



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Autor: RUBENS MARCELO SOUZA LEITE

**VIABILIDADE DE O ALEITAMENTO MATERNO
EXCLUSIVO PREVENIR O DESENVOLVIMENTO DA
DERMATITE ATÓPICA EM LACTENTES ATÉ UM ANO
DE IDADE.**

Brasília
2006

RUBENS MARCELO SOUZA LEITE

**VIABILIDADE DE O ALEITAMENTO MATERNO
EXCLUSIVO PREVENIR O DESENVOLVIMENTO
DA DERMATITE ATÓPICA EM LACTENTES ATÉ
UM ANO DE IDADE.**

Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre em Ciências da Saúde, área de concentração dermatologia pediátrica.

Orientadora: Prof. Dra. Izelda Maria Carvalho Costa

Brasília
2006

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço especialmente à minha esposa Adriana, que incentivou, apoiou e alimentou este estudo em toda a sua criação e execução. Foi sua inspiração que criou este tema e todos os dias aprendo com ela um pouco mais sobre dermatite atópica e sobre a vida...

Agradeço especialmente a duas pessoas que deram asas a este sonho: minha orientadora, professora Izelda, que me apoiou integralmente com seu conhecimento imensurável e com seu carinho a mim e a seus pacientes e ao Dr. Mairon Lima, uma grande inspiração, que já há muitos anos alimentava com sua vibração e carisma o desejo deste trabalho que não sabia se um dia realizaria.

Agradeço ao Grupo de Estudos em Dermatite Atópica, meus queridos alunos Danielle Talamonte, Mônica Brauner de Moraes, Júlia Alencar Pacheco da Costa, Paula Ayres Kalume Reis, Livia Gabriela Rocha Santos de Oliveira, Natalia Solon Nery, Paulo Henrique Cassimiro Vieira, Fabio Augusto Albanez Souza, Fernando Fischmann Ferreira, Rodrigo Villalva Ribeiro dos Santos e mais Ciro Martins Gomes, Vanessa Vicenzi Ranzi, Larissa Alves Teixeira Chaves, Ana Carolina Salles de Mendonça, Antonio Victor Paes de Vasconcelos, Paulo Victor Alves Tubino, Rodrigo Santos de Castro, que em todos os momentos foram um apoio incondicional e são meu eterno orgulho.

E por fim, agradeço especialmente à figura da Virgem Maria em suas várias denominações, que a tantos cavaleiros inspirou em suas cruzadas no passado distante e que me foi porto seguro nos momentos em que achei impossível progredir. Nossa Senhora também me foi fonte de inspiração a seguir em cruzada à minha terra santa...

Dedico este estudo a Guilherme, meu primeiro paciente com dermatite atópica grave, que do silêncio de seu sofrimento de menino, inspirou-me a estudar arduamente com o objetivo de aliviar o seu sofrimento. A sua melhora e o seu agradecimento sincero me comoveram profundamente e me fizeram procurar inspiração para trabalhar com inúmeras outras crianças que como Guilherme, viriam depois...

Dedico esta obra àquelas mães de tantas crianças acompanhadas, que apesar de sua pobreza material, apresentaram-me a maior riqueza de um ser humano, na forma de amor, carinho e atenção inesquecíveis, o que está muito além do que as letras de uma dissertação é capaz de mostrar...

AGRADECIMENTOS

Às diretorias da UCB, na figura de meu eterno professor Armando Bezerra e do professor Glycon Cardoso.

À diretoria do HRT na figura do Dr Osmar e Dr Dalton, além do grupo da pediatria, com minha sempre querida Dra Déa, Dra Têmis, Dra Rita, Dra Sandra e Dra Marilda, que nos momentos de dificuldades foram minhas embaixadoras no HRT.

Ao grupo da recepção e da enfermagem do HUCB, especialmente à enfermeira Kênia, ao grupo da assistência social e à sua diretoria que permitiram a realização deste estudo.

A Dra Sônia do Banco de Leite do HRT, apoio incondicional e total incentivo.

Aos professores Pedro Sadi, Socorro, Benigna, Décio, Bernardo, Luciana, e Horácio e Pádua que me fizeram ver o mundo de forma diferente depois do nosso inesquecível contato.

A Mariana Costa, pela necessária ajuda com os questionários.

Ao laboratório Medlabor pelo espaço cedido durante o treinamento.

A Maria Vitória Vivi, pela colaboração e ajuda.

A Lucilene, Cristiano e sua “van”, pela indispensável apoio no transporte dos pacientes.

A meu querido amigo Amado Júnior e Simone pela amizade, força e compreensão.

Ao Prof Ditz, pela ajuda final com os gráficos e figuras e pelo incentivo.

A Siomara, Adalgisa, Arantes, Tom, Gisele, Carlinhos e Remi pelo carinho e força transmitidos.

Aos amigos Ivânia e Murilo, Auxiliadora e Adalberto, que tornaram os momentos de sofrimento e cansaço mais prazerosos com sua inigualável amizade e companhia.

Ao grupo da FS da UnB, especialmente a Edigrês e Grazielle, fantásticas funcionárias e pessoas humanas.

A Franci e Sérgio Francimar, meus escudeiros, pelo apoio inequívoco.

Ao paciente Márcio Garcia, pela idéia dos estudos futuros.

A Gabriela e Lívia Rezende, pelo incentivo e estímulo.

Aos meus queridos pais, meus fantásticos irmãos e pacientes pela compreensão de minha forçosa ausência.

A meus queridos sogros e meu cunhado-irmão Leonardo, pela solicitude e apoio,

A todos aqueles que me foram fonte de palavras de apoio em todos os momentos da execução deste estudo, principalmente àqueles raros que foram capazes de entender a razão do meu entusiasmo.

A todos aqueles que entenderam o significado deste momento e diretamente ou indiretamente ajudaram na realização do mesmo.

“Nas doenças, aprendemos a tirar sinais diagnósticos das seguintes considerações: da natureza humana em geral e da compleição de cada um, da doença; do doente... do tipo de vida; da idade;... do sono;... das coceiras; das lágrimas... É preciso saber estudar esses sinais e reconhecer tudo o que eles significam”.

Hipócrates

SUMÁRIO

	<u>Página</u>
Lista de Tabelas	xii
Lista de Figuras	xiii
Lista de Siglas e Abreviaturas	xiv
Resumo	xvii
<i>Abstract</i>	xviii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Definições em dermatite atópica.....	1
1.2 Histórico da dermatite atópica: uma doença sistêmica ou uma doença cutânea.....	3
1.3 Epidemiologia da dermatite atópica.....	20
1.4 Genética da Dermatite Atópica.....	24
1.5 Patogênese da Dermatite Atópica.....	25
1.6 Características clínicas da Dermatite Atópica.....	26
1.7 Diagnóstico da Dermatite Atópica.....	28
1.8 Classificação da gravidade da Dermatite Atópica.....	30
1.9 Terapêutica da Dermatite Atópica.....	31
1.10 Medidas de prevenção primária da Dermatite Atópica.....	31

1.10.1 Medidas de prevenção primária da Dermatite Atópica.	
O papel do aleitamento materno.....	34
2. OBJETIVOS.....	39
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	40
3.1. Estratégia do estudo.....	40
3.2 Formação da equipe de trabalho de campo.....	40
3.2.1 Treinamento da equipe de trabalho de campo.....	42
3.3 Coleta de dados da pesquisa.....	42
3.4 Critérios de elegibilidade para o estudo.....	43
3.4.1 Critérios de inclusão.....	43
3.4.2 Critérios de exclusão.....	43
3.5 Grupo de estudo.....	44
3.5.1 Indivíduos incluídos no estudo e perdas.....	44
3.6 Grupo de coorte estudado e grupo controle.....	45
3.7 Questionário.....	45
3.7.1 Informações obtidas no questionário.....	46
3.8 Acompanhamento ambulatorial dos pacientes estudados.....	46
3.9 Regime alimentar (aleitamento materno exclusivo) e exame físico dos lactentes	48
3.10 Aspectos éticos.....	49
3.11 Análise dos dados.....	50
4. RESULTADOS.....	51
4.1 Pacientes acompanhados.....	51
4.2 Desenvolvimento de Dermatite Atópica.....	52

4.3 Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo.....	53
4.3.1 Tempo médio de Aleitamento Materno Exclusivo conforme o desenvolvimento de Dermatite Atópica.....	54
4.4 Associação entre o Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo e o desenvolvimento de Dermatite Atópica.....	55
4.5 Associação entre o Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo e o desenvolvimento de Dermatite Atópica de acordo com a presença de Risco de Atopia.....	55
4.6 Características Clínicas dos lactentes que desenvolveram Dermatite Atópica.....	56
4.6.1 Distribuição dos pacientes com Dermatite Atópica conforme o Gênero.....	56
4.6.2 Manifestações Clínicas ao exame físico dos lactentes que desenvolveram Dermatite Atópica.....	57
4.7 Análise dos pacientes que desenvolveram Dermatite Atópica quanto à presença de Confundidores Ambientais.....	57
5. DISCUSSÃO.....	59
6. CONCLUSÃO.....	92
7. Sugestão para estudos futuros.....	93
REFERÊNCIAS.....	95
ANEXOS & APÊNDICES.....	112

LISTA DE TABELAS

<u>Tabelas</u>	<u>Página</u>
Tabela 1- Critério diagnósticos da dermatite atópica segundo HANIFIN & RAJKA, 1980.....	29
Tabela 2- Distribuição dos pacientes conforme o tempo de aleitamento materno exclusivo.....	53

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura</u>	<u>Página</u>
Figura 1- Lesões clínicas de tinha mucosa (<i>achore muqueux</i>) de acordo com Alibert.....	10
Figura 2- Figuração de quadros clínicos cutâneos de possível relação com a dermatite atópica.....	12
Figura 3- Distribuição dos lactentes estudados conforme a presença de história familiar de atopia (risco de atopia).....	51
Figura 4- Distribuição dos pacientes selecionados para o estudo conforme o gênero.....	52
Figura 5- Distribuição dos lactentes que desenvolveram dermatite atópica de acordo com a história familiar de atopia (risco de atopia).....	52
Figura 6- Prevalência de aleitamento materno exclusivo no grupo estudado, comparado com os dados do DF de 1999 de acordo com o Ministério da Saúde de 2001 em dias (percentual/ dias)	54
Figura 7- Incidência de dermatite atópica após 1 ano segundo o sexo	56
Figura 8- Sinais e sintomas mais comuns nos lactentes que desenvolveram dermatite atópica.....	57

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AME	-	aleitamento materno exclusivo
CCR3	-	receptor de quimiocinas C número 3 (<i>chemokine receptor 3</i>).
CD4	-	receptor grupo de diferenciação número 4 (<i>cluster of differentiation 4 receptor</i>)
CD4+	-	receptor grupo de diferenciação número 4 positivo (<i>cluster of differentiation 4 positive receptor</i>)
CD14	-	receptor grupo de diferenciação número 14 (<i>cluster of differentiation 14 receptor</i>)
CD14s	-	receptor grupo de diferenciação número 14 solúvel (<i>cluster of differentiation 14 soluble</i>)
CD145	-	receptor grupo de diferenciação número 145 (<i>cluster of differentiation 145 receptor</i>)
DF	-	Distrito Federal
FcεRI	-	receptor de superfície celular de alta afinidade para imunoglobulina E (<i>fragment of C terminal domain receptor to specific to immunoglobulin E</i>)
GCSF	-	fator estimulador de colônia de granulócito (<i>granulocyte colony stimulating factor</i>)
GEDA	-	Grupo de Estudo em Dermatite Atópica

- GMCSF** - fator estimulador de colônia de macrófagos e granulócitos
(*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*)
- HRT** - Hospital Regional de Taguatinga
- HUCB** - Hospital da Universidade Católica de Brasília
- IC** - intervalo de confiança (*CI-confidence interval*)
- IgA** - Imunoglobulina da classe A
- IgE** - Imunoglobulina da classe E
- IgG** - Imunoglobulina da classe G
- IL 1 beta** - Interleucina do tipo 1 beta
- IL 4** - Interleucina do tipo 4
- IL 5** - Interleucina do tipo 5
- IL 6** - Interleucina do tipo 6
- IL 8** - Interleucina do tipo 8
- IL 10** - Interleucina do tipo 10
- IL 16** - Interleucina do tipo 16
- ISAAC** - Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*)
- MCP 1** - proteína quimiotática de monócitos 1 (*monocyte chemotactic protein-1*)
- MCSF** - fator estimulador de colônias de macrófagos (*macrophage colony-stimulating factor*)
- OR** - razão de chance (*odds ratio*)
- p** - braço curto do cromossomo
- PGE2** - Prostaglandina do tipo E número 2

- q** - braço longo do cromossomo
- RANTES** - quimiocina regulada na ativação, expressada e secretada normalmente por linfócitos T (*Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted*)
- SCORAD** - Escore de dermatite atópica (*scoring of atopic dermatitis*)
- TGF beta** - Fator de crescimento transformador beta (*transforming growth factor*)
- Th1** - relativo a linfócito T auxiliar 1 (*T helper 1*)
- Th2** - relativo a linfócito T auxiliar 2 (*T helper 2*)
- TNF α** - Fator de necrose tumoral alfa (*tumor necrosis factor alpha*)
- UnB** - Universidade de Brasília
- ω 3** - Omega 3
- ω 6** - Omega 6

RESUMO

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica e recorrente da pele, bastante pruriginosa, em geral benigna, contudo com prognóstico incerto. Trata-se de uma doença multifatorial, manifestando-se devido a fatores genéticos e ambientais. Estudos relacionando o papel do aleitamento materno no desenvolvimento da dermatite atópica apresentam resultados conflitantes. O objetivo da presente pesquisa foi avaliar o papel do aleitamento materno exclusivo como fator associado ao surgimento da dermatite atópica em lactentes até um ano de idade. Para atingir os objetivos propostos foi realizado um estudo prospectivo de coorte acompanhando 177 crianças, sendo 87 com história familiar de atopia e 90 sem história familiar de atopia, da maternidade até um ano de idade. Dentre os pacientes avaliados, 37(21%) apresentaram o diagnóstico de dermatite atópica realizado por exame físico até um ano de idade. Destes, 24(27,6%) com história e 13(14,4%) sem história familiar de atopia.

O tempo médio de aleitamento materno exclusivo foi de 3,8 meses. O risco do desenvolvimento de dermatite atópica com menos de 4 meses de aleitamento materno exclusivo foi de 1,97 (OR 1,97; IC 95%: 1,26-3,09; $p < 0,0001$). Quando o lactente apresentava o tempo de aleitamento materno exclusivo de pelo menos 4 meses, a razão de chance (*odds ratio*) para o desenvolvimento de DA encontrada foi de 0,47 (IC 95%: 0,34-0,67).

No grupo que apresentava risco de atopia, os lactentes com aleitamento materno exclusivo por menos que 4 meses apresentaram risco de desenvolver dermatite atópica de 2,34(OR 2,34;IC 95%:1,22-4,46; $p < 0,001$). Quando estes lactentes apresentavam tempo de aleitamento materno de pelo menos 4 meses, o risco de apresentarem dermatite atópica com 1 ano foi de 0,44 (OR 0,44; IC 95%: 0,28-0,69), enquanto no grupo sem história familiar de atopia, houve uma tendência estatística não significativa para um menor desenvolvimento de dermatite atópica com pelo menos 4 meses de aleitamento materno exclusivo ($p = 0,08$).

O tempo de aleitamento materno exclusivo por pelo menos 4 meses preveniu o surgimento de dermatite atópica, enquanto o desmame precoce aumentou a chance de desenvolvimento de dermatite atópica em lactentes até um ano de idade, sendo a proteção maior em lactentes com história familiar de atopia, mesmo quando os dados foram considerados em relação a possíveis confundidores ambientais.

Marcadores: Aleitamento materno, dermatite atópica, prevenção primária, desmame.

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic and recurrent skin disease, very itchy, with a benign course, but with an uncertain outcome. It is a multifactorial disease where genetic and environmental factors interact. Many clinical studies show that the role of breastfeeding on the development of atopic dermatitis is controversial. The aim of this study was to evaluate the relation between exclusive breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in infants within one year of age. In order to achieve the proposed results, a prospective cohort study was conducted with 177 patients (87 with parental history and 90 without parental history of atopy). 37(21%) of the evaluated infants developed atopic dermatitis evaluated by physical examination within one year of age, 24(27.6%) with and 13(14.4%) without parental atopy history.

Exclusive breastfeeding mean period was 3.8 months. Exclusive breastfeeding for less than 4 months increased the risk for atopic dermatitis development among infants until one year of age (OR 1.97; CI 95%: 1.26-3.09; $p < 0.0001$). When breastfeeding period was at least 4 months, calculated odds ratio for atopic dermatitis development was 0.47 (CI 95%: 0.34-0.67). Among infants with atopy risk, breastfeeding for less than 4 months was even strongly associated with atopic dermatitis risk (OR 2.34; CI 95%: 1.22-4.46; $p < 0,001$). The protective effect of exclusive breastfeeding for at least 4 months among infants with atopy risk until 1 year of age was 0.44 (OR 0.44; CI 95%: 0.28-0.69). There was a non-significant statistical tendency for exclusive breastfeeding protection against the development of atopic dermatitis in the group of patients without atopic parental history ($p = 0.08$). Exclusive breastfeeding for at least 4 months had a protective effect against the development of atopic dermatitis until 1 year of age, while early weaning before 4 months of age increased the risk for atopic dermatitis development within 1 year of age, mainly in infants with atopy risk (parental history of atopy) even when environmental confound factors were evaluated.

Key words: breast-feeding; dermatitis, atopic, primary prevention, weaning.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definições em dermatite atópica

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica e recorrente da pele, bastante pruriginosa, em geral benigna, contudo com prognóstico incerto. Ela está presente principalmente durante a infância, é determinada por herança genética, iniciando mais comumente nos três primeiros meses de vida, podendo eventualmente persistir na idade adulta. Ela está associada a antecedentes pessoais e familiares de asma e rinite alérgica, podendo coexistir, alternar-se ou preceder estas doenças (RANCÉ, 2005; MAHÉ, 2005; RIOS, 1974).

Segundo TAIËB, “dermatite atópica ou eczema atópico são termos que designam as manifestações inflamatórias cutâneas crônicas ou intermitentes associadas à atopia, um traço hereditário poligênico com as suas diversas manifestações clínicas (dermatite atópica, asma, rinite alérgica)”. Segundo uma visão atual, a atopia seria uma predisposição hereditária do sistema imune a privilegiar reações de hipersensibilidade mediada por IgE, em resposta a antígenos comuns na alimentação e no ambiente (TAIËB, 2005).

O termo “dermatite” significa “uma afecção cutânea inflamatória”. Este termo é preferível ao termo eczema, principalmente por autores da escola anglo-americana, sob o argumento de que o termo eczema, proveniente da dermatologia do início do Século XX é um termo de difícil definição e, sobretudo, tem uma conotação não-científica (MAHÉ, 2005).

Contudo, segundo autores franceses, o termo “atopia” é pouco informativo. Estes autores criticam o termo, definindo-o como de pouco valor etimológico, “que se impõe com dificuldade, mas resta como majoritário na literatura, apesar de tentativas de alterá-lo” (TAÏEB, 2005).

Deve-se a WISE e SULZBERGER (1933) a primeira utilização do termo “atopia” na literatura científica em 1933, numa anotação entre aspas e em letras minúsculas, em artigo publicado no *Yearbook Of Dermatology and Syphilology*. Este texto discute diversas alterações cutâneas descritas na época como subtipos do grupo das neurodermites, com variáveis de nomenclatura, como neurodermite generalizada, prurido generalizado com liquenificação e muitos outros. Entretanto, segundo os autores, a melhor denominação destas entidades dermatológicas seria a de “dermatite atópica”. “ *This is probably best called atopic dermatitis.*”

Estes autores propõem no mesmo artigo os critérios diagnósticos da dermatite atópica, quais sejam: 1- história familiar de atopia, 2- antecedentes de eczema infantil, 3- localizações particulares: dobras poplíteas e cubitais, pescoço, tórax, face e sobretudo pálpebras, 4- uma coloração acinzentada da pele, 5- a ausência de vesículas no estudo clínico e histopatológico, 6- uma instabilidade ou irritabilidade vasomotora, 7- negatividade de testes alérgicos de contato (*patch test*) a irritantes de contato, 8- várias reações positivas do tipo urticariforme a testes intradérmicos ou de escarificação a alérgenos do ambiente (os autores denominaram atopenos), 9- presença de reaginas no soro, detectadas pela reação de transferência passiva de Prausnitz - Kustner (transferência passiva de hipersensibilidade humana pelo soro) (ibid.).

Em 1935, HILL e SULZBERGER descreveram a evolução natural da dermatite atópica em três estágios: Ao primeiro estágio denominaram dermatite atópica infantil; o

segundo estágio, de 2 a 12 anos, seria aquele que a maioria dos autores denominavam neurodermite ou neurodermatite com seus diversos sinônimos e o terceiro estágio, referente à dermatite atópica do adulto, era aquele designado por inúmeros vocábulos e em particular, na Europa, como prurigo diatéxico de Besnier .

1.2 Histórico da dermatite atópica: uma doença sistêmica ou uma doença cutânea

O entendimento da associação entre a dermatite atópica e o aleitamento materno envolve o **necessário conhecimento da evolução histórica** da forma de se pensar a Medicina como ciência. A dermatite atópica, como uma patologia exclusivamente cutânea, ou como uma doença sistêmica, associada a uma “diátese”¹ e sujeita a fatores externos, como a alimentação, norteia o pensamento de estudiosos desde a antiguidade. Diversas descrições compatíveis com o conceito atual de dermatite atópica, assim como a sua relação com fatores pessoais, familiares e ambientais, são encontrados na história da medicina.

De acordo com LITTRÉ (1846), nos textos de Hipócrates, datados do período entre o IV e V séculos antes de Cristo, há a citação do prurido, um dos sinais mais importantes diagnósticos da dermatite atópica. No Livro V das “*Épidemies d’Hippocrate*”, em sua tradução francesa, observa-se a descrição de um paciente acometido por uma patologia cutânea, passível do diagnóstico de dermatite atópica:²

¹ predisposição

² “ À Athènes, un homme était affecté d’un prurit par tout le corps[...] La affection avait beaucoup d’intensité, la peau était épaisse par tout le corps”[...] Il se rendit à L’île de Melos, là où lè bains chauds: il fut , à la verité, guéri du prurit et de l’épaissiment de la peau[...]”

“Em Atenas, um homem era acometido por um prurido que afetava todo o seu corpo[...]. A afecção tinha bastante intensidade e a pele era engrossada por todo o corpo”[...]. Ele se mantinha na Ilha de Melos, onde os banhos quentes lhe melhoravam o prurido e o espessamento da pele” [...]” (LITTRÉ, 1846).

O texto demonstra como características passíveis do diagnóstico de dermatite atópica, além do prurido, o espessamento geral da pele e o alívio do prurido com banhos quentes (LITTRÉ, 1846). O texto cita também que, nos conceitos hipocráticos, a cura da patologia cutânea poderia levar o paciente à morte, conceito que persistiram por muitos Séculos.

Entre os autores do Mundo Antigo, era comum a idéia de que as doenças cutâneas não deveriam ser tratadas. Acreditava-se que as dermatoses, no seu sentido amplo, teriam um papel essencial na “evacuação dos humores nocivos”. Este era o caso da dermatite atópica, através da qual poderia ser eliminada a “linfa viciada”. Era então a doença cutânea um mal necessário, o qual não deveria ser tratado e não havia necessidade de se estudar (ALIBERT, 1833; WALLACH, 2005). Estas idéias da pele como forma de eliminação de humores persistiram por muito tempo, até o fim do século XIX e ainda persistem no inconsciente de muitos contemporâneos, ainda impregnados pelo pensamento hipocrático.

O mais célebre dos pacientes históricos foi o imperador AUGUSTO. SUÉTONE (1975), baseado em relatos da época, descreveu que o corpo do imperador era coberto por calosidades formando diversas placas provocadas pelo seu hábito de se coçar e de se ferir com um “*strigilis*”³ (GRUPPO ARCHEOLÓGICO TERRITÓRIO CERITE, 2005).

³ objeto metálico na forma de uma colher, utilizado pelos Romanos para limpar o corpo após utilização de óleos e unguentos

Atribui-se a AETIUS D'AMIDA no ano 543 de nossa era, a primeira menção ao nome “eczema”. HEBRA traduziu a definição de eczema de Aetius, como “bolhas quentes e dolorosas que não se transformam em ulceração”⁴ (HEBRA, 1869).

No Século seguinte, segundo WALLACH (2005), PAULO D' EGINE empregará o termo “eczema”, palavra do grego *εκζεϊν* (*ekzeïn*) que significa ferver, dividindo o termo em dois subtipos. O primeiro seria uma erupção líquida nem purulenta e nem ulcerosa, própria do eczema vesiculoso e o segundo, uma outra variedade vesicular como o herpes, também agudo. Na medicina da época, os critérios evolutivos se sobrepunham aos critérios morfológicos, fato que persistirá até o Século XIX .

Somente no Século XVI, podemos falar em uma especialização em doenças cutâneas, o que no futuro viria a ser denominado de dermatologia. O primeiro livro consagrado ao estudo das doenças cutâneas. *De morbis cutanei et omnibus humani corporis excrementis*, publicado em Veneza em 1572, é a transcrição das lições orais de GIROLAMO MERCURIALIS (WALLACH, 2005).

SUTTON, em sua tradução inglesa do livro, relata que MERCURIALIS expõe seus conhecimentos diante dos conceitos da medicina da época. No seu texto cita constantemente os autores antigos e há uma vinculação constante a Hipócrates, Aristóteles e a Galeno, sendo o autor fiel à teoria dos humores. Contudo, MERCURIALIS foi um inovador, por ter individualizado as doenças cutâneas em um tratado. MERCURIALIS distingue as doenças cutâneas em doenças da cabeça e doenças do corpo. Ele atribui esta divisão a Galeno, que indicava a lógica de começar a descrição pela parte mais “augusta” do corpo. As doenças são divididas em doenças por modificação da cor da pele e doenças por modificação do relevo da pele. Apesar de

⁴ “*des phlyctènes chaudes et douloureuses qui ne se transforment pas en ulcération*”

faltar às suas descrições uma experiência clínica, pode-se identificar a descrição com uma boa dose de presunção, de uma dermatose da infância, “suculenta” e pruriginosa, mais comum no inverno. No capítulo nove de seu livro, MERCURIALIS descreve o que denominou de “*achore et favus*”. O termo “*achore*” aproximar-se-ia a uma lesão supurante do couro cabeludo. MERCURIALIS afirma que as crianças são particularmente sensíveis ao “*achore*”. Citando MARCELLUS O MÉDICO, da antiguidade, MERCURIALIS afirma que a sensibilidade destas crianças estaria relacionada à sua vida intra-uterina, na qual os fetos seriam banhados por excreções que a natureza expulsaria depois do nascimento. O essencial destas excreções seriam eliminadas pela cabeça da criança, por ser esta região a “mais úmida e a mais plena”. Encontramos então considerações do autor que demonstram que esta dermatose pruriginosa da infância era comum naquela época. No capítulo de etiologia, **MERCURIALIS indica que as crianças são atingidas pela doença a partir do leite de suas mães.** Este é, provavelmente, o primeiro relato conhecido da relação entre aleitamento materno e dermatite atópica. Muitos outros viriam posteriormente, sempre com conotação causal entre dermatite atópica e leite materno. MERCURIALIS argumenta em sua obra que a má alimentação de suas mães renderia um leite “infeccioso” e susceptível de causar a doença. Advoga atenção ao regime da nutriz, com o objetivo de melhorar os humores, sobrepondo-se a cuidados locais, defendendo o uso mínimo de produtos tópicos (SUTTON, 1986).

TURNER, considerado o fundador da dermatologia inglesa, em 1714 escreveu “*Morbus Cutanei: A Treatise of diseases incident to the skin*”. O seu livro é dividido em duas grandes partes: uma primeira relativa às doenças que atingem todo o tegumento e uma segunda parte em que são tratadas doenças em regiões particulares do corpo. O

capítulo IV da primeira parte é consagrado às crosta e erupções cutâneas da criança. A descrição das lesões cutâneas dos lactentes é bastante precisa. Contudo, em seus relatos, não é possível distinguir a dermatite atópica do eczema seborrêico infantil. Turner defende a idéia dos seus antecessores de que não se deve tratar a enfermidade, mas deixar “que a natureza o faça”.Ele explica a dermatose como uma forma de o cérebro livrar-se de seus “*sucus superflus*”, devendo evitar-se tratamentos tópicos, que poderiam modificar os humores e levar à morte da criança. O autor cita também, como havia feito Mercurialis, a relação do aleitamento materno com a doença. Ele cita ainda que **“deve-se agir sobre a alimentação da mãe nutriz, evitando-se todo tipo de” excitante” e eventualmente “realizando-se o desmame da criança”**. Observa-se, nestes escritos, a idéia da responsabilidade do leite materno sobre esta dermatose do lactente, sendo o leite materno um possível agente de geração de “maus humores”, quando a alimentação da nutriz não for adequada (TURNER, 1743).

ASTRUC, estudioso francês, em 1759 descreveu em seu livro “*Traité des tumeurs et des ulcères*”, uma doença própria das crianças, consagrando o capítulo nove de seu tratado à descrição do que denominou de “*croûtes de lait*” (crostas de leite, ou crostas lácteas). Para o autor, as crostas lácteas teriam sua origem nas glândulas sebáceas e seriam devido **à qualidade do leite das nutrizes destas crianças**. Relatava que **a troca de nutriz ou o desmame da criança levava à cura da doença**. Ele acreditava que fatores da criança teriam algum papel na doença, pois **“ a mesma nutriz não causava crostas de leite a todas as crianças que ela amamentava” e acreditava que a qualidade do leite “ muito gorduroso, muito amanteigado, muito velho”** surgiria de uma condição sanguínea mais gordurosa e mais “grossa”, sendo diretamente responsáveis por uma abundância de “humor sebáceo”(ASTRUC,1759).

O autor distinguiu duas formas de crostas lácteas: as grossas, com pouco prurido (*démangeaisons médiocres*) e as úmidas, com prurido vivo (*démangeaisons vives*). O autor não faz alusão a uma associação com outras doenças ou caráter familiar. Contudo, a sua descrição é uma boa diferenciação entre dermatite seborrêica e a dermatite atópica do lactente (ibid.).

BOISSIER DE SAUVAGES define em seu livro "*nosologie méthodique*", publicado em 1772 uma doença que denomina "*teigne*". Define como crostas e úlceras que aparecem na face e na cabeça, podendo ser secas ou úmidas. Atribui a localização das lesões na face e no couro cabeludo às glândulas sebáceas da pele. O autor distingue diversas variedades da doença. O primeiro tipo é denominado de "tinea láctea" e descrito como uma doença que atinge **crianças de um ano que ainda amamentam no peito**.⁵ "Esta espécie, que é a mais benigna de todas, aparece na face [...], mas ela só atinge crianças até um ano de idade que ainda amamentam, sendo então denominada de crosta láctea".

Ele refere uma segunda forma, a "*teigne muqueuse*" (tinha mucosa). Neste texto, observa-se mais uma vez, **a relação do achado clínico com o aleitamento materno**. O autor refere que as crianças sentem bastante prurido, sendo obrigadas a ser coçar e a se arranhar. Para o tratamento, indica a troca do regime alimentar, sobretudo a **troca de nutriz, aconselhando uma nutriz mais nova, com leite mais brando, suave, doce**⁶ (BOUSSIER DE SAUVAGES, 1772).

ALIBERT, pai da dermatologia francesa, em 1833, descreve cinco espécies de "*teignes*" ou "*achores*", chamando atenção à distinção da "*teigne muqueuse*" ou "*achore*

⁵ " Cette espèce, qui est la plus bénigne de toutes, vient au font[...], mais elle n'attaque que les enfants d'un an qui têtent encore, d'où vient qu'on l'appelle croûte de lait."

⁶ "doux"

muqueux” e da “*croûtes de lait*” (crosta láctea) ou “*achore lactimonieux*”. Esta última é considerada banal e salutar, resquício das idéias dos humores hipocráticos, específica do período de amamentação ao seio, não sendo considerada uma doença e não merecendo maiores preocupações. A “*teigne muqueuse*”, contudo, ao contrário da primeira, poderia persistir ao curso dos dois primeiros anos de idade, com lesões úmidas e aderentes, sendo uma “secreção mucosa de humores nocivos”. O autor destaca que, além **do papel do aleitamento**, a dentição poderia ter algum fator causal, assim como fatores emocionais da mãe e da criança, tendo esta doença, de acordo com ALIBERT um grau de violência considerável ⁷. As descrições da doença, no lactente, são muito ricas, referindo, entre outros detalhes, que a face do lactente acometido apresenta aspecto vermelho, como se tivesse sido a pele queimada pelo fogo. O “*achore muqueux*” ou “*teigne muqueuse*”, certamente corresponderia à dermatite atópica (Figura 1) (ALIBERT, 1833).

⁷ “*un degré de violence considérable*”



FONTE: ALIBERT, 1833

Figura 1- Lesões clínicas de “*teigne muqueuse*” (*achore muqueux*) de acordo com Alibert.

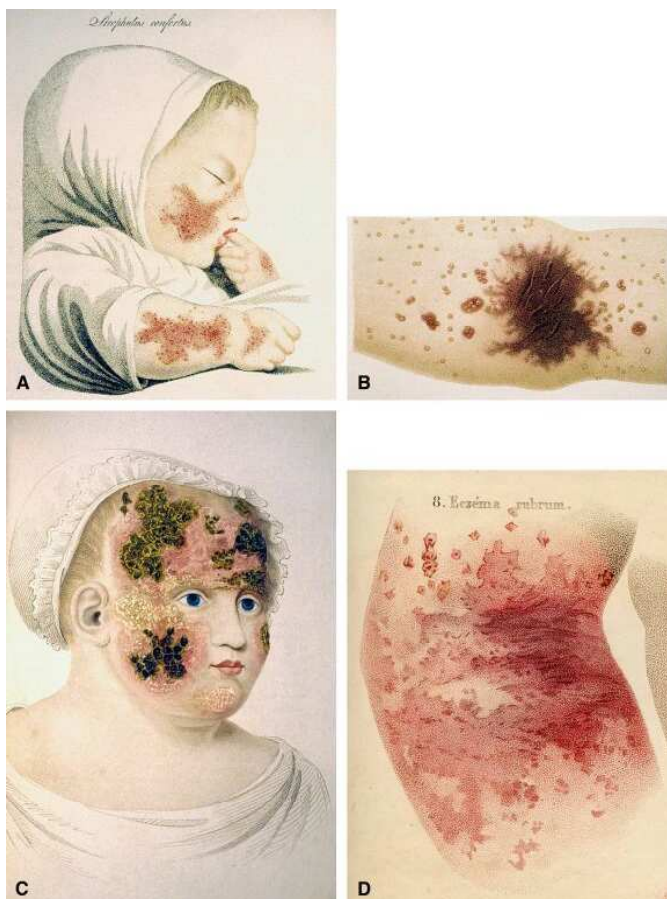
Uma revolução na forma de pensar da medicina se deu em torno de 1800. Até aquele momento a medicina era baseada nos ensinamentos dos livros antigos. A partir desta doutrina revolucionária chamada “clínica” do grego κλινος (*klinos*)⁸, o conhecimento médico passa a ser exercido no aprendizado com o contato com o doente. O método clínico leva o médico a procurar o conhecimento no campo dos sinais e dos sintomas (FOUCAULT, 1963). Da mesma forma, a dermatologia sofreu as conseqüências deste novo modo de pensar. WILLAN em seu livro “*on cutaneous diseases*” de 1808, tendo seu trabalho continuando por BATEMAN , propuseram uma nomenclatura dermatológica diferente das anteriores, baseada na clínica e nos trabalhos anteriores de PLENCK, composta segundo oito ordens do que foi

⁸ estar deitado.

denominado “lesões elementares”: pápulas, escamas, exantemas, bolhas, pústulas, vesículas, tubérculos e máculas (SHARMA, 1983; PLENCK,1776) .

O método “WILLANISTA” postula que todas as doenças são diagnosticadas a partir de um tipo de lesão elementar, imutável com o decorrer do tempo. A dermatite atópica se modifica de acordo com a idade do doente, a localização da lesão, o tempo de cada lesão, e não é uma doença essencialmente papular, vesiculosa, pustulosa, ou escamosas, além de possuir um critério subjetivo de diagnóstico, que é o prurido; portanto, não é perfeitamente adaptável ao método” WILLANISTA “. DARIER, em 1936, comparou o método de WILLAN a um alfabeto, referindo as lesões elementares como o alfabeto da dermatologia (DARIER,1936).Através da utilização do método, houve uma normatização que permitiu descrever de forma quase uníssona as diversas alterações da pele. A presença do eczema na obra de WILLAN & BATEMAN é de grande importância. Pela primeira vez o eczema é descrito entre as dermatoses vesiculares.A sua definição para a doença que hoje conhecemos como dermatite atópica é o de **“uma erupção não contagiosa com pequenas vesículas agrupadas, que após absorção do líquido que elas contêm, evolui para formar escamas e crostas”**. BATEMAN acrescenta: “Esta erupção é geralmente devido a uma irritação, de origem interna ou externa e pode ser produzida por uma grande variedade de irritantes, em pessoas com a pele constitucionalmente muito irritável”. Contudo, nas obras de WILLAN & BATEMAN, não existe uma doença com os critérios decisivos para o diagnóstico da dermatite atópica, que são o predomínio infantil e o prurido. Entretanto, no capítulo referente às pápulas, chama atenção a descrição de uma patologia denominada “*strophulos intertinctus*”, descrita como uma erupção papulosa específica das crianças jovens, que coexiste com bom estado de saúde geral. As bochechas, a

fronte e os dedos das mãos são os sítios de predileção, mas todo o tegumento pode ser atingido. A falta da descrição de prurido e da cronicidade da doença dificulta, contudo, o diagnóstico de dermatite atópica. WILLAN cita, contudo, a relação do quadro descrito com “**perturbações alimentares**”, preferindo o autor abster-se do julgamento do fato, referindo preferir deter-se na descrição das lesões. Nas ordens das pústulas, os autores descrevem os prurigos. O “*prorigo larvaris*” é descrito como sendo o antigo quadro de crosta láctea, referindo como lesão elementar a pústula, que rompe-se em ciclos, produzindo as lesões crostosas em face ocupando toda a superfície, exceto o nariz e as pálpebras (Figura 2) (SHARMA, 1983; BATEMAN, 1817).



FONTE: WALLACH D, COSTE J, TILLES G, TAIËB A, 2005

Figura 2: Figuração de quadros clínicos cutâneos de possível relação com a dermatite atópica (A,B,C,D).

RAYER, em 1826, define o eczema como uma erupção microvesicular não contagiosa. Ele propõe uma divisão do eczema em eczema agudo e crônico, fato importante para o diagnóstico de dermatite atópica. O eczema agudo de RAYER é sempre de causa externa. O eczema crônico é apresentado como a repetição ou o prolongamento do eczema agudo. O prurido é intenso, descrito pelo autor como um suplício. Apesar disto, o autor não refere uma forma infantil da doença, se restringindo a uma forma no adulto. No capítulo referente às dermatoses papulosas, RAYER cita em seus capítulos “*strophulos*”, uma dermatose papular infantil, **atingindo crianças amamentadas por suas mães**. O autor cita que estas crianças, na idade de 2 meses, sofrem de uma discreta inflamação gastrointestinal e de um estrófulo, com duração de quatro a cinco meses. O prurido é importante, causando insônia. O autor cita um paciente em particular que apresentou dois anos depois, uma laringite e seis meses mais tarde, bronquite (RAYER, 1835).

FERDINAND HEBRA, professor de dermatologia em Viena no final do Século XIX, classificou os eczemas e prurigos entre as dermatoses exsudativas crônicas. Destacou que “as flexões das articulações são muitas vezes os sítios do eczema crônico, que se produz comumente de uma maneira simétrica”. Entre as áreas de localização do eczema, situa-se a face e o couro cabeludo, permitindo que o que se denominava “*eczema impetiginosum faciei Hebra*” seja o que denominamos hoje “dermatite atópica” (CRISSEY e colaboradores, 2002).

HEBRA se tornou célebre por ter sido o primeiro autor a ter descrito com precisão uma doença denominada “prurigo”. Antes de HEBRA, os autores perdiam-se

em longas discussões sobre o tema, da identidade dos prurigos à sua significação como sintoma ou doença. De acordo com suas palavras: “Entre todas as autoridades, eu nunca encontrei uma só definição exata desta doença”. O problema essencial estava na confusão da definição de prurido e da lesão pruriginosa. HEBRA, contudo **refuta que causas externas possam influenciar o prurigo**, relacionado o processo a características locais da pele, como seria a visão comum da escola dermatológica germânica (HEBRA, 1872). KAPOSÍ, seu sucessor, apoiado nas idéias da dermatologia experimental, acreditava que os eczemas seriam uma patologia de causa local. Quanto à relação do prurigo descrito por HEBRA & KAPOSÍ e a dermatite atópica, ela é pequena. Tratava-se de uma patologia rara, existindo particularmente em grupos populacionais pobres, não atingia as dobras cutâneas (KAPOSÍ, 1881).

O conceito de **diátese atópica** surge com BESNIER (1892), um dos maiores estudiosos da obra de HEBRA E KAPOSÍ. Considerado o “*chef*” da dermatologia francesa e grande conhecedor da dermatologia germânica, analisou os estudos destes dois autores. Em 1892, apresentou perante a Sociedade Francesa de Dermatologia, o tema “*Première note et observations préliminaires à l’étude des prurigos diathésiques*”. BESNIER refere-se ao prurigo de Hebra, afirmando que existiriam outras formas de dermatite que não se comportariam da forma que descreveu HEBRA. Estas dermatoses seriam habitualmente consideradas como líquens ou como eczemas, mas seriam dermatites de evolução crônica, apresentando, em um momento particular de sua evolução, uma liquenificação ou uma eczematização. O prurigo de BESNIER é uma doença multiforme, sem uma lesão elementar única. Os pacientes têm como primeiro sintoma o prurido, no conceito então denominado de “diátese do prurido”. Os sintomas surgiriam na infância, determinando o surgimento de lesões polimórficas. BESNIER

insiste no prurido como provocador do surgimento das lesões cutâneas. O autor considera a doença, por seu plano de diátese, como **associada a sintomas sistêmicos, referido as síndromes respiratórias como parte da doença**. A sua idéia da cronicidade da doença ligava-se a idéia do prurido como “primeiro sintoma”. BESNIER considerava também que “**o fenômeno muitas vezes abandonava a pele momentaneamente ou decisivamente, para localizar-se em vísceras, através do enfizema, da asma brônquica, da febre do feno e mais raramente, das manifestações gastrointestinais**” (BESNIER, 1892). Coube a CIVATTE, somente em 1929, diferenciar o prurigo de HEBRA do prurigo de BESNIER, este último o precursor do que conhecemos hoje como dermatite atópica (CIVATTE, 1929).

Em relação à etiologia da dermatite atópica, o grande pediatra MARFAN, no final do Século XIX, referia que as crianças acometidas por eczema eram mais freqüentemente aquelas que se alimentavam com mamadeiras, “**alimentados com leite de má qualidade e muitas vezes ingerido em grande quantidade**” (MARFAN, 1894).

SABOURAUD, em 1899, destaca novamente o conceito de diátese. **Diátese** é uma palavra originária do grego e significa “**predisposição**”. Ele acredita que a diátese deve ser pesquisada em seu âmago para ser entendida. Defende a idéia da criação de um “serviço médico de eczematosos”, onde, conforme o pensamento científico da época, estes pacientes deveriam ser pesquisados. Afirma o autor “**problemas diatésicos...diga-se, problemas químicos**” devem ser pesquisados através da pesquisa das excreções dos indivíduos e deve-se também mostrar a presença de “**liqüenificação e eczematização sem micróbios**” para concluir se a idéia de diátese é passível de realização experimental(SAUBOURAUD, 1899) .

Em 1905, ADALBERT CZERNY, pediatra de origem tcheca, cria o conceito de “diátese exsudativa”. Ele assim designava uma doença ao mesmo tempo hereditária e sistêmica, associada a anormalidades metabólicas, notadamente das gorduras e agrupou o eczema infantil, junto com as idiossincrasias alimentares, a urticária e a asma. Tal fato tem interesse especial, tendo em vista ser CZERNY um autor da escola germânica, em um momento histórico no qual os autores alemães privilegiavam a idéia de um fator local na gênese do eczema, ao contrário dos autores franceses, que defendiam a concepção de uma doença constitucional e sistêmica (FESTSCHNFT, 1933).

JACQUET (1904), insistia na necessidade de se **prolongar o tempo de aleitamento materno** e de se evitar o fornecimento de leite de vaca até os seis meses de idade e de não fornecer à criança nenhum outro alimento, “nem mesmo o álcool” até os 9 a 10 meses de idade.

A visão de dermatologistas do início do Século XX já era contrária às idéias como a de MARFAN. SABOURAUD, com formação de dermatologista, não distinguia entre aleitamento materno ou artificial, **indicando o desmame precoce** para crianças com dermatite atópica do lactente (SABOURAUD, 1906).

BROCQ, reconhecendo a importância de uma tendência individual, afirmava que **“o eczema era o espelho da vida, do reflexo, na pele, das constituições e da predisposição do momento do indivíduo”**. BROCQ, em 1907, criou o conceito de neurodermite, dentro da concepção de sua época, em que “os fenômenos observados externamente necessitariam de uma explicação à biópsia”, de acordo com sua idéia de uma etiologia neural para a doença. O autor defendeu o conceito de uma lesão visível sobre um sintoma invisível, o prurido. BROCQ, em sua divisão das doenças cutâneas,

descreveu que o prurigo de BESNIER “**coexistia ou alternava-se com as bronquites ou com as crises de asma**”. Estes prurigos iniciavam-se entre os 6 e 12 meses e desapareciam ao fim do décimo ano, ou mais tarde (BROCCQ ,1907).

A comunicação que ARTHUR COCA e ROBERT COOKE apresentam à Associação Americana de Imunologistas em 1922, e publicado em 1923, constitui a certidão de nascimento da “atopia” (COCA & COOKE,1923).

O termo, proposto pela sugestão do professor e filólogo EDWARD PERRY, derivado da palavra grega *ατοπια* , foi utilizada com o sentido de “doença estranha”. Os autores, contudo, denominaram como doenças estranhas somente a asma e a febre do feno, não incluindo o eczema entre as doenças com esta caracterização.

A hipersensibilidade imunológica foi definida por COCA & COOKE como uma reação a uma substância inofensiva para a maioria dos indivíduos, ou seja, de acordo com os autores atopia seria “toda reatividade diferente da reação fisiológica ao agente em questão” (ibid.).

Os autores classificaram os mecanismos de hipersensibilidade em normais e anormais. Como reações normais, no sentido de freqüentes, estavam a dermatite de contato e a doença do soro. Como reações anormais, no sentido de raras, estavam classificadas a anafilaxia, a hipersensibilidade as infecções e a atopia. A atopia teria duas características especiais: O caráter hereditário e a natureza particular dos antígenos, que seriam aqueles de contato diário com todos os indivíduos, como os inaláveis e os alimentos (ibid.).

HAXTHAUSEN, em 1925, relata que provas cutâneas com alérgenos em pacientes com “*prurigo diathésique*”, demonstram reação positiva em pacientes com

associação de eczema e febre do feno e/ou asma sem, contudo, existir tal relação por uma substância em particular (HAXTHAUSEN, 1925).

BLOCH e GAY PRIETO, em 1929, em experimentos com testes intradérmicos e reação de PRAUSNITZ –KÜSTNER realizadas com um paciente com eczema infantil com reação à clara do ovo, demonstram a natureza alérgica dos eczemas (BLOCH, GAY PRIETO, 1929). Este conceito foi bastante estudado por PIERRE WORINGER, que realizando testes intradérmicos e reação de PRAUSNITZ –KÜSTNER com clara de ovo em crianças com eczema infantil, postula que o soro destas crianças possui um “anticorpo anti-ovo”, que se fixa às células dérmicas do indivíduo receptor”. WORINGER acredita que estas crianças possam se sensibilizar intra-útero e destaca que **“se estas crianças tomam somente leite materno, então poderia haver componentes do ovo no leite materno que justificariam a sensibilidade de algumas destas crianças”**. Contudo, o autor descreve o fato de que a supressão do ovo não melhora os quadros eczematosos destas crianças, afirmando que estas crianças, ao contrário da urticária avaliada em alguns de seus pacientes testados em seus procedimentos, “não têm um eczema por ovo” (WORINGER, 1932).

HILL & SULZBERGER (1935) assinalam que a sensibilização aos atopenos ambientais tem papel na dermatite atópica, mas que uma relação causal destes atopenos na dermatite atópica seria misteriosa.

TACHAU, em 1939, afirma que “a forma mais típica da doença é aquela que produz liquenificação nas regiões de dobras cubitais e poplíteas”, relacionando a doença ao prurido intenso, contudo questionando o prurido como sintoma iniciador da alteração cutânea (TACHAU, 1939).

O conceito de diátese ou constituição atópica é novamente realçado por estudos de BAER e SULZBERGER na década de 40, referindo que **uma constituição específica predisporia indivíduos e seu parentes à doença atópica** (BAER & SULZBERGER, 1946). De acordo com os autores, a doença seria multifatorial, em que fenômenos isolados alérgicos não a justificariam, da mesma forma referindo-se a fatores ambientais, como fatores que poderiam participar na gênese dos sintomas da doença (ibid; FISCHER, 1966).

Em 1971, SULZBERGER & FRICK, revisando os aspectos analisados sobre a doença desde a criação do termo dermatite atópica na década de 30, afirmam que o termo dermatite atópica surgiu em meio a uma nomenclatura confusa. Os autores referem não ser a dermatite atópica uma doença meramente imunológica. “A relação entre os anticorpos sensibilizantes e as manifestações cutâneas não é clara e certos autores negam a existência de tal relação”. SULZBERGER & FRICK citam o papel da infecção na dermatite atópica, os estigmas associados, como os fenômenos vasculares, imunológicos e epidérmicos e os fatores desencadeantes ou agravantes da doença, como clima, aeroalérgenos, irritantes cutâneos, estresse **e alimentos**, valorizando fatores ambientais no desencadeamento ou agravamento da doença (SULZBERGER & FRICK, 1971) .

Diversas condutas dietéticas foram propostas desde o final do Século XIX e durante todo o Século XX em relação à dermatite atópica do lactente. Tais condutas se diversificavam entre a manutenção do aleitamento materno até a suspensão do aleitamento materno e a substituição por outros leites ou alimentos, além de diversas condutas restritivas alimentares para as nutrizes e para as crianças. No início do Século

XXI as dúvidas em relação a um efeito protetor ou causador de dermatite atópica do lactente ainda persiste (BOISSIEU, 2005).

1.3 Epidemiologia da dermatite atópica

A dermatite atópica é uma doença bastante prevalente. Apesar dos problemas, limitações e ausência de uniformidade nos critérios de seu diagnóstico, diversos estudos epidemiológicos a respeito deste assunto têm sido publicados.

Chama a atenção a prevalência crescente da doença, principalmente em países de economia desenvolvida (SCHULTZ-LARSEN, 1993). Estudos epidemiológicos demonstram que vem crescendo desde a década de 60 (WICKMANN, 1992). Em países como a Inglaterra e a Suécia, a prevalência atingiu níveis acima de 10% em crianças nascidas após o início da década de 80. Em estudos realizados recentemente, a prevalência da doença na Suécia, varia de 19,4% até 30,9 % dependendo da região e dos métodos de pesquisa utilizados. Em países como os Estados Unidos, a prevalência da dermatite atópica é de 17,2% (SCHULTZ- LARSEN e colaboradores, 1996; BUNNEL-MORRIS, 1997). OKUMA, no Japão, demonstrava em 1994 que 23,8% da população escolar da região de Okinawa apresentavam dermatite atópica (OKUMA, 1994).

Com o objetivo de comparar a prevalência da dermatite atópica em escala global, com uma metodologia padronizada, foi criado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, conhecido como estudo ISAAC. O estudo ISAAC foi realizado através de questionários, avaliando a frequência de doenças atópicas em

crianças escolares de 5 a 7 anos de idade e de 13 a 14 anos em centros populacionais de 56 países diferentes. Foram avaliadas 256.410 crianças de 5 a 7 anos e 458.623 crianças entre 13 e 14 anos em 153 localidades. A prevalência de dermatite atópica variou de 2% no Irã a 16% no Japão para o grupo entre 5 e 7 anos e de menos de 1% no Irã a acima de 17% na Nigéria no grupo entre 13 e 14 anos. Apesar dos resultados não terem sido validados com medidas de diagnóstico mais acurados, como o exame físico das crianças, esses dados demonstraram que a dermatite atópica é um problema mundial e não somente uma doença confinada aos países ricos do norte e da Europa Ocidental (WILLIAMS e colaboradores, 1999). O estudo ISAAC demonstrou uma prevalência próxima de 14% de dermatite atópica no Brasil (YAMADA e colaboradores, 2002).

A dermatite atópica é uma doença predominantemente infantil. FALK descreveu, na Noruega, prevalência de dermatite atópica em 13% da população abaixo de 20 anos (FALK e colaboradores, 1993). Estudos epidemiológicos demonstram que 70% dos casos iniciam antes dos 5 anos de idade, 60% antes de 1 ano de idade e 47% antes dos 6 meses (WILLIAMS & WÜTHRICH, 2000; KAY, 1994). No Reino Unido, 2% da população adulta entre 16 e 40 anos e menos de 0,2% dos adultos acima dos 40 anos têm dermatite atópica (HERD e colaboradores, 1996). Contudo, a população infantil nestes países é pequena comparativamente à população adulta local, esta correspondendo a 80% da população (WILLIAMS e colaboradores, 1999), o que torna a prevalência, em números absolutos, importante em adultos.

Estes dados descritos demonstram que algum fator na vida precoce pode ser de grande importância em determinar a expressão da doença. Estudos da relação de fatores étnicos e dermatite atópica são difíceis de se realizar devido a possíveis

“confundidores”, como fatores ambientais particulares de diferentes países. Estudos com grupos étnicos em diferentes ambientes têm sido realizados. A dermatite atópica é mais comum em crianças negras de pais caribenhos vivendo no Reino Unido do que em crianças caribenhas vivendo no país de origem destes indivíduos (BUNNEL-MORRIS, 1997). Filhos de chineses nascidos nos Estados Unidos têm mais dermatite atópica do que a população infantil local branca (WORTH, 1962). Na Austrália, a população de crianças, filhos de chineses, tem maior prevalência de dermatite atópica que a população local (MAR e colaboradores, 1999). Fatores ambientais provavelmente estão relacionados aos achados, além da possível maior procura a serviços de saúde de uma população imigrante menos familiarizada com a doença, o que pode supervalorizar os dados estatísticos obtidos.

Não existem estudos que demonstrem uma relação importante da dermatite atópica com o sexo do indivíduo. Um discreto predomínio feminino foi relatado em alguns estudos (SCHAFER e colaboradores, 1999; BERTH-JONES e colaboradores, 1997; SELÇUK e colaboradores, 1997; FALK e colaboradores, 1993).

É descrito na literatura que a dermatite atópica acomete mais indivíduos de classes sociais mais favorecidas (TAYLOR e colaboradores, 1984; MAR e colaboradores, 1999). Em uma macroanálise, a dermatite atópica é mais comum em países com estilo de vida ocidentalizado e com economia de mercado, sendo muito prevalente nos países de industrialização rápida como o Japão, a Alemanha e a Austrália. O estudo ISAAC também demonstrou ser a dermatite atópica mais comum em populações economicamente mais favorecidas tanto na Espanha quanto nos Estados Unidos (WILLIAMS e colaboradores, 1994; FREENON & JOHNSON, 1964).

Contudo, esta associação não foi observada em um estudo realizado na Inglaterra (ARSHAD & HIDE, 1992).

A presença de pais atópicos é um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento da doença atópica e da dermatite atópica. O risco de transmissão vertical da doença atópica de uma mãe atópica para o seu filho é quatro vezes maior do que aconteceria se somente o pai fosse atópico (LEUNG & BIEBER, 2003). As razões para que os riscos para a origem paterna e materna sejam diferentes não são conhecidos. A explicação pode ser a interação entre a mãe e o feto, o qual se dá pela placenta e pelo **leite materno** (HOLT e colaboradores, 1999). A estrutura familiar é outro fato que tem merecido atenção em diversos estudos. TAYLOR e colaboradores relatam que doenças atópicas como a rinite são menos comuns na presença de irmãos mais velhos (3,4% contra 6%, respectivamente) (TAYLOR e colaboradores, 1983). A prevalência da dermatite atópica estaria relacionada a um menor número de irmãos mais velhos, inclusive com uma queda da prevalência da doença quando o número de irmãos era maior ou igual a 3 (KUSUNAKI e colaboradores, 1999). STRACHAN demonstrou que a prevalência de dermatite atópica e rinite estavam inversamente relacionados com o número de irmãos mais velhos, sugerindo uma “proteção” dos irmãos mais novos em relação aos mais velhos, talvez por fatores que dificultem o desenvolvimento de doenças atópicas, como as infecções (STRACHAN, 1995).

A dermatite atópica pode apresentar remissão espontânea. A maior parte dos casos de pouca gravidade envolvem espontaneamente. Os índices de remissão espontânea da dermatite atópica até a adolescência são da ordem de 60% (LACOUR, 1994; RYSTEDT, 1986).

1.4 Genética da Dermatite atópica

A acentuada influência de fatores genéticos na dermatite atópica é evidente. Estudos realizados com gêmeos mostram diagnóstico de dermatite atópica entre gêmeos monozigotos de 85% e em gêmeos dizigotos de 21%, indicando a presença de fatores genéticos importantes no desenvolvimento da doença (LARSEN e colaboradores, 1986). COOKSON, em estudo sobre a genética das doenças atópicas publicado em 2002, afirma que “o conhecimento da genética das doenças atópicas encontra-se em sua completa infância” (COOKSON, 2002). O autor cita existirem três regiões cromossômicas relacionadas à dermatite atópica e à dermatite atópica e asma nos cromossomos 1q21, 17q25 e 20p. A IgE sérica está relacionada ao locus do cromossomo 3q21, 5q31 e 16q23. Um outro estudo relaciona o cromossomo 3p22-24 à dermatite atópica. BEYER relacionou a gravidade da dermatite atópica aos cromossomos 3q14, 13q14, 15q14-15 e 17q21 (BEYER, 1998). Uma observação importante é a relação de regiões do genoma da dermatite atópica a uma outra doença cutânea que apresenta também alteração da barreira cutânea, ressecamento e descamação: a psoríase. A relação entre as doenças se dá nos cromossomos 1q21, 3q21, 17q25 e 20p. COOKSON explica o fato citando que “a localização das alterações genéticas da dermatite atópica predisporia o paciente para outras doenças cutâneas” (COOKSON, 2002).

1.5 Patogênese da dermatite atópica

A dermatite atópica, na sua fase aguda, está associada a uma resposta inflamatória cutânea semelhante àquela que ocorre em pacientes com rinite alérgica ou asma. As células T, principalmente da linhagem CD4, estão presentes em grande número nas lesões cutâneas da dermatite atópica (AKDIS e colaboradores, 2002). Quando estas células T são ativadas, citocinas são liberadas no soro e na pele do indivíduo, promovendo inflamação alérgica (FUJISAWA e colaboradores, 2002). As citocinas de linfócitos T auxiliares de padrão 2 (Th2) predominam na dermatite atópica aguda, enquanto as citocinas de linfócitos T auxiliares de padrão 1 (Th1) predominam nas lesões da dermatite atópica crônica (WOLLENBERG e colaboradores, 2000). Entre estas células apresentadoras de antígenos envolvidas na patogênese da dermatite atópica, estão as células cutâneas de Langerhans e as células epidérmicas dendríticas. Estas células possuem um receptor de alta afinidade para a IgE (Fc ϵ RI). O estímulo dos receptores Fc ϵ RI foram encontrados em lesões de dermatite atópica (REICH e colaboradores, 2002). As citocinas liberadas pela resposta Th2 estimulam os receptores de IgE das células apresentadoras de antígenos. A quimiocina CCR3 é produzida por linfócitos Th2 e facilita a migração de eosinófilos, que são encontrados na pele lesionada do paciente com dermatite atópica. Alguns autores hipotetizaram que tanto a resposta Th1 quanto a resposta Th2 têm papel na dermatite atópica. Estes estudiosos postulam que o interferon gama, uma citocina Th1, é produzida nas lesões crônicas produzindo um estímulo dos queratinócitos (REICH e colaboradores, 2002). Este estímulo torna o queratinócito mais susceptível à apoptose (morte celular programada).

Quando ocorre esta morte celular, há uma perda de coesão entre os queratinócitos, permitindo que haja o surgimento de edema intercelular por extravasamento de exsudato dérmico: a espongiose (AKDIS e colaboradores, 2002). As anormalidades da coesão celular atingem também os corneócitos, aumentando o déficit de função protetora da barreira cutânea e o prurido associado (NICOLAS e colaboradores, 2005).

O contato com alérgenos ambientais pode estimular uma resposta alérgica pelo contato com a pele, com a mucosa respiratória e com o aparelho digestivo. Os alérgenos em contato com a pele são internalizados pelas células de Langerhans epidérmicas. Esta internalização é facilitada pela presença de IgE específica fixada aos receptores da superfície das células de Langerhans. Os alérgenos absorvidos pela mucosa respiratória e pelo trato gastrointestinal também estimulam células apresentadoras de antígenos. A ativação destas células apresentadoras de antígeno induz a produção de citocinas Th2. Desta forma, do ponto de vista imunológico, a dermatite atópica é uma doença onde ocorre uma ruptura da tolerância imunológica aos antígenos ambientais, permitindo o surgimento de uma reação inflamatória alérgica (ibid.).

1.6 Características clínicas da dermatite atópica

O sintoma mais importante nos pacientes com dermatite atópica é o prurido e esta sensação advém de múltiplos fatores. Como fatores neurais, há nos pacientes com dermatite atópica um aumento do número de fibras cutâneas nervosas, hipertrofia das fibras sensoriais e dos neurofilamentos destas fibras e a presença de células de Schwann mais próximas da epiderme. Os axônios perdem seu citoplasma e passam a

se comunicar diretamente com as células da derme. Além disto, substâncias como a histamina, neuropeptídeos, acetilcolina, bradicinina, serotonina, interleucinas, interferon γ , neurotrofinas, proteínas liberadas por eosinófilos e a própria xerose cutânea estão relacionadas com o prurido existente nestes pacientes (IKOMA e colaboradores, 2003).

Do ponto de vista clínico, a dermatite atópica pode ser dividida em três fases: a fase do lactente, a fase da infância e a do adolescente /idade adulta. TAIËB divide as fases da doença em: crianças menores que 2 anos, crianças maiores que 2 anos e adolescência-fase adulta (TAIËB, 2005).

Segundo TAIËB, a dermatite atópica inicia-se comumente nos 3 primeiros meses e as lesões tendem a ser simétricas, atingindo as laterais dos membros e da face, poupando a região central facial, em particular a região do nariz. No tronco, as lesões normalmente não atingem a região das fraldas. As dobras podem ser atingidas já nesta fase. No couro cabeludo, alguns pacientes têm um comprometimento inicialmente difícil de ser distinguido de um eczema seborrêico. A xerose cutânea praticamente não ocorre como primeiro plano nesta fase da doença (ibid.).

A partir do segundo ano, a pele tende a se tornar seca. O aspecto das lesões é variável. As lesões agudas são eritematosas, secretantes, tornando-se crostosas e muitas vezes impetiginadas. Elas são mal delimitadas em muitos casos. As lesões mais crônicas tendem a adquirir um aspecto numular (em forma de moeda) no tronco e nos membros. Em casos mais leves, as lesões são pouco inflamatórias e palpáveis na forma de rugosidade cutânea nas convexidades. O prurido é muitas vezes nítido e responsável por problemas do sono, já nos primeiros meses. O ato de se coçar muitas vezes é precedido por movimentos como a fricção das bochechas nos lençóis e nas roupas, agitação e movimentos dos membros e do tronco. A liquenificação

(espessamento cutâneo) inicia-se somente em torno do segundo ano, podendo acontecer mais cedo em crianças negras e/ou asiáticas(TAÏEB).

A dermatite atópica infantil, após os 2 anos de idade, torna-se progressivamente mais incômoda. As lesões tornam-se mais localizadas em dobras do pescoço, cubitais e poplíteas. A doença evolui com cronificação, surgindo espessamento importante do extrato córneo (liqüenificação) e podem ser comuns as discromias cutâneas. É comum em pacientes adolescentes e em adultos o acometimento das mãos e dos pés (KRAFICHNIK, 1995; *ibid.*).

1.7 Diagnóstico da dermatite atópica

A idéia de melhor definir os grupos de indivíduos participantes de estudos clínicos, assegurando que diferentes investigadores falem da mesma doença, serviu de incentivo para a criação de critérios que permitissem refutar ou confirmar o diagnóstico da dermatite atópica. Em 1979, em Oslo na Noruega, HANIFIN & RAJKA propõem um grupo de sinais e sintomas característicos para o diagnóstico da dermatite atópica. HANIFIN & RAJKA acreditam que a utilização de critérios poderia contornar as dificuldades no diagnóstico de seus pacientes. As proposições dos autores, em conjunto com um grupo de trabalho de especialistas, permite que sejam criados os critérios de HANIFIN & RAJKA para o diagnóstico da dermatite atópica. O diagnóstico da dermatite atópica é clínico e baseado nas características e distribuições das lesões e na presença de prurido. Os critérios são hierarquizados em duas categorias: critérios maiores e menores. Os critérios foram muito bem recebidos pela comunidade científica. À partir dos anos 80, a maior parte dos artigos científicos sobre o tema tem utilizado os critérios

de HANIFIN e RAJKA , para a descrição de estudos e ensaios clínicos sobre a doença (Tabela1) (HANIFIN & RAJKA, 1980).

Tabela 1. Critério diagnósticos da dermatite atópica segundo HANIFIN & RAJKA, 1980.

Critérios Maiores

Prurido

Morfologia e distribuição típica: adultos: lesões flexurais. Crianças e lactentes: Face e superfícies extensoras

Dermatite crônica ou recidivante

História familiar ou pessoal de atopia

Critérios Menores

Xerose

Ictiose/ queratose pilar/hiperlinearidade palmar

Reatividade cutânea positiva

IgE sérica elevada

Surgimento em idade precoce

Tendência a infecções de pele

Dermatite de mãos e pés

Eczema de mamilos

Queilite

Conjuntivite

Prega ocular de Dennie-Morgan

Ceratocôneo

Catarata subcapsular anterior

Escurecimento orbital

Eritema e palidez facial

Pitíriase alba

Dobras no pescoço anterior

Prurido ao suor

Intolerância a lã e solventes lipídicos

Acentuação perifolicular

Intolerância alimentar

Fatores ambientais/emocionais alterando curso da doença

Dermografismo branco

FONTE: HANIFIN & RAJKA, 1980

1.8 Classificação da gravidade da dermatite atópica

Quanto à gravidade, a dermatite atópica é classificada em leve, moderada e grave. Existem diversos critérios utilizados na literatura científica. Sendo a dermatite atópica uma doença de clínica “flutuante”, com períodos de melhora, períodos de remissão e períodos de piora, critérios de quantificação podem melhorar a avaliação de ensaios clínicos, principalmente aqueles referentes à terapêutica da doença. Desta forma, escores de gravidade fazem-se necessários, para que discussões a respeito da doença se dêem sobre dados numéricos de evolução da gravidade, o que é imperioso

no conceito de uma medicina baseada em evidências. Entre estes critérios, encontram-se o SCORAD o EASI e os critérios de RAJKA & LANGELAND. A utilização dos diferentes critérios depende do seu objetivo, sendo os critérios de RAJKA & LANGELAND os mais utilizados em estudos epidemiológicos gerais de quantificação da gravidade da doença e os critérios SCORAD e EASI mais utilizados para avaliar pequenas variações na gravidade, como em estudos terapêuticos (EUROPEAN TASK FORCE OF ATOPIC DERMATITIS, 1993; RAJKA & LANGELAND, 1989).

1.9 Terapêutica da dermatite atópica

O tratamento da dermatite atópica se baseia nos seguintes princípios:

1) O controle dos fatores desencadeantes, sejam eles infecções, alérgenos ambientais, irritantes; 2) O tratamento da inflamação por meio de corticosteróides ou de inibidores da calcineurina tópicos, 3) O restabelecimento da barreira cutânea através da hidratação e 4) O controle do prurido com o uso de antihistamínicos. Não existem tratamentos curativos para a dermatite atópica e a doença tem grande impacto pessoal, psicológico e social (NICOLIE, 2005). Estratégias de **prevenção** da doença, caso sejam possíveis, se revestem de um caráter essencial.

1.10 Medidas de prevenção primária da dermatite atópica

O risco para o desenvolvimento de dermatite atópica inicia-se muito cedo, ainda na fase de vida intra-uterina. As exposições do feto intra-útero, associado à tendência genética e a modulação de fatores pós-natais predisõem o sistema imune

do indivíduo a desenvolver a sua “tendência atópica” (MOORE e colaboradores, 1985). A exposição ambiental durante a infância pode ser importante para a sensibilização e posterior desenvolvimento de atopia (WICKMAN e colaboradores, 1992). Os primeiros três meses de vida parecem ser críticos na determinação do curso da doença atópica no futuro. É possível, então, que fatores relacionados à microflora intestinal da criança, no seu período inicial de vida, possam determinar o subsequente desenvolvimento da dermatite atópica (LARSEN & HANIFIN, 2002).

PRESCOTT e colaboradores, 2005, descreveram que lactentes com dermatite atópica que utilizaram pró-bióticos (lactobacilos), substâncias que se relacionariam com a flora bacteriana fisiológica intestinal, apresentaram melhora clínica de seus quadros de dermatite atópica moderada e severa.

Na infância, a dermatite atópica está bastante associada à sensibilização a alérgenos alimentares. Tem sido sugerida também, em indivíduos atópicos, a possibilidade de um defeito primário na absorção de macromoléculas. Estes fatores somados poderiam explicar o papel de alimentos na sensibilização de crianças atópicas, amamentadas ao leite materno que iniciam uma nova dieta, portanto, sem o leite materno exclusivo (JACKSON e colaboradores, 1981).

Em crianças mais velhas e em adultos, a presença de alergia alimentar diminui, e em contrapartida, aumenta a sensibilização a alérgenos inalados (KULIG e colaboradores, 1999). Esta mudança de sensibilização é refletida pela chamada “marcha atópica”, em que a resolução da alergia alimentar e da dermatite atópica, do período do lactente e da infância, é substituída por um aumento na prevalência posterior de asma e rinite alérgica. Muitas abordagens têm sido adotadas com o objetivo de prevenir a doença atópica em crianças com risco hereditário da doença.

Uma dieta restritiva para a mãe, no estágio final da gravidez, é uma destas medidas. A idéia baseia-se no fato de que antígenos alimentares seriam transportados para a criança e levariam à sua sensibilização alérgica (ZEIGER & HELLER, 1995). Os resultados destas dietas são inconstantes e é importante lembrar que não são isentas de riscos ao crescimento e desenvolvimento do lactente (JÄRVINEN e colaboradores, 1999).

STRACHAN propôs que “infecções na infância, transmitidas por contato com outros irmãos” poderiam prevenir as doenças atópicas (STRACHAN, 1995 e 2000). A chamada “teoria da higiene” teria como pressuposto que crianças que não tivessem seu sistema imunológico estimulado por uma resposta celular linfocitária do tipo Th1, pelo contato com infecções precoces, teriam uma estimulação da resposta imunológica celular do tipo linfocitária Th2, com a produção de citocinas pró -inflamatórias que teriam importância na patogênese das doenças atópicas. Estes achados são embasados por outros autores (OHMEN e colaboradores 1995; PRESCOTT e colaboradores, 1999). Estudos têm demonstrado que fatores que poderiam levar a contato com agentes que produzissem uma resposta linfocitária Th1 , como bactérias e vírus, seriam protetores em relação à possibilidade do desenvolvimento de uma doença atópica, o que seria mais comum em indivíduos que vivem em fazenda ou têm animais em casa (RIEDLER e colaboradores, 2001; MAFFAT & COOKSON, 1998).

A dermatite atópica é uma doença crônica com períodos de remissão. Questiona-se se bactérias, vírus e fungos não poderiam determinar a remissão temporária da doença por gerarem uma resposta Th1, mas também, em situações especiais, gerar o desencadeamento de crises ou a manutenção da doença (LACOUR,

1994). Esta dicotomia é difícil de ser aceita, tendo em vista que o agente infeccioso que pode melhorar uma dermatite pode provocá-la, mantê-la ou piorá-la.

Na infância precoce, a dermatite atópica está também bastante relacionada à sensibilização com IgE para antígenos alimentares (KANG & STEVENS, 2003). Na gênese da dermatite atópica, ênfase tem sido dada ao papel do aleitamento materno exclusivo e da introdução precoce de sólidos à dieta. Encontrou-se associação direta entre a introdução precoce de sólidos à dieta e o desenvolvimento de dermatite atópica (ISOLAURI e colaboradores, 1998). Em realidade, para alguns autores, a introdução precoce de sólidos à dieta infantil parece retardar o surgimento da dermatite atópica, mas não evitar o seu aparecimento. O mesmo não parece ser verdade em relação às fórmulas lácteas com leite de vaca (FERGUSSON e colaboradores, 1990).

1.10.1 Medidas de prevenção primária da dermatite atópica. O papel do aleitamento materno

O aleitamento materno é considerado a mais apropriada forma de nutrição infantil por permitir à criança o aporte de nutrientes, nucleotídeos, fatores de crescimento, linfócitos, imunoglobulinas e diversos compostos antiinflamatórios e imunomoduladores. Várias citocinas e quimiocinas envolvidos na mediação de reações alérgicas: fator transformador de crescimento beta, IL -10, IL-4 ou RANTES são encontrados no leite materno. A composição das citocinas difere entre mães alérgicas e não alérgicas, explicando, pelo menos parcialmente, o possível papel das citocinas em proteger ou favorecer o desenvolvimento de atopia no lactente (EIGEMANN, 2004). **A recomendação de aleitamento materno exclusivo por pelo menos quatro meses**

parece balancear adequadamente os benefícios nutricionais e gerais do leite humano contra o risco de sensibilização a alimentos (HEINE e colaboradores, 2003). Por outro lado, no Brasil, recomenda-se o aleitamento materno exclusivo por pelo menos 6 meses.

O leite materno promove o desenvolvimento do sistema imune do lactente (GDALEVICH e colaboradores, 2001). Neste, existe evidência clínica sugerindo que a barreira mucosa intestinal para materiais antigênicos pode estar incompleta, permitindo a absorção de macromoléculas.

Durante o período neonatal parece haver pouca ou nenhuma produção de IgA secretória pelo feto devido a um sistema imunológico intestinal imaturo. O intestino neonatal pode então, absorver quantidades de antígenos de proteínas ingeridas mais rapidamente que o intestino maduro. Desta forma, crianças “susceptíveis” podem se tornar sensibilizadas quando submetidas a dietas que não o leite materno e com a reexposição a estes alimentos, quando pequenas quantidades de antígenos são absorvidas, desenvolvem sintomas alérgicos. As manifestações clínicas da atopia podem estar relacionadas tão somente ao transporte de antígenos para a lâmina própria (alergia intestinal) ou para a circulação sistêmica (reação alérgica sistêmica). O colostro e o leite humano possuem grandes quantidades de IgA secretória. KRAMER mostrou que crianças exclusivamente alimentadas com leite materno até os 4 meses, tinham menor nível sérico de IgE que as crianças amamentadas com leite de vaca. A absorção de macromoléculas antigênicas pode estimular uma resposta do tipo IgE em crianças (KRAMER; 1988). Além disto, crianças com níveis aumentados de IgE apresentam maior risco para o subsequente aparecimento de doença atópica.

Características intrínsecas do leite materno, como as concentrações reduzidas de fator transformador de crescimento beta (TGF-beta), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IgA são fatores associados com a sensibilização a proteínas alimentares em crianças amamentadas ao peito(KRAMER; 1988).

Os mecanismos relacionados aos achados de alguns estudos, demonstrando proteção do aleitamento materno em relação à dermatite atópica, principalmente em pacientes com historia familiar de atopia, poderia ser explicado, pelo menos em parte, pelo achado de um ponto de mutação genética no controle do receptor de membrana celular CD14 solúvel. Indivíduos homocigotos para este gen teriam ao mesmo tempo uma maior concentração de CD14s e uma concentração sérica diminuída de IgE. A regulação genética de IgE e CD14s é interligada , com efeitos inversamente proporcionais. O leite materno também é rico em ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. Os ácidos graxos, como o ácido gama linoléico, o ácido aracdônico, o ácido eicosapentaenóico e o ácido docosahexaenóico suprimem a resposta imune e a secreção de citocinas Th1 como a IL 1, IL2 e TNF alfa.

GALLI refere que em recém nascidos de risco para doença atópica, os níveis de ácido dihomogamalinoléico e de ácido aracdônico são mais baixos no sangue do cordão em crianças que subsequente desenvolveram doença atópica (GALLI; 1994). HARBIGE sugere que a presença de gorduras poliinsaturadas e principalmente de ácido aracdônico na dieta promove o desenvolvimento do timo e protege lactentes contra doenças imunológicas (HARBIGE; 2003).Os ácidos graxos poliinsaturados aumentam os níveis de fator de crescimento transformador beta TGF Beta, o qual diminui a biosíntese e a liberação de TNF alfa, servindo como um controlador negativo

da produção de IgE. Desta forma, os ácidos graxos poliinsaturados podem aumentar a resposta Th1 e inibir uma resposta Th2. A ação favorável da resposta Th1 sobre a resposta Th2 parece estar relacionada à razão entre ácidos graxos $\omega 6$ e $\omega 3$. Um aumento de $\omega 6$ favorece uma resposta Th1. O leite materno é rico em Omega 6, podendo gerar um efeito protetor do leite materno contra a atopia (DUCHEN & CASAS, 2000).

Constituintes externos ao leite poderiam também contaminá-lo e gerar um maior risco de doenças atópicas. Um estudo japonês demonstrou um aumento das concentrações de dibenzo-p-dioxinas policloradas, provenientes de fumaça e poeira ambiental, no leite materno de 96 mulheres nutrizas trabalhadoras do setor de limpeza urbana, justificando seus achados de aumento de prevalência de dermatite atópica em crianças amamentadas por mais de três meses (IKOMA, 2003).

O aleitamento materno prolongado, com a exposição da crianças a pequenas quantidades de antígenos provenientes de alimentos consumidos pela mãe e secretados no leite materno, poderia aumentar o risco de hipersensibilidade alimentar infantil (BERGMANN e colaboradores; 2002). SUOMALAINEN (2002) e OSTERLUND e colaboradores (2004), estudando a composição do leite de algumas nutrizas, demonstraram a presença de neutrófilos e de proteína catiônica eosinofílica, um constituinte eosinofílico, entre os elementos constituintes deste leite. Este achado parece estar associado a um maior risco de doença atópica infantil nos filhos destas nutrizas. Entretanto, não se sabe, se estes achados são causa ou consequência de uma eventual presença de atopia das nutrizas (ibid.,2004).

O papel do aleitamento materno e/ou a não utilização de leite de vaca na infância como agente protetor contra o desenvolvimento de doenças atópicas e em

particular, a dermatite atópica, tem sido objeto de muita controvérsia. Alguns estudos prospectivos apontam para o aleitamento materno como fator protetor contra o seu desenvolvimento, entre as doenças atópicas, notadamente associado à diminuição concomitante de alergia alimentar (SAARINEN & KAJOSAARI, 1995; HALKEN e colaboradores, 1995; GRUSKAY, 1982). Outros estudos, ao contrário, mostram associação entre o aleitamento materno e o aumento do risco subsequente de doença atópica (BERGMANN e colaboradores, 2002; SEARS e colaboradores, 2002).

2 OBJETIVOS

Principal:

Verificar a associação entre o **tempo de aleitamento materno exclusivo** e o **desenvolvimento de dermatite atópica** em lactentes até um ano de idade.

Secundários:

Verificar se a **presença de história familiar** de atopia tem associação com o desenvolvimento de dermatite atópica até um ano de idade em crianças que apresentam tempo de aleitamento materno menor que 4 meses (desmame precoce).

Avaliar as **características clínicas** dos lactentes que desenvolveram dermatite atópica até um ano de idade, comparando com os relatos da literatura científica.

Avaliar se **fatores confundidores ambientais** são isentos de contribuição no desenvolvimento da dermatite atópica, quando comparados os pacientes que desenvolveram ou não a doença.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Estratégia do estudo

Para o cumprimento dos objetivos propostos pela presente pesquisa, foi realizado um estudo analítico, prospectivo, de coorte, com a avaliação de lactentes durante o seu primeiro ano de vida. A população alvo deste estudo foram crianças nascidas na maternidade do Hospital Regional de Taguatinga no período de Fevereiro a Março de 2005. Neste período, 200 recém-nascidos foram inicialmente selecionados.

O acompanhamento ambulatorial das crianças avaliadas foi realizado no Hospital Sagrada Família da Universidade Católica de Brasília (HUCB). Os dois hospitais, sedes do estudo, situam-se na região administrativa de Taguatinga, no DF.

Posteriormente correlacionou-se o tempo de aleitamento materno exclusivo destes pacientes com o surgimento de manifestações compatíveis com o diagnóstico clínico de dermatite atópica.

3.2 Formação da equipe de trabalho de campo

Em dezembro de 2004, foi realizada a seleção do grupo de participantes do estudo. Com o intuito de selecionar e acompanhar os pacientes a serem estudados, foi

composta uma equipe de trabalho denominada de **Grupo de Estudo em Dermatite Atópica (GEDA)**.

Definiu-se como pré-requisitos para a seleção: Experiência em aplicação de questionários de saúde, participação em estudo anterior com gestantes ou crianças, noções básicas de dermatologia e conhecer as regiões administrativas referentes aos pacientes atendidos na maternidade do HRT.

Por meio desta análise, optou-se pela escolha de alunos do curso de medicina da Universidade Católica de Brasília localizado em Taguatinga-DF. Foi estimada a necessidade da escolha de dez graduandos em medicina, para a cobertura de toda a área geográfica e do número de pacientes estudados. Foi realizada a escolha dos participantes do GEDA após entrevista com os interessados.

Cada integrante da equipe participaria de um treinamento para a aplicação de questionário às mães dos pacientes, mantendo atualizados os endereços dos pacientes estudados, além de discutir temas relacionados à pesquisa. Os integrantes auxiliariam também nas consultas ambulatoriais dos lactentes e nas visitas domiciliares programadas com o coordenador da pesquisa.

Coube ao coordenador da pesquisa treinar, acompanhar e fiscalizar o trabalho dos integrantes da equipe de campo, colaborar no contato por telefone e por correio com todas as mães dos pacientes, fornecer os meios de transporte para o exame clínico dos pacientes acompanhados, financiar a pesquisa de campo, examinar todos os pacientes do estudo desconhecendo os seus dados de alimentação (“forma cega”), prestar assistência aos pacientes e suas mães, quando requisitado, e reunir e organizar todos os dados obtidos.

3.2.1 Treinamento da equipe de trabalho de campo

Na primeira etapa do treinamento, utilizou-se o auditório cedido pelo Laboratório Medlabor de patologia clínica para treinamento do grupo de trabalho. O treinamento visava discutir toda a estratégia do estudo de campo, tendo em vista o número elevado de integrantes da equipe e padronizar e normatizar todas as etapas do trabalho. Foram realizadas palestras com o coordenador da pesquisa e em uma segunda fase do treinamento foi discutido, de forma pormenorizada, o questionário a ser aplicado, as dúvidas e as estratégias para a coleta de dados. O treinamento se estendeu por dois meses, com 16 horas de atividades. Durante o andamento da pesquisa foram agendados encontros com o GEDA, onde detalhes sobre a evolução do estudo foram debatidos.

3.3 Coleta de dados da pesquisa

A maternidade do HRT é dividida em enfermarias. Em cada enfermaria encontram-se internadas quatro mães em alojamento conjunto com seus recém-nascidos que permanecem internadas por 48 a 72 horas.

Os entrevistadores do GEDA foram nomeados segundo letras gregas em: $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon, \phi, \iota, \kappa, \lambda$ e μ . As mães e seus respectivos bebês, ocupantes dos leitos das enfermarias da maternidade do HRT, foram divididos em números cardinais. Após a

coleta dos dados de todas as mães internadas, o coordenador nomeou cada paciente com a letra grega correspondente ao entrevistador e o número do paciente escolhido. Ex: (α 1,2,3,4,5,6,7,....) (β 1,2,3,4,5,6,7,....) e assim, sucessivamente. Os pacientes que participariam da amostra foram escolhidos conforme o modo de escolha de amostra aleatória simples (PEREIRA, 2001). Ou seja, depois de identificados os lactentes e suas mães, o coordenador realizou um sorteio dos pacientes que fariam parte do estudo, utilizando papéis numerados, limitando-se a escolher 10 pacientes para cada dia de coleta de dados.

No período de Fevereiro a Março de 2005 foram selecionados 200 pacientes, número que constituía o objetivo do estudo. O número de pacientes incluídos na investigação foi atingido após ponderações sobre diversos aspectos, tais como, disponibilidade de pacientes e das condições práticas para o seu acompanhamento, limitação de recursos, além das limitações do tempo autorizado para a realização da coleta de dados no HRT.

3.4 Critérios de elegibilidade para o estudo

3.4.1 Critérios de inclusão

Lactentes à termo, saudáveis, nascidos no HRT no período de 01/02/2005 a 30/03/2005.

3.4.2 Critérios de exclusão

Patologias que pudessem dificultar a amamentação,

O diagnóstico de doenças sistêmicas,

A presença de doenças cutâneas que dificultassem o diagnóstico de dermatite atópica,

Doenças genéticas,

Peso ao nascimento < 2500 g,

Idade gestacional < 37 semanas,

Incapacidade de fornecer os dados pessoais ou familiares,

Residência fora do DF ou do seu entorno,

Desconhecimento da história familiar do pai da criança.

3.5 Grupo de estudo

Dos 200 pacientes inicialmente selecionados, 12 pacientes foram excluídos:

5 por apresentarem peso ao nascimento < 2500g,

2 por apresentarem nascimento pré-termo (< 37 semanas),

2 por desconhecimento dos antecedentes do pai,

1 por malformação cardíaca congênita grave,

1 por não habitar no DF ou seu entorno,

1 por incapacidade da mãe de responder ao questionário.

3.5.1 Indivíduos incluídos no estudo e perdas

Dos 188 pacientes que iniciaram o estudo, 11 foram perdidos durante o estudo. Destes, 5 mudaram-se para endereços desconhecidos, 2 foram para outros estados do Brasil, 1 teve o diagnóstico de linfoma, 1 teve o diagnóstico de síndrome de Down, 1 paciente foi doado por sua mãe e 1 teve suspenso o aleitamento materno por sua mãe cumprir regime penitenciário. Desta forma, 177 pacientes foram acompanhados até 1 ano de idade.

3.6 Grupo de coorte estudado e grupo controle

Os 177 pacientes estudados foram divididos em dois grupos: Um grupo estudado, com 87 pacientes com **risco de atopia**, definido como a presença de doença atópica (dermatite atópica, asma ou rinite alérgica) em um parente de primeiro grau (pai, mãe e/ou irmão) do lactente e um grupo controle composto por 90 crianças **sem risco de atopia**, ou seja, história familiar de doença atópica.

3.7 Questionário

Os pacientes e suas mães permaneciam no hospital por 48 a 72 horas, período no qual eram rotineiramente visitados por integrantes do Banco de Leite do HRT. Durante estas visitas, as mães eram orientadas sobre o aleitamento materno e seus benefícios. Aspectos como a não utilização de água ou chás eram enfatizados pela equipe do Banco de Leite e dúvidas a respeito da amamentação e o ato de amamentar eram esclarecidas.

Durante este período de permanência na Enfermaria da Obstetrícia, as mães foram informadas sobre o projeto de pesquisa, sendo-lhes facultado participar ou não do estudo. Após a explicação e a aceitação, o termo de consentimento pós-informado aprovado pelos comitês de ética, era lido e assinado (Apêndice 1). O questionário da pesquisa era, então, aplicado oralmente às mães, à beira do leito, por um dos entrevistadores do GEDA.

3.7.1 Informações obtidas no questionário

O questionário era respondido pelas mães dos lactentes e era dividido em três partes. Na primeira parte eram implementados questionamentos referentes à identificação do neonato e de seus pais e suas variáveis sociais, culturais e econômicas, além de fatores ambientais da moradia da criança. Na segunda parte eram questionados aspectos neonatais do paciente. Na terceira parte eram questionados os antecedentes familiares de dermatite atópica, rinite alérgica e asma (Apêndice 2 e 3).

Caso houvesse dúvidas em relação à história de atopia dos pais, os avós paternos dos recém nascidos eram contactados para o preenchimento final dos dados.

3.8 Acompanhamento ambulatorial dos pacientes estudados

O plano do estudo visava o acompanhamento dos lactentes até 1 ano de idade. Inicialmente pretendia-se avaliar as crianças estudadas aos 4 meses, 6 meses e 1 ano de idade. Contudo, limitações técnicas, como o horário de funcionamento da Clínica de Dermatologia do HUCB e a dificuldade de deslocamento das crianças de lugares

diferentes do DF fizeram com que a estratégia de acompanhamento dos pacientes incluídos no estudo fosse adequada às possibilidades reais e; desta forma, todos os pacientes deveriam ser avaliados em pelo menos dois períodos até completarem 1 ano de idade.

A primeira avaliação clínica seria realizada entre 3 meses e 6 meses de idade. Um segundo exame seria realizado quando a criança atingisse 1 ano de idade. Todas as mães das crianças foram, freqüentemente, contactadas por telefone e por correio com o objetivo de manter atualizados os dados referentes a endereço e sobre o estado de saúde do lactente.

A partir dos 3 meses de idade, as crianças foram convidadas a comparecer ao Setor Ambulatorial de Dermatologia do HUCB, onde fizeram parte de uma avaliação clínica com exame físico cutâneo sempre realizado por um único médico dermatologista, o autor da pesquisa.

Para facilitar o acesso das mães e crianças ao hospital, foi disponibilizado um transporte para todas as mães.

Para evitar o viés de avaliar apenas aqueles pacientes maiores interessados em comparecer ao ambulatório do HUCB, os que apresentassem alguma doença cutânea, foram também realizadas consultas domiciliares.

3.9 Regime alimentar (aleitamento materno exclusivo)

O grupo de trabalho durante o acompanhamento ambulatorial do HUCB foi composto pelo autor do trabalho e por integrantes do GEDA.

Os pacientes recebidos no ambulatório de dermatologia eram primeiramente identificados e realizadas medidas antropométricas. Logo a seguir, as mães e seus filhos eram atendidos por um dos entrevistadores do Grupo de Pesquisa e atualizavam-se os dados de endereço e telefone. Eram questionados aspectos ambientais, aspectos relativos à saúde do lactente e eram pormenorizados os dados sobre aleitamento materno e alimentação do lactente.

O Aleitamento Materno Exclusivo foi definido como a presença de aleitamento exclusivamente com leite materno, sem a adição de qualquer outro tipo de leite ou alimento, assim como de água e/ou chá (Apêndice 4).

Caso houvesse indícios de desmame, perguntava-se até que data a criança havia sido alimentada exclusivamente no peito.

Os momentos de introdução de água ou chá, de outro tipo de leite e de alimentos sólidos foram registrados, considerando-se o dia seguinte deste momento como o **término do período aleitamento materno exclusivo**, o qual era computado em dias e posteriormente transformado em meses. Considerou-se então o período de amamentação como sendo menor que 1 mês, quando este período se deu entre 0 e 30 dias . Considerou-se o período como de 1 mês, se o aleitamento materno exclusivo deu-se por 31 a 60 dias; 2 meses, entre 61 e 90 dias; 3 meses, entre 91 dias e 120 dias; 4 meses, entre 121 dias e 150 dias; 5 meses, entre 151 e 180 dias; 6 meses, entre 181 e 210 dias e 7 meses, entre 211 e 230 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). **Foi considerado como valor de corte (*cutoff*) no presente estudo um tempo de aleitamento materno de 4 meses ou de pelo menos 121 dias.**

3.10 Exame físico dos lactentes

Após a coleta de dados alimentares, o pesquisador era chamado por um dos entrevistadores e examinava toda a estrutura cutânea dos lactentes, desconhecendo os dados referentes ao risco de atopia da criança e o tipo de dieta a que o lactente estava sendo submetido.

O exame físico visava observar a presença de sinais de eczema ou de outras patologias cutâneas na pele dos lactentes. A criança era avaliada pelos critérios diagnósticos de dermatite atópica de HANIFIN E RAJKA, 1980 (Tabela 1). Eram avaliados detalhadamente aspectos cutâneos que pudessem sugerir arranhadura por prurido e era questionado se a criança dormia bem e/ou se apresentava prurido. Após o diagnóstico, todos os pacientes com sinais de eczema eram prescritos com creme de hidrocortisona a 1% e uma nova consulta era agendada após 1 mês.

Na realização da coleta de dados da presente pesquisa utilizamos um estudo publicado por KRAMER, 1988, como referência. O autor descreve as diretrizes básicas na metodologia de estudos prospectivos e de coorte relacionando aleitamento materno e doenças atópicas, definindo três variáveis a serem pesquisadas: exposição, resultados e estatística, discutindo cada uma delas e relacionando os detalhes implicados na metodologia destes estudos (Anexo 1).

3.11 Aspectos éticos

O presente estudo obedeceu as normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovada por dois comitês de ética médica: o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Governo do Distrito Federal

)Parecer N° 019/2005) e o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Registro de projeto: 104/2004) (Anexo 2 e 3)

3.12 Análise dos dados

Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente pelo programa SAS (*Statistical Analysis System*) versão 8, 1999 , sendo os parâmetros avaliados pelos métodos de χ^2 , pelo teste de Fischer e pelo teste de Cochran-Mantel-Haenszel com a estimativa dos riscos relativos das relações encontradas.Foi considerada como estatisticamente significativa uma relação equivalente a $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Pacientes acompanhados

Foram avaliados 177 lactentes, em um estudo prospectivo de coorte, até 1 ano de idade. Entre os pacientes analisados, 87 apresentavam história familiar de atopia, enquanto 90 não apresentavam história familiar de atopia (risco de atopia), conforme a Figura 3.

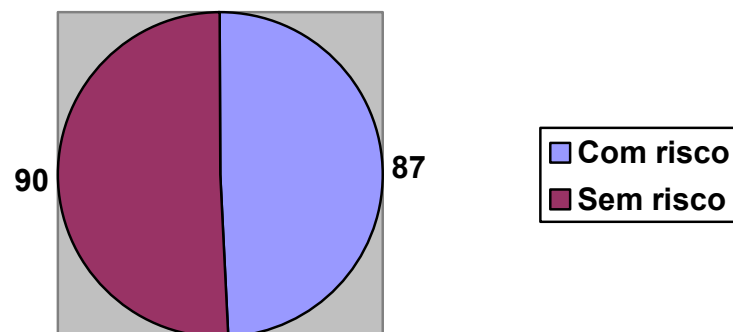


Figura 3- Distribuição dos lactentes estudados conforme a presença de história familiar de atopia (risco de atopia).

Do total de lactentes acompanhados no presente estudo, 94/177 (53,1%) eram do sexo masculino e 83/177 (46,9%) do sexo feminino, ou seja, uma relação de 1,1: 1 entre meninos e meninas (Figura 4).

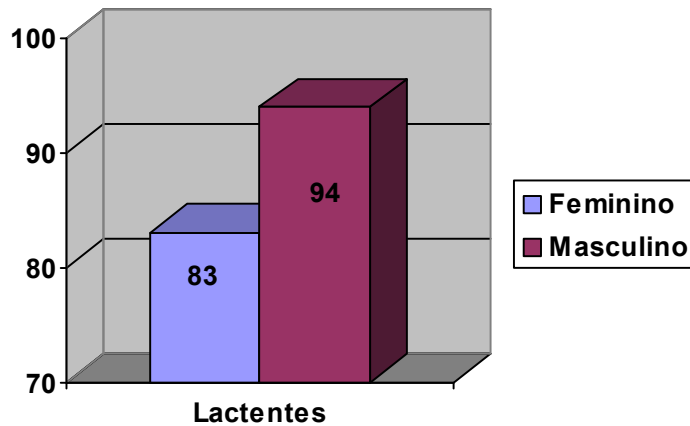


Figura 4- Distribuição dos pacientes selecionados para o estudo conforme o gênero

4.2 Desenvolvimento de Dermatite Atópica

Ao final de **um ano** de acompanhamento, **37/177 pacientes (21%)** desenvolveram dermatite atópica. Destes, **24/87 (27,6 %)** eram do grupo **com história familiar de atopia** (com risco), enquanto **13/90 (14,4%)** eram do grupo de pacientes **sem história familiar** de atopia (sem risco) (Figura 5).

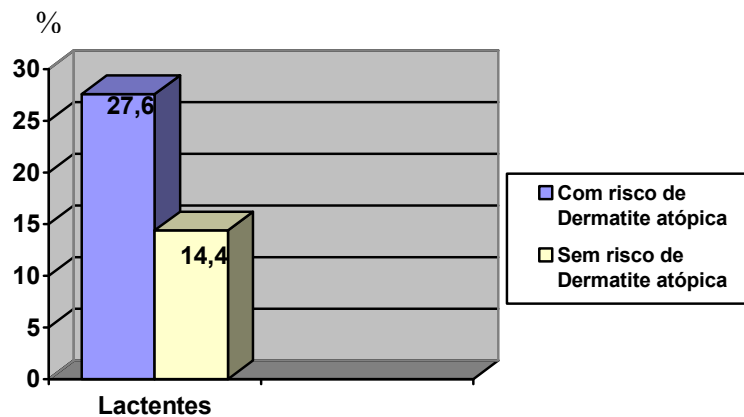


Figura 5- Distribuição dos lactentes que desenvolveram dermatite atópica de acordo com a história familiar de atopia (risco de atopia).

4.3 Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo

O **tempo de aleitamento materno exclusivo** variou de 0 a 7 meses(Tabela 2). Do total de pacientes, 67/177 (37,8%) apresentaram tempo de aleitamento materno exclusivo entre 0 e 120 dias (menor que 4 meses), enquanto 110/177 (62,2%) apresentaram tempo de aleitamento materno exclusivo maior ou igual a 121 dias (maior ou igual a 4 meses). O tempo médio de aleitamento materno exclusivo nos 177 pacientes foi de 3,8 meses.

Tabela 2- Distribuição dos pacientes conforme o tempo de aleitamento materno exclusivo (N=177).

Tempo de AME exclusivo em dias	nº	% de pacientes em aleitamento materno
0-30	163	92,1
31-60	158	89,3
61-90	145	81,9
91-120	110	62,2
121-150	58	32,8
151-180	45	25,4
>180	6	3,4

Os resultados obtidos para tempo de aleitamento materno exclusivo nos 177 lactentes acompanhados foram comparados com os dados de aleitamento materno exclusivo para o DF de 1999 (Ministério da Saúde, 2001) (Figura 6).

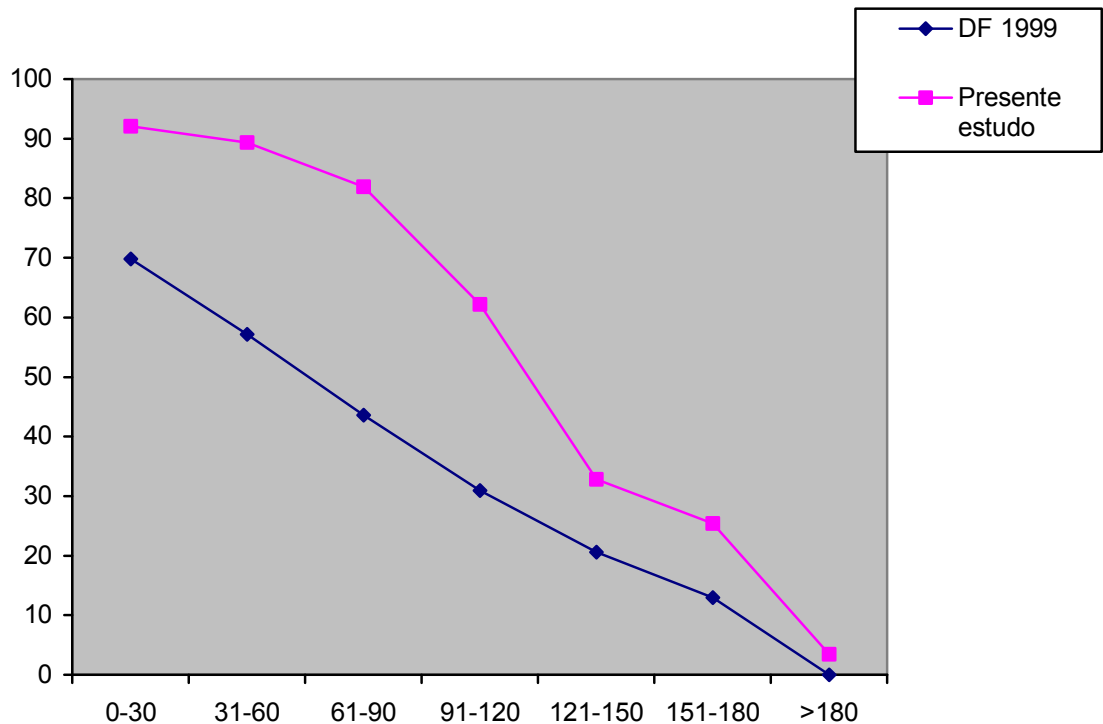


Figura 6- Prevalência de aleitamento materno exclusivo (em dias) no grupo estudado, comparado com os dados do DF de 1999 de acordo com o Ministério da Saúde (percentual/ dias).

4.3.1 Tempo médio de Aleitamento Materno Exclusivo conforme o desenvolvimento de Dermatite Atópica

Observou-se uma **média** de tempo de aleitamento materno exclusivo **3,8 meses**, sendo este de **4,2 meses** para o grupo de lactentes que **não desenvolveu dermatite atópica**, e de **2,5 meses** no grupo de lactentes que **desenvolveram dermatite atópica** ($p < 0,0005$).

No subgrupo que apresentou **aleitamento materno exclusivo por menos de 4 meses**, o tempo médio de aleitamento foi de **2,4 meses** para os que **não desenvolveram dermatite atópica** e de **1,3 meses** para os que **desenvolveram**

dermatite atópica ($p < 0,001$).

4.4 Associação entre o Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo e o desenvolvimento de Dermatite Atópica

Dos 67 lactentes que apresentaram tempo de aleitamento materno exclusivo entre 0 e 120 dias, ou seja por **menos que 4 meses** (desmame precoce), **24/67 (35,8%)** desenvolveram dermatite atópica, enquanto dos 110 lactentes que tiveram tempo de aleitamento materno exclusivo de pelo menos 121 dias (**maior ou igual a 4 meses**), **13/110 (11,82%)** apresentaram o diagnóstico de dermatite atópica. ($p < 0,0001$).

O risco do desenvolvimento de dermatite atópica com **menos de 4 meses** de aleitamento materno exclusivo foi de **1,97** (OR 1,97; IC 95%: 1,26-3,09).

Da mesma forma, quando o lactente apresentava o tempo de aleitamento materno exclusivo de **pelo menos 4 meses**, a razão de chance (*odds ratio*) para o desenvolvimento de DA encontrada foi de **0,47** (IC 95%: 0,34-0,67).

4.5 Associação entre o Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo e o desenvolvimento de Dermatite Atópica de acordo com a presença de Risco de Atopia

No grupo que apresentava **risco de atopia**, os lactentes com aleitamento materno exclusivo por **menos que 4 meses** apresentaram risco de desenvolver dermatite atópica de **2,34** (OR 2,34; IC 95%: 1,22-4,46. $p < 0,001$). Quando estes lactentes apresentavam tempo de aleitamento materno de **pelo menos 4 meses**, o risco de apresentarem dermatite atópica com um ano foi de **0,44** (IC 95%: 0,28-0,69).

Por outro lado, quando estas crianças **não apresentavam risco de atopia**, o

tempo de aleitamento materno exclusivo por **pelo menos 4 meses** produziu uma relação com o desenvolvimento de dermatite atópica que não foi estatisticamente significativa ($p=0,089$), mostrando, contudo, uma tendência estatística (OR 1,52; IC 95%: 0,83-2,78).

4.6 Características Clínicas dos lactentes que desenvolveram Dermatite Atópica

4.6.1 Distribuição dos pacientes com Dermatite Atópica conforme o Gênero

Dentre os pacientes que desenvolveram dermatite atópica, 20 eram do sexo feminino (54%) e 17 (46%) do sexo masculino, demonstrando **um discreto predomínio de meninas desenvolvendo dermatite atópica em relação a meninos em uma relação de 1,2:1** (Figura 7).

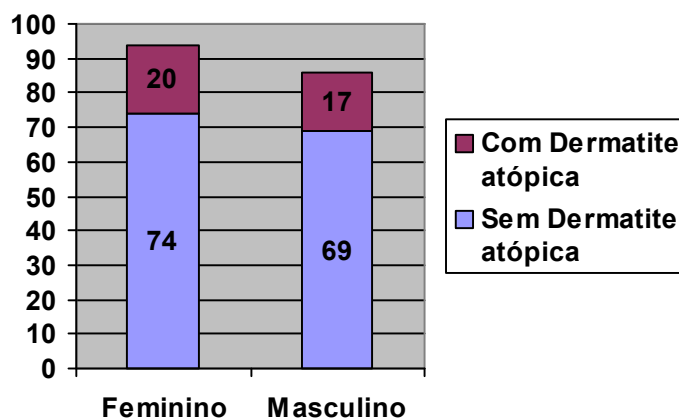


Figura 7- Incidência de dermatite atópica após 1 ano segundo o sexo.

4.6.2 Manifestações Clínicas ao exame físico dos lactentes que desenvolveram Dermatite Atópica

As **manifestações clínicas mais comuns**, observadas no exame físico dos lactentes que desenvolveram dermatite atópica até um ano de idade foram: o eczema em face, em membros superiores e membros inferiores, com a mesma freqüência: 33 dos 37 pacientes. A seguir, foram mais comuns: o eczema em pescoço e tronco, o prurido e a xerose (Figura 8).

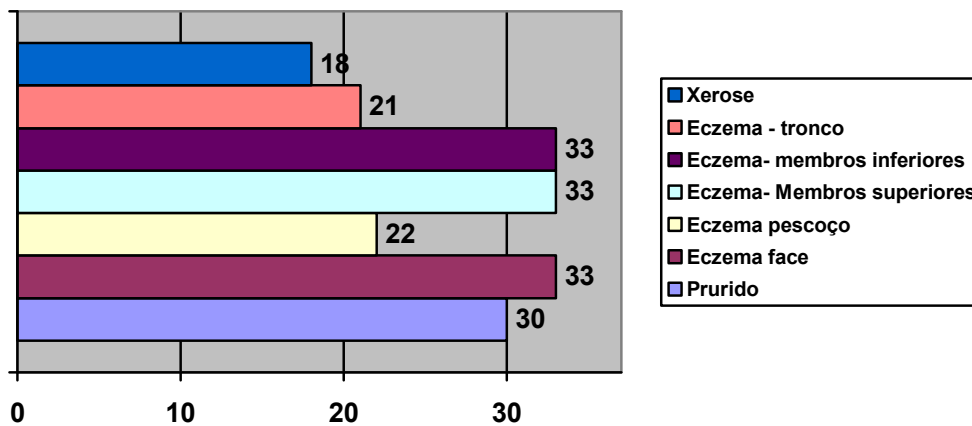


Figura 8- Sinais e sintomas mais comuns nos lactentes que desenvolveram dermatite atópica

A distribuição das áreas cutâneas acometidas entre os lactentes, apesar de semelhantes, apresentou particularidades entre os 37 pacientes (Apêndice 5 e 6).

4.7 Análise dos pacientes que desenvolveram Dermatite Atópica quanto à presença de Confundidores Ambientais

Os pacientes dos grupos que desenvolveram dermatite atópica foram avaliados

quanto a confundidores ambientais que pudessem ter interferido nos resultados obtidos. Não houve associação estatística entre os confundidores: presença de **fumo ambiental** ($p=0,56$), **de animais em domicílio** ($p=0,67$) ou do uso de **antibióticos** ($p=0,74$), quando comparados os lactentes que desenvolveram ou não dermatite atópica.

5 DISCUSSÃO

O desenvolvimento das doenças atópicas depende de diversas variáveis e reflete a interação entre fatores genéticos e ambientais (LABEREAU e colaboradores, 2004).

Objetivando reduzir a incidência de doenças atópicas em crianças, algumas estratégias de prevenção têm sido citadas na literatura científica. Estes estudos têm focalizado o fumo ambiental, os alérgenos de animais de estimação, os ácaros ambientais, a exposição precoce a antígenos alimentares (leite de vaca e outras proteínas alimentares) e o aleitamento materno, como fatores possivelmente associados a doenças atópicas. Contudo, muitos dos resultados obtidos nestes estudos têm sido fruto de questionamentos, por apresentarem resultados contraditórios (KULL e colaboradores, 2002). Quando estes questionamentos são transportados para um meio diferente, como o nosso, com suas particularidades ambientais, climáticas e num sentido mais amplo: culturais, sociais e econômicas, a relação entre doenças atópicas e ambiente torna-se mais inconclusiva. Esta inconclusão é resultado de todos os estudos sobre o tema terem sido realizados em países desenvolvidos, de clima geralmente frio, com aspectos sociais diferentes do nosso país, particularmente quando comparado à população carente da periferia de uma grande cidade como Brasília.

Como as doenças atópicas e particularmente a dermatite atópica tem grande morbidade, com tratamentos dispendiosos e atenção em saúde pública insuficiente, estudos que pesquisem ações primárias de saúde na prevenção desta doença são importantes. A maioria dos trabalhos sobre doenças atópicas tem como foco o estudo

da asma. São escassos os estudos que avaliam formas de prevenção primária da dermatite atópica em países em desenvolvimento e **estudos prospectivos com grupos de coorte sobre o tema, no Brasil, são inéditos**, o que justifica a escolha do tema da presente pesquisa.

Iniciamos o **presente estudo** com 188 pacientes, 11/188 (5,85%) dos pacientes foram perdidos até um ano de idade; uma perda discreta, tendo em vista as dificuldades de um estudo prospectivo nos quais os pais dos pacientes, muitas vezes, não possuíam endereços ou contatos fixos. Dentre as perdas, um paciente foi doado por sua mãe e um lactente teve suspenso o aleitamento materno exclusivo por sua mãe cumprir regime penitenciário. Do total de 177 pacientes acompanhados, 175 (98,9%) apresentavam pais com renda familiar entre 1 e 3 salários mínimos (100 e 300 dólares/mês) e nível escolar entre 1 e 8 anos de escolaridade (ensino básico e médio) em 173/177 (97,8%) das mães dos lactentes acompanhados. Fica evidente que o grupo estudado era composto por indivíduos de menor poder aquisitivo. Como o objetivo é relacionar o desenvolvimento de dermatite atópica com uma variável importante do ponto de saúde pública, o aleitamento materno, os resultados obtidos para uma população de menos recursos mostram-se particularmente importantes.

Ao final de um ano de avaliação, 37/177 (21%) pacientes foram diagnosticados como tendo desenvolvido dermatite atópica. Estes valores são expressivos, contudo, encontram eco na literatura científica. HILL & HOSKING (2004), em estudo realizado na Austrália, acompanharam uma coorte de 620 lactentes até 1 ano de idade. Os autores encontraram 28,9% de incidência de dermatite atópica no grupo estudado, tendo o diagnóstico sido realizado por exames físico. HALPERN e colaboradores (1973) acompanharam prospectivamente 753 lactentes nos Estados

Unidos, relacionando o desenvolvimento de doenças atópicas com a dieta até os 7 anos de idade. Os autores encontraram, ainda no período até 1 ano de idade, uma frequência de dermatite atópica de 33%. Contudo, o diagnóstico não foi realizado por exame físico, mas por meio de questionários enviados aos pais. Em outro estudo, BENN e colaboradores (2004) acompanharam 15430 crianças na Dinamarca entre 1998-2000. O diagnóstico de dermatite atópica foi estabelecido aos 18 meses de idade. Foi encontrada uma prevalência bem mais modesta, em torno de 11% de lactentes com dermatite atópica. O método diagnóstico utilizado, contudo, foi o de entrevistas com os pais dos pacientes pelo telefone.

Observamos que as diferentes metodologias utilizadas (exame físico, questionários, entrevistas por telefone) dificultam comparações entre as diferentes pesquisas. No Brasil, os resultados do estudo ISAAC para doenças atópicas encontraram prevalência de dermatite atópica em torno de 14% (YAMADA e colaboradores, 2002). Contudo, este estudo brasileiro foi realizado avaliando dermatite atópica em escolares e adolescentes, por meio de questionários, em uma faixa etária (5-7 anos e 13-14 anos) na qual já ocorre a remissão da doença em muitas crianças, ao contrário do grupo deste estudo, composto por lactentes com até 1 ano de idade.

Em relação ao aleitamento materno exclusivo na presente pesquisa, os resultados obtidos demonstram que 37,8% dos pacientes apresentaram um tempo de aleitamento exclusivo menor do que 4 meses . Este achado, quando confrontado com os dados do MS para o DF de 1999, mostram um gráfico com uma linha de aleitamento materno exclusivo descendente semelhante (MINISTERIO DA SAÚDE, 2001). Os resultados obtidos, contudo, demonstram uma cobertura de aleitamento materno exclusivo melhor no grupo estudado do que nos dados do DF de 1999 (figura 6).

É possível que as amplas campanhas de aleitamento materno, a atuação da equipe do banco de leite do HRT e dos médico-assistentes pediatras tenham algum papel neste achado. Além disto, o presente estudo foi realizado 6 anos depois do estudo do MINISTÉRIO DA SAÚDE e não foram computados os dados de todas as regiões administrativas do DF, particularmente aquelas regiões onde vive a população de melhor poder aquisitivo. Estas diferenças na “cobertura” de aleitamento materno exclusivo por diferentes classes sociais foi discutida por SENA, 1997, em dissertação de mestrado realizada no DF. A autora relata, entre outros aspectos, que nos grupos de pacientes cuja mãe não trabalha fora e apresentam nível sócio-econômico menos favorecido, o aleitamento materno, no DF, é mais prolongado.

Entretanto, o acompanhamento destes pacientes pelo nosso grupo desde a infância precoce pode ter incentivado indiretamente o aleitamento materno, apesar de não termos interferido na dieta das crianças estudadas. Independente deste fato, no período entre 91-120 e 121-150 dias, a queda da cobertura do aleitamento materno exclusivo é vertiginosa, provavelmente devido ao fim do período de licença-maternidade, quando muitas mães que trabalham não conseguem mais manter o aleitamento materno exclusivo.

O tempo de aleitamento materno exclusivo, uma das variáveis pesquisadas, necessita de uma definição precisa. Em diversos estudos, a introdução precoce de água e chás à dieta não é considerada como desmame. Da mesma forma, existem estudos nos quais o paciente é considerado como estando em aleitamento materno exclusivo, mesmo que sejam realizados pequenos suplementos alimentares, inclusive com leite de vaca (SEARS, 2002). Diversos estudos podem ter seus resultados comprometidos pela introdução precoce de fórmulas infantis lácteas em pequenas

quantidades de forma precoce, o que poderia alterar o sistema imunológico do neonato, levando a falsas conclusões quando estes pacientes são considerados em aleitamento materno exclusivo.

No presente estudo, as mães foram acompanhadas durante todo o seu período de aleitamento materno sendo avaliada a **presença atual** de aleitamento materno exclusivo e preferiu-se definir o tempo de aleitamento materno em dias de aleitamento, transformando posteriormente, para maior acurácia, os dias em meses completos, de acordo com a metodologia utilizada pelo Ministério da Saúde do Brasil (Ministério da Saúde, 2001).

Estes aspectos de quantificação de tempo aleitamento materno exclusivo foram discutidos por MURARO e colaboradores (2004) segundo os quais **“a falta de precisão na definição e na mensuração do tempo de aleitamento materno poderia contribuir substancialmente para a heterogeneidade dos resultados obtidos em pesquisas sobre aleitamento materno”**. Segundo os autores, existem evidências de que as mães recordam a duração do aleitamento materno após 1 mês do seu término, mas com uma magnitude muito menor de certeza após 1 a 3 anos do período de amamentação, defendendo os autores que sejam valorizados somente estudos sobre aleitamento materno prospectivos, em que os pacientes são avaliados em intervalos regulares, o que permitiria precisar melhor o tempo de aleitamento materno exclusivo.

Além disto, erros de coleta ocorrem porque a mãe tende a arredondar as suas estimativas em intervalos do tipo 1 mês, 3 meses e 6 meses (ibid.). A confiabilidade dos dados também tem que ser avaliada. HUTTLY e colaboradores (1990), em um estudo brasileiro, relatam que mães com maior poder econômico, ou de mais tempo de educação, têm mais predisposição a responder que seus filhos tiveram um período

maior de aleitamento materno. De acordo com EIGEMANN (2004) em estudo de coorte sobre o tema, tanto a exposição primária (aleitamento materno exclusivo) quanto o resultado primário (dermatite atópica) estão sujeitos a sérios erros de definição. Outro dado conflitante nos estudos sobre o tema é aquele relativo à definição do risco do paciente (história de atopia), onde o questionamento de história familiar de rinite, asma ou dermatite são realizados sem critérios. Esta visão é defendida por ODDY & PEAT (2003) que citam que o fato de estudos retrospectivos sobre aleitamento materno e doenças atópica mostrarem resultados conflitantes está, também, na definição dúbia de risco familiar de atopia. Assim como na maior parte dos estudos, definimos “**risco de atopia**”, no presente estudo, como a **presença de um dos pais e/ou irmãos com história de asma, rinite alérgica e/ou dermatite atópica**, questionando as mães, pais e eventualmente avós dos pacientes sobre risco de atopia com um questionário produzido pelo autor da presente pesquisa, a partir de questionários usados em estudos de prevalência de doenças atópicas, como o estudo de prevalência de dermatite atópica ISAAC (Apêndice 3).

No Brasil, o aleitamento materno por menos de **4 meses (121 dias)** é considerado como desmame precoce, sendo aconselhado o aleitamento materno exclusivo por 6 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Escolhemos para o presente estudo o ponto de corte (***cutoff***) de 4 meses (ou 121 dias). **A escolha deste ponto de corte deveu-se a poucos pacientes atingirem os 6 meses de AME, o que inviabilizaria comparações entre os grupos, apesar de alguns autores 4 meses de AME suficientes para fornecer proteção imunológica e diminuir o risco de sensibilização a alimentos** (HEINE e colaboradores, 2003). Na total impossibilidade ética de selecionar pacientes para amamentarem ou não, a avaliação da presença de dermatite atópica em relação

ao tempo de aleitamento materno exclusivo foi realizada de forma observacional, sem intervenções na dieta dos pacientes avaliados. A impossibilidade de se escolher aleatoriamente as crianças que irão amamentar ao seio ou não é um dificultador do ponto de vista estatístico, contudo impossível de se realizar do ponto de vista ético. KULL e colaboradores (2002) chamam a atenção a esta questão, concordando com o ponto de vista apresentado, referindo que a maior dificuldade dos estudos de aleitamento materno e dermatite atópica é a impossibilidade de se dividir de forma aleatória grupos de mães para amamentar e para não fazê-lo, o que não é aceitável, devendo estes estudos serem observacionais.

A história da **relação entre aleitamento materno e dermatite atópica** em estudos modernos inicia-se com GRULLEE & SANFORD (1936). Os autores encontraram dermatite atópica sete vezes mais freqüente aos 9 meses de idade em crianças amamentadas com leite de vaca do que naquelas que receberam leite materno.

Desde então, a associação entre o aleitamento materno e o desenvolvimento de dermatite atópica tem sido objeto de amplos debates científicos contraditórios.

Quando analisados os lactentes avaliados **nesta pesquisa**, o tempo médio de **aleitamento materno exclusivo** foi de 3,8 meses para o grupo total de pacientes, sendo que este tempo foi de **4,2 meses** para o grupo que **não desenvolveu** dermatite atópica e de **2,5 meses** para os pacientes que **desenvolveram** a doença ($p < 0,0005$). Além disto, no subgrupo de lactentes em que o aleitamento materno exclusivo foi realizado por **menos de 4 meses**, aqueles que **desenvolveram** dermatite atópica amamentaram somente uma média de **1,3 meses** (tempo de AME), sendo este tempo maior, de **2,4 meses**, para os que não desencadearam dermatite atópica ($p < 0,001$).

Estes valores nos chamam a atenção para um **menor tempo** de aleitamento materno exclusivo com significância estatística para o grupo que **desencadeou** a doença, tanto quando comparados os lactentes com tempo de AME de pelo menos **4 meses**, quanto no subgrupo com desmame precoce (**< 4 meses**).

Ao realizar-se a avaliação estatística dos dados encontrados, observou-se que ao final de um ano de avaliação, dos 67 lactentes que apresentaram tempo de aleitamento materno entre **0 e 120 dias (menos de 4 meses)**, **24/67 (35,8%)** desenvolveram dermatite atópica, enquanto nos 110 pacientes que tiveram tempo de aleitamento materno exclusivo de pelo menos **121 dias (maior ou igual a 4 meses)** **13/110 (11,82%)** apresentaram o diagnóstico da doença ($p < 0,0001$). A significância dos dados demonstra uma relação **intensa e inversa** entre o tempo de aleitamento materno exclusivo e o desenvolvimento da dermatite atópica no grupo em estudo.

A força da relação também foi analisada através do cálculo da razão de chance (*odds ratio*) entre as variáveis. O **risco** de o lactente **ter dermatite atópica** obtido, com **menos de 120 dias (4 meses) de AME** foi de 1,97 (IC 95%: 1,26-3,09), significando **um risco quase duas vezes maior** de aparecimento da doença no grupo com desmame precoce. Sendo assim, **o desmame precoce duplicou o risco para o aparecimento de dermatite atópica** até um ano de idade.

Quando o lactente amamentava-se exclusivamente ao seio materno por **pelo menos 4 meses**, a razão de chance (*odds ratio*) calculada para o desenvolvimento de dermatite atópica foi de 0,47 (IC 95%: 0,34-0,67) , demonstrando **a magnitude do efeito protetor do aleitamento materno exclusivo por pelo menos 4 meses contra o surgimento de dermatite atópica** nos lactentes estudados.

Estes resultados são inéditos em nosso meio, demonstrando o papel protetor do aleitamento materno exclusivo em relação ao desencadeamento de uma doença atópica, no caso: a dermatite atópica.

Diversos estudos, todos realizados em países ricos, embasam os dados obtidos em nossa pesquisa.

SAARINEN & KOJASAARI (1995) realizaram um estudo coorte na Finlândia, acompanhando crianças do nascimento até os 17 anos de idade. O aleitamento materno foi definido como aleitamento materno prolongado (6 meses ou mais), aleitamento materno intermediário (1 a 6 meses) e aleitamento materno curto ou ausente (< 1 mês). Aos 17 anos, a prevalência de doenças atópicas foi maior no grupo com aleitamento materno ausente ou curto (65%), comparativamente aos indivíduos com aleitamento materno intermediário (36%) e prolongado (42%) para qualquer das doenças atópicas pesquisadas, inclusive a dermatite atópica ($p= 0,02$). O valor deste estudo está na duração do acompanhamento dos pacientes (17 anos) e na clara definição do tempo de aleitamento materno e do diagnóstico das doenças atópicas (através de exame físico).

Um estudo realizado na Ilha de Wight (Inglaterra), acompanhou, de forma prospectiva, 843 lactentes nascidos entre Abril de 1977 e Março de 1978. O efeito do aleitamento materno no desencadeamento de “doenças alérgicas”, definidas como eczema, rinite crônica, asma ou bronquite, em crianças com um ano de idade, foi investigado. A incidência de doenças alérgicas foi maior em lactentes que iniciaram com fórmulas lácteas (12%) do que em lactentes com aleitamento materno (10%) ($p<0,01$). Neste estudo, a proteção obtida ocorreu tanto para crianças com a presença quanto em crianças sem a presença de história de atopia familiar. As crianças foram seguidas até

atingirem os 4 anos de idade. O aleitamento materno protegeu os pacientes contra o desenvolvimento de dermatite atópica e asma (HIDE & GUYER, 1981).

Um segundo estudo de coorte na Ilha de Wight foi iniciado em 1989. Neste estudo, 1536 crianças foram estudadas desde o período pré-natal. Neste trabalho, o final do aleitamento exclusivo foi definido como a introdução de fórmula láctea. As crianças que tiveram a introdução de fórmula láctea antes dos 3 meses de idade tiveram significativamente mais asma aos 4 anos (OR 1,8; 95% IC: 1,2-2,6. $p < 0,01$). Dermatite atópica e rinite tiveram também sua incidência aumentada em crianças que não foram amamentadas ao seio materno. (13,2% com leite de vaca e 10,7% amamentados ao peito) (HIDE & GUYER, 1985).

Um outro estudo prospectivo, realizado nos EUA na década de 90, mostrou que crianças que não haviam recebido aleitamento materno, aos 6 anos de idade, apresentavam risco aumentado para doenças atópicas incluindo a dermatite atópica, mas principalmente asma, em comparação com aqueles que haviam sido amamentados com leite materno (WRIGHT e colaboradores, 1995).

Em estudo realizado na Bielorrússia, uma ex-república soviética, KRAMER e colaboradores encontraram que os mais de 16000 lactentes que recebiam AME por pelo menos 4 meses, segundo os critérios de AME seguidos em nossa pesquisa, apresentaram menos manifestações de DA do que os pacientes controle no período de 1 ano (3,3% e 6,3% respectivamente)(KRAMER e colaboradores,2001).

KULL e colaboradores (2002) seguiram prospectivamente um grupo de coorte de 4089 crianças até os dois anos de idade. O grande número de pacientes permitiu uma análise estatística acurada dos dados obtidos. Fatores confundidores, como o aleitamento materno parcial, foram analisados e avaliados e informações sobre

sintomas alérgicos foram obtidas através de questionários. Os lactentes amamentados por pelo menos 4 meses, de forma exclusiva, tiveram menos asma (OR 0,7; IC 95%: 0,5-0,8) e menos dermatite atópica (OR 0,8; IC 95% : 0,7-1,0). O estudo sugere que o aleitamento parcial também teria um efeito protetor em relação a doenças atópicas.

Alguns estudos de **metanálise** também encontraram, da mesma forma que o presente estudo, efeito protetor do aleitamento materno exclusivo em relação à dermatite atópica. Uma metanálise publicada por GDALEVICH e colaboradores (2001) avaliando a associação de aleitamento exclusivo e dermatite atópica, incluiu 18 estudos prospectivos publicados entre 1966 e 2000. Os autores concluíram que o aleitamento materno exclusivo por pelo menos 3 meses protegeria os lactentes contra o desenvolvimento de dermatite atópica (OR 0,68; IC 95%: 0,52-0,88) .

Um outro estudo de revisão sobre o tema foi publicado por HALKEN, 2004, realizando uma ampla avaliação na literatura mundial sobre o tema, a autora relata que existiriam somente seis estudos prospectivos de coorte a respeito do tema aleitamento materno exclusivo e sua relação com a dermatite atópica com uma metodologia que considera ideal. Destes estudos escolhidos, cinco mostraram efeito protetor do aleitamento materno em relação à dermatite atópica. Dos seis estudos citados pela autora, um acompanhou crianças por 1 ano depois do nascimento, (MOORE e colaboradores, 1985). Os outros, por 3 anos (SAARINEN e colaboradores, 1979), 5 anos (PRATT, 1984), 7 anos (BERGMANN e colaboradores , 2002) e 15 anos (GRUSKAY, 1982).

No estudo mais prolongado, GRUSKAY (1982) analisou 328 crianças com história familiar de atopia e 580 crianças sem risco de atopia desde o nascimento.

Foram comparados pacientes que receberam aleitamento materno exclusivo até os 4 meses de idade, com pacientes que receberam leite de soja ou fórmulas de leite de vaca. Como resultado, o autor observou a metade de prevalência aos 15 anos de idade de dermatite atópica nos pacientes que tiveram leite materno exclusivo até os 4 meses em relação àqueles que receberam outros leites e/ou alimentos.

Um outro estudo de SAARINEN e colaboradores (1979), com o acompanhamento por 3 anos de 102 crianças de risco e de 134 sem risco de atopia, com aleitamento materno exclusivo por 6 meses, demonstrou uma redução da presença de dermatite atópica tanto em lactentes com risco como em lactentes sem risco de atopia.

PRATT (1984), em seu estudo de 5 anos, comparou 122 crianças com risco de atopia e 76 crianças sem risco de atopia exclusivamente alimentadas com leite materno por 3 meses. Contudo, o autor concluiu que o aleitamento materno foi capaz de reduzir a presença de dermatite atópica, mas somente no grupo com história familiar positiva de atopia, fato que discutiremos posteriormente.

MOORE e colaboradores (1985) procuraram relacionar pacientes com risco de atopia amamentados com leite materno predominante (sem restrição de água e/ou sucos) e crianças não amamentadas com leite materno, ou que o fizeram por menos de 1 mês. Das 475 crianças avaliadas com 3 e 6 meses de idade, observou-se redução significativa no diagnóstico de dermatite atópica no grupo que recebeu aleitamento materno, em contraste com o grupo que recebeu leite materno por menos de 1 mês.

Existem, contudo, estudos que ao contrário dos resultados obtidos **na presente pesquisa**, demonstram não existir relação, ou existir uma relação inversa, entre o tempo de aleitamento materno e o diagnóstico de dermatite atópica. No último

estudo citado por HALKEN (2004) realizado por BERGMANN (2002) o autor avaliou 1314 crianças durante 7 anos. Todos os pacientes foram avaliados quanto ao diagnóstico de dermatite atópica e divididos em um grupo com aleitamento materno por mais de 1 mês e outro por menos de 1 mês. Os resultados mostraram aumento na prevalência de dermatite atópica no grupo que recebeu aleitamento materno por mais tempo. O autor, entretanto, justifica o achado como um possível viés de metodologia, por não terem sido separados os pacientes com risco e sem risco de atopia. A **mãe atópica** tenderia a amamentar por mais tempo o seu filho com um objetivo de protegê-lo e o grupo comparado com mais de 1 mês de aleitamento materno poderia incluir, segundo o autor, um maior número de crianças de risco do que pacientes sem risco de atopia. Um estudo australiano recente parece sustentar a suspeita de viés do autor (LOWE e colaboradores, 2006). Os autores relatam que o aumento da prevalência da dermatite atópica em pacientes com aleitamento materno prolongado relatado em alguns artigos poderia ser justificado por uma atitude de proteção das mães, que diante das primeiras manifestações de eczema, poderiam aumentar o tempo de aleitamento objetivando “proteger o seu filho”. Os autores realizaram um estudo prospectivo com 620 lactentes objetivando determinar se as primeiras manifestações de dermatite atópica e outras doenças atópicas levariam à postura de prolongar o tempo de aleitamento por parte destas mães. Os autores estudaram 103 pacientes com aleitamento materno exclusivo. A **presença de sinais de dermatite atópica** precoce se associou com a **redução do risco da suspensão do aleitamento materno exclusivo** (OR 0,72; IC 95%: 0,53-0,97. p = 0,029).

LUDVIGSSON e colaboradores (2005) avaliaram a relação entre aleitamento materno exclusivo por período maior ou menor que 4 meses em uma coorte composta por 8346 crianças na Suécia. Dos 8346 lactentes cujos dados de aleitamento materno foram obtidos, 23,3% desenvolveram dermatite atópica até 1 ano de idade. A duração do aleitamento materno não se associou com um menor risco de dermatite atópica ($p = 0.868$). O ajuste para confundidores ambientais, como a presença de animais em domicílio e fumo passivo não alteraram os resultados. Os autores concluem que o tempo de aleitamento materno não influenciaria o risco de dermatite atópica. Os pacientes, contudo, não foram examinados e os dados foram obtidos por meio de questionários.

SEARS e colaboradores (2002), em estudo realizado na Nova Zelândia, seguiram uma coorte de crianças por 3 anos. Vários sintomas respiratórios foram investigados. Os autores não acharam efeito protetor do aleitamento materno em relação à dermatite atópica. Ao contrário, os autores concluíram que o aleitamento materno poderia ser um fator de risco para o desencadeamento de atopia. Neste estudo, um viés importante relativo a fatores culturais se mostra curiosamente presente, pois muitas crianças consideradas como em aleitamento materno exclusivo tinham a sua dieta complementada com fórmulas lácteas à noite, com o objetivo de “facilitar o sono de suas mães”. Esta conduta, não considerada desmame pelos autores, invalida uma avaliação adequada do que seria aleitamento exclusivo no referido estudo.

Em um outro estudo da Nova Zelândia, PURVIS e colaboradores (2005) acompanharam 550 crianças até 3,5 anos de idade e avaliaram fatores de risco para o

desenvolvimento de dermatite atópica. A doença foi diagnosticada em 15,8% dos pacientes ao final do estudo. Os autores encontraram um risco maior de dermatite atópica associada ao antecedente de doenças atópicas dos pais (OR 6,12; IC 95% : 2,02-18,50). Os autores encontraram um maior risco de dermatite atópica, também, nos pacientes **que tiveram aleitamento materno** em comparação àqueles que **não tiveram aleitamento materno** (OR 6,13; IC 95%: 1,45-25,86). Foi encontrado um risco de dermatite atópica ainda maior naqueles pacientes que amamentaram por mais de 6 meses (OR 9,70, IC 95%: 2,47-38,15). Os autores concluem que o aleitamento materno deve ser desaconselhado para a prevenção de dermatite atópica. Contudo, os autores apenas questionavam se as crianças haviam recebido leite materno no passado e por quanto tempo, sem diferenciar aleitamento exclusivo, aleitamento combinado ou o tempo de aleitamento, em uma metodologia totalmente diferente do presente estudo.

Um estudo alemão denominado Estudo Alemão Multicêntrico de Alergia mostrou que a presença de dermatite atópica nos primeiros sete anos de idade aumentava com cada mês adicional de aleitamento materno e também com a presença de história familiar de atopia. O estudo concluiu que o aleitamento materno poderia não ser benéfico para todos os pacientes e em alguns subgrupos da população poderia ter efeitos negativos em relação ao desenvolvimento de doenças atópicas. Os pacientes, entretanto, como ocorre em outros estudos citados, não foram avaliados quanto a aleitamento materno exclusivo e sim quanto à presença de aleitamento materno (BERGMANN e colaboradores, 1994).

MYAKE e colaboradores (2003), em trabalho realizado com 5614 estudantes entre 12 e 15 anos de idade, no Japão, relatam que a dermatite atópica é mais prevalente no grupo que havia amamentado ao seio por mais de 3 meses, do que no

grupo que havia se alimentado com leite artificial (OR entre 1,40 e 1,56 , IC 95%). O autor refere que quando os pacientes eram avaliados conforme a história familiar de atopia (atopia em pelo menos um pai), uma prevalência aumentada de dermatite atópica foi encontrada associada a um maior tempo de aleitamento materno. Os autores referem não saber explicar o achado. Contudo, afirmam que “o aleitamento materno pode ser um marcador para um aumento no consumo acidental de substâncias químicas tóxicas que através do leite podem influenciar o sistema imune neonatal”. Como outra possibilidade, os autores aventam que “a presença de antígenos alimentares no leite humano ingeridos pela mãe poderiam sensibilizar o lactente e causar dermatite atópica”. Contudo, como no estudo de MYAKE e colaboradores, os pacientes sem história de atopia familiar apresentaram mais manifestações de dermatite atópica do que aqueles sem história familiar de atopia, os autores concluem que poderia haver no estudo algum problema de metodologia. A pesquisa foi realizada por meio de questionários. Os autores reconhecem que os dados de prevalência de dermatite atópica de seu estudo são diferentes do estudo de prevalência de dermatite atópica ISAAC para o Japão. Da mesma forma, os autores reconhecem que os questionários respondidos podem ter criado um viés de seleção, tendo em vista que os pais que os responderam podem ter sido aqueles com mais filhos com dermatite atópica.

Da mesma forma que o último estudo citado, a grande maioria dos estudos é retrospectivo, com dados de confiança duvidosa, por serem colhidos muito tempo após o término do aleitamento materno e com definições de aleitamento materno bastante distintas.

Um estudo realizado pelo autor do presente estudo e colaboradores em 1998, em Brasília, e publicado em 2000, não mostrou associação entre a gravidade das doenças atópicas (dermatite atópica, rinite alérgica e asma), quando relacionado ao tempo de aleitamento materno exclusivo. Contudo, a pesquisa foi realizada de forma retrospectiva, com dados obtidos de prontuários médicos, com as dificuldades já discutidas neste estudo. A confiabilidade dos dados relatados foi um fator limitante na realização deste estudo com 323 crianças, o que justifica a discrepância em relação aos resultados desta nova pesquisa (LEITE e colaboradores, 2000).

Nesta **pesquisa**, o grupo com **história familiar de atopia** com tempo de AME por **menos de 4 meses** apresentou um risco ainda maior de desenvolver dermatite atópica (OR 2,34 ;IC 95%: 1,22-4,46; $p < 0,001$). A chance de desenvolvimento de dermatite atópica nos pacientes com risco de atopia com AME por **pelo menos 4 meses** foi de 0,44 (IC 95%: 0,28-0,69).

Estes valores foram bem mais significativos do que aqueles relativos aos pacientes sem história de atopia, demonstrando a **importância dos antecedentes de atopia, portanto de um risco genético, somados ao desmame precoce, para uma maior chance de desenvolvimento da doença.**

Quando estes resultados são comparados com os resultados obtidos para pacientes **sem história familiar de atopia**, o AME por **pelo menos 4 meses** não foi estatisticamente significante contra o surgimento de dermatite atópica, mostrando apenas uma tendência à proteção contra a doença ($p = 0,089$), com uma razão de chance (*odds ratio*) calculada de 1,52 (IC 95% 0,83-2,78).

Alguns autores descrevem achados semelhantes ao desse **estudo**, havendo aqueles que também descrevem um **efeito protetor do aleitamento materno, mas**

somente em pacientes com história familiar de atopia. KERKHOF e colaboradores (2003), em estudo realizado nos Países Baixos, acompanharam 855 crianças com história de risco familiar para doenças atópicas, através de questionários, enviados às suas casas, aos 3 meses e aos 12 meses de idade, e do exame físico das crianças ao final da pesquisa. O questionário avaliava fatores de risco para dermatite atópica e a presença de aleitamento materno. Ao final do estudo foram examinadas 708 crianças, das quais 99 (14%) apresentavam características clínicas de dermatite atópica, segundo critérios diagnósticos clínicos pré-estabelecidos no estudo (o envolvimento das regiões laterais dos braços e das pernas, história de xerose, a presença de dermatite visível em flexuras e em região geniana facial). Do grupo analisado, 76 pacientes foram comparados com um grupo controle de 228 crianças sem a doença e com risco familiar de atopia. Os autores encontraram uma relação entre o aleitamento materno exclusivo por pelo menos 3 meses e uma menor presença de dermatite atópica (OR 0,4; IC 95%:0,2-1,0), resultado bastante **semelhante ao desse estudo**. Também foram analisadas as relações com o sexo, a idade gestacional, o número de irmãos e fatores confundidores ambientais, como a presença de animais de estimação e/ou fumo passivo, não havendo associação destes parâmetros com o diagnóstico de dermatite atópica.

GREGORY e colaboradores (1999) também encontraram um efeito protetor do aleitamento materno exclusivo por pelo menos 3 meses em relação à dermatite atópica. O efeito protetor do aleitamento materno foi encontrado somente para os pacientes que apresentavam familiares com história de atopia. Os autores defendem que a ausência de sensibilização pelo leite de vaca em pacientes com risco genético de atopia poderia ser um dos fatores responsáveis pelo efeito protetor do aleitamento materno. Os

autores referem que “pacientes se alimentando com fórmulas lácteas são mais expostos a proteínas do leite de vaca e também a outros antígenos externos, o que pode ser a explicação para a maior incidência de dermatite atópica nestes indivíduos”. No estudo de GREGORY e colaboradores a definição de aleitamento materno exclusivo é condizente com aleitamento materno predominante, pois não restringe os pacientes que utilizavam água ou chás em sua dieta.

BOISSIEU (2005) em artigo de revisão publicado na França, refere que entre as medidas para a prevenção da dermatite atópica, o aleitamento materno é relatado por alguns estudos. “A maior parte destes estudos mostraria um efeito protetor do aleitamento materno por 3 a 4 meses comparado com o leite industrial em relação ao desencadeamento de dermatite atópica”. “O aleitamento materno parcial, contudo, segundo o autor, não gera proteção contra o desenvolvimento de doença atópica”. O autor refere que “o aleitamento materno não teria efeito preventivo em relação ao surgimento da dermatite atópica nos pacientes sem história de risco de atopia”.

É necessário que exista uma base científica e biológica para argumentar que lactentes, principalmente aqueles com história familiar de atopia, tenham maior predisposição a apresentar dermatite atópica durante a infância. Em relação ao que denominamos **plausibilidade biológica** para a hipótese de que o leite materno protege o indivíduo e principalmente o de constituição genética contra o desenvolvimento de doenças atópicas, várias fontes na literatura científica embasam esta teoria.

Sabe-se que o genótipo do indivíduo é definido na sua concepção. Durante a gestação, o ambiente intra-uterino e após a gestação, o ambiente extra-uterino,

influenciam o indivíduo em desenvolvimento. A capacidade do feto e do recém-nascido responderem aos estímulos antigênicos ambientais altera-se gradualmente com a maturação do sistema imunológico. Surge então a hipótese de que o feto com um genótipo atópico tem sua resposta imunológica linfocitária do tipo Th1 desviada para uma resposta do tipo Th2, o que é defendido por alguns pesquisadores (LIN e colaboradores, 1993).

Em torno de 11 semanas de gestação o feto inicia a produção de IgE. Como é evidente ao nascimento, os linfócitos T do concepto reagem ao ambiente e especialmente a alérgenos ambientais como resultado da influência imunológica externa (PRESCOTT e colaboradores, 1997). Isto certamente poderia ocorrer pelo contato com alérgenos através da alimentação.

Ao nascimento, a produção de IgE total é baixa, menor do que 1 kU/L (KJELLMAN & CRONER, 1984) e os seus níveis permanecem baixos naqueles indivíduos que desenvolvem doença atópica durante a infância (WILLIAMS & WÜTHRICH, 2000) .

Após o nascimento, as bactérias intestinais são estimuladoras antigênicas importantes, além de impedirem o crescimento de bactérias patogênicas. O intestino do concepto parece ser colonizado pelo contato com indivíduos mais próximos e especialmente com a mãe (MURARO, 2004).

O leite materno contém inúmeras substâncias imunoreguladoras, como anticorpos IgA contra bactérias, fungos e alimentos. Além disto, o leite materno contém citocinas pró-inflamatórias (IL1-beta, fator de necrose tumoral alfa e IL-6), citocinas anti-inflamatórias (IL-10, Fator Transformador de Crescimento -Beta 1 (TGF-beta 1), TGF beta 2, IFN gama, Citocinas Th2 (IL 4 e IL 5), fatores de crescimento (GM-CSF, G-

CSF, M-CSF) e quimiocinas (IL8, RANTES, MCP-1, eotaxina, IL-16) (FAGERAS-BOTTCHER e colaboradores, 1999).

Entretanto, não há consenso se a concentração destas substâncias no leite humano altera a resposta imune. Segundo FAGERAS-BOTTCHER e colaboradores (1999), os níveis destes fatores imunológicos do leite humano não influenciariam o desenvolvimento de doença atópica em crianças. Contudo, em estudos surgidos a partir de 2000, portanto, após o estudo de FAGERAS-BOTTCHER e colaboradores, os níveis de **CD14s** são citados como relacionados à doença atópica (JONES e colaboradores, 2002).

Em apoio a esta tese, ROTHENBACHER e colaboradores (2005) relatam que o leite materno contém diversas substâncias bioativas e entre elas o CD14s que tem importante papel no desenvolvimento da imunidade inata do lactente. Os autores analisaram 803 mães e seus lactentes quanto à concentração de CD14 s no leite materno e o desenvolvimento de dermatite atópica e asma até os 2 anos de idade. Os autores encontraram uma relação direta entre os níveis de CD14s no leite das mães e o efeito protetor contra o desencadeamento de dermatite atópica e asma no grupo avaliado ($p=0,0005$), demonstrando **um efeito protetor do CD14s em relação ao aparecimento de dermatite atópica**. Estudos têm demonstrado que crianças que desenvolverão dermatite atópica em um momento posterior apresentam níveis reduzidos de CD-14s no líquido amniótico e no cordão umbilical durante o estágio fetal (SILTANEN e colaboradores; 2003). **Os níveis de CD14s são também menores no intestino de crianças com risco de atopia. Estes níveis mais baixos de CD14s estimulariam uma resposta Th2 com a produção de IgE.** Aparentemente, o leite

materno, rico em CD14s, poderia **compensar** os níveis de CD14s naturalmente mais baixos nestas crianças de predisposição atópica (ibid, 2002).

Estudos têm demonstrado também, que os níveis de **gorduras ω 3 e ω 6** são **mais baixos no leite de mães atópicas** do que no leite de mães não atópicas. DUCHEN e colaboradores, 1999, afirmam que **níveis baixos de omega 3 no leite materno e uma relação omega 6/omega 3 mais alta favoreceria ao desenvolvimento de doença atópica nos seus descendentes.**

Os lactentes que desenvolvem doenças atópicas mostram, já precocemente, uma resposta imunológica do tipo Th2 antes das manifestações da doença atópica acontecerem (PRESCOTT e colaboradores, 1997). Após o nascimento, a maturação da função imunológica do tipo Th1 parece ter um importante papel na prevenção da resposta imunológica linfocitária do tipo Th2 e o subsequente desenvolvimento de doenças atópicas. Muitos estudos têm documentado uma **associação entre imaturidade Th1 neonatal e o risco do surgimento de atopia** (TANG e colaboradores, 1994). Este efeito poderia ocorrer por um retardo na maturação da resposta Th1 no período pós-natal (HOLT e colaboradores, 1992). Ocorreria então uma falha na resposta natural do tipo Th1 no período pós-natal e um desvio para uma resposta persistente alérgeno-específica do tipo Th2. Sabe-se, entretanto, que uma resposta imunológica do tipo Th2 é natural na fase do lactente precoce, inclusive com uma resposta de produção de IgE, mesmo em recém-natos que não desenvolverão doenças atópicas. Contudo, esta resposta é sempre transitória. **Em indivíduos que desenvolverão doenças atópicas, porém, esta resposta Th2 se prolonga e torna-se mais intensa com o tempo.** As razões para este fenômeno ainda são desconhecidas (NIG e colaboradores, 2002). A imaturidade da função das **células**

apresentadoras de antígenos ou defeitos em sua função parece também contribuir para uma resposta imunológica Th2, devido a uma produção diminuída de citocinas pró-Th1 como a IL-12 (JANKOVIC e colaboradores, 2002; POHL e colaboradores, 1997).

A influência de **bactérias** também tem sido proposta como promotora de uma resposta imunológica do tipo Th1. O uso de antibióticos no período do lactente poderia estar relacionada, inclusive, a uma menor resposta Th1 devido à eliminação destas bactérias não patogênicas, da mesma forma que em contraste, a utilização de probióticos poderia aumentar a colonização bacteriana do intestino destas crianças inibindo uma resposta do tipo Th2 (SUDO e colaboradores, 2002). O CD14s também teria um papel indutor de uma resposta bacteriana e em estudos animais existem evidências de que a exposição a toxinas bacterianas teria papel na prevenção de doenças atópicas (TULIC e colaboradores, 2001).

Os mecanismos de tolerância para antígenos alimentares ambientais, contudo, ainda são pouco conhecidos. Muitas crianças, ao terem contato com antígenos alimentares, produzem IgG e não IgE. Os indivíduos não atópicos teriam então uma resposta de produção de IgG e não de IgE, como os atópicos, à presença de antígenos específicos e uma resposta imunológica do tipo Th1 e não Th2 a estas exposições. **A maior parte das crianças atópicas expostas a alérgenos alimentares, mesmo sem a presença de sintomas, geram uma resposta com produção de IgE** (MATZINGER, 1994).

Todos estes fatores descritos sugerem **diferentes mecanismos** que poderiam **justificar** uma **maior presença** de doenças atópicas e de **dermatite atópica em lactentes que não são amamentados exclusivamente ao seio em estágio precoce**

de sua vida, momento crucial no desenvolvimento e maturação do sistema imune.

Além dos aspectos de proteção do leite materno discutidos, **o contato com proteínas exógenas , como aquelas do leite de vaca ou de sólidos à dieta,** poderia funcionar como um poderoso indutor de uma resposta imunológica, contribuindo para o desenvolvimento de uma doença atópica no lactente com predisposição genética para atopia. A alimentação precoce com fórmula de leite de vaca estaria relacionada ao desenvolvimento de alergia à proteína do leite de vaca, com manifestações de dermatite atópica.

Em um estudo australiano publicado em 1998, a introdução de leite de vaca substituindo o leite materno, antes dos 4 meses de idade, mostrou ser um fator de risco significativo para a manifestação de atopia (HOST e colaboradores, 1988).

LAUBEREAU e colaboradores (2004) acompanharam 3903 pacientes, em um estudo coorte, na Alemanha, com o objetivo de avaliar o aparecimento de dermatite atópica aos 3 anos de idade e a sua relação com o tempo de aleitamento materno. Os autores observaram que o tempo de aleitamento materno teve efeito protetor em relação ao surgimento de dermatite atópica se o desmame implicasse no uso de fórmulas de leite de vaca (OR 0,64; IC 95% :0,45-0,90), ao contrário da introdução de outros alimentos que não o leite de vaca.

Fica evidente **a dualidade da relação entre a proteção do aleitamento materno ou a sensibilização por proteínas exógenas,** como fator causador do desenvolvimento mais precoce de dermatite atópica. Os dois fatores não são necessariamente excludentes e, pelo contrário, podem até somar-se, justificando o desencadeamento da dermatite atópica em lactentes de risco para a doença com menor tempo de AME.

Além das características discutidas a respeito do aleitamento materno e o leite materno, as **características clínicas** dos pacientes estudados que fizeram parte do **presente estudo e apresentaram dermatite atópica** são importantes, para validar os dados obtidos e para comparação com outros estudos da literatura. Quando analisamos os pacientes que desenvolveram dermatite atópica, algumas características demonstram que o nosso grupo de lactentes avaliados apresenta aspectos comuns ao descrito em diversas fontes científicas.

No **presente estudo**, entre os pacientes que desenvolveram dermatite atópica, observamos um **discreto predomínio feminino** com 20/37 (54%) meninas e 17/37 (46%) meninos, em uma relação de 1,2: 1.

Este discreto predomínio feminino também tem sido descrito em outros estudos. De acordo com LEUNG & BIEBER, “apesar de não existirem estudos que demonstrem diferenças de gênero importantes no desenvolvimento da dermatite atópica, uma discreta predominância do sexo feminino tem sido relatada” (LEUNG & BIEBER, 2003).

Outros autores, como AHUJA e colaboradores (2003) postulam que meninas teriam maior susceptibilidade do que meninos para desenvolver dermatite atópica.

Um estudo realizado na Alemanha relata que o exame dermatológico de 2693 meninas e 2783 meninos com idade entre 5 e 7 anos demonstrou 8,7% de meninas e 6,1% dos meninos com dermatite atópica (MOHRENSCHLAGER e colaboradores, 2006). O estudo mundial de prevalência da dermatite atópica ISAAC encontrou uma relação total de 1,3:1 para pacientes do sexo feminino em escolares na faixa etária de 5 a 7 anos de idade (ibid.,2003). No Brasil, os resultados do estudo ISAAC de prevalência de dermatite em escolares não encontraram diferença na prevalência de dermatite atópica entre os dois gêneros (YAMADA e colaboradores, 2000). Em relação a lactentes, poucos relatos existem

na literatura. De acordo com CHARMAN & WILLIAMS, 2002, usando como base estudos epidemiológicos ingleses, ao contrário desse estudo, não seriam observadas diferenças de prevalência da dermatite atópica nos dois gêneros em lactentes. Contudo, não existem relatos referentes ao tema em países em desenvolvimento que possam ser utilizados como comparativo para esses resultados.

Em relação ao **início das manifestações clínicas** de eczema, nos lactentes acompanhados neste estudo, os primeiros sinais de eczema surgiram na maioria dos pacientes 32/37(86,4%) entre 10 e 16 semanas. Este desencadeamento de lesões ocorreu em um momento similar, independente de ser o eczema de origem atópico ou seborrêico, este último um outro tipo de eczema comum em lactentes. Alguns autores modernos, como PLEWIG & JANSEN (1999), descrevem as manifestações de dermatite seborrêica do lactente como sendo mais precoces que as manifestações da dermatite atópica. **A evolução clínica do eczema dos lactentes acompanhados, curiosamente, mostrou-se mais parecida à descrita por alguns autores antigos** apresentados neste estudo, como ASTRUC e ALIBERT, alguns séculos atrás, do que o que é descrito por autores modernos (ASTRUC, 1759; ALIBERT, 1833).

Observamos que o **acometimento facial**, um dos sinais típicos da dermatite atópica do lactente, apresentou manifestação clínica semelhante entre as duas entidades nosológicas (dermatite atópica e eczema seborrêico) tanto em seu momento de início, quanto no aspecto semiológico do eczema. O acometimento da região do couro cabeludo, associado ao acometimento facial, foi a primeira manifestação da doença em 40 pacientes. Destes, 33 tiveram o diagnóstico posterior de dermatite atópica e 7 de eczema seborrêico. Somente com o evoluir dos meses foi possível caracterizar adequadamente o diagnóstico de dermatite atópica ou seborrêica nestes indivíduos.

Nesse estudo, nos pacientes de diagnóstico inicial dúbio, em torno de 3 a 5 meses de vida, observou-se que a presença de eczema em dobras axilares e em região de fraldas foi mais comum em pacientes que tiveram o diagnóstico posterior de eczema seborrêico (8 pacientes) enquanto a presença de eczema em dobra do pescoço foi mais freqüente em pacientes que evolutivamente foram diagnosticados como portadores de dermatite atópica (33 pacientes) e as áreas atingidas por manifestações de eczema foram predominantemente a face, os membros superiores, os membros inferiores e o pescoço (figura 8, apêndice 6) , o que é também relatado por autores estrangeiros (YATES e colaboradores, 1983; TAIËB, 2005)

A diferenciação diagnóstica entre dermatite atópica, dermatite seborrêica e outras entidades dermatológicas no lactente é difícil. Como foi descrito nesse estudo, desde o Século XVIII, dermatologistas já descreviam a dificuldade do diagnóstico clínico diferencial entre dermatite seborrêica e dermatite atópica infantil. Muitos séculos depois, as dificuldades permanecem as mesmas e fizeram com que alguns autores como VICKERS (1980) propusessem uma denominação conjunta das duas entidades “*Seborrhoeic pattern of infantile eczema*” (padrão seborrêico do eczema infantil) para classificar o quadro clínico eczematoso observado em lactentes.

Entretanto, apesar das características clínicas semelhantes das doenças eczematosas nesta fase de vida, o prognóstico da dermatite atópica e do eczema seborrêico, os principais diagnósticos diferenciais, são bastante diferentes e seria importante termos fundamentos clínicos que possibilitassem o diagnóstico diferencial mais precoce entre as duas entidades clínicas. BEARE & ROOK (1979) corroboram este pensamento e chamam a atenção para a importância do diagnóstico diferencial, tendo em vista o prognóstico da dermatite seborrêica, uma entidade autolimitada e de curso benigno, ser completamente

diferente do prognóstico da dermatite atópica, que pode persistir e predizer futuras manifestações de doenças atópicas como a asma e a rinite alérgica.

Em nosso estudo, 12 crianças apresentaram o diagnóstico inicial de eczema sem a possibilidade de diferenciação entre eczema seborrêico ou dermatite atópica. Destes lactentes, 5 demonstraram, posteriormente, e após os 6 meses de idade, possuírem o diagnóstico de dermatite atópica. Em uma avaliação clínica semelhante à da presente pesquisa, YATES e colaboradores (1983) avaliaram 37 crianças com seis meses com eczema. A aplicação dos critérios diagnósticos de HANIFIN & RAJKA mostrou o diagnóstico inquestionável de dermatite atópica em 9 pacientes, sendo o diagnóstico de dermatite seborrêica inequívoco em 12 pacientes, restando também para aqueles autores, alguns pacientes (dezesseis) com diagnóstico duvidoso ao primeiro exame.

Da mesma forma que no referido estudo de YATES e colaboradores (1983), todos os pacientes com o diagnóstico de dermatite atópica no presente estudo, mesmo tratados com creme de hidrocortisona a 1% , tiveram recidivas das manifestações de eczema durante o primeiro ano. Os pacientes com eczema seborrêico, contudo, tiveram melhor prognóstico, com o número de recidivas de eczema tornando-se menor no decorrer do estudo, tendo o quadro clínico desaparecido em todos estes pacientes até os 8 meses de idade.

A aplicação de critérios diagnósticos bem estabelecidos mostrou-se imprescindível para a separação do grupo de pacientes com dermatite atópica do grupo com outras entidades dermatológicas do lactente. Os critérios mais utilizados universalmente são os critérios diagnósticos de HANIFIN & RAJKA (HANIFIN & RAJKA, 1980). Contudo, observamos que a sua aplicação exige uma avaliação evolutiva dos pacientes, tendo em vista que 3 dos seus 4 critérios maiores (prurido, distribuição típica das lesões e lesões de caráter intermitente ou contínuo) somente podem ser avaliados com **exames clínicos**

evolutivos. Além disto, muitos dos sinais e sintomas importantes para o diagnóstico, como o **prurido**, mostraram ser de difícil avaliação neste grupo etário e alterações, como xerose cutânea, somente mostraram-se presentes após os 6 meses de idade.

Para caracterizar o prurido optamos pela **presença obrigatória de sinais de arranhaduras ou escaras de prurido** em áreas afetadas pelo eczema, ou pelo **ato de coçar-se** durante a avaliação clínica a exemplo do citado no estudo de YATES e colaboradores, na Escócia, segundo o qual “a presença de prurido pode não ser aparente no lactente com dermatite atópica antes dos 6 meses de idade”(YATES e colaboradores,1983).

A realização de estudos laboratoriais, como a pesquisa de anticorpos IgE específicos para leite e clara de ovo, eventualmente, poderiam ajudar no diagnóstico diferencial das duas entidades clínicas. Em um outro estudo de YATES e dos mesmos autores escoceses (Ibid.,1983), os autores relatam que a dosagem de anticorpos IgE específicos para leite e clara de ovo e a dosagem de IgE sérica total poderiam ser instrumentos auxiliares no diagnóstico de dermatite atópica, estando a sua positividade associada ao diagnóstico de dermatite atópica. Contudo, os estudos de YATES e colaboradores foram publicados anteriormente às definições de dermatite atópica extrínseca, relacionada a alterações de IgE específica e IgE total e de dermatite atópica intrínseca, ou seja, aquela em que os pacientes possuem dermatite atópica com anticorpos IgE específicos negativos e IgE total normal. Segundo WÜTHRICH & SCHIMD-GRENDELMEIER (2003), pacientes com dermatite atópica intrínseca podem constituir 40% da população de crianças com dermatite atópica. Sendo assim, muitos dos pacientes estudados poderiam apresentar níveis de IgE específicas para ovo e leite negativos e apresentar dermatite atópica. Parece-nos então que tais exames complementares têm utilidade limitada para o diagnóstico diferencial da dermatite atópica e de eczema seborrêico em lactentes.

Em relação a outros **diagnósticos diferenciais**, no grupo estudado, foram encontrados dois pacientes com referência de prurido apresentando o diagnóstico de escabiose e um paciente com manifestação cutânea urticariana, associada a quadro intestinal diarréico, sugestivo de alergia a leite de vaca. Além disto, três crianças apresentaram varicela durante o ano de avaliação, um dos lactentes apresentou exantema súbito e um outro teve o diagnóstico de psoríase infantil. Os diagnósticos citados dificilmente teriam sido realizados sem o exame físico do paciente, o que serve como defesa da dificuldade da realização do diagnóstico da dermatite atópica por meio de questionários ou entrevistas telefônicas.

Diversos estudos analisando dermatite atópica em lactentes, contudo, fazem o diagnóstico da doença através de questionários. Segundo alguns autores de países nórdicos, como BENN e colaboradores (2004), o diagnóstico da dermatite atópica através de questionários ou por entrevistas por telefone teria boa correlação com os achados clínicos observados que levariam ao diagnóstico de dermatite atópica. De acordo com a experiência obtida neste estudo, parece ser difícil concluir que este tipo de avaliação não possa constituir-se em um viés de diagnóstico importante, principalmente em nosso meio, onde a falta de oportunidades educacionais dificulta a capacidade de entendimento ou da descrição de alguns sintomas, como o prurido, ou das características clínicas indagadas nestes questionários. O diagnóstico da dermatite atópica e de diversas doenças cutâneas semelhantes, em lactentes, parece-nos exigir o exame clínico, tendo em vista as nuances diagnósticas que podem dificultar o diagnóstico destas patologias, muitas delas pruriginosas, o que poderia acarretar em diagnósticos imprecisos, amostras inadequadas e conclusões duvidosas.

Ao avaliarem-se os resultados finais desse estudo é importante certificar-se que **fatores ambientais** a que estavam submetidas as crianças estudadas que tiveram dermatite atópica não foram diferentes daquelas sem a doença, o que, caso ocorresse poderia resultar em conclusões errôneas.

De acordo com ODDY & PEAT (2003), apesar da boa vontade dos pesquisadores, é impossível controlar totalmente todas as variáveis **confundidoras**. Os fatores confundidores seriam aqueles eventos que podem interferir de forma decisiva no grupo estudado, alterando os resultados por sua interferência direta, principalmente quando eles estão presentes em um dos grupos avaliados e não o estão no grupo controle. Os fatores confundidores são uma preocupação importante em estudos observacionais. Em estudos que avaliam doenças multifatoriais, como as doenças atópicas, fatores como o grau de instrução, o fumo passivo, a dieta da mãe, o *status* sócio-econômico, o tipo de casa, a presença de complicações neonatais e a exposição a alérgenos ambientais são confundidores que precisam ser avaliados e comparados entre os pacientes dos grupos estudados. Os 177 pacientes acompanhados no **presente estudo** foram avaliados em relação a diversos fatores **confundidores** (estado sócio-econômico, nível educacional dos pais, presença de animais no domicílio, dieta da mãe na gestação, fumo domiciliar, doenças na infância e uso de antibióticos). Somente 3 mães fizeram alguma dieta durante a gestação e foram escassas as patologias associadas contraídas pelas crianças com ou sem desenvolvimento de dermatite atópica, não havendo possibilidade de se realizar comparação entre os grupos em relação a estes parâmetros. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes relativas aos parâmetros confundidores pesquisados, o que demonstra não ter havido interferência de fatores confundidores nos pacientes acompanhados em relação o surgimento de dermatite atópica.

Parece-nos prudente discutir que o **acompanhamento** destas crianças por um período maior de tempo poderia nos fornecer mais dados a respeito do aparecimento e da evolução das manifestações de eczema dos lactentes que tiveram dermatite atópica, possibilitando, por exemplo, estabelecer se alguns pacientes teriam remissão posterior da doença e se a gravidade das manifestações do eczema se relacionaram com o tempo de AME. A avaliação do desenvolvimento de dermatite atópica, com o somatório de pacientes de outras regiões e classes sociais do DF poderia demonstrar, também, o panorama da prevalência da dermatite atópica em nosso meio, com dados comparativos em diferentes ambientes sociais.

Um outro fator para o qual não há resposta é se o AME, sendo capaz de diminuir as manifestações de dermatite atópica com um ano de idade, seria capaz de diminuir ou somente adiar o surgimento desta doença. Quais destes pacientes desencadearão asma e/ou rinite alérgica no futuro é uma outra questão em aberto que merece resposta. Somente com um acompanhamento mais prolongado poderíamos responder a estas indagações.

As doenças atópicas são complexas, multifatoriais e é inevitável que causas isoladas como o aleitamento materno, a princípio, pareçam ter um pequeno efeito na prevalência geral destas doenças. Contudo, como demonstrado nesse estudo, um incremento de quase 100% no risco de dermatite atópica no grupo com desmame precoce e de mais de 130% no grupo com risco de atopia são índices de grande significância, constituindo-se uma questão de saúde pública. A dermatite atópica é uma doença crônica, de grande morbidade e de incidência crescente. A sua terapêutica é onerosa e fornece apenas alívio temporário, principalmente nos casos graves. A possibilidade de fomentar medidas de prevenção primária da doença é muito importante, principalmente em populações de poucos recursos e sem possibilidade de acesso a tratamento médico adequado.

O tema dermatite atópica e sua associação com o aleitamento materno, como demonstramos, é discutido há muitos séculos por diversos estudiosos. O dualismo entre os fatores locais cutâneos e fatores “externos” , como o leite materno, ainda norteiam o pensamento dos mais diferentes especialistas no tema.

No entanto, como discutimos neste estudo, são diversos os fundamentos que demonstram a importância do aleitamento materno nos primeiros meses de vida como cofator para um desenvolvimento adequado do sistema imunológico do indivíduo. Além disto, os dados de proteção contra o desenvolvimento de dermatite atópica com um tempo de aleitamento materno exclusivo mais prolongado obtidos nesta pesquisa, somado à existência de diversos estudos na literatura que apresentam resultados semelhantes e a plausibilidade biológica para o efeito protetor do AME em relação à dermatite atópica são de difícil contestação.

Parece-nos então prudente, independente dos aspectos nutricionais, psico-sociais e muitos outros, aconselhar, como **forma de prevenção primária da dermatite atópica**, que o aleitamento materno exclusivo seja incentivado em todos os lactentes e, particularmente, nas crianças com história familiar de atopia, até pelo menos os 4 meses de idade.

6 CONCLUSÕES

1. O aleitamento materno exclusivo por pelo menos 4 meses diminui o risco de aparecimento de dermatite atópica em lactentes até um ano de idade.
2. O desmame precoce, antes dos 4 meses, aumenta o risco do aparecimento de dermatite atópica em lactentes até um ano de idade.
3. O aleitamento materno exclusivo por pelo menos 4 meses previne o aparecimento de dermatite atópica em lactentes até um ano de idade, sendo este efeito observado com maior significância em pacientes com história familiar de atopia.
4. A presença de história familiar de atopia, portanto de risco genético para doenças atópicas, é um fator somatório agravante no desenvolvimento de dermatite atópica em crianças que apresentam desmame antes dos 4 meses.
5. O aleitamento materno exclusivo por pelo menos 4 meses produz uma tendência para a proteção contra o desenvolvimento de dermatite atópica em lactentes sem história familiar de atopia.
6. As características clínicas dos lactentes com dermatite atópica avaliados apresentaram-se semelhantes ao descrito na literatura científica e foi particularmente similar ao descrito por autores antigos.
7. Fatores confundidores foram isentos de contribuição no desenvolvimento de dermatite atópica nos lactente avaliados no presente estudo.

7 Sugestões para estudos futuros

O presente estudo não tem a pretensão de esgotar o debate sobre a relação entre o aleitamento materno e a dermatite atópica. Diversas questões permanecem em aberto e merecem ser avaliadas. Muitas destas questões foram impossíveis de serem respondidas, seja pelo tempo de acompanhamento, ou por necessitarem de uma amostra maior de pacientes. Com o objetivo e a esperança de colaborar para que outras pesquisas possam ampliar as idéias e conclusões apresentadas neste estudo, sugerimos alguns temas a serem abordados em linhas de pesquisa futuras:

- Se o efeito protetor do aleitamento materno exclusivo ocorreria para outras doenças atópicas de desencadeamento mais tardio, como a rinite alérgica e a asma,

- Se o aleitamento materno seria capaz de diminuir a gravidade da dermatite atópica nas crianças que desenvolvem a doença com o tempo de aleitamento materno exclusivo de pelo menos 4 meses,

- Se a composição do leite materno das mães nutrizes teria alguma relação com o desenvolvimento de dermatite atópica,

- Se existem diferenças entre grupos sociais mais favorecidos em relação à proteção exercida pelo aleitamento materno exclusivo contra o desenvolvimento de dermatite atópica em lactentes,

- Se a introdução de leite de vaca, leite de soja, fórmulas hidrolisadas, ou sólidos à dieta produz um risco diferente de desenvolvimento de dermatite atópica em crianças que apresentaram desmame precoce.

- Se o tempo de aleitamento materno exclusivo até 6 meses teria um papel ainda maior de proteção em relação ao desenvolvimento da dermatite atópica .

REFERÊNCIAS

- AHUJA A, LAND K, BARNES CJ. Atopic dermatitis. *Southern Medical* 2003; 96:1068-1072.
- AKDIS M, TROUTMANN A, KLUNKER S e colaboradores. T cells and effector functions in atopic dermatitis. *ACI Int* 2002; 14:61-64.
- ALIBERT J. Clinique de l'hôpital Saint-Louis ou traité complet des maladies de la peau. 1^{ère} Edition. Paris : Cormon et Blanc ,1833,p. 125-29. Disponível em: <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em: 10 Nov. 2005.
- ARSHAD SH, HIDE DW. Effect of environmental factors on the development of allergic diseases in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:235-41.
- ASTRUC CJ. Traité des tumeurs et des ulcères. 2^o Volume. Paris: Guillaume Guellier, 1759. Disponível em: <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em: 15 Nov. 2005.
- BAER RL, SULZBERGER MB. Treatment of itching skin conditions. *J Invest Dermatol* 1946: 114.
- BATEMAN TH. A practical synopsis of cutaneous disease. 4rd edition. London: Longman e Hurst. 1817, p. 1-131. Disponível em <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?36793> Acesso em 22 Dez. 2005.
- BEARE JM, ROOK AJ. Infantile seborrheic dermatitis. In: ROOK AJ, WILKINSON DS & EBLING FJ. *Textbook of dermatology*. 3rd edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979. Vol I, p.194-6.
- BENN CS, WOHLFAHRT J, AABY P, e colaboradores. Breastfeeding and risk of atopic dermatitis, by parental history of allergy, during the first 18 months of life. *Am J Epidemiol* 2004;160:217-23.
- BERGMANN RI, BERGMANN KE, LAU-SCHANDENS DORF S e colaboradores. Atopic

- diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS-90). *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5(suppl):19-25.
- BERGMANN RI, DIEPGEN TL, KUSS O, e colaboradores. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exper Allergy* 2002; 32:205-9
- BERTH JONES J, GEORGE S, GRAHAM-DROWN RAC. Predictors of atopic dermatitis in Leicester children. *Br J Dermatol* 1997; 136:498-501.
- BESNIER E. Première notes et observations préliminaires pour servis d'introduction à l'étude des prurigos diathésiques. *Ann Dermatol Syphil* 1892 ;3^a Série, Tomo III,p.634-648.
Disponível em: <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em: 4 Out. 2005.
- BEYER K. Evidence of linkage of chromosome 5q 31-q33 and 13q 12-q14 markers of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:152.
- BLOCH B, GAY PRIETO JA. À propos d'un cas de ídiosyncrasie a l'oeuf. recherches sur le rôle de l'allergie et d'ídiosyncrosie dous quelles dermatoses, l'eczema em particulière. *Ann Dermatol Syphil* 1929; 6^a série,Tomo 10:461-80.
- BOISSIER DE SAUVAGES F. Nosologie méthodique. Tomo I. Lyon: Edition Latine. 1772, p.747. Disponível em: <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em: 5 Nov. 2005.
- BOISSIEU D. L'allaitment et les laits .Do breast-feeding and "diet" milks have any preventive or curative effect in the management of atopic dermatitis in children? 2005. *Ann Dermatol Vennereol* 132(1) :S104-11.
- BROCQ L. Traité elementaire de dermatologie pratique comprenant les syphilides cutannés. 2 tomo. Paris: Dom, 1907. Disponível em: <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em: 6 Out. 2005.
- BUNNEL MORRIS CE, LA GRENADE L, WILLIAM HC e colaboradores. The prevalence of atopic dermatitis in black Caribbean children in London and Kingston, Jamaica. *Br J Dermatol*

1997;137(suppl):22.

CHARMANN CR, WILLIAMS HC. Epidemiology. In: BIEBER T, LEUNG DYM. Atopic dermatitis. 1st ed. New York : Marcel Dekker, 2002.

CIVATTE J. Communication personnelle, Paris:Masson,1929. Disponível em<www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em 10 Dez.2005..

COCA AF, COOKE RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. J Immunol 1923;8:163-182.

COOKSON W. Genetics and genomics of asthma and allergic diseases. Immunol Reviews 2002;190:195-206.

CRISSEY JT, PARIS HCL, HALUBRA K. Historical atlas of dermatology and dermatologists. 1st ed. London: Parthenon, 2002.

DARIER J . *Deliberationes congressus dermatologorum internationalis*. In : IX-I, Vol IV.

Budapest.1936,p.31. Disponível em<www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em 10 Jun.2005.

DUCHEN K, CASAS R , FAGERAS-BROTTCHEER BM e colaboradores. Human milk polyunsaturated long -chain fatty acids and secretory immunoglobulin a antibodies and early childhood allergy. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11;29-39.

EIGEMANN PA. Breast -feeding and atopic eczema dermatitis syndrome: protective or harmful? 2004 Allergy, 59(Suppl 78): 42-4.

EUROPEAN TASK FORCE OF ATOPIC DERMATITIS. Severity Scores of Atopic Dermatitis: The SCORAD index consensus report of the European Task Force of atopic dermatitis. Dermatology 1993; 186:23-31.

FAGERAS- BOTTCHER BM, JENMALM MC e colaboradores. Cytokines in breast milk from allergic and non allergic mothers. Int Arch Allergy Immunol 1999; 118:319-20.

FALK E. Atopic diseases in Norwegian Lapps. Acta Dermatol (Stockholm) 1993; Suppl 182:10-14.

- FERGUSSON DM, HORWOOD LJ, SHANNON FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10 years longitudinal study. *Pediatrica* 1990; 86:541-46.
- FESTSCHNFT M. In honor of Adalbert Czerny. *J Pediatr* 1933:1-264.
- FOUCAULT M. Naissance de la clinique. une archéologie du regard médicale. 1^{er} ed. Paris:Puf, 1963.
- FREENON GL, JONHSON S. Allergic diseases in the adolescent I: description of survey; prevalence of allergy. *Ann Dis Child* 1964; 107:549-559.
- FUJISAWA T, FUJISAWA R, KAYO Y, e colaboradores. Presence of high content of thymus and activated regulated chemokines in platelets and elevated plasma levels of thymus and activation-regulated chemokines and macrophage-derived chemokines in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:139-146.
- GALLI E, PICARDO M, CHINI L Analysis of polyunsaturated fatty acids in newborn sera: a screening tool for atopic disease? *Br J Dermatol*. 1994 Jun; 130(6): 752-6
- GDALEVICH, MIMOUNI D, DAVID M, MIMOUNI M. Breast feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood. a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:5207.
- GREGORY A, DOULL I, PEARCE N e colaboradores. The relationship between anthropometric measurements at birth: asthma and atopy in children. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 33-3.
- GRULEE CG, SANFORD HN. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr* 1936; 9:223.
- GRUPPO ARCHEOLOGICO DEL TERRITORI CERITE. Disponível em <www.gatc.it/ritagli/strigile.htm > Acesso em 15 Nov. 2005.

GRUSKAY FL. Comparison of breast, cow, and soy feedings in the prevention of onset of allergic disease: a 15 years prospective study. Clin Pediatr 1982; 21:486-91.

GUSTAFSSON D, SJOBERG O, FOUCARD T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis- a prospective follow-up to seven years of age. Allergy 2000:96-109.

HALKEN S, JACOBSEN HP, HOST A, HOLMENLUND D. The effect of hypo-allergenic formulas in infants at risk of allergic disease. Eur J Clin Nutr 1995;49(1):77-83.

HALKEN S. prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 9-12.

HALPERN SR, SELLARS WA, JONHSON RB, e colaboradores. Development of childhood allergy in infants fed breast, soy, or cow milk. J Allergy Clin Immunol 1973; 51(3): 139-51

HANIFIN JM, RAJKA G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venereol. 1980; 92:92(Suppl): 44-7.

HARBIGE LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between ω -6 and ω -3. Lipids 2003; 38(4): 323-41.

HAXTHAUSEN H. Les prurigo de Besnier. Ann Dermatol Venereol 1925; série IV: s:313-28.

HEBRA V. Traité des maladies de la peau. Traduit e Anoté Par :DAYON. Paris: Masson. 1869, p. 480. Disponível em <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em 10 Mai.2005

HEBRA V. Traité des maladies de la peau. Tomo I. 27^a. Paris: Masson, 1872, p.692 . Disponível em <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em 10 Mai.2005.

HEINE RG, HOSKING CS, HILL DJ . Risk factors for atopic dermatitis in infancy: are we closer to effective primary atopy prevention? Clin Exp Allergy. 2003 ; 33(10): 1327-9.

HERD RM, TIDNEN MJ, PRESCOTT RJ e colaboradores. Prevalence of atopic dermatitis in the community: the Lothian atopic dermatitis study. Br J Dermatol 1996; 135:18-19.

- HIDE DW, GUYER BM. Clinical manifestations of allergy related to breast and cow's milk feeding. *Arch Dis Child* 1981; 56:172-75.
- HIDE DW, GUYER BM. Clinical manifestations of allergy related to cow's milk allergy related to breastfeeding and cow's milk feeding. *Pediatr* 1985; 76:973.
- HILL DJ, HOSKING CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy? an epidemiological study. *Ped Allergy Immunol*. 2004; 15(5):421-7
- HILL LW, SULZBERGER MB. Evolution of atopic dermatitis. *Arch Dermatol Syph*; 1935:451-63.
- HOLT PG, CLOUGH JB, HOLT BJ e colaboradores. Genetic risk for atopy is associated with delayed postnatal maturation of t cell competence. *Clin Exper Allergy*. 1992; 22:1093-9.
- HOLT PG, MACAUBES C, STRUMBLES PA, SEY PD. The role of allergy in the development of asthma. *Nature* 1999; 402:312-17.
- HOST A, HUSBY S, OSTERBALLE O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusive breast-fed infants. *Acta Dermatol Scand* 1988; 77: 633-70.
- HUTTLY SRA, BARROS FC, VITORIA CG. Do mothers overestimate breast-feeding duration? an example of recall bias from a study in southern Brazil. *Am J Epidemiol* 1990; 132:572-5.
- IKOMA A, RUKWIED R, SKANDER S e colaboradores. Humoral sensitization for histamine-reduced itch in lesional skin of patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2003; 139(11): 1455-8.
- ISOLAURI E, SUTAS Y, SALO MK, ISOSOMPPI R, KAILA M. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998; 132:1004-9.
- JACKSON PG, LESSOF MH, BAKER RWR, FERRET J, MCDONALD DM. Intestinal permeability in patients with eczema and food allergy. *Lancet* 1981; i:1285-86.

JANKOVIC D, KULLBERG MC, HIENY S e colaboradores. In the absence of IL-12 CD4+ t cells responses to intracellular pathogens fail to default to a th2 pattern and are host protective in an IL 10 (-/-) setting. *Immunity* 2002; 16:429-39.

JAUQUET L. Prurigos. In: BENIER E, BROCCQ L, JACQUET L. *La pratique dermatologique*, Tomo IV.Paris: Pg. 1904,p. 44-87. Disponível em<www.bium.univ-paris5.fr/sfhd> Acesso em 15 Dez. 2005.

JÄRVINEN KM, MAKINEN-KILJUNEN S, SUOMALAINEN H. Cow's milk challenge through human milk evokes immune response in infants with cow's milk allergy. *J Pediatr* 1999; 135:506-12.

JONES CA, HOLLOWAY JA, POPPLEWELL EJ e colaboradores. Reduced soluble CD14 levels in amniotic fluid and breast milk is associated with the subsequent development of atopy, eczema or both. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:858-66.

KANG K, STEVENS SR. Pathophysiology of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; 32:70-3.

KAPOSI M. *Sur les maladies de la peau*. PARIS :Masson, 1881 .Disponível em <<http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhd>> Acesso em 10 Dez. 2005.

KAY J, GAWKRODGER DJ, MORTINER MJ, JARON AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:35-39.

KERKHOF M, KOOPMAN LP, VAN STRIEN RT e colaboradores. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy. The PIAMA study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(10): 1336-41.

KJELLMAN NI, CRONER S. Cord blood IgE determination for allergy prediction- a follow-up to seven years of age in 1651 children. *An Allergy* 1984; 53:167-71

KRAFICHNIK BR. Eczematous dermatitis. In: SCHACHNER LA, HANSEN RC. *Pediatric Dermatology*, 3 rd edition. New York :Churchill-Livingstone. 1995, p.685.

- KRAMER MS. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, Methodology and a golden jubilee of controversy. *J Pediatr* 1988; 112(2): 181-90.
- KRAMER MS, CHALMERS B, HODNETT ED . The PROBIT study group. Promotion of breast-feeding intervention trial (PROBIT) *JAMA* 2001; 285:413-20.
- KULIG M, BERGMANN R, KLETTE U, e colaboradores. Natural course of sensitization to food and inhalants allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1173-9.
- KULL I, WICKMAN N, LILJA G e colaboradores. Breast feeding and allergic diseases in infants. a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child* 1999; 87:478-81.
- KUSUNAKI T, ASAI K, HAROZAKI M e colaboradores . Months of birth and prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren. Dry skin in early infancy as a possible etiologic factor. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1158-52.
- LACOUR M. Acute infections in atopic dermatitis. a clue for a pathogenic role of Th1 and Th2 imbalance? *Dermatology* 1994; 188:255-57.
- LARSEN FS, HOLM NV, HENNINGEN K. Atopic dermatitis. a genetic and epidemiology study in a population-based twin samples. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:487-94.
- LARSEN FS, HANIFIN JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin N America* 2002; 22(1): 1-22.
- LAUBEREAU B, BROCKOW I, ZIRNGIBL A e colaboradores. GINI study group. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life-results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004; 144(5): 602-7.
- LEITE, AAC, LEITE RMS, BURNS DA, BORGES W. Seria o aleitamento materno capaz de alterar a intensidade das manifestações de atopia na infância? *Anais Bras Dermatol* 2000; 75:311-19.

LEUNG LY , BIEBER T. Atopic dermatitis. Lancet 2003; 361:151-60.

LIN H, MOSMANN TR, GUILBERT L, TUNTIPOIPAT S, WEGMANN TG. Synthesis of T helper 2-type cytokines at the maternal-fetal interface. J Immunol 1993; 151:4562-73.

LITRÉ E. Euvres complètes d' hippocrate. Paris: BAILLIÉRE, 1846, TOMO V, p209.

LOWE AJ, CARLIN JB, BENNETT CM, e colaboradores. Atopic diseases and breast-feeding. Cause or consequence? J Allergy Clin Immunol. 2006 ; 117(3):682-7.

LUDVIGSSON JF, OSTROM M, LUDVIGSSON J e colaboradores. Exclusive breastfeeding and risk of atopic dermatitis in some 8300 infants. Pediatr Allergy Immunol 2005 ; 16(3): 201-8.

MAFFAT M, COOKSON W. The genetic of asthma. maternal effects in atopic disease. Clin Exper Allergy 1998; 28:56-61.

MAHÉ A. Dermatite atopique. Epidemiologie en France, definitions, naturelle, association aux autres manifestations atopiques, scores de gravité, qualité de vie. Ann Dermatologie Venereol 2005; s131-50.

MAR A, TAM M, JOLLEY D, MARKS R. The cumulative incidence of atopic dermatitis in the first 12 months among Chinese, Vietnamese and Caucasian infants born in Melbourne, Australia. J Am Acad Dermatol 1999; 40:597-602.

MARFAN AB. Les eczemas des nourissons. Leur rapports avec les vices d'alimentation et les troubles digestifs. Paris: G Steinheil, 1894. p13-14.

MATZINGER P. Tolerance, danger, and the extended family. Ann Rev Immunol. 1994;. 12:991-1045.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Área de Saúde da Criança. Pesquisa de prevalência de aleitamento materno nas capitais e no distrito federal. Brasília, 2001.

- MOHRENSCHLAGER M, SCHAFFER T, HUSS-MARP J e colaboradores. The course of eczema in children aged 5-7 years and its relation to atopy: differences between boys and girls. *Br J Dermatol* 2006; 154: 505-13.
- MOORE WJ, MIDWINTER RE, MORRIS AF, COLLEY JR, SOOTHIL JF. Infant feeding and subsequent risk of atopic eczema. *Arch Dis Child* 1985; 60:722-6.
- MURARO A, DREBORG S, HALKEN S e colaboradores. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part I: immunologic background and criteria for hypoallergenicity. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:103-11
- MYAKE Y , YURA A, IKI M . Breastfeeding and the prevalence of symptoms of allergic disorders in Japanese adolescents. *Clin Exp Allergy*. 2003 ; 33(3): 312-6.
- NEXMAND PH. Clinical studies of Bernier's prurigo. Copenhagen: Rosenkilde and Bagger. 1948.
- NIG TW, HOLT PG, PRESCOTT SL. Cellular immune responses to ovalbumin and house dust mite in egg-allergic children. *Allergy* 2002; 57:207-14.
- NICOLAS JF, ROZIÉRES A, CASTELAIN M. Pathogenie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:1s44-52.
- NICOLIE B. Quel est le traitement des poussées de dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:5193-5224.
- ODDY WH. Breastfeeding and asthma in children. findings from a west Australian study. *Breastfed Rev* 2000: 85-11.
- ODDY WH, PEAT JK. Breast-feeding, asthma and atopic disease: an epidemiological review of the literature. *J Hum Lact* 2003; 19(3), 250-61.
- OHMEN JD, HANIFIN JM, NICOLOFF BJ e colaboradores. Overexpression of IL 40 in atopic dermatitis: contrasting cytokine patterns with delayed-type hypersensitivity reactions. *J Immunol* 1995; 154: 1956-63.

- OKUMA M. Prevalence of atopic dermatitis among school children in Okinawa Japan. *Jap J Allergy*. 1994; 43(3): 492-500.
- OSTERLUND P, SMEDBERG T, HAKULINEN A e colaboradores. Eosinophil cationic protein in human milk is associated with development of cow's milk allergy and atopic eczema in breast-fed infants. *Pediatr Res* 2004. 55(2): 296-301.
- PEREIRA, GM. . Seleção de participantes para um estudo. In ____ *Epidemiologia. Teoria e Prática*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- PLENCK JJ. *Doctrina de morbis cutaneis*.Vienna:Rud Graffer. 1776. Disponível em <www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/holubar2711.htm> Acessado em 3 Jan. 2006.
- PLEWIG G, JANSEN T. Seborrhoeic dermatitis. In: FREEDBERG e colaboradores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw & Hill. 1999.
- POHL D, BOCKELMANN C, FORSTER K, RIEGER CH. SCHAUER U. Neonates a risk of atopy show impaired production of interferon-gamma after stimulation with bacterial products. *Allergy* 1997; 52:732-8.
- PRATT HF. Breast feeding and eczema. *Early Hum Dev* 1984; 9:283-90.
- PRESCOTT SL, MACAUBES C, YABUHORA A e colaboradores. Developing patterns of T cell memory to environmental allergens in the first two years of life. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113:75-9.
- PRESCOTT SL, DUNSTAN JA, HALE J e colaboradores. Clinical effects of probiotics are associated with increased interferon –gamma responses in very young children with atopic dermatitis. *Clin Exper Allergy* 2005;35(12):1557-64.
- PURVIS DJ, THOMPSON JM, ROBINSON BLACK PN, CJ, MITCHELLA. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol*. 2005; 152(4): 742-9.

- RANCÉ F. Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique? *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: s53-s63.
- RAYER PFO. *Traité théorique et pratique des maladies de la peau*. 1835. 2^a ed. Paris: JB Bailliére. 1835, Disponível em <"<http://biuim.univ-pariss.fr/sfhd>> Acessado em 15 Nov. 2005.
- RAJKA G, LANGELAND, T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockholm) 1989;144 (suppl):13-14.
- REICH K, HUGO S, MIDDEL P e colaboradores. Evidence for a role of Langerhans cell-derived IL -16 in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:681-687.
- RIEDLER J, BRAUN-FAHRLANDER C, EDER W e colaboradores. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy. a cross sectional survey. *Lancet* 2001; 358:1129-1131.
- RIOS JBM. *Dermatite Atópica: Significado Clínico*. 1974. 138p. Tese de livre docência. UFRJ, Rio de Janeiro, 1974.
- ROTHENBACHER D, EYERMANN M, BERMANN C e colaboradores. Breastfeeding, soluble CD14 concentration in breast milk and risk of atopic dermatitis and asthma in early childhood: birth cohort study. *Clin Exper Allergy*. 2005; 35(8):1014-21.
- RYSTED I. Long term follow-up in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* (Stockholm) 1986; Suppl 114:117-120.
- SAARINEN UM, KAJOSAARI M, BACKMAN A, SIMES MA. Prolonged breastfeeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet* 1979; 163-6.
- SAARINEN UM, KAJOSAARI M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346:1065-9.

SABOURAUD R, Essai critique sur l'etiologie de l'eczema. Ann Dermatol Venereol Syphil 1899; 3 Série, T.10:305-324. Disponível em <"http://biom.univ-pariss.fr/sfhd> Acessado em 12 Jun. 2005.

SABOURAUD R. L'eczema du nourissson. La Clinique . 1906 ;10:147-8. Disponível em <"http://biom.univ-pariss.fr/sfhd> Acessado em 10 Jun. 2005.

SCHAFER T, HEINRICH J, WJST M e colaboradores. Indoor risk factors for atopic eczema in school children from east Germany. Environ Research Section A 1999; 81:151-8

SCHULTZ LARSEN F, DIEPGEN T, SUENSSON D. The occurrence of atopic dermatitis in North America: an international questionnaire study. J Am Acad Dermatol 1996; 34:760-64.

SCHULTZ LARSEN F. The epidemiology of atopic dermatitis. 1993; 31:9-28.

SEARS MR, GREENE JM, WILLAN AR e colaboradores. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. Lancet 2002; 360:901-7.

SELÇUK ZT, COGLAR T, ENUNLIS T e colaboradores. The prevalence of allergic disease in primary schoolchildren in Erdine, Turkey. Clin Exper Allergy 1997; 27:262-269.

SENA MCF. Prevalência do aleitamento materno exclusivo no Distrito Federal e sua associação com o trabalho materno fora do lar. 1997. 129p. Dissertação de Mestrado. UnB. Brasília,1997.

SHARMA OP. Robert William Remembered. J Am Acad Dermatol 1983; 9:971-76.

SILTANEN M,KAJOSAARI M,POUSSA T e colaboradores. A dual long-term effect of breastfeeding on atopy in relation to heredity in children at 4 years of age .Allergy. 2003 Jun; 58(6): 524-30.

STRACHAN DP. Epidemiology of hay fever: towards a community diagnosis. Clin Exper Allergy 1995;4:296-303.

- STRACHAN DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the hygiene hypothesis. *Thorax* 2000; 55(Suppl.): 502-10.
- SUDO N, YU XN, AIBA Y. An oral introduction of intestinal bacteria prevents the development of a long-term th2-skewed immunological memory induced by neonatal antibiotic treatment in mice. *Clin Exper Allergy* 2002; 32(7): 1112-7.
- SUÉTONE. Vies de douze Césars. Traduction par Henri Ailloud. Paris, Gallimard, Folio Classique, p147. WALLACH D, TAÏEB A, TILLES D. Histoire de la dermatite atopique. Paris:Masson. 2005, pg11 .Resumo.
- SULZBERGUER MB. Dermatologic allergy. Springfield: Charles C Thomas, 1940, p. 36-51.
- SULZBERGER MB, FRICK OL. Atopic dermatitis. In: FITZPATRICK TB, ARNDT KA, CLARK WI, EISEN AZ, VAN SCOTT EJ, VAUGHAN JH. *Dermatology in general medicine*. New York: Mc Graw Hill, 1971, p.680-97.
- SUOMALAINEN H. Leucocytes in human milk and lymphocyte subsets in cow's milk- allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13(4): 243-54.
- SUTTON RL JR. Sixteenth century physician and his methods. *Mercurialis on diseases of the skin on 1572*. KANSAS CITY: THE LOWELL PRESS, 1986.
- TACHAU P. Problems of so-called infantile eczema II. Atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1939:42-58.
- TAÏEB A. Dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:535-43.
- TANG ML, THORBURN J, HILL DJ. Reduced interferon-gamma secretion in neonates and subsequent atopy. *Lancet* 1994; 344:983-5.
- TAYLOR B, WALDSWORTH J, GOLDING J e colaboradores. Breastfeeding, eczema, asthma, and hay fever. *J Epidemiol Community Health* 1983; 37:95-99.
- TAYLOR B, WODSWORTH J, WODSWORTH M, PEIKAN C. Changes in the reported

prevalence of childhood eczema since the 1938-1945 war. *Lancet* ;1984; 1255-57.

TULIC MK, KNIGHT DA, HOLT PG, SLY PD. Lipopolysaccharide inhibits the late phase response to allergen by altering nitric oxide synthase activity and interleukin-10; *Am J Respr Cell Mol Biol* 2001; 24:6406.

TURNER DE. *Morbus cutanei. A treatise of diseases incident to the skin.* Paris, 1743. Disponível em <www.sfhf.fr>, Acesso em 20 Nov. 2005.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. SISTEMAS DE BIBLIOTECAS. Normas para apresentação de documentos científicos. Curitiba: Editora da UFPR, 2000.

VICKERS, CFH. The natural history of atopic eczema. *Acta Derm Venereol*, Suppl 92;113 1980.

WALLACH D, COSTE J, TILLES G, TAIËB A. The first images of atopic dermatitis. An attempt at retrospective diagnosis in dermatology. *Am Acad Dermatol* 2005; 53(4) 684-9.

WICKMAN M, NORDVALL SL, PERSHAGEN G. Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; 3:128-33.

WILLIAM HC, STRACHAN DP, HOY R. Childhood eczema: disease of the advantaged? *BM J* 1994; 308:1132-35.

WILLIAMS H, ROBERTSON C, STUART A, e colaboradores. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic dermatitis in the ISAAC. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:125-83.

WILLIAMS HC, WÜTHRICH B. The natural history of atopic dermatitis: the epidemiology, courses and prevention of atopic eczema. Cambridge: Cambridge press, 2000,pg 41-59.

WISE I, SULZBERGER MB. *Yearbook of dermatology and syphilology* 1933: 38-9.

WOLLEMBERG A, KRAFT S, OPPEL T e colaboradores. Atopic dermatitis. Pathogenic mechanisms. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:530-34.

- WORINGER P. L'allergie au blanc d'oeuf chez le nourisson. *Presse méd* 10 sept. 1932:1383-1386.
- WORTH RM. Atopic dermatitis among Chinese infants in Honolulu and San Francisco. *Hawaii Med J* 1962; 22:31-4.
- WRIGHT AL, HOLBERG CJ, TAUSSIG LM, MARTINEZ FD. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:758-63
- WÜTHRICH B, SCHMID-GRENDELMEIER P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. *J Invest Allergology Clin Immunol* 2003; 14(1):1-5.
- YAMADA E, VANNA A, NASPITZ C, SOLÉ D. International study of asthma and allergy in childhood. Validation of the written component of eczema component and prevalence of atopic dermatitis among Brazilian children. *J Investig Allergy Clin Immunol*. 2002;12:34-41.
- YATES, VM, KERR REI, MACCKIE RM. Early diagnostic of infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis-clinical features. *Br J Derm*, 1983, 108:633-8.
- YATES VM, KERR RE, FRIER K, COBB SJ, MACKIE RM. Early diagnosis of infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis.-total and specific IgE levels. *Br J Derm* 1983, 108(6): 639-45.
- ZEIGER RS, HELLER S. The development and prediction of atopy in high-risk children. follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:1179-80.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXOS

Anexo 1- Guia de Diretrizes para a Adequação de Estudos de Coorte sobre o Efeito do Aleitamento Materno Exclusivo no Desenvolvimento de Doenças Atópicas.

Anexo 2- Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal.

Anexo 3- Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

APÊNDICES

Apêndice 1- Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Apêndice 2- Fichas de Coleta de Dados

2.1 Ficha de Coleta de Dados do Alojamento Conjunto

2.2 Ficha de Coleta de Dados de Acompanhamento Clínico dos 3 aos 6 Meses.

2.3 Ficha de Coleta de Dados de Acompanhamento Clínico de 1 Ano de Idade.

Apêndice 3 - Questionário de Antecedentes Familiares

Apêndice 4- Questionário de Definição do Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo

Apêndice 5 - Lesões de Eczema nos Pacientes Avaliados (Fotos de Dermatite Atópica em Dobras Poplíteas, Face, Dobras Cubitais e em Tórax Posterior).

Apêndice 6- Pacientes com Diagnóstico de Dermatite Atópica e Área de Acometimento do Eczema Até 1 Ano De Idade.


Anexo 1- Guia de diretrizes para a adequação de estudos de coorte sobre o efeito do aleitamento materno exclusivo no desenvolvimento de doenças atópicas.

Medida	Critérios
Exposição	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não confiança em lembrança tardia de aleitamento materno 2. Coleta cega de história alimentar do lactente 3. Duração suficiente de aleitamento materno 4. Exclusividade suficiente de aleitamento materno. 5. Diagnóstico com critérios bem definidos
Resultados	<ol style="list-style-type: none"> 6. Acompanhamento cego dos achados clínicos 7. Consideração da severidade dos achados 8. Consideração da idade do surgimento dos achados clínicos 9. Controle de fatores confundidores
Estatística	<ol style="list-style-type: none"> 10. Avaliação dos efeitos dose-resposta 11. Avaliação dos efeitos em crianças de alto risco 12. Poder estatístico adequado.

Anexo 2- Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

	<p>GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</p>	
PARECER Nº 019/2005		
Processo Nº: 111/04		
Projeto de Pesquisa: Aleitamento Materno Exclusivo e Dermatite Atópica: Seria o aleitamento materno capaz de prevenir ou diminuir as manifestações de dermatite atópica em crianças com risco de atopia até 1 ano de idade?		
Data de Entrada: 16/12/04		
Pesquisador Responsável: Rubens Marcelo Souza Leite		
Instituição Pesquisada: HRT		
Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente a área temática especial), Ciências da Saúde, .		
Validade do Parecer: 21/2/2007		
<p>Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifestou-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.</p> <p>Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, incisos IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. Ressaltamos a necessidade de encaminhar a este Comitê relatórios parciais e final, além de notificação de eventos adversos quando pertinentes.</p>		
Brasília, 21 de fevereiro de 2005.		
<p>Maria Rita Carvalho Garbi Novaes Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF</p>		
<p><small>Brasília – Patrimônio Cultural da Humanidade</small></p> <p><small>Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES</small></p> <p><small>Comitê de Ética em Pesquisa</small></p> <p><small>Fone: 325-4955 • Fone/Fax: 325-0118 • e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br</small></p> <p><small>SMH-N - Q 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP: 70.710-004</small></p>		

Anexo 3- Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.


Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 104/2004

Título do Projeto: “Aleitamento Materno Exclusivo e Dermatite atópica. Seria o aleitamento materno capaz de prevenir ou diminuir as manifestações da dermatite atópica em crianças com risco de atopia até 1 ano de idade?”

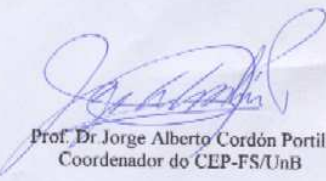
Pesquisador Responsável: Rubens Marcelo Souza Leite

Data de Entrada: 26/11/2004.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto 104/2004 com o título: “Aleitamento Materno Exclusivo e Dermatite atópica. Seria o aleitamento materno capaz de prevenir ou diminuir as manifestações da dermatite atópica em crianças com risco de atopia até 1 ano de idade?”. Analisado na 1ª Reunião, realizada no dia 11 de janeiro de 2005.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 11 de janeiro de 2004.


Prof. Dr. Jorge Alberto Cordón Portillo
Coordenador do CEP-FS/UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro
Faculdade de Ciências da Saúde
Cep: 70.910-900

Apêndice 1. Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Título do estudo: Aleitamento Materno Exclusivo e Dermatite atópica. Seria o aleitamento materno capaz de prevenir ou diminuir as manifestações de dermatite atópica em crianças com risco de atopia até 1 ano de idade ?”

Os avanços na saúde dependem de estudos e pesquisas e eu desejo desenvolver uma pesquisa que pretende avaliar o surgimento de uma alteração alérgica da pele muito comum em crianças chamada “dermatite atópica”. Para tanto, a sua participação é importante e eu gostaria de convidá-la a fazer parte deste estudo junto com o seu bebê.

O nosso objetivo é conhecer mais a fundo as alergias na infância. A sua participação na pesquisa permitirá um maior conhecimento das alergias de pele nas crianças no nosso meio.

Caso a senhora participe do estudo, saiba que será necessário que o seu filho realize 3 consultas médicas até ele completar 1 ano de idade. A primeira consulta será feita quando ele completar 4 meses, a segunda quando ele completar 6 meses e a terceira quando ele completar 1 ano de idade. Durante as consultas o seu filho terá a pele examinada e a senhora responderá algumas perguntas sobre o andamento da alimentação e saúde do seu filho.

Não será realizado qualquer procedimento ou exame que traga risco ou desconforto ao seu filho ou à senhora. Em relação aos riscos da pesquisa, podemos dizer que o mesmo será praticamente ausente e se deverá unicamente ao exame físico do seu filho(a) e ao seu transporte até a Unidade de Saúde Sagrada Família da Universidade Católica de Brasília, onde serão feitas as consultas. Em relação aos benefícios da pesquisa, além dos resultados, que ajudarão a entender melhor as alergias nos bebês, a consulta permitirá avaliar a saúde da sua criança durante o primeiro ano de vida, com a indicação dos tratamentos necessários que ela possa necessitar para a sua saúde.

A senhora poderá receber todas as informações que quiser, ou poderá se retirar da pesquisa a qualquer momento sem prejuízo no atendimento do seu filho.

Pela sua participação no estudo, a senhora ou o seu filho não receberão qualquer valor, mas têm a garantia de que todas as despesas necessárias à realização da pesquisa não serão da sua responsabilidade e sim minhas, do pesquisador, incluindo o

transporte para a consulta e a realização da consulta, me responsabilizando integralmente pelas despesas e danos decorrentes da pesquisa.

O nome do seu filho não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois será identificado por um número. Os dados da pesquisa serão avaliados juntamente com várias outras crianças, não sendo divulgada a identidade de seu filho.

A senhora tem o direito de perguntar qualquer coisa em relação à pesquisa e se fizer o pedido, de ser informada sobre os resultados.

Eu, _____, li e/ ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo a que meu filho será submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper a participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que não serei penalizada por isto. Sei que o nome do meu filho não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar do estudo. DECLARO, outrossim, que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me (nos) foi explicado, consinto voluntariamente (em participar/que meu dependente legal participe) desta pesquisa.

Eu concordo em participar do estudo.

Brasília, _____ / _____ / _____.

Assinatura do voluntário Responsável Legal do menor:

_____.

Número da identidade: _____.

Pesquisador responsável:

Rubens Marcelo Souza Leite, médico, dermatologista, portador da Carteira de Identidade 808251, SSP-DF,

Telefone de contato do pesquisador: 61—99852986/ 3285676.

Apêndice 2- Fichas de Coleta de Dados

2.1 Ficha de coleta do alojamento conjunto.

Paciente no.

Ficha de Coleta de Dados

ALEITAMENTO MATERNO E DERMATITE ATÓPICA

1ª. Etapa – Alojamento conjunto

Entrevistador:	Data: / /
----------------	-----------

Identificação

Nome da criança:			
Nome do pai:			Idade (anos):
Escolaridade do pai (anos de estudo concluídos): <input type="checkbox"/> Zero (analfabeto) <input type="checkbox"/> 1 a 3 anos <input type="checkbox"/> 4 a 7 anos <input type="checkbox"/> 8 a 11 anos <input type="checkbox"/> 12 anos ou mais			
Nome da mãe:			Idade (anos):
Escolaridade da mãe (anos de estudo concluídos): <input type="checkbox"/> Zero (analfabeto) <input type="checkbox"/> 1 a 3 anos <input type="checkbox"/> 4 a 7 anos <input type="checkbox"/> 8 a 11 anos <input type="checkbox"/> 12 anos ou mais			Renda Familiar:
Telefones	Casa [⊗])	Trabalho [⊗])	Celular [⊗])
Endereço (casa):			CEP:
Endereço (trab):			CEP:
Outros contatos (avós, vizinhos, p. ex):			

Dados Clínicos

Data de nascimento: / /2005	Peso ao nascer(g):
Comprimento ao nascer (cm):	Idade gestacional (semanas):
Doença concomitante ao nascer? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	

História Familiar (risco de atopia)

Asma? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar parentesco:
Rinite alérgica? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar parentesco:
Dermatite atópica? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar parentesco:

Dados do Aleitamento

Mamou ao nascer? Está mamando-exclusivo? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Pegada satisfatória? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim

2.2 Ficha de coleta de acompanhamento clínico dos 3 aos 6 meses.

2ª. Etapa – 3 a 6 meses de idade

Paciente no.

Entrevistador:	Data: / /2005
----------------	---------------

Identificação

Nome da criança:	
Nome do pai:	
Nome da mãe:	
Algum telefone mudou (casa, trabalho, celular)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	
Algum endereço mudou (casa, trabalho)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	Se sim, novo CEP:
Algum outro contato mudou (avós, vizinhos, p. ex)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	

Dados do Aleitamento Materno

Aleitamento exclusivo? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (chás, água, outros alimentos)	
Se não, até quando?:	Sólidos?
Aleitamento combinado? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Outro leite? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Qual?	

Dados Clínicos

Surgimento de manchas ou placas avermelhadas? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar frequência:	
Dados relevantes do exame clínico:	
Apresenta critérios de Dermatite Atópica? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar quantos:	
Intensidade de Dermatite Atópica presente <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	

2.3 Ficha de coleta do acompanhamento clínico com 1 ano de idade.

Paciente no.

3ª. Etapa –1 ano de idade

Entrevistador:	Data: / /2005
----------------	---------------

Identificação

Nome da criança:	
Nome do pai:	
Nome da mãe:	
Algum telefone mudou (casa, trabalho, celular)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	
Algum endereço mudou (casa, trabalho)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	Se sim, novo CEP:
Algum outro contato mudou (avós, vizinhos, p. ex)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar:	

Dados do Aleitamento Materno

Aleitamento exclusivo? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (chás, água, outros alimentos)	
Se não, até quantos meses:	Outros alimentos? Quais?
Aleitamento combinado? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	

Dados Clínicos

Surgimento de manchas ou placas avermelhadas? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar frequência:	
Dados relevantes do exame clínico:	
Apresenta critérios de Dermatite Atópica? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim/Especificar quantos:	
Intensidade de Dermatite Atópica presente <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	

Apêndice 3 - Questionário de antecedentes familiares**Dermatite Atópica**

A senhora ou o pai da criança ou o irmão da criança já tiveram coceira na pele, manchas ou bolinhas vermelhas que estão sempre presentes, ou que aparecem e desaparecem, principalmente nas dobras dos braços ou das pernas, ou que já tenha usado pomada ou tenha sido diagnosticado como dermatite ou eczema?

Rinite Alérgica

A senhora ou o pai da criança ou o irmão da criança já tiveram coceira no nariz com coriza e/ou nariz entupido, que se repete de tempos em tempos ou de forma contínua, associado a olhos coçando tendo já tomado antialérgico para tratamento ou tendo sido diagnosticado por um médico como rinite?

Asma

A senhora ou o pai da criança ou o irmão da criança têm ou já tiveram chiado no peito, falta de ar, de forma repetida, ou foram obrigados a usar bombinha, ou a fazer nebulização, ou a tomar remédio durante a infância ou atualmente, ou foram internados por problema no pulmão até a data atual já tendo sido avaliado por um médico que afirmou que tratava-se de asma ou bronquite?

Apêndice 4- Questionário de definição do tempo de aleitamento materno exclusivo**Caracterização do aleitamento materno exclusivo**

Para coletar os dados de aleitamento, questiona-se:

- O seu filho mamou no peito hoje?
- Se não, até quando ele mamou somente no peito
- Ele já tomou água e/ou chá?
- O que se filho está comendo atualmente?
- Ele está comendo papinha, ou suco de frutas, sopa, ou algum outro alimento?

Apêndice 5 - Lesões de eczema nos pacientes avaliados (fotos de dermatite atópica em dobras poplíteas, face, dobras cubitais e em tórax posterior).



Apêndice 6- Pacientes com diagnóstico de dermatite atópica e área de acometimento do eczema até 1 ano de idade

