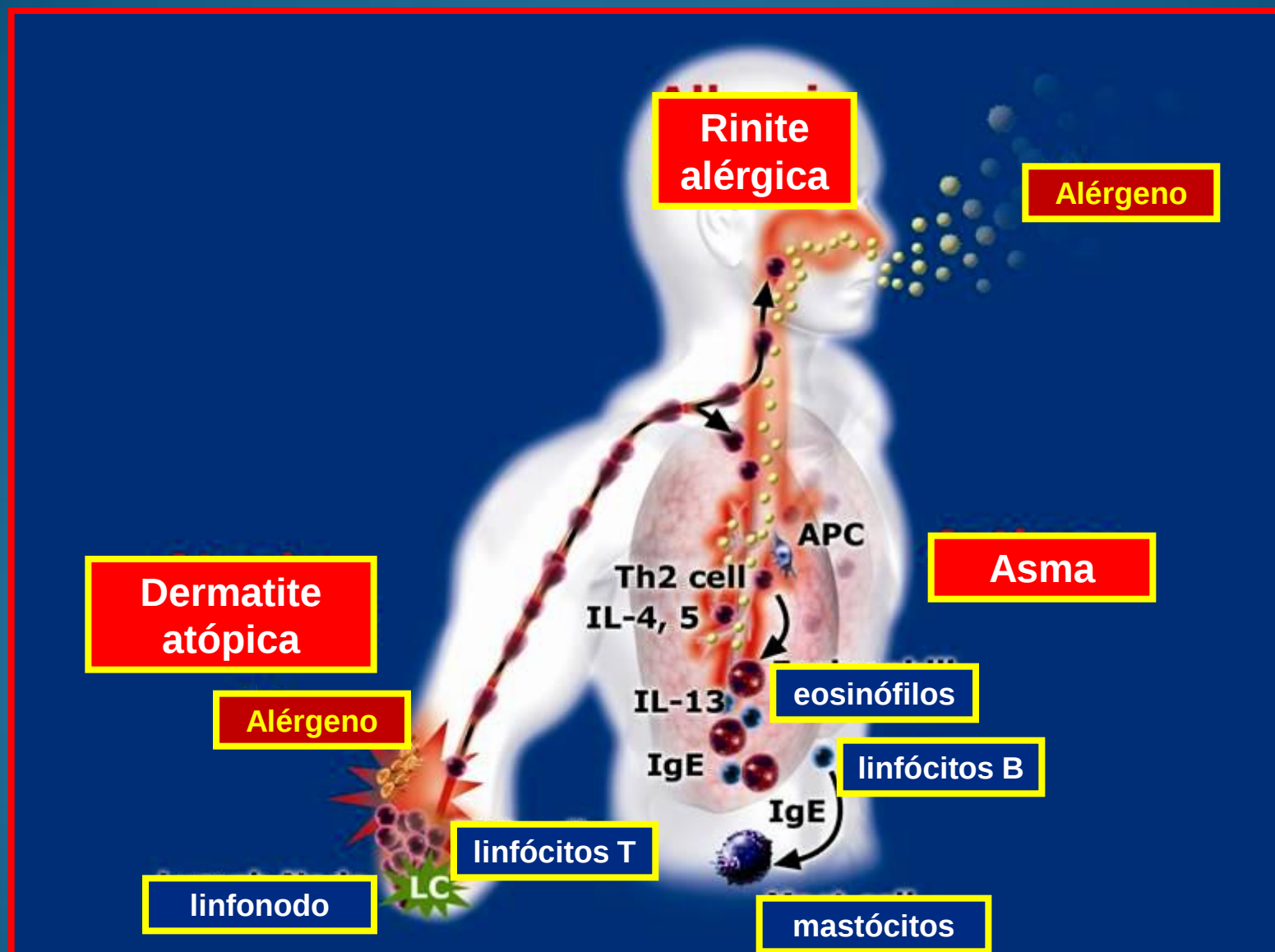
Interferon-gama
TNF-beta
IL-2

Processo
inflamatório



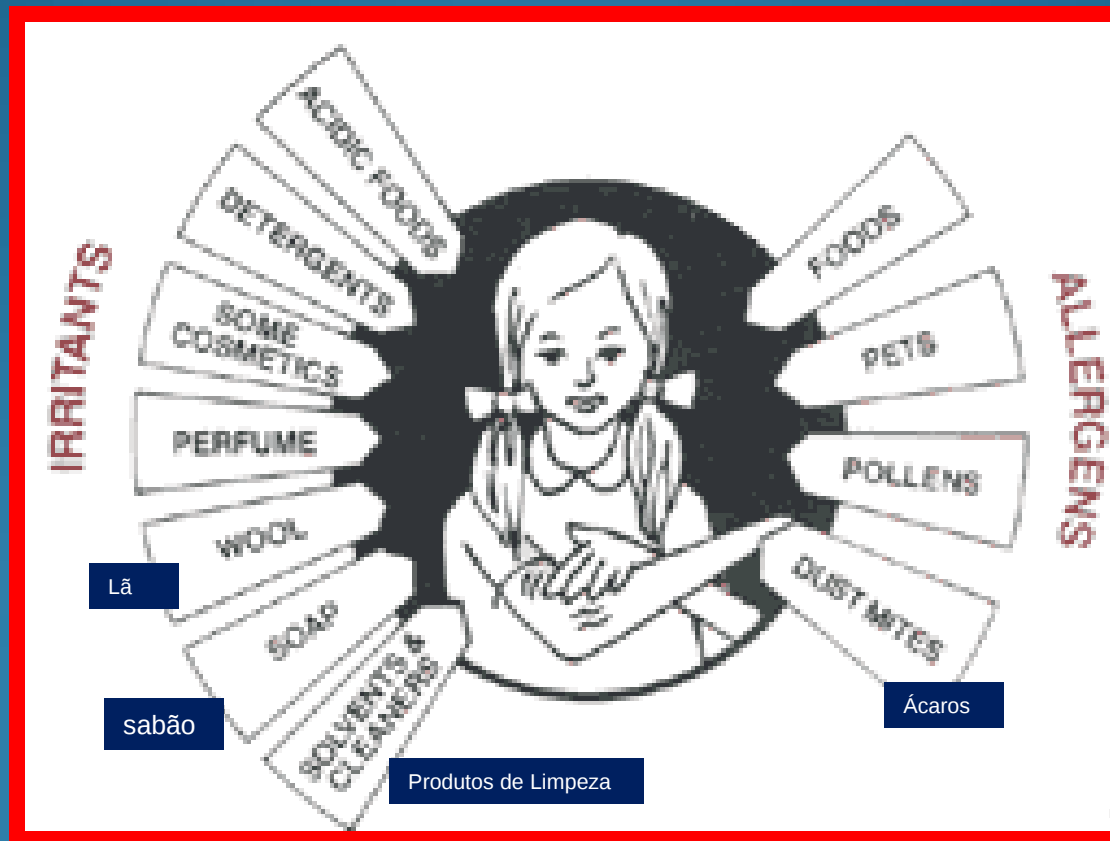
Dermatite Atópica

A sensibilização epidérmica leva a uma resposta imune sistêmica



Dermatite Atópica

Fatores de exacerbação



DERMATITE ATÓPICA

Fatores Desencadeantes



Fatores Irritantes

Sabões, detergentes, tecidos sintéticos, lã, suor, temperaturas extremas



Agentes Infecciosos

Staphylococcus aureus



Aeroalérgenos

Ácaros da poeira domiciliar, fungos, epitélios de animais



Alérgenos alimentares

Leite, OVO, trigo, soja, peixe e crustáceos



Fatores Emocionais

Estresse



Auto Antígenos

Similaridade molecular

DERMATITE ATÓPICA

Fatores Irritantes

**Sabões, detergentes,
tecidos sintéticos, lã,
suor, temperaturas
extremas**

Sabão e Detergente



DERMATITE ATÓPICA

Agentes Infeciosos - **Stafilococos aureus**

- ❑ Colonização de 93% da pele dos pacientes com lesão.
- ❑ Piora do processo inflamatório alérgico
- ❑ Ação como superantígeno
- ❑ IgE específica ?
- ❑ Podem diminuir a ação dos corticóides



DERMATITE ATÓPICA

Aeroalérgenos

- ❑ São fatores desencadeantes relevantes em pacientes com DA
- ❑ Exposição precoce a concentrações elevadas está associada risco de DA nos primeiros 3 anos de idade
- ❑ Aeroalérgenos mais relacionados: ácaros e fungos
- ❑ Controle ambiental: resultados positivos



DERMATITE ATÓPICA

Alérgenos Alimentares

- ❑ Cerca de 30% de alergia alimentar em DA grave
- ❑ Leite,ovo, soja, trigo, crustáceos, amendoim, etc
- ❑ Adequada interpretação dos exames laboratoriais



DERMATITE ATÓPICA

Fatores Emocionais

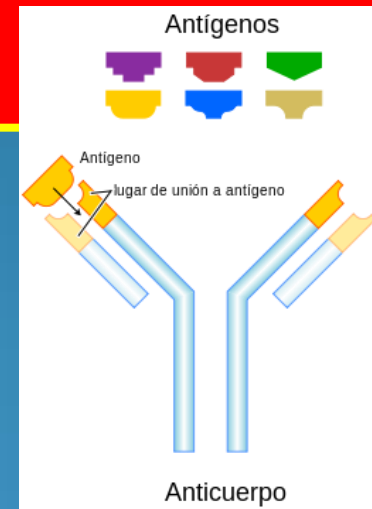
- ❑ A sensação de esforço constante para evitar crises é exaustiva
- ❑ As crises também comprometem
 - atividades esportivas e ao ar livre em 60% dos que responderam
 - atividades cotidianas (57%)
 - atividades de lazer (53%)
 - desempenho escolar (47%)
- ❑ Raiva, frustração e embaraço podem causar rubor/prurido, o que pode desencadear as crises



DERMATITE ATÓPICA

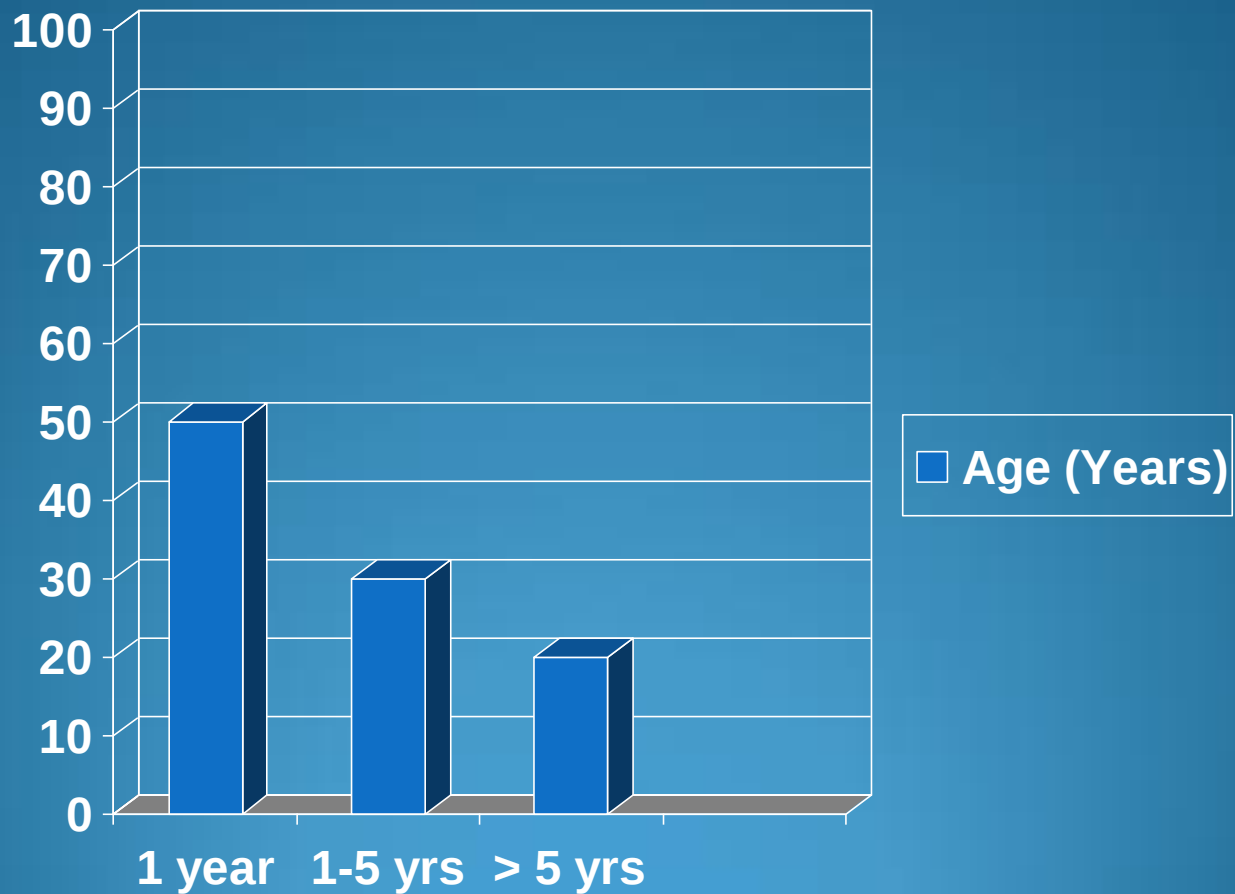
Auto-antígenos

- Similaridade molecular entre antígenos ambientais e proteínas humanas
- Resposta iniciada por alérgenos ambientais e mantida por antígenos endógenos, particularmente na DA grave.



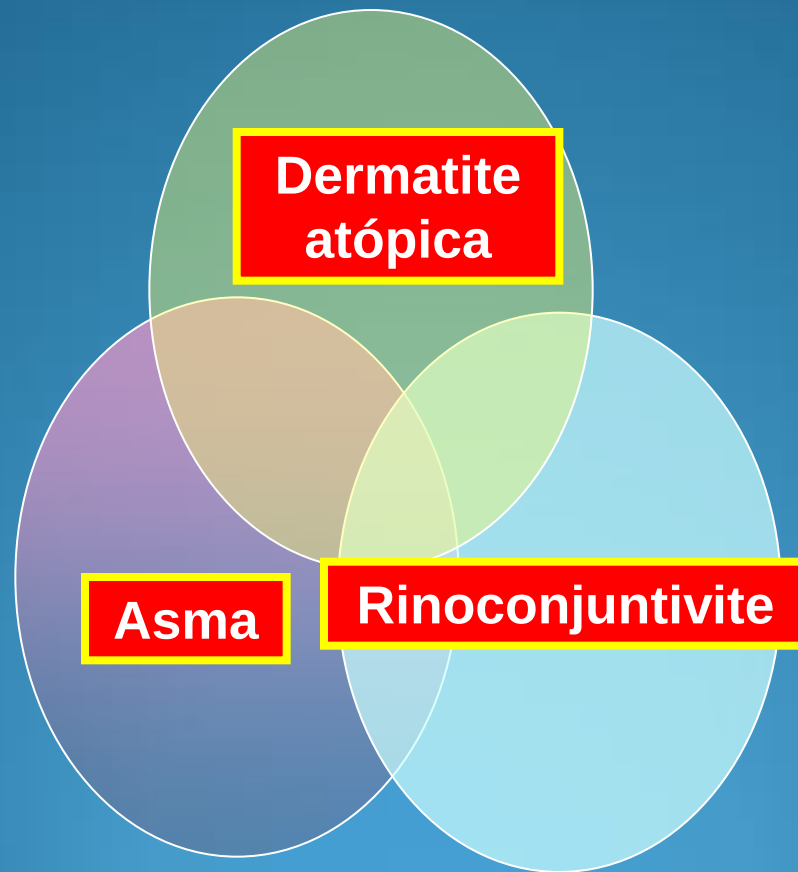
Dermatite Atópica

Idade de Diagnóstico



DERMATITE ATÓPICA

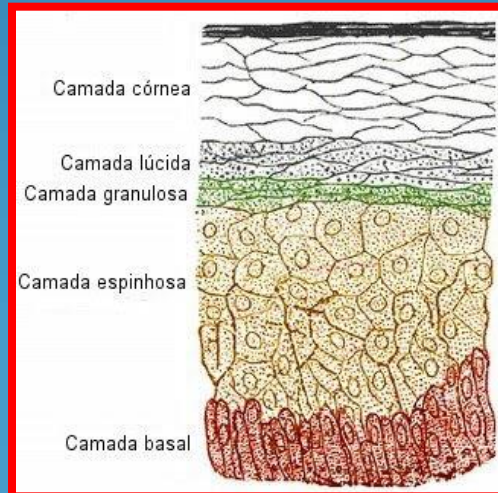
Tríade Atópica



DERMATITE ATÓPICA

Quadro Clínico

- ❑ Formas **localizadas e disseminadas**
- ❑ Características clínicas como **prurido**, **lesões crônicas** ou **recidivantes** com **distribuição e morfologia variável** conforme a **idade**
- ❑ Lesão clássica é o **eczema** (eritema, pápula, vesículas, escamas, crostas, liquenificação)
- ❑ **Achados histológicos inespecíficos** como **espongiose**, **acantose** (espessamento da camada espinhosa da epiderme), **paraqueratose** (maturação anormal das células epiteliais com retenção de núcleos na camada córnea), **infiltrado linfocitário** e **exocitose** (material intracelular transportado para o extracelular através de vesículas)



Critérios de Hanifin e Rajka modificados

Critérios clínicos maiores

Prurido

Morfologia e distribuição típica das lesões

Dermatite crônica e recidivante

História pessoal ou familiar de atopia

Critérios clínicos menores

Xerose

Prega de Dennie-Morgan

Sinal de Hertog

Hertog – perda do terço externo das sobrancelhas

Queratose Pilar

Saliências vermelhas em pernas e braços semelhantes à acne

Ptiríase Alba

Dermografismo branco

Hiperlinearidade palmar

Queilite

Início precoce da doença

Tendência a infecções cutâneas

Prurido ao suor

Aumento da IgE sérica

Ceratocone

Dermatite

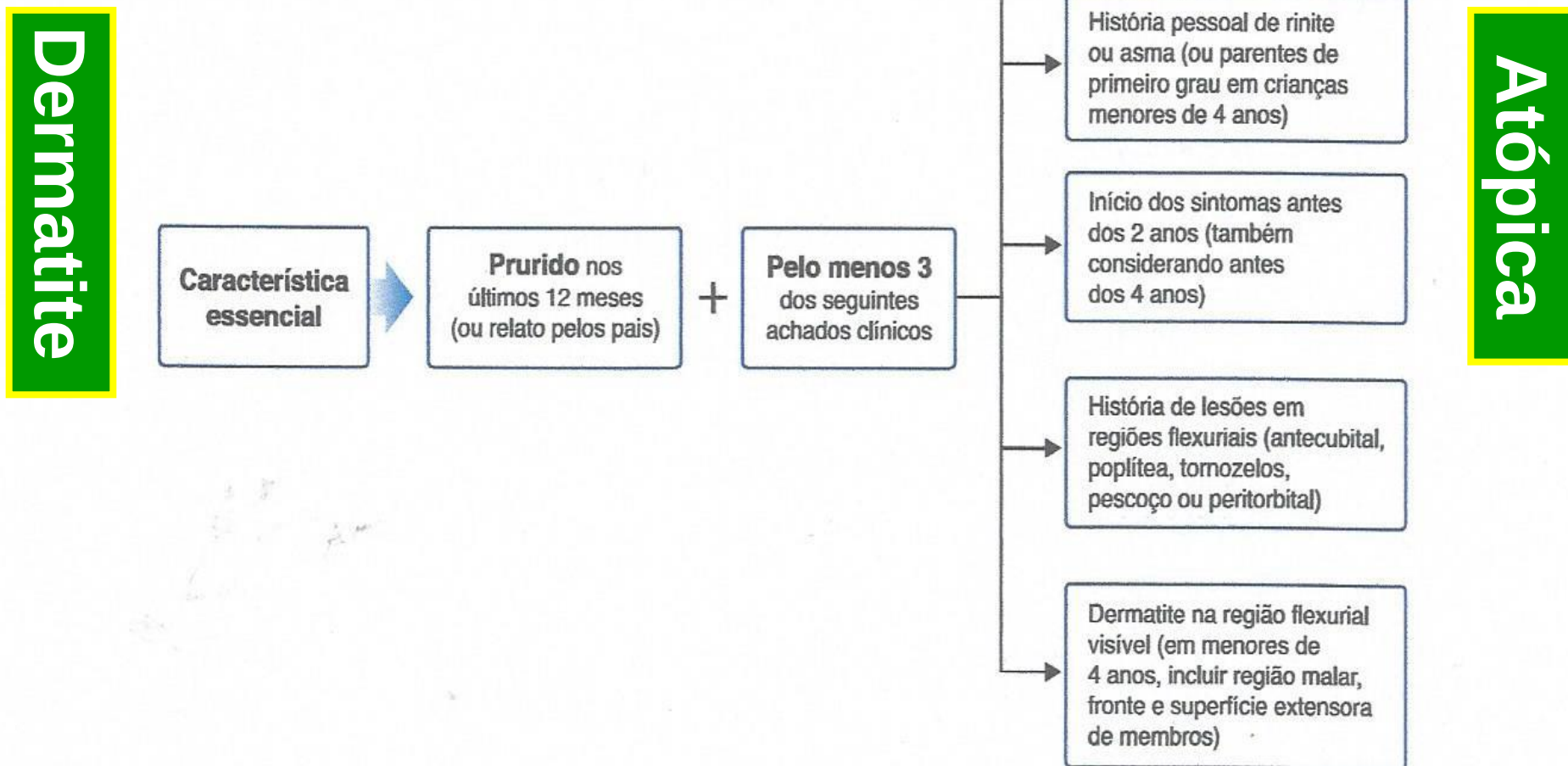
Atópica

DERMATITE ATÓPICA

Critérios Diagnósticos

❑ Para o Diagnóstico de **Dermatite Atópica** são necessárias **lesões pruriginosas, associados a três ou mais** destes critérios:

- **Envolvimento pregresso de pregas flexurais**
- **Dermatite flexural atual**
- **História pessoal ou familiar de atopia**
- **Pele com tendência ao ressecamento**
- **Início normalmente até os 2 anos de idade**

**Figura 14**Fluxograma de critérios clínicos para o diagnóstico de dermatite atópica^{110,115,116}

DERMATITE ATÓPICA

Evolução

Fase Infantil
Até 2 anos



Fig 3 Eczema on face and head

☐ Predomínio de lesões agudas em face e superfícies extensoras dos membros

DERMATITE ATÓPICA

Evolução

Fase infantil e puberal
2 a 12 anos

❑ As lesões em geral são **subagudas** e localizam-se preferencialmente em **dobras flexoras** e **pescoço**



DERMATITE ATÓPICA

Evolução

Fase Adulta
> 12 anos

❑ Predominam as lesões crônicas, que tendem afetar **superfícies flexoras, pescoço e região periorbital**, sendo comum o acometimento das mãos



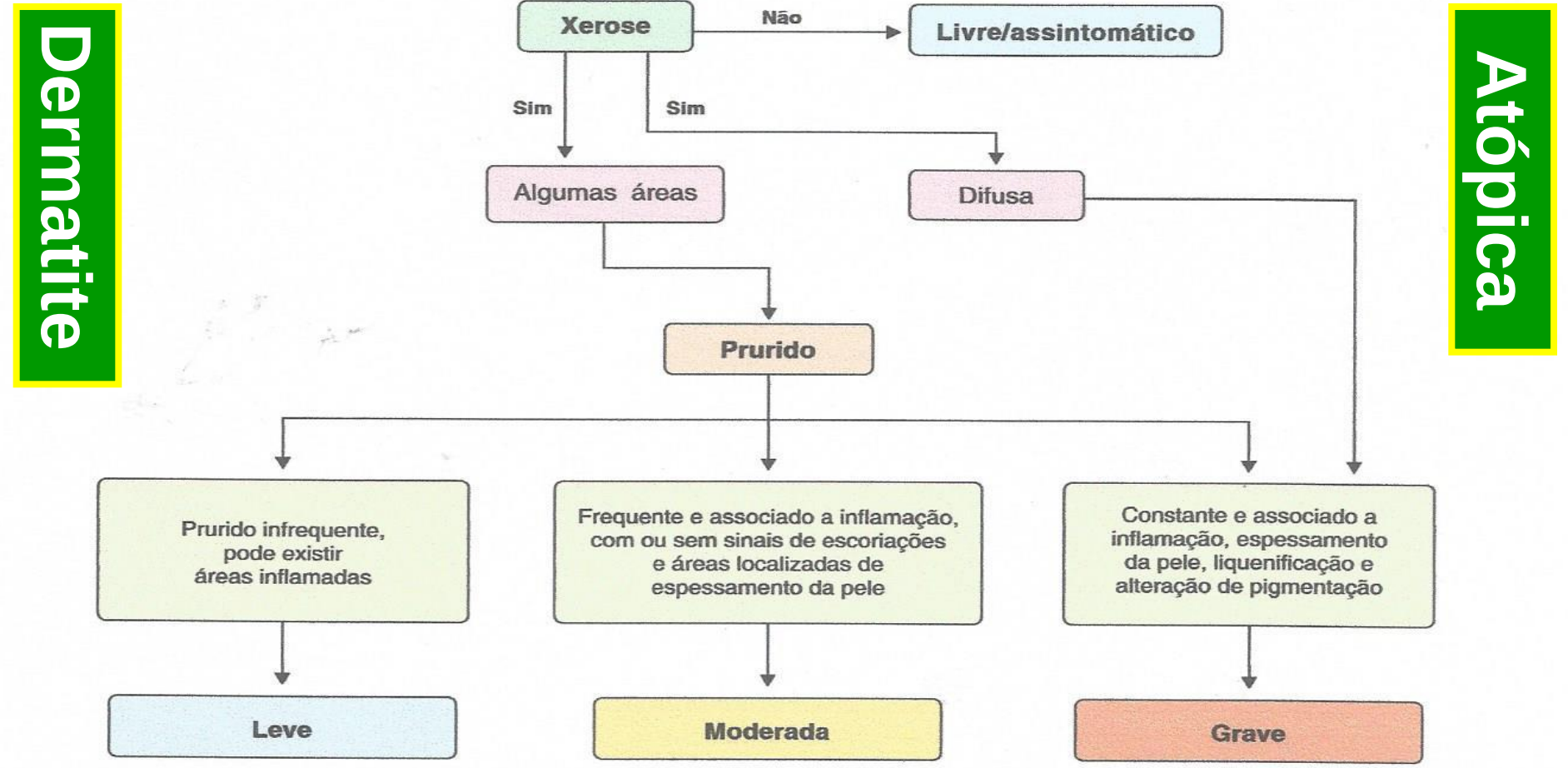


Figura 15
Fluxograma para estabelecer gravidade clínica da dermatite atópica

DERMATITE ATÓPICA

Gravidade Clínica

Gravidade da dermatite atópica conforme as características clínicas e psicossociais¹¹⁰

Gravidade clínica	
Livre	Pele normal, sem evidências de atividade da dermatite
Leve	Áreas com xerose, prurido infrequente (com ou sem áreas inflamadas)
Moderada	Áreas com xerose, prurido frequente associado a inflamação (com ou sem sinais de escoriações e áreas localizadas de espessamento da pele)
Grave	Xerose difusa, prurido constante e associado a inflamação (com ou sem sinais de escoriações, pele espessada com sangramentos, liquenificação e alterações da pigmentação)

Gravidade psicossocial	
Livre	Sem impacto na qualidade de vida
Leve	Pequeno impacto nas atividades diárias, sono ou nas atividades psicossociais
Moderada	Moderado impacto nas atividades diárias e psicossociais, distúrbios do sono frequentes
Grave	Limitação das atividades diárias e psicossociais, noites de sono perdidas

- ❑ A DA varia de formas leves e localizadas até formas graves e disseminadas.
- ❑ As formas graves necessitam de tratamento intensivo e reavaliações seriadas
- ❑ Uniformização de critérios (SCORAD – Scoring Atopic Dermatitis)
- ❑ SCORAD – considera extensão da doença, gravidade da lesão e presença de sintomas
- ❑ Outros (EASI – Eczema Score and Severity Index)

SCORAD

Escore de atividade da
Dermatite atópica

NOME

Data de nascimento ____/____/____

Número em parêntese
p/ crianças < 2 anos

A: EXTENSÃO (indicar área envolvida)

B: INTENSIDADE

C: PRURIDO + DISTÚRPIO DO SONO

Cálculo do SCORAD

$$A/5 + 7B/2 + C$$

CRITÉRIO	INTENSIDADE
Eritema	
Pápulas/edema	
Exudação/crosta	
Escoriação	
Liquenificação	

Ressecamento*

CALCULANDO INTENSIDADE
0 = AUSENTE
1 = LEVE
2 = MODERADO
3 = INTENSO

* Avaliar ressecamento da pele em áreas não afetadas

Escala analógica visual:
média dos últimos 3 dias

PRURIDO (0 a 10)

DISTÚRPIO DO SONO (0 a 10)

0 10

SCORAD

(Scoring Atopic Dermatitis)

A dermatite atópica apresenta vários graus de gravidade (severidade)

Dermatite atópica **ligeira**:
poucas crises inflamatórias,
SCORAD abaixo de 20

Dermatite atópica **moderada**:
inflamação e prurido intensos,
SCORAD entre 20 e 40

Dermatite atópica **severa**:
extensa, inflamatória, com crises frequentes,
SCORAD acima de 40

Dermatite

Atópica

DERMATITE ATÓPICA

Diagnóstico Diferencial

- ❑ Dermatite seborréica
- ❑ Dermatite de contato
- ❑ Psoríase
- ❑ Liquen simples crônico (neurodermatite – tensão emocional – liquenificação)
- ❑ Infecções
- ❑ Imunodeficiências primárias (Wiskot-Aldrich, Job)
- ❑ Dermatoses actínicas (placas espessas pré cancerosas)

Wiskott-Aldrich – Imunodeficiência (humoral) infantil ligada ao cromossomo X, sendo manifestada exclusivamente em meninos. infecções constantes, plaquetopenia, eczemas na pele Exame de DNA em amostra sanguínea da mãe e do filho confirmando o traço genético. Transplante de medula óssea

Job – hiper Ige – autossômico dominante – imunodeficiência primária, rara, c/ altos níveis de Ige (>2000), abscessos cutâneos recorrentes e pneumonia recorrente

DERMATITE ATÓPICA

Avaliação complementar

- ☐ Hemograma
- ☐ IgE total / Eosinofilia
- ☐ IgE específica Prick x RAST (CAP)
- ☐ Teste de contato (convencional e atopy patch test)
- ☐ Biópsia
- ☐ Provocação com alimentos

HEMOGRAMA COMPLETO

Eritrograma

Eritrócitos.....	5,00	milhões/mm ³	Valores de Referencia
Hemoglobina.....	13,2	g/dL	3,7 - 6,0 milhões/mm ³
Hematócrito.....	36,8	%	10,5 - 14,5 g/dL
VCM.....	73,6	fL	33,0 - 44,0%
HCM.....	26,4	pg	74,0 - 90,0 fL
CHCM.....	35,9	%	24,0 - 33,0 pg
			31,0 - 36,0%

Leucograma

Leucócitos.....	100,0	%	6.100 /mm ³	3.400 - 9.500/mm ³
Mielócitos.....	0,0	%	0 /mm ³	0,0 - 0,0/mm ³
Metamielócitos.....	0,0	%	0 /mm ³	0,0 - 0,0/mm ³
Bastonetes.....	0,0	%	0 /mm ³	0,0 - 760/mm ³
Segmentados.....	30,6	%	1.867 /mm ³	1.500 - 8.500/mm ³
Eosinófilos.....	17,8	%	1.086 /mm ³	0 - 500/mm ³
Basófilos.....	1,1	%	67 /mm ³	0,0 - 200/mm ³
Linfócitos Típicos.....	39,1	%	2.385 /mm ³	1.500 - 6.500/mm ³
Linfócitos Atípicos.....	0,0	%	0 /mm ³	0,0 - 0,0/mm ³
Monócitos.....	11,4	%	695 /mm ³	0,0 - 800/mm ³

Eosinofilia

Plaquetas.....	425	mil/mm ³	150 - 450 mil/mm ³
----------------	-----	---------------------	-------------------------------

Material: Sangue total com EDTA

Método... Metodologia automatizada e eventual estudo morfológico em esfregaços corados manualmente.

Data Coleta: 07/05/2015 09:05

Data de aprovação: 07/05/2015 10:25

Aprovado por.....: Ellen Caroline Belenti
CRBM 21937

Dermatite Atópica

Exames subsidiários (inespecíficos)

Data Coleta: 07/05/2015 09:05

Data de aprovação: 07/05/2015 16:40

Aprovado por.....: Nilson Francisco Crucelle
CRBIO 26054/01-D

Dermatite Atópica

Exames subsidiários (inespecíficos)

IMUNOGLOBULINA E - IGE

Resultado: 1.456,0 KU/L

Valores Referenciais

Menores que 1 ano: Inferior a 15,0 KU/L
1 a 3 anos.....: Inferior a 30,0 KU/L
3 a 9 anos.....: 2,5 - 99,0 KU/L
9 a 10 anos.....: 2,4 - 156,0 KU/L
10 a 11 anos.....: 6,0 - 123,0 KU/L
11 a 12 anos.....: Inferior a 230,0 KU/L
12 a 13 anos.....: 4,8 - 320,0 KU/L
13 a 14 anos.....: 8,9 - 240,0 KU/L
14 a 15 anos.....: 4,8 - 160,0 KU/L
> 15 anos.....: Inferior a 156,0 KU/L

Resultado avaliado e liberado.

Material: Soro

Método.: Fluorescência Enzimática (FEIA)/Immunocap

Data Coleta: 07/05/2015 09:05

IMUNOGLOBULINA E - IGE

Resultado: 1.186,0 KU/L

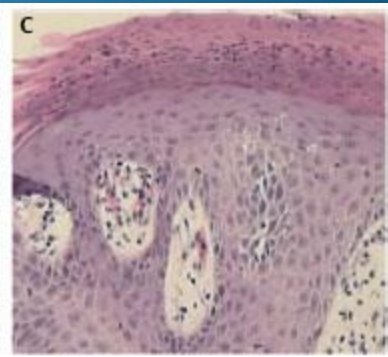
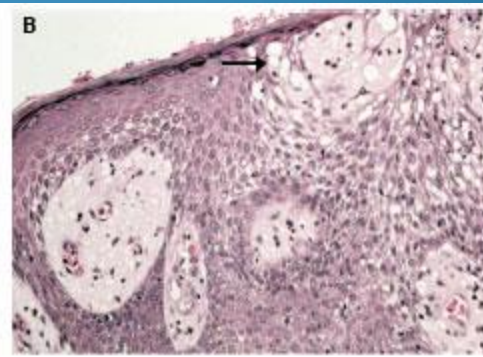
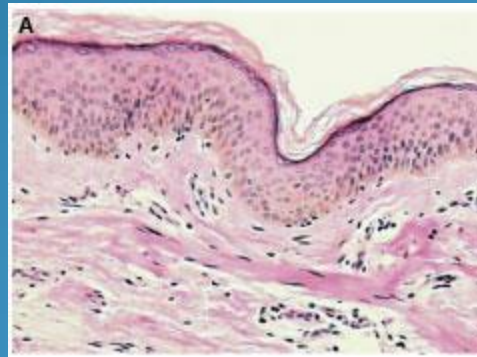
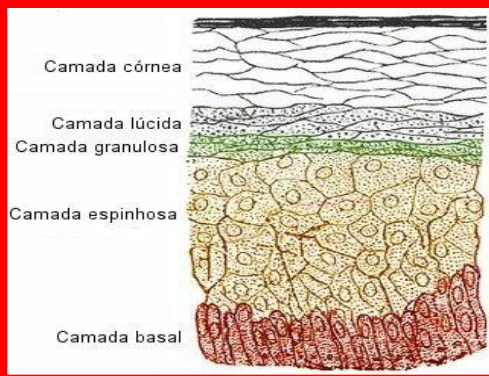
Valores Referenciais

Menores que 1 ano: Inferior a 15,0 KU/L
1 a 3 anos.....: Inferior a 30,0 KU/L
3 a 9 anos.....: 2,5 - 99,0 KU/L
9 a 10 anos.....: 2,4 - 156,0 KU/L
10 a 11 anos.....: 6,0 - 123,0 KU/L
11 a 12 anos.....: Inferior a 230,0 KU/L
12 a 13 anos.....: 4,8 - 320,0 KU/L
13 a 14 anos.....: 8,9 - 240,0 KU/L
14 a 15 anos.....: 4,8 - 160,0 KU/L
> 15 anos.....: Inferior a 156,0 KU/L

DERMATITE ATÓPICA

Biópsia Cutânea

- ❑ A biópsia cutânea é pouca utilidade, e realizada eventualmente se houver dúvida diagnóstica
- ❑ As características observadas são **espongiose** (edema intercelular da camada espinhosa), **infiltrado com exocitose de linfócitos e formação de vesículas** (material intracelular transportado para o extracelular através de vesículas), **paracetose** (maturação anormal das células epiteliais com retenção dos núcleos na camada córnea), **acantose** (espessamento da camada espinhosa da epiderme). A **derme** apresenta **infiltrado linfocitário**, e a **infiltração tecidual é variável**



A) Fotomicrografia de biópsia de pele normal, demonstrando a organização da epiderme em camadas basal, espinhosa, granulosa e estrato córneo. B) Biópsia de lesão de dermatite atópica aguda, mostrando dermatite espongíotica acentuada e formação de vesículas (seta) na epiderme. C) Corte de pele com psoríase revelando acantose regular, paraceratose, presença de debris neutrofílicos na camada córnea (microabscessos) e dilatação das papilas dérmicas. Coloração por hematoxilina eosina

Dermatite Atópica

Exames subsidiários (específicos)

In vivo



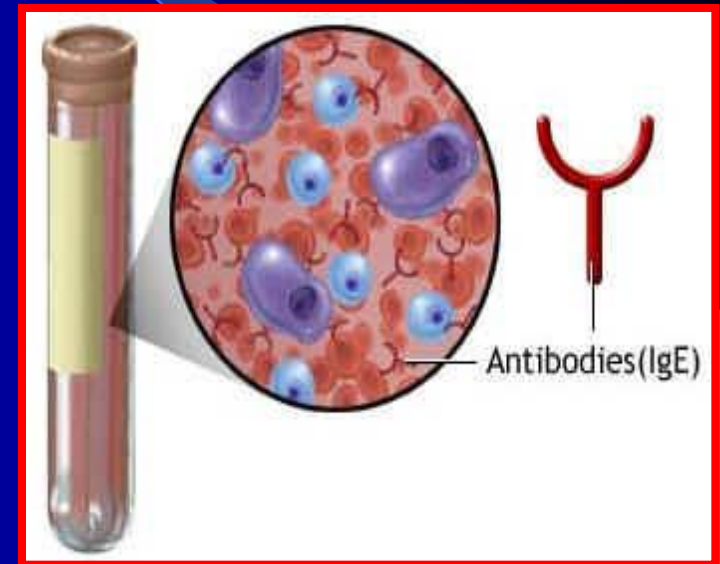
**Teste cutâneo de puntura
(Prick test)**

IgE específica

Inalantes

Alimentos

In vitro



**Imunoensaio
(imunoCAP)**

Dermatite Atópica

Atopy Patch test (reações tardias)

Indicações

- Suspeita de **alergia alimentar sem achados de IgE específica**
- **Doença alérgica grave ou persistente sem fator desencadeante conhecido.**
- Estudos em **Dermatite atópica e Esofagite eosinofílica**



EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. Allergy 2006

Spergel et al. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 509-11

Canani et al. Allergy 2007; 62:738-43

Dermatite Atópica

TESTE DE CONTATO (Patch Test convencional)

+/-2,5 cm

1 - 10



21 - 30



11 - 20



Dermatite Atópica

TESTE DE PROVOCAÇÃO

❑ Duplo-cego



Geralmente utilizados para fins de pesquisa

❑ Simples cego



❑ Aberto



TPO introduzido na prática clínica na década de 1970, a despeito de todo avanço científico, continua sendo ainda o método mais confiável no diagnóstico da Alergia Alimentar.

Dermatite Atópica

Impacto na População Afetada

- ❑ Doença muito pruriginosa associada a distúrbios do sono
- ❑ Segregação na escola e na família
- ❑ Necessidade de cuidados especiais com vestuário
- ❑ Evitar atividades próprias da infância como natação
- ❑ Cuidados frequentes e aplicação contínua de emolientes (hidratantes)

Dermatite de Contato
Necessidades dos pacientes com DA
Uma doença crônica recidivante

- ☐ **Alívio do prurido**
- ☐ **Reduzir e espaçar as crises**
- ☐ **Controle a longo prazo**
- ☐ **Sentir-se normal**

Dermatite Atópica

Tratamento

AFASTAR DESENCADEANTES

USO DE HIDRATANTES

TERAPIA ANTIINFLAMATÓRIA TÓPICA

ANTIBIÓTICOS (TÓPICOS E SISTÊMICOS)

IMUNOMODULADORES TÓPICOS (PIMECROLIMUS/TACROLIMUS)

TERAPIA ANTIINFLAMATÓRIA ORAL (CURTO PERÍODO)

ANTI-HISTAMÍNICOS

ANTI-DEPRESSIVOS/NEUROTRANSMISSORES

ANTI-LEUCOTRIENOS?

IMUNOSSUPRESSORES (CICLOSPORINA, ETC)

IMUNOBIOLÓGICOS (DUPILUMABE, ETC)

Imunoterapia...

ETC...

Dermatite Atópica

Tratamento

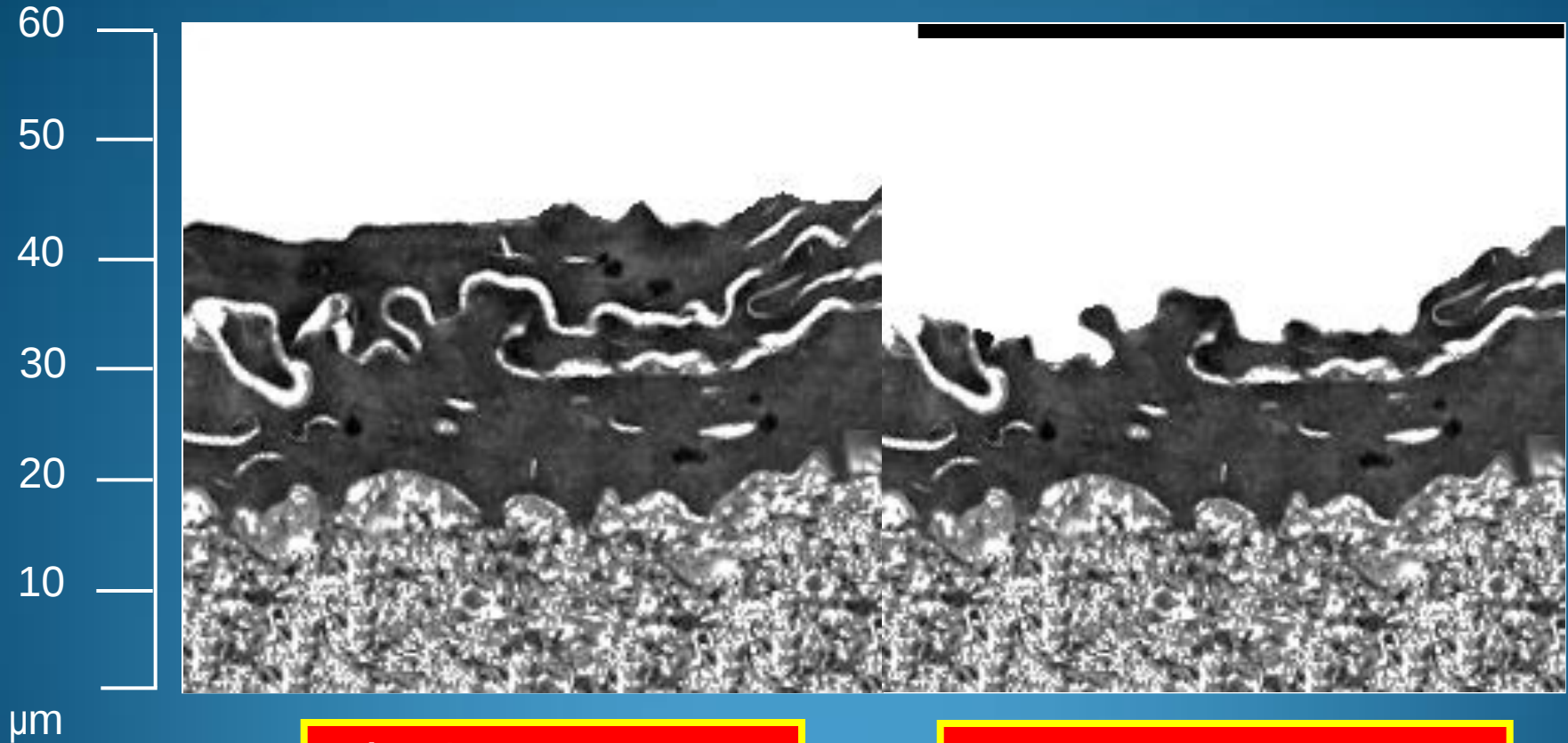
Fatores Irritantes

- ❑ **Afastar lã e nylon, acrílicos.** (polímeros mais antigos)
- ❑ **Adequado: algodão / poliester**
- ❑ **Cuidados com Banho (rápido e morno)**
- ❑ **Limpeza adequada,** reduzindo a carga e colonização bacteriana
- ❑ **Sabonetes Apropriados** (evitar excessos e perfumes)
- ❑ **Hidratar** e fortalecer a camada córnea

Dermatite Atópica

Tratamento

Espessura da camada córnea na pele eczematosa sem lesão atual e após lavagem com sabão



Pálpebra eczematosa
sem lesão atual

Lavada (Sabão, pH 10,2)

Dermatite Atópica

Tratamento

❑ HIDRATAÇÃO

- ❑ A hidratação, com cremes aplicados até 3 minutos após o banho, retém água no estrato córneo, mantendo a barreira intacta e flexível
- ❑ A evaporação da água causa contração e fissuras no estrato córneo
- ❑ Evitar ressecamento: banhos mornos e rápidos, usar pouco sabonete

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Hidratantes Oclusivos

1. Oclusivos:

- ❑ Evitam a perda de água transepidérmica. Vários compostos, alguns com petrolato , pantenol, glicerina, aveia, etc
- ❑ São ricos em componentes oclusivos, os quais retardam a evaporação e perda de água epidérmica através da formação de um filme na superfície da pele e no interstício entre os queratinócitos
- ❑ Uma das medidas mais eficazes para diminuir a perda de água.
- ❑ Exemplos:
 - Neutrogena creme hidratante body care (glicerina , aveia, etc)
 - Neutrogena Norwegian hidratante (glicerina, macadâmia, etc)
 - Umiditá loção (glicerina, etc)
 - Aveeno (glicerina, aveia, etc)

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Hidratantes nos Ambulatórios Públicos Brasileiros de baixa renda

Cremes comuns e mais baratos – aderência

- ❑ Neutrogena body care
- ❑ Vasanol repairing e geléia
- ❑ Nivea reparação intensiva/ milk
- ❑ Fórmulas

Ex: Ceramidas 0,3%
Óleo de Girassol 10%

Creme base / Cold Cream 500g



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Hidratantes Umectantes (com uréia)

2. Umectantes (hidratantes com uréia)

- ❑ Substâncias que **atraem a água quando aplicadas na pele**
- ❑ Compostos principalmente com **uréia**, também **lactato de sódio**.
(4% ou mais, não usar em grávidas)
- ❑ Exemplos: Eucerin (3 e 10%), Emoderm (5 e 10%), Uremol (10%), Nutraplus (10%), Ureadin (3, 5 e 10%), Dermovance S (2%), Dermovance pés (lactato de sódio), Hidrapel Plus (10%)

Eucerin Complete Repair
Uréia 10% + Ceramidas

- ❑ A Ureia é um dos componentes do Fator Natural de Hidratação (NMF) do manto hidrolipídico da pele. No NMF, a concentração de ureia **varia de 4% a 7%**. Quando aplicada topicamente, a ureia apresenta **ação hidratante, queratolítica e descamativa**, devido à sua **capacidade de solubilizar e desnaturar as proteínas da pele (ação proteolítica)** e aumentar a **hidratação por sua capacidade de se unir à água e acelerar a penetração cutânea**.

3. **Hidratantes complexos** (ceramidas, fosfolipídeos, ácidos graxos, etc)

- ❑ **Preenchimento de espaços entre os corneócitos**, melhorando a descamação
- ❑ A função é tornar a **pele mais macia**, mudando a aparência, **lubrificando**, **repondo lípides e ativos**, com efeito oclusivo também. (ceramidas, ácido hialurônico, fosfolipídeos, triglicerídeos, esqualano, fitosteróis etc)
- ❑ São compostos de **água em emulsão oleosa**
- ❑ São também **conhecidos como produtos de MECANISMOS ESPECIAIS**
 - Exemplos: **Cetaphil**, **Cetaphil Pro Ad Control** (filagrinas, ceramidas), **Fisiogel** (ceramidas), **Epidrat**, **Epidrat ultra** (ceramidas), **Trixera**, **Nutratopic**, **Hydraporin** (ceramidas, aquaporinas, filagrinas), **Eucerin pH5** loção, **Cold Cream Avène**, **Lipikar**, **Stelatopia creme**, **Xeracalm AD creme**, **Atoderm creme**, **Saniskin loção**, **CeraVe creme e loção** (ceramidas, ácido hialurônico), **Hydracell creme**, **Fisioativ creme e loção**, **Neutrogena HydroBoost** (ácido hialurônico), etc
 - Obs: **Acido Hialurônico**: preenche espaços entre células transferindo característica elástica e lisa e proporcionando hidratação
 - Obs: **Ceramidas**: tipo de lipídeo com função de impedir a perda de água cutânea e penetração de antígenos

Dermatite de Contato

TRATAMENTO

Hidratantes Complexos (Mecanismos Especiais)

Emolientes – Umelectantes – Restauradores / Reparadores

TRIPLA AÇÃO HIDRATANTE^{5,6}

Intercambiáveis

Emoliente^{5,6} (**Amolecer**)

Umelectante⁵ (**Umedecer**)

Restaurador de
barreira lipídica⁶

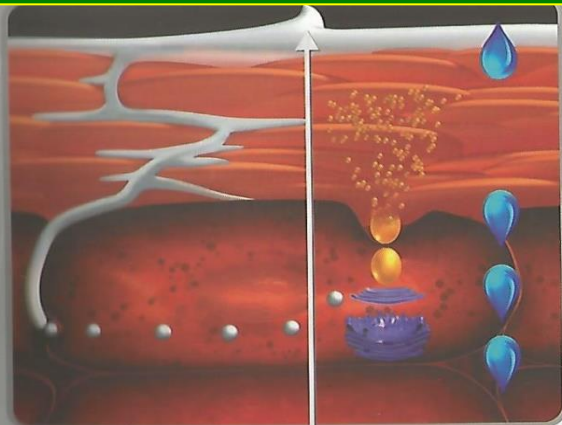
(**Restaurar**)

São Hidratantes

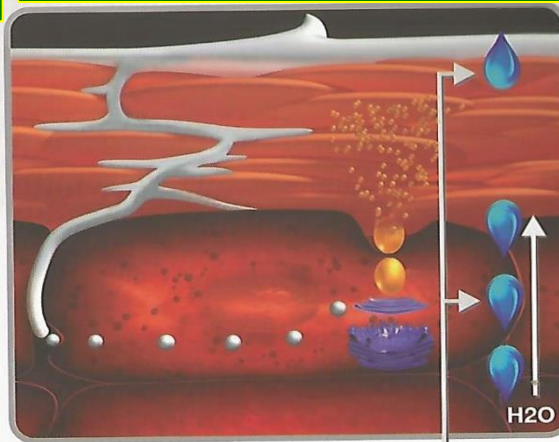
São Hidratantes: formam combinações com água e gorduras (mantém água em região epidérmica – criam filme na pele)

São Hidratantes: atração, absorção e manutenção de água

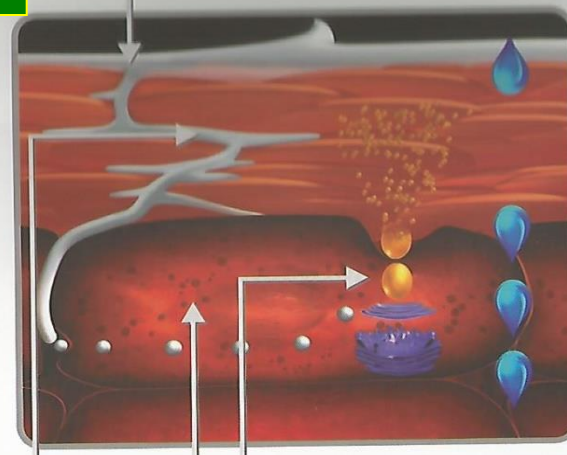
Absorção das 3 classes de lipídios:
Colesterol, Ceramidas e Ácidos Graxos⁶



Ação Emoliente
PROTEÇÃO^{5,6}



Ação Umelectante⁵
HIDRATAÇÃO
Atração de água para a camada córnea⁵



Penetração no estrato córneo⁶

Formação de Corpos Lamelares e Liberação de Lipídios Fisiológicos para a restauração da barreira lipídica⁶

Absorção e processamento dos Lipídios de I pelas Células do Estrato Granuloso⁶

Emolientes são óleos e gorduras, como óleos vegetais, manteigas, ácidos e álcoois graxos, petrolatos, silicones, ceramidas, esqualeno, colesterol. Formam um filme fino e oclusivo sobre a queratina reduzindo a perda de água. Não atraem água, repelem tornando a evaporação mais difícil

Umelectantes atraem a água livre que encontram na própria pele, evitando sua evaporação e, portanto, umedecendo a queratina. Ex: propilenoglicol, butilenoglicol, uréia, lactato de sódio, celulosas, ác. Hialurônico, proteínas hidrolisadas, etc

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Hidratantes Complexos (Mecanismos Especiais)

Cetaphil Pro AD control



Cetaphil Pro AD Fastcontrol



Fisiogel



Epidrat



Hydraporin



Fisioativ creme e loção



Hydracell creme



Cold Cream Avène



Trixera



Nutratic



CeraVe creme e loção



Eucerin pH5 loção



Saniskin loção



Stelatopia (Mustela) crème
Mustela Hidra bebê



Xeracalm AD creme



Atoderm creme



Ectopure (ectoin)
Retirado de bactérias que vivem em ambientes extremos (radiação UV, desertos, regiões salinas, geisers)



Neutrogena HidroBoost



Lipikar



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Hidratantes Complexos (Adjuvantes – ação sobre o prurido ?)

PEA (Palmidrol)

Fisiogel AI



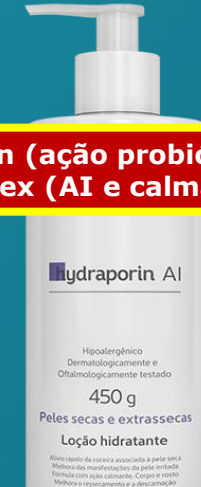
Nicotinamida

(vit. B3 – repara DNA, remove subst. tóxicas)



Lipikar AP+

Bioskin (ação probiótica) AI
Complex (AI e calmante)?



Hydraporin AI

Nutratic Rx



Ativos regeneradores ?



Umiditá AI

Physalis angulata

(planta com propriedade calmante, restauradora e protetora)

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Sabonetes para pele seca e sensível



Aveeno sabonete líquido



Cetaphil Pro AD Control, sabonete líquido. Cetaphil sabonete barra



Fisiogel sabonete líquido



Hydraporin AI (sabonete Líquido)



Lipikar sabonete líquido



Loção de Limpeza Hidratante CeraVe



Gel de limpeza Avene Cleanance



Mustela sabonete líquido infantil

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Adjuvantes – Xampu



Eucerin shampoo



Fisiogel shampoo



Kerium neutro shampoo



Dercos Sensi Care
(creme de limpeza capilar – substitui o shampoo e condicionador)

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos

☐ Escolha do corticóide:

- ☐ **Tamanho da lesão**
- ☐ **Localização da dermatite**
- ☐ **Fase de evolução (aguda ou crônica)**



Áreas pequenas e localizadas do corpo:



Corticóide tópico

Lesões > 20% da superfície corporal:



Corticóide sistêmico

Hidratação:

- aumenta a absorção até 5 vezes

Oclusão:

- Aumenta em 10 vezes

- ☐ Escolha da **potência**
- ☐ Escolha do **veículo** (loção, creme ou pomada)
- ☐ **Número de aplicações ao dia** (1 ou 2 x/dia)
- ☐ **Tempo de uso**

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos (Grupo I – SUPERPOTENTES)

Potência dos corticosteroides tópicos²¹

Grupo I (superpotentes)

Propionato de clobetasol 0,05% (creme e pomada)

Grupo I (Superpotentes)

- **Propionato de clobetazol 0,05% (creme e pomada)**
 - Psorex creme e pomada, loção capilar
 - Therapsor creme, loção capilar
 - Clob-x creme, pomada, gel, loção capilar, shampoo
 - Clobetasol genérico creme e pomada
- **Propionato de Halobetazol 0,05%**
 - Halobex creme



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos (Grupo II e III – POTENTES)

❑ Grupo II (Potentes)

- **Dipropionato de betametasona 0,05 % (pomada)**
- Diprosone pomada
- **Valerato de betametasona 0,1% (pomada)**
- Betnovate pomada
- **Desoximetasona 0,25 % (pomada)**
- Esperson pomada

❑ Grupo III (Potentes)

- **Dipropionato de betametasona 0,05% (creme)**
- Diprosone creme e loção
- **Valerato de betametasona 0,1% (creme)**
- Betnovate creme



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos

(Grupo IV e V – POTÊNCIA MÉDIA)

Grupo IV (Potência Média)

Furoato de mometasona 0,1% (pomada)

Topison pomada

Furoato de mometasona pomada genérico

Propionato de fluticasona 0,05% (pomada)

Flutivate pomada

Desonida 0,05% (pomada)

Desonol (pomada)

Desonida pomada genérico

Grupo V (Potência Média)

Furoato de mometasona 0,1% (creme)

Topison creme

Furoato de mometasona creme genérico

Propionato de fluticasona 0,05% (creme)

Flutivate creme

Prednicarbato 0,25% (creme)

Dermatop creme

Desonida 0,05% (creme)

Desonol (creme)

Desonida creme genérico

Aceponato de metilprednisolona 0,1% (creme)

Advantan creme



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos (Grupo VI e VII – POTÊNCIA LEVE)

Grupo VI (Potência Leve)

Fluorandrenolida 0,0125% (creme ou pomada)

Drenison creme e pomada

Acetato de Hidrocortisona 1% (pomada)

Hidrocortisona pomada genérico

Grupo VII (Potência Leve)

Acetato de Hidrocortisona 1% creme

Berlison creme, Cortigen creme

Acetato de Dexametasona 0,1% (creme)

Acetato de Dexametasona creme genérico



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos

❑ Pomada:

- contém um excipiente gordo, que proporciona boa hidratação e penetração do corticóide por **efeito oclusivo**
- **A concentração de corticóide é mais potente no veículo pomada do que em creme ou loção**
- Para lesões liquenificadas, **espessas, secas** e descamativas.

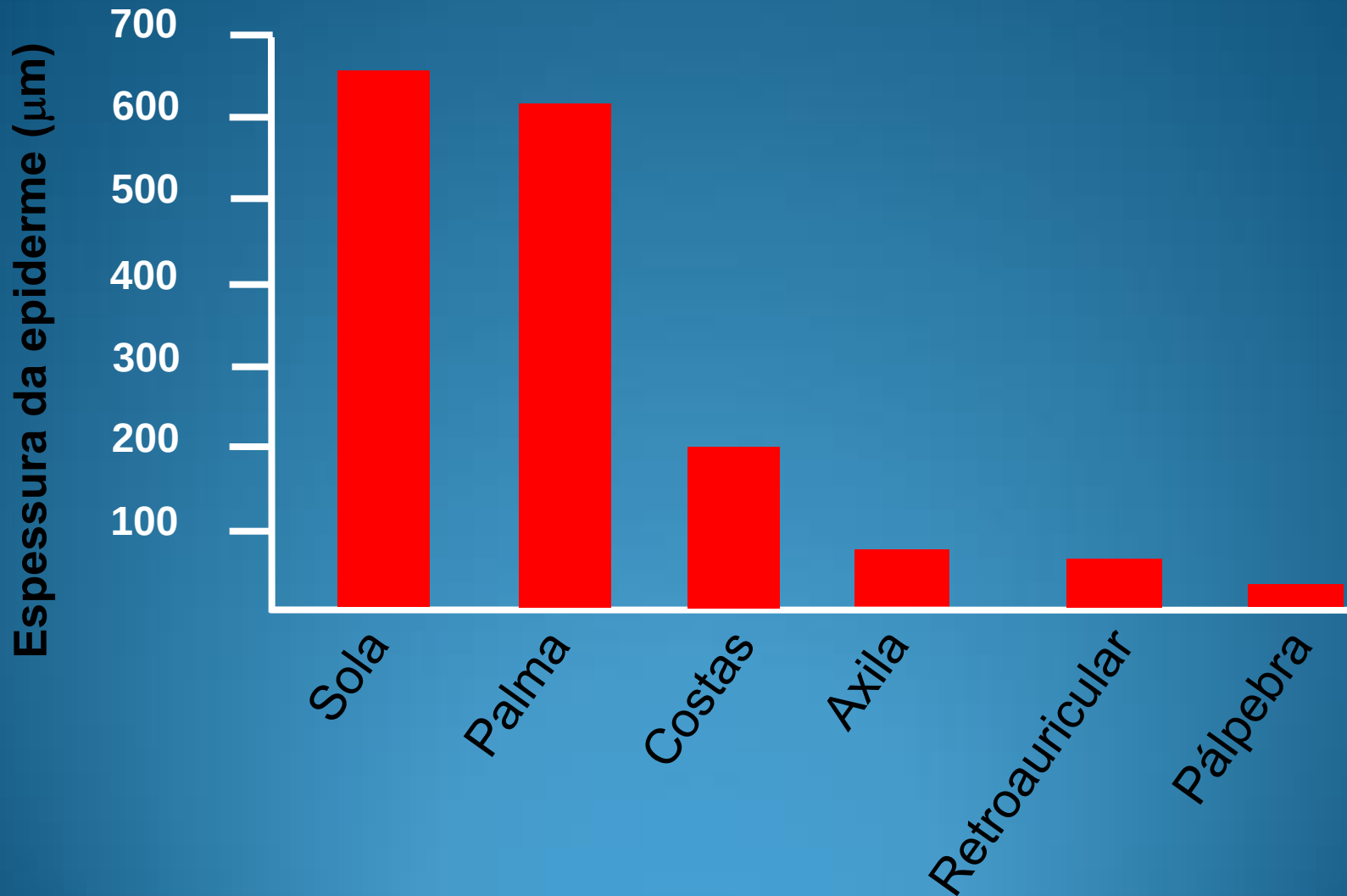
❑ Creme:

- Emulsões em óleo ou água
- **Mais cosmético** que a pomada
- Veículo de escolha para **dermatoses agudas e subagudas**

❑ Solução/Loção:

- Para uso no **couro cabeludo** ou outras áreas pilosas
- Frequentemente contém álcool e propilenoglicol
- **Pouco oclusivas**
- **Pouca propriedade oclusiva**
- **Espalham facilmente** em grandes superfícies ou em flexuras
- Inflamação aguda

Dermatite Atópica
TRATAMENTO
Espessura da pele por regiões



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Tópicos (Efeitos colaterais locais)

PRINCIPAIS EFEITOS LATERAIS LOCAIS ASSOCIADOS À CORTICOTERAPIA TÓPICA^{U.S.18}

Atrofia cutânea	telangiectasias (mais frequentemente na face) púrpura (mais frequente no dorso e mãos) estrias (mais frequentes nos pregos)
Dermatite da face	pseudorosácea ou agravamento de rosácea pré-existente erupção acneiforme ou agravamento acne pré-existente dermatite peri-oral
Infeções cutâneas	mascara infecções (ação anti-inflamatória) agrava infecções (ação imunossupressora)
Eczema contacto	eczema que não responde à corticoterapia tópica
Hipopigmentação	pode ser reversível com a interrupção do corticóide
Hipertricose	com a interrupção do corticóide pode ser lentamente reversível
Efeitos oculares	hipertensão ocular glaucoma cataratas infecção do saco lacrimal

Dermatite Atópica

TRATAMENTO (Infecções associadas)

Corticosteróides Tópicos – Antibioticoterapia (tópica e oral)

Adinus Gen (desonida – potência média)

Adinus Gen (desonida e gentamicina)

Verutex B (valerato de betametasona – potência alta)

Antibioticoterapia

Se leve, localizada:

Bactroban/ Verutex / Verutex B / Diprogenta / Adinus Gen

- Antibióticos **tópicos** (mupirocina, ácido fusídico, gentamicina)

Diprogenta (dipropionato de betametasona – potência alta)

Se moderada-grave, extensa ou multifocal:

- Antibióticos **sistêmicos** (azitromicina, claritromicina, cefadroxil, cefalexina)

Redução da colonização leva a melhora clínica??

Azitromicina 500mg/dia ou 10mg/kg/d

Claritromicina 500mg 12/12hs ou 15mg/kg/d 12/12hs

Cefalexina 500 6/6hs ou 50mg/kg/d

Cefadroxil 500 a 1 g 12/12hs ou 50mg/kg/d

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Imunomoduladores Tópicos

- ☐ **Aprovado pelo FDA para Dermatite atópica**
- ☐ **Alguns estudos: podem ser eficazes na D. C.**
- ☐ **Sem estudos duplo cegos, placebo controlados**
- ☐ **Utilização com segurança em face e pele fina**
- ☐ **Ausência de atrofia**
- ☐ **Ausência de sensibilização**

Crianças – ideal 0,03 - 2x/dia até +/- 30 dias – depois disso 1x/dia até melhora
Adultos – 0,03 ou 0,1 – 2x ao dia +/- 30 dias – depois disso 1X/dia até melhora
Esquemas de manutenção – 1x/dia – 2x/semana em DA

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Imunomoduladores Tópicos (Pimecrolimus)

❑ Pimecrolimo (Elidel) ???

- **Isolado** de cultura de **bactéria** Streptomyces tsukubaensis
- **Inibe** a ação da **calcineurina** (fosfatase calcineurina)
- Como consequência, ocorre a **inibição da proliferação das células T** e liberação de **citocinas inflamatórias**.
- **Atividade imunossupressora** (macrolídeo) semelhante a **ciclosporina**
- Indicado nos casos de **DA leve e moderada**
- **Utilização Tópica : creme 1% (15 e 30 g)**
- **Alto custo**
- **Uso a partir de 3 meses de vida**
- **Efeitos adversos: prurido e ardor**
- **Utilização 2 vezes ao dia**
- **Níveis séricos diminuídos**



Elidel creme 15g – R\$130,00

Elidel creme 30g – R\$230,00

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Imunomoduladores Tópicos (Tacrolimus)

❑ Tacrolimus (Protopic)



- **Macrolídeo imunossupressor** produzido por *Streptomyces tsukubaensis* (inibição dos fatores de transcrição de citocinas)
- **Inibe** ativação de linfócitos T ligando-se a uma **proteína intracelular**, chamada calcineurina inibindo a atividade da fosfatase - calcineurina e formação de linfocinas
- **Utilização Tópica (0.03% a 0.1%- 2x dia) 10g – custo menor**
- **Uso a partir de 2 anos de idade**
- **Efeitos adversos: prurido e ardor (57%).**
- **Níveis séricos diminuídos**
- **Indicado nas dermatites com lesões leves a moderadas. (graves?)**

Protopic pomada 0,03/0,1 (10g) – R\$60,00
Protopic pomada 0,1 (30g) – 110,00

Tarfic pomada 0,03 (10g / 30g) – R\$60,00 / R\$ 150,00
Tarfic pomada 0,1 (10g / 30g) – R\$60,00 / 110,00

❑ Manipulação?

- Tacrolimus 0,03% e 0,1%
- Tacrolimus 0,1g (100mg) ou 0,03g (30mg)
- Óleo Mineral qs
- Petrolato 100g (vaselina)

0,03% (0,3mg/g)
0,1% (1mg/g)

Também:
Tacrolimus 0,1%
Pomada base 10g

Dermatite Atópica
TRATAMENTO
Glicocorticóides orais

- ❑ **Corticosteróides orais** habitualmente não são utilizados no tratamento da dermatite atópica devido ao seu **efeito rebote** (com a suspensão do tratamento a recidiva costuma ser pior) e seus **efeitos colaterais**. Às vezes é utilizado em **casos graves e extensos**, por **períodos curtos**, para retirar de uma **crise aguda**, enquanto se inicia outra forma de tratamento.

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Corticosteróides Sistêmicos

- ❑ Dose: 1 mg/kg/dia por 10 dias ou mais (acima de 10 dias retirada gradual)
- ❑ Melhora dentro de 12 a 24h
- ❑ Indicações: (forte recomendação contra o uso a longo prazo)
 - DA aguda
 - DA crônica com exacerbação aguda

- a. **Dexametasona** (P. M.E. R\$ 8,00) Decadron (cp 0,5-0,75-4mg/elixir 0,5mg-5ml) (0,5 a 3mg/d)
- b. **Betametasona** (P. M.E. R\$ 10,00) Celestone (cp 0,5 -2mg/gotas 1ml-0,5mg/elixir 0,5mg-5ml)
- c. **Prednisona** (P. M.E. R\$ 13,00) Meticorten (cp 50-20-5mg) (5 a 60mg/d)
- d. **Deflazacort** (P. M.E. R\$ 70,00) Calcort (cp 6-30mg) (5 a 90mg/d)
- e. **Prednisolona** (P. M.E. R\$ 16,00) Predsim - Preni - Percoide (cp 40-20-5mg/solução 3mg/ml) (5 a 90mg/d)

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Antihistamínicos

❑ Anti - histamínicos orais (2ª geração)

1. Cetirizina (>2 anos 2,5 12/12 > 6 anos 5,0 12/12 – xarope 5ml -5mg - cps 10mg - Zyrtec cp/xp – Reactine cp- genérico cp/xp)
2. Levocetirizina (> 2 anos 5gts -1,25 12/12 > 6 anos 20 gts ao dia -5mg – cps 5mg – Zyxem cps/gts – Zina – Vocety – Rizi – genérico)
3. Ebastina (>2 anos 2,5 ml /dia -2,5mg > 6 anos 5ml -5mg / dia – cps 10mg – Ebastel)
4. Loratadina (2 a 12 anos < 30 kg 5ml /dia; > 30 kg 10ml/dia - xarope 5ml-5mg – cps 10 mg – Claritin cp/xp– Histadin cp/xp- Histamix cp – genérico cp/xp)
5. Rupatadina (>12 anos cps 10 mg - Rupafin)
6. Epinastina (>12 anos – cps 10mg – cps 20mg – Talerc)
7. Fexofenadina (> 6meses a 2 anos 2,5ml – 15mg 12/12 > 2 anos a 11 anos 5ml -30mg 12/12 – 12 anos cp 180mg – Allegra, Allekofedrin cp/xp – Altiva, genérico cp)
8. Desloratadina (>6 meses a 1 ano 2ml -1mg ou 16 gts -1mg – 1 a 5 anos 2,5ml -1,25mg – 6 a 11 anos 5ml - 2,5mg >12 anos 1cp 5mg - /dia – Desalex, Esalerg, Aviant, genérico, Allof, Leg – todos cp/xp – Esalerg também gts)
9. Bilastina (>12 anos – cps 20 mg – Alektos)

❑ Clássicos

- Dextroclorofeniramina/ Polaramine (1 cp/5ml 3 a 4vezes /dia – até 12 mg/dia – xarope 2mg/5ml – 2 a 6anos 1,25ml e 6 a 12 anos 2,5ml 3x/dia)
- Fumarato de clemastina/ Agasten (1cp-1mg a cada 12hs)
- Prometazina/ Fenegan (1cp- 25mg – 1/2cp até 6/6hs durante o dia e 1cp a noite > 12 anos)
- Hidroxizine/ Hixizine (25 a 100mg/dia em 2 a 4 doses; crianças > 6 meses 1 a 2 mg/Kg/dia em 3 tomadas – xp -2mg/ml. Peso dividido por 4 = 1 tomada em ml)

Dermatite Atópica
TRATAMENTO
Controle do PRURIDO na DA

- ❑ **Prurido crônico > seis semanas. É mais debilitante que a dor.**
- ❑ **Alterações do sono e humor. Ansiedade e depressão associados.**
- ❑ **Os efeitos dos anti-histamínicos sobre o prurido são limitados.**
- ❑ **As principais vias pruridogênicas são não histaminérgicas**
- ❑ **Observado hiperinervação e alongamento dos nervos da pele na DA**
- ❑ **O resultado disso é uma pele mais pruriginosa e sensível.**
- ❑ **A interpretação a nível central do prurido em pacientes com DA é influenciado por fatores afetivos e cognitivos.**
- ❑ **Por isto, antidepressivos e análogos de neurotransmissores (gabapentina) podem ser considerados.**

Dermatite Atópica

Tratamento

ANTI-DEPRESSIVOS/NEUROTRANSMISSORES (Controle do prurido)

❑ Tratamentos Alternativos

- **Gabapentina:** Análogo do GABA (ácido gama-aminobutírico que é o principal neurotransmissor inibidor do SNC). Supõe-se que atua modulando o trânsito de mensagens entre as células do SN, reduzindo a atividade excitatória responsável pela dor, crises convulsivas e também prurido. Posologia: > 12 anos, cápsulas 300mg até 3 vezes ao dia. (Gabapentina, Gabaneurin)
- **Pregabalina:** Análogo do GABA (ácido gama-aminobutírico que é o principal neurotransmissor inibidor do SNC). Supõe-se que atua modulando o trânsito de mensagens entre as células do SN, reduzindo a atividade excitatória responsável pela dor, crises convulsivas e também prurido. Posologia:> 12 anos, cápsulas 50, 75 e 150 mg. Dose média 75 mg 2 vezes ao dia. (Pregabalina, Prebictal)

Dermatite Atópica

Tratamento

ANTI-DEPRESSIVOS/NEUROTRANSMISSORES (Controle do prurido)

❑ Tratamentos Alternativos

- **Antidepressivos:** condições psicossomáticas agravam o prurido independente da causa. Antidepressivos atuam nesse quadro e alguns deles também tem ação direta sobre esse sintoma.
- **Doxepina:** antidepressivo tricíclico, bloqueia recaptação de noradrenalina. Também efeito anti-colinérgico e anti-histamínico (H1 e H2). Efeito antipruriginoso. Adultos e >12 anos 10mg a 50mg até três vezes ao dia.
- **Mirtazapina:** antidepressivo tetracíclico, bloqueia recaptação de serotonina e noradrenalina. Também tem efeito anti-histamínico. Adultos 15 a 45 mg uma vez ao dia. (Menelat 30 e 45mg, Remeron 15, 30 e 45mg, Razapina 15, 30 e 45mg) (Remeron Soltab 15 e 30mg sublingual – orodispersível)

Dermatite Atópica

Tratamento

ANTI-DEPRESSIVOS/NEUROTRANSMISSORES (Controle do prurido)

❑ Tratamentos Alternativos

- **Antidepressivos** (condições psicossomáticas agravam o prurido independente da causa. Antidepressivos atuam nesse quadro e alguns deles também tem ação direta sobre esse sintoma)
- **Paroxetina:** antidepressivo (não é tricíclico), bloqueia recaptação de serotonina. **Adultos 10 a 20mg ao dia. (Pondera, Paroxetina, Roxetin)**
- **Imipramina** (drágeas 10 e 25mg - Tofranil): antidepressivo tricíclico, bloqueia recaptação de noradrenalina e serotonina. Também ação anti-histamínica e anti-colinérgica. **Adultos 25mg 1 a 3 vezes ao dia. Crianças 5 a 8 anos com enurese noturna, prurido? - drágeas 10mg 2 vezes ao dia; 9 a 12 anos 1 drágea 25mg ao dia.**

Dermatite Atópica

ANTILEUCOTRIENOS ????

(Antagonistas de receptores de leucotrienos cisteínicos)

- ❑ Leucotrienos são **potentes agentes inflamatórios** (metabolismo do ácido araquidônico)
- ❑ Leucotrienos **provocam aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos.**
- ❑ **Antileucotrienos inibem as ações dos leucotrienos, ao ocupar seu receptor específico.**

Montelukaste

Sachê 4mg, cps mastigáveis 4 e 5 mg, cp 10mg
> 6 meses de idade

Singulair, Montelair (todas as apresentações)
Piemonte, Viatine, Ária, Uniair (cp e cp mastigável)



- ❑ Aviso da FDA em março de 2020 sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos graves, incluindo suicídio, com montelukaste
 - Inclui suicídio em adultos e adolescentes
 - Pesadelos e problemas comportamentais em crianças
- ❑ Antes de prescrever o montelukaste, os profissionais de saúde devem considerar seus benefícios e riscos, e os pacientes devem ser aconselhados sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos

- ❑ FDA exige um aviso em caixa sobre efeitos colaterais sérios de saúde mental para montelukaste, medicamento usado para asma e alergia (Singulair); aconselha restringir o uso para rinite alérgica

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Ciclosporina (Casos Refratários - Imunomodulador)

❑ CICLOSPORINA

- Dose recomendada: 3 a 5 mg/kg/dia (2 tomadas)
- Período de tratamento: curto 4-12 semanas ou longo (1 ano ou mais)
- Monitorização da pressão arterial, função renal, função hepática e série branca
- Retirada efeito rebote?
- Droga imunossupressora (isolada do fungo *Tolypocladium inflatum*, habitante do solo)
- Inibição de linfócitos T (inibição calcineurina que ativa genes de citocinas)

Sigmasporin 25/50/100mg – R\$130,00/R\$260,00/R\$520,00

Sandimmun Neoral 25/50/100 /100mg-ml– R\$130,00/R\$250,00/R\$420,00



Dermatite Atópica

TRATAMENTO (pouca evidência)

Metotrexate ??? (Casos Refratários - Imunomodulador)

❑ **Metotrexate** (antineoplásico, antipsoríase e antireumático com ação imunossupressora. Administração oral ou injetável. Pode produzir diarreia, vômitos, anemia, urticária. Contra indicado em insuficiência renal. (risco X) Se administrado por via oral deve ser ingerido com alimento. Cps de 2,5 mg e frasco ampola com 50mg, 500mg e 1000mg. (EV, IM, Infusão) Dosagem em Artrite reumatóide 7,5 mg 1x/semana. Psoríase 5mg por 3 doses a cada 12 hs semanalmente. Arterite de Takayatsu até 25mg/semana. Antagonista de ácido fólico (modifica a síntese de DNA, replicação e proliferação celular). Usar ácido fólico na prevenção da toxicidade provocada pelo medicamento. (não ultrapassar a dose de 15mg/dia) Controle laboratorial de hemograma, plaquetas, trnsaminases, bilirrubinas, uréia, creatinina. Uso prolongado biópsia hepática



Dermatite Atópica

TRATAMENTO (pouca evidência)

Azatioprina??? (Casos Refratários - Imunomodulador)

- ❑ **Azatioprina (cps 50 mg, imunossupressor, transplantes, artrite reumatóide, LES, Dermatomiosite, hepatite autoimune, pênfigo, púrpura idiopática, anemia autoimune, etc; Classe D FDA; 1 a 3 mg/Kg/dia. Acompanhar setor hematológico, plaquetas e coagulação, infecções, reações hepáticas, renais etc**
- **Posologia: 1 vez ao dia**
- **Azatioprina (antagoniza o metabolismo das purinas e inibe a síntese de DNA, RNA e proteínas. Interferência no metabolismo celular e divisão da célula. Acompanhar ácido fólico)**
- **Imuran 50 mg**
- **Imunen 50 mg**
- **Imussuprex 50 mg**



Dermatite Atópica

TRATAMENTO (pouca evidência)

Mofetil micofenolato??? (Casos Refratários - Imunomodulador)

- ❑ Mofetil micofenolato (CellCept cps 500 mg, imunossupressor usado na profilaxia de rejeição de órgãos; **pode ser usado em conjunto com ciclosporina e corticóides**. Não usar na gravidez e lactação. Diarréia , vômitos, leucopenia, anemia, sepse e outras infecções. **Dose padrão 1g (2 cps) a 1,5g (3cps) duas vezes ao dia**



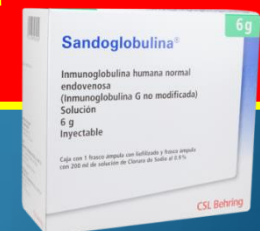
Dermatite Atópica

TRATAMENTO (pouca evidência)

Imunoglobulina EV??? (Casos Refratários)

❑ Imunoglobulina EV (altas doses)

- 1g/kg/dia EV, por 2 dias ou 2g/kg/dia em dose única, em infusão lenta (2,5g/25ml; 5g/50ml; 6g/200ml e 10g/100ml - Sandoglobulina)
- (1g/10ml; 2,5g/10ml; 5g/50ml; 10g/100ml; 20g/200ml – todos a 10% Endobulin)
- Aparência da solução reconstituída deve ser clara e incolor, sem partículas
- Estabilidade após reconstituição com glicose 5%, cloreto de sódio 0,9%
- Tempo de infusão lento no início e após 15 a 30 minutos aumentar a velocidade se o paciente tolerar. Velocidade de infusão 0,01ml/kg/min aumentando para 0,02ml/kg/min. Maioria tolera gradual aumento para 0,03 a 0,06ml/kg/min. Paciente com 70 kg a velocidade de infusão é equivalente a 2 a 4 ml/min.
- Em Imunodeficiências dose de 0,2 a 0,8 g/kg a cada 4 semanas para manter 500mg% (5g/l)



Dermatite Atópica

TRATAMENTO (pouca evidência)

Fototerapia ??? (Casos Refratários)

Hipoclorito de sódio (água sanitária a 6%) + mupirocina? (Casos Refratários)

- ❑ Melhora dos sintomas e reduzem a necessidade de corticosteróides
- ❑ Estimulação e inibição de atividade celular
- ❑ Efeitos colaterais a curto prazo incluem eritema, prurido e pigmentação e a longo prazo o fotoenvelhecimento e o câncer de pele

Hipoclorito de sódio (água sanitária a 6%) + mupirocina ? (controle de colonização de estafilococcus aureus)

- ❑ Diluir 100 ml de água sanitária a 6% em 150 litros de água
- ❑ Após 10 minutos de imersão, utilizar água corrente para retirar o produto
- ❑ Duas vezes por semana
- ❑ Associar mupirocina nasal

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Probióticos

- ❑ São microrganismos vivos que, quando administrados em quantidade adequada, proporcionam efeitos benéficos para a saúde



Organização Mundial da Saúde e Organização da Alimentação e Agricultura das Nações Unidas. Reunião de Experts, 2002

Dermatite Atópica
TRATAMENTO
Probióticos

❑ **MICROORGANISMO PROBIÓTICO – CRITÉRIOS:**

- **Origem humana**
- **Não patogênico**
- **Estabilidade à secreção ácida e biliar**
- **Adesão à célula epitelial**
- **Habilidade para persistir no trato GI**
- **Habilidade para influenciar atividade metabólica local**

EXEMPLOS:

- ❑ **Lactobacillus rhamnosus (LGG):** Tem origem na microbiota intestinal humana e foi descoberto pelos professores Gorbach e Goldin, que dão nome à cepa

Lactobacillus rhamnosus (LGG)/casei/paracasei, etc

Bifidobacterium lactis/bifidum/breve/infantis, etc

Saccharomyces boulardii, etc

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Probióticos

❑ Dose recomendada:

- “Health Products Directorate of Canadá” (Diretoria de Produtos de Saúde do Canadá)
- **5 bilhões de unidades** formadoras de colônias por dia (**5 10^9 UFC/dia**), pelo menos utilizada **por 5 dias** . Embora esta seja a dose preconizada, os estudos que avaliam efeitos **terapêuticos** apresentam doses variáveis de 10^6 a 10^9 (um milhão a um bilhão)

❑ Critérios:

- **Evidência científica** (estudos científicos de qualidade)
- **Segurança** (microorganismos não podem causar infecções)
- **Vitalidade e Estabilidade** (microorganismos devem permanecer vivos até o consumo)
- **Sobrevivência** (pelo menos metade dos microorganismos devem permanecer vivos após a digestão)
- **Quantidade e Cepa adequada**

Figura I: mecanismos de ação dos probióticos⁶

	Efeitos documentados em humanos e/ou animais	Possível mecanismo de imunomodulação
Efeitos Locais		
Barreira Mucosa	Manutenção e reparo na barreira intestinal e junções intercelulares	Redução da permeabilidade e diminuição da absorção sistêmica de alérgenos/ antígenos
Enterócitos	Aumento da produção de TGF- β e prostaglandina E2 responsáveis pela promoção de tolerância das células apresentadoras de antígenos	Redução da inflamação local e promoção de tolerância
Receptores de enterócitos (toll-like)	Efeitos anti-inflamatórios dos probióticos mediados pelos receptores toll-like 9	Inibição das respostas alérgicas, tipo Th2: mecanismo ainda não esclarecido
Células apresentadoras de antígenos (células dendríticas)	Aumento da atividade das células dendríticas no intestino	Promoção efeito tolerogênico pelas células dendríticas
Células T auxiliares (ou efectoras)	Aumento da resposta do Th1	Inibição da diferenciação da resposta Th2 (?)
Células T regulatórias	Produção de IL-10 e TGF- β associados com tolerância oral. Aumento de TGF- β (Th3)	TGF- β produzida localmente (inclusive pelos enterócitos) promove efeito tolerogênico pelas células dendríticas, IgA local e aumento da atividade das Treg
Células B e anticorpos	Colonização: aumento do tecido linfóide	Promoção de ambiente tolerogênico
Efeitos Sistêmicos		
Células T	Aumento da diferenciação Th1	Secundário aos efeitos das células T no trato gastrointestinal (?)
Células B/IgA	Aumento da produção de IgA em outros tecidos (trato respiratório)	Secundário aos efeitos das células B no trato gastrointestinal (?)

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Probióticos X Atopia

Avaliação pacientes após 4 anos:

- ❑ **Dermatite atópica – 50% em relação ao controle**
- ❑ **Sem efeito para proteção em relação à alergia alimentar e asma**

Kalliomaki M et al.Lancet 2003;361

- ❑ **Resultados conflitantes em doenças alérgicas**
- ❑ **Revisão Cochrane mostrou benefício potencial na prevenção de dermatite atópica , mas evidências não conclusivas na prevenção de outras doenças alérgicas**
- ❑ **Metanálise (randomizada) mostrando efeito protetor na hipersensibilidade alimentar foi observado quando probióticos foram usados no período pré natal pelas gestantes ou nos primeiros meses de vida pelo lactente**
- ❑ **Tratamento com Lactobacillus rhamnosus associado a fórmula de caseína extensamente hidrolisada aumentou a resolução de APLV comparada com grupo que recebeu fórmula hidrolisada isolada**
- ❑ **Ineficácia pelo contrário, também foi verificado em trabalhos científicos**

Dermatite Atópica
TRATAMENTO
Probióticos

Yakult
16 bilhões: Lactob. casei shirota
Yakult 40: 40 bilhões

Actimel
10 bilhões: Lactobacillus casei defensis



Activia
1trilhão: Bifidobacterium animalis

Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Probióticos

20 Bi (Eurofarma) – 20 bilhões de microrganismos

Lactobacillus acidophilus, lactobacillus paracasei, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium bifidum

1 a 2 cápsulas ao dia – 1cx – 30 cápsulas

R\$115,00



Atilus (Myralis) – 3 bilhões de microrganismos

Lactobacillus acidophilus, lactobacillus rhamnosus, , Bifidobacterium bifidum, frutooligossacarídeo (prébióticos)

1 a 2 sachês ao dia – 1cx – 15 sachês

R\$50,00



Dermatite atópica
2x/ dia

Probiatop (sachê)

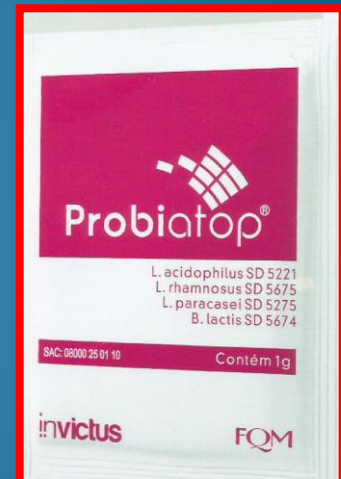
4 Tipos de bactérias diferentes
1 bilhão de cada cepa
30 sachês

Lactobacillus acidophilus: 1 bilhão UFC

Lactobacillus rhamnosus: 1 bilhão UFC

Lactobacillus paracasei : 1 bilhão UFC

Bifidobacterium lactis: 1 bilhão UFC



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Imunobiológicos (Off Label)

Omalizumabe

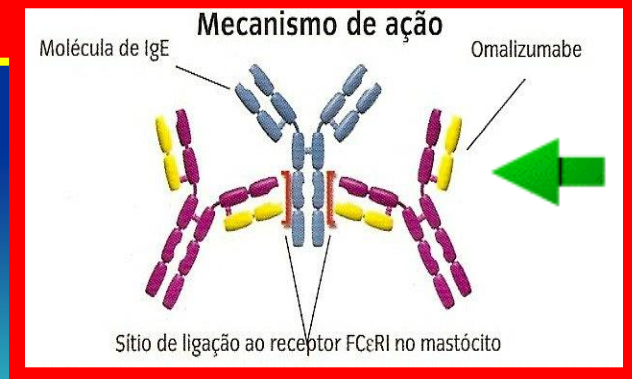
❑ **Apresentação:** pó para solução injetável via subcutânea, com ampola diluente. O produto reconstituído apresenta **150mg em 1,2 ml**.

❑ **Fonte:** **Xolair** (Novartis)

❑ **CIPARAI:** não indicado para menores de 6 anos de idade, IgE total **<30 ou >1500 UI/ml** e peso maior que 150 Kg não é recomendada a aplicação. Não há estudos adequados e bem controlados de omalizumabe em mulheres grávidas e em amamentação. **Indicado em casos de asma grave (> 6 anos) e urticária crônica (> 12 anos)**

❑ **Posologia** dosagem entre **150mg (1 ampola) e 600mg (4 ampolas) a cada 2 ou 4 semanas conforme o caso específico**. Tempo mínimo de tratamento é de 12 semanas, pois o produto é destinado a um tratamento de longa duração. **(média 1 a 2 ampolas cada 4 semanas)**

❑ **Custo:** R\$ 2000,00 cada ampola de 150mg



Disponível no Brasil



Dermatite Atópica Tratamento

AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL4/IL13 DUPILUMABE)



- ❑ **Dupilumabe** (anti-IL4/IL13) – anticorpo monoclonal completamente humano
- **Bloqueia o receptor de IL4, inibindo a sinalização (tanto de IL4 como IL13 – atuam no mesmo receptor).**
- **Dose inicial de 600 mg – 2 ampolas (1 ampola 300mg- 2ml). Depois doses a cada 2 semanas ou a cada mês de 300 mg via s/c, por 16 a 24 semanas mostraram melhora clínica consistente.**
- **Sendo usado para DA e agora também em Asma (Aprovado FDA para Rinossinusite Crônica com pólipos nasais em adultos – 2019)**
- **Estudos mostraram bons resultados, reduzindo exacerbações e melhorando VEF1 (monoterapia ou associado com CI e LABA).**
- **GINA 2019**
- **Não estudado em pacientes pediátricos**
- **Aprovado FDA em 2017 para adultos com eczema moderado/grave (Dupixent - Sanofi) – Aprovado ANVISA**
- **Preço: 2 ampolas R\$9500,00**



Dermatite Atópica

TRATAMENTO

Crisaborole(não disponível no Brasil)

Crisaborole

- ❑ **Apresentação:** pomada 2% com 60 e 100g
- ❑ **Fonte:** **Eucrisa** (Pfizer)
- ❑ **CIPARAI:** medicamento tópico não esteroidal usado para DA em adultos e crianças acima de 2 anos. Inibidor da fosfodiesterase 4 com mecanismo de ação não totalmente esclarecido. A inibição da FDE4B parece suprimir a liberação do fator de necrose tumoral alfa (TNFalfa) e várias interleucinas (IL 12, IL23, IL 2, IL4, IL5) e interferon gama. Usado para DA leve a moderada. Não deve ser usado em mucosas
- ❑ **Posologia:** 2 vezes ao dia, em média, melhor resposta ao tratamento após 30 dias de uso
- ❑ **Custo:** \$700,00



Não Disponível no Brasil



Dermatite Atópica

Tratamento

Imunoterapia (Alérgeno-Específica - Inalantes)

- ❑ “Consiste na **administração** de **quantidades** gradualmente **crescentes** de vacina de **alérgenos** a um paciente alérgico, até **atingir-se** uma **dose efetiva** capaz de promover a **redução dos sintomas** associados à **exposição** subsequente ao **alérgeno causal**”



- ❑ **Afeta o curso natural das doenças alérgicas**
- ❑ **Habitualmente** é aplicada por **via subcutânea** e nos **últimos anos** vem sendo usada também por **via sublingual** (Fase 3 e 4 –SLIT – GINA 2020)
- ❑ Deve ser prescrita por **especialistas**
- ❑ A **OMS** **recomenda** que o **tratamento imunoterápico** com **alérgenos** seja realizado por um período de **três a cinco anos** (indução/manutenção)
- ❑ Existem **contra indicações** como: imunodeficiências e doenças auto imunes; distúrbios psicológicos graves; tratamento com agentes B-bloqueadores; asma grave não controlada; doenças vasculares graves; não deve ser iniciada durante a gravidez

Dermatite Atópica

Tratamento

Imunoterapia Oral (leite)

- ❑ Foram identificados estudos randomizados controlados que compararam a imunoterapia oral ao placebo ou dieta totalmente livre de laticínios (restritiva) em crianças e adultos com alergia ao leite de vaca. Cinco estudos preencheram os critérios de inclusão. No total, 196 crianças (106 no grupo de tratamento e 90 no grupo controle), foram incluídas nesses estudos. Em geral, a qualidade dos estudos foi classificada como baixa.
- ❑ São necessárias mais pesquisas sobre o assunto. A evidência atual mostra que a imunoterapia oral pode ajudar a maioria das crianças alérgicas a tolerarem uma porção completa de leite (aproximadamente 1 copo), desde que continuem bebendo esta quantidade todos os dias. Os efeitos colaterais durante a imunoterapia oral são frequentes e a maioria dos pacientes apresentará pelo menos alguns sintomas leves. Nos estudos incluídos, para cada 11 pacientes que receberam imunoterapia oral, 1 participante precisou ser tratado com injeção de adrenalina em algum momento devido a uma reação alérgica grave à terapia.

* Em cada fase, são disponíveis
outras opções terapêuticas
Adicionar antissépticos/antibióticos em
caso de superinfecção
Avaliar adesão e diagnóstico,
se houver fracasso terapêutico
Rever restrições

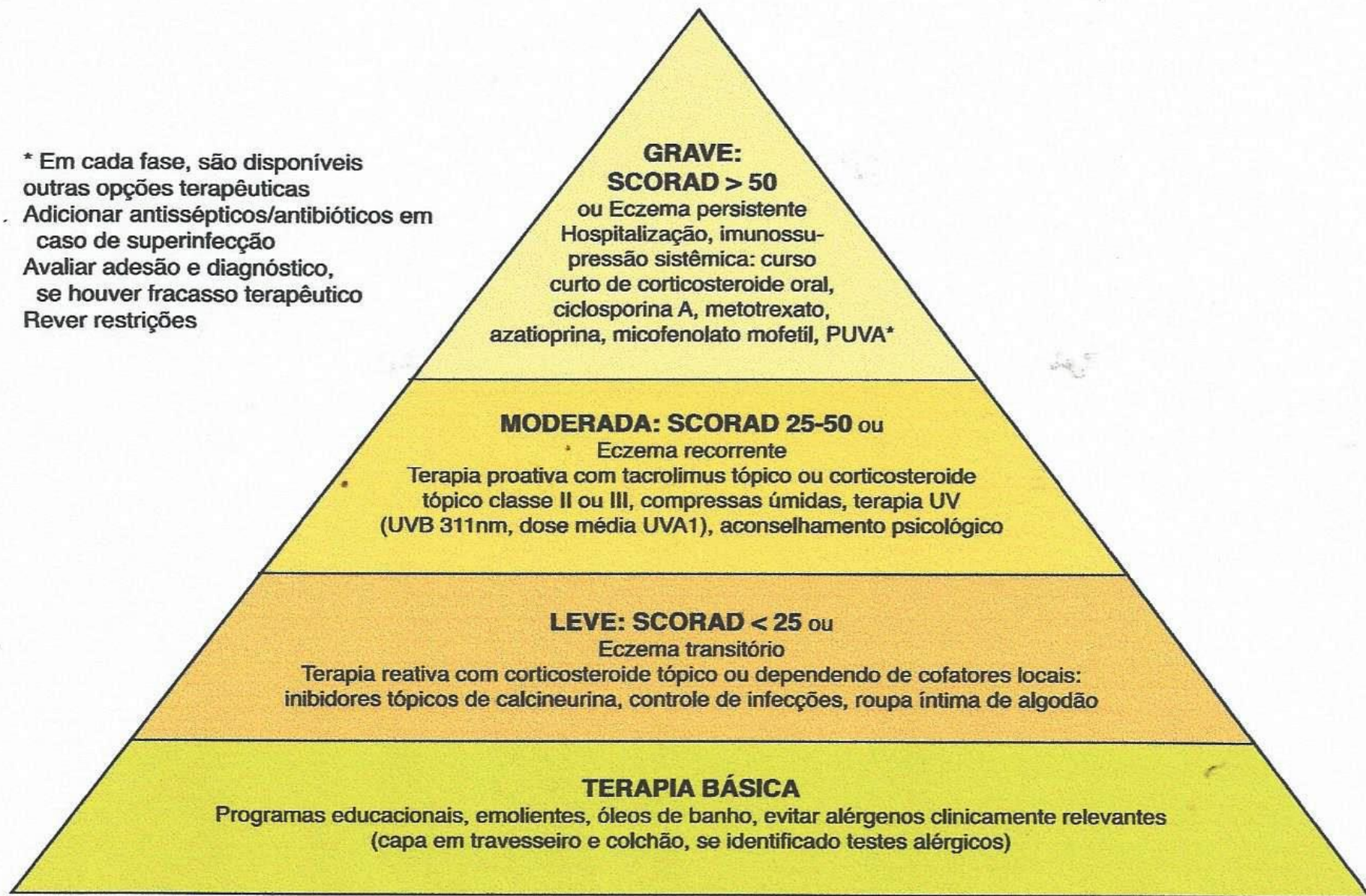


Figura 4

Proposta de esquema terapêutico para dermatite atópica segundo a sua intensidade. Adaptado de Wollenberg A, et al.⁹