

Dermatite Atópica - revisão de literatura

Atopic Dermatitis - literature review

Dermatitis Atópica - revisión de la literatura

DOI:10.34119/bjhrv7n2-355

Originals received: 03/08/2024

Acceptance for publication: 03/29/2024

Carolina Pereira de Lima

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Municipal de Emergência Henrique Sergio Gregory

Endereço: Resende, Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: pereiradelimacarolina@gmail.com

Ana Vitória Coppoli Silva

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Santa Catarina

Instituição: Clínica Médica Biguaçu

Endereço: Biguaçu, Santa Catarina, Brasil

E-mail: anavitoriacoppoli@gmail.com

Amanda Lais Monteiro Veras

Graduada em Medicina

Instituição: Medicina do trabalho Netseg

Endereço: Guaratinguetá, São Paulo, Brasil

E-mail: amandalmveras@outlook.com

Luísa Carneiro Vilela

Graduada em Medicina

Instituição: Esf Jardim Primavera

Endereço: Pindamonhangaba, São Paulo, Brasil

E-mail: luisacarneirov@gmail.com

Mônica Linhares Sachett

Graduada em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul

Instituição: UBS Genesy Rufino

Endereço: São Martinho da Serra, Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: monicalinharessachett@gmail.com

RESUMO

A dermatite atópica, também conhecida como eczema atópico, é uma doença crônica que afeta a pele, causando lesões pruriginosas e impactando a qualidade de vida do paciente. Trata-se de uma doença comum, afetando crianças e adultos, com sintomas como prurido crônico e xerose cutânea. Comumente iniciada na infância, sua patogênese é multifatorial e complexa, envolvendo tanto fatores genéticos quanto ambientais, os quais que afetam a barreira epidérmica e causam disfunções imunológicas, levando à degranulação de imunoglobulina E através de mastócitos. Ademais, o diagnóstico é clínico, baseado em sinais, sintomas e exame físico; todavia, o diagnóstico pode ser desafiador devido à diversidade de apresentações e

quadros complexos. O tratamento das exacerbações depende da gravidade, com opções que vão desde corticosteróides tópicos até terapias sistêmicas. O manejo envolve medidas farmacológicas e não farmacológicas, com destaque para medicamentos tópicos como corticosteroides e inibidores de calcineurina. Em casos graves, terapias sistêmicas como fototerapia são consideradas. Outrossim, o manejo da doença também inclui reconhecimento e controle de fatores desencadeantes, além de avaliar a gravidade da doença para determinar a abordagem terapêutica. Novas terapias estão em desenvolvimento, como crisaborol tópico e anticorpos monoclonais como Dupilumabe, visando uma terapia mais específica. Por fim, os inibidores da Janus Kinase (JAK) também mostram promessa no controle de sintomas.

Palavras-chave: dermatite, atopia, eczema, corticosteróides, imunomoduladores.

ABSTRACT

Atopic dermatitis, also known as atopic eczema, is a chronic disease that affects the skin, causing itchy lesions and impacting the patient's quality of life. It is a common disease, affecting children and adults, with symptoms such as chronic itching and xerosis of the skin. Commonly starting in childhood, its pathogenesis is multifactorial and complex, involving both genetic and environmental factors, which affect the epidermal barrier and cause immunological dysfunction, leading to the degranulation of immunoglobulin E through mast cells. Furthermore, the diagnosis is clinical, based on signs, symptoms and physical examination; however, diagnosis can be challenging due to the diversity of presentations and complex conditions. Treatment of exacerbations depends on the severity, with options ranging from topical corticosteroids to systemic therapies. Management involves pharmacological and non-pharmacological measures, with emphasis on topical medications such as corticosteroids and calcineurin inhibitors. In severe cases, systemic therapies such as phototherapy are considered. Furthermore, disease management also includes recognition and control of triggering factors, in addition to assessing the severity of the disease to determine the therapeutic approach. New therapies are under development, such as topical crisaborole and monoclonal antibodies such as Dupilumab, aiming for more specific therapy. Finally, Janus Kinase (JAK) inhibitors also show promise in controlling symptoms.

Keywords: dermatitis, atopy, eczema, corticosteroids, immunomodulators.

RESUMEN

La dermatitis atópica, también conocida como eccema atópico, es una enfermedad crónica que afecta la piel, causando lesiones pruriginosas y afectando la calidad de vida del paciente. Es una enfermedad frecuente, que afecta a niños y adultos, con síntomas como prurito crónico y xerosis cutánea. Comúnmente iniciada en la infancia, su patogenia es multifactorial y compleja, involucra factores tanto genéticos como ambientales, que afectan la barrera epidérmica y causan disfunciones inmunitarias, lo que lleva a la degranulación de la inmunoglobulina E a través de los mastocitos. Además, el diagnóstico es clínico y se basa en los signos, los síntomas y el examen físico; sin embargo, el diagnóstico puede ser difícil debido a la diversidad de presentaciones y condiciones complejas. El tratamiento de las exacerbaciones depende de la gravedad, con opciones que van desde corticosteroides tópicos hasta terapias sistémicas. El manejo implica medidas farmacológicas y no farmacológicas, con énfasis en fármacos tópicos como corticosteroides e inibidores de la calcineurina. En los casos graves, se consideran terapias sistémicas como la fototerapia. Además, el manejo de la enfermedad también incluye el reconocimiento y control de los factores desencadenantes, además de evaluar la gravedad de la enfermedad para determinar el enfoque terapéutico. Se están desarrollando nuevas terapias, como el crisaborol tópico y anticuerpos monoclonales como Dupilumab, destinadas a una

terapia más específica. Por último, los inhibidores de la Janus cinasa (JAK) también son prometedores para controlar los síntomas.

Palabras clave: dermatitis, atopia, eccema, corticoides, inmunomoduladores.

1 INTRODUÇÃO

A dermatite atópica, também denominada eczema atópico, é uma doença de caráter crônico que afeta a pele, causando lesões cutâneas altamente pruriginosas, podendo comprometer significativamente a qualidade de vida do paciente, tanto física quanto mental. Geralmente de início na infância, mas em alguns casos pode iniciar já na vida adulta. Sua patogênese é multifatorial, sendo resultado da interação de fatores genéticos e ambientais que acabam afetando a barreira epidérmica e levando a disfunções imunológicas. O diagnóstico é feito por meio de sinais e sintomas acompanhados do exame físico, sem exames laboratoriais definidos (Fishbein et al., 2020; Williams; Chalmers, 2020).

É necessário, para o tratamento, medidas farmacológicas e não farmacológicas, sendo a base do tratamento o uso de medicamentos tópicos, como os corticosteróides e inibidores de calcineurina. Apenas se não for obtido o controle da doença com essas medicações, podemos iniciar o tratamento sistêmico, incluindo sessões de fototerapia (Fishbein et al., 2020).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à dermatite atópica, sobretudo o estudo dos aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e perspectivas atuais de manejo envolvidos nesta patologia.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2019 e 2024. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *atopic, dermatitis, diagnosis and management*. Foram encontrados 117 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 8 artigos pertinentes à discussão.

4 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A dermatite atópica é uma doença dermatológica inflamatória crônica, não infecciosa, que está entre as mais comuns do mundo. Afetando cerca de 10-25% das crianças e 7-10% dos adultos. Geralmente se inicia na infância e na maioria dos casos tem resolução espontânea, porém pode ter seu início tardio ou persistir na fase adulta, sendo assim debilitante. Se manifesta principalmente com um quadro de xerose cutânea associada a prurido crônico e recidivante, sintomas desencadeados principalmente pela perda excessiva de água e barreira epidérmica permeável, afetando a qualidade de vida do paciente e seus familiares (Ali; Vyas; Finlay, 2020; Frazier; Bhardwaj, 2020).

Ademais, é uma doença heterogênea e complexa; sua etiologia é multifatorial e envolve principalmente alterações genéticas, como mutações nos genes imunológicos, afetando a resposta imune e os processos inflamatórios, e ambientais, como a alteração da microbiota cutânea, que pode ser causada pela falta de contato com antígenos bacterianos na infância ou o uso indiscriminado de antibióticos, gerando uma redução das bactérias comensais na pele que podem a proteger contra a doença. A incidência da dermatite atópica está aumentando constantemente em todo mundo, e é fundamental um conhecimento mais aprofundado da base molecular envolvida na patogênese da doença para que se tenha um tratamento cada vez mais individualizado, personalizado e específico (Nedoszytko et al., 2020).

5 FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento de dermatite atópica é resultado de uma interação complexa entre mutações genéticas que comprometem a função de barreira cutânea, exposição a fatores ambientais (irritantes, alérgenos, poluentes) e uma resposta hiperreativa do sistema imune. Nesse sentido, no que tange ao sistema imunológico, os linfócitos T, ao serem ativados, infiltram a pele, liberando citocinas pró-inflamatórias e induzindo a produção de Imunoglobulina E (IgE) pelos linfócitos B. Os mastócitos, por sua vez, liberam histamina e outros mediadores inflamatórios em resposta à ligação de IgE aos seus receptores de superfície. Os eosinófilos também são recrutados para a pele inflamada, contribuindo ainda mais para uma resposta inflamatória cutânea. A ativação destas células resulta na liberação dos mediadores histamina, prostaglandinas e leucotrienos, culminando em erupções cutâneas associadas ao intenso prurido (Edslev; Agner; Andersen, 2020; Nedoszytko et al., 2020; Bakker et al., 2023).

6 SINTOMATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Dentre os sintomas da dermatite atópica, destaca-se o prurido, sintoma mais comum que é o principal responsável em diminuir a qualidade de vida de seus portadores. Secundário a ele, é comum que haja lesões por coçadura, levando a um ciclo vicioso entre prurido e lesão, além do possível risco de infecção secundária em alguns momentos pela lesão por coçadura. O prurido também pode estar associado a lesões eritematosas e escamosas de etiologia variável a depender da idade do paciente (Frazier; Bhardwaj, 2020).

Em lactantes, a apresentação mais comum tende a ser com pápulas eritematosas, manchas ou placas no rosto, couro cabeludo, tronco e extremidades, poupando área de fralda, com início do quadro entre os 2 e 6 meses. Na faixa etária pediátrica e lactentes maiores de 1 ano, tende-se a encontrar mais lesões em superfícies de flexão. Já na faixa etária adulta, manchas secas e escamosas nas extremidades (Fishbein et al., 2020; Frazier; Bhardwaj, 2020).

O diagnóstico tende a ser desafiador devido ao vasto número de doenças consideradas diagnósticos diferenciais de dermatite atópicas, já que a doença se manifesta com intensa diversidade de apresentações e quadros complexos. Dentre os quadros complexos, destaca-se casos de acometimento grave pela doença e a apresentação geral da mesma em adultos, enquanto no público pediátrico tende a ser mais simples. Assim, o diagnóstico é clínico, com base na apresentação clínica, história da doença atual, história patológica pregressa do paciente e seus familiares, para que após isso se possa realizar a exclusão de diagnósticos diferenciais (dermatite seborreica, sarna, dermatite de contato, psoríase, entre outras) e fechar o diagnóstico (Fishbein et al., 2020).

A Academia Americana de Dermatologia (AAD) elaborou critérios simples para o diagnóstico, a fim de facilitar o processo. Nesses critérios, divide-se em essenciais, importantes e associados. No que tange critérios essenciais, temos eczema, prurido, lesão em região flexora, dentre outros. Dentre os critérios importantes, temos: história pessoal ou familiar de atopia, idade de início do quadro e pele xerótica. Já nos sintomas associados, temos aqueles que são sugestivos, mas não específicos, como: atipia vascular, liquenificação, queratose pilar, alterações perioculares, dentre outras. Com base nesses critérios, o diagnóstico se torna mais palpável, para que o tratamento farmacológico ou não seja o mais brevemente inserido, aumentando a qualidade de vida do paciente (Frazier; Bhardwaj, 2020).

7 TRATAMENTO

O manejo da dermatite atópica se baseia em medidas farmacológicas e não farmacológicas, com foco na prevenção ou manutenção e no manejo das crises. Até recentemente, estes tratamentos eram inespecíficos e muitas vezes pouco resolutivos nos casos graves, associados a efeitos adversos. Porém, estudos vêm desenvolvendo novas moléculas que focam em vias específicas de sinalização celular e imunomodulação, visando uma terapia mais específica e resolutiva (Fishbein et al., 2020; Frazier, Bhardwaj, 2020).

O primeiro passo no tratamento da dermatite atópica consiste em definir a gravidade da doença, o que pode ser feito utilizando escores validados, como o Scoring Atopic Dermatitis index (SCORAD), Eczema Area and Severity Index (EASI) e o Patient-Oriented Eczema Measure (POEM). Assim que feito o diagnóstico e avaliada a gravidade da dermatite atópica, o tratamento de manutenção e prevenção de crises deve ser iniciado para todos os pacientes, que consiste no uso de emolientes e hidratantes tópicos sem fragrância associado a banhos diários com água morna e produtos de limpeza de pele hipoalergênicos e sem sabão, corantes ou fragrâncias. Além disso, é de suma importância o reconhecimento e controle dos fatores desencadeantes como roupas de lã, estresse emocional e fatores climáticos (Fishbein et al., 2020; Frazier, Bhardwaj, 2020; Julius Garcia Gatmaitan, Ji Hyun Lee, 2023).

O tratamento das exacerbações depende da gravidade. Para quadros leves a primeira linha de tratamento consiste em corticosteroides tópicos na menor potência possível, aplicados duas vezes ao dia até melhora dos sintomas e pelo menor período necessário devido possíveis efeitos adversos como atrofia cutânea, hipopigmentação, telangiectasias e púrpura. Para casos moderados a graves, a potência dos corticosteróides pode ser de média a alta, associados ou não a outros tratamentos. Inibidores de calcineurina tópicos, como tacrolimus e pimecrolimus, são opções de tratamento para pacientes maiores de dois anos de idade, funcionando como imunomoduladores que podem ser associados aos corticosteróides. Outra opção de tratamento efetivo é a fototerapia com ultravioleta B, que reduz a inflamação cutânea e possui poucos efeitos adversos. Se ainda assim persistirem os sintomas de forma grave, podem ser acrescentados imunomoduladores sistêmicos como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato e corticosteroides sistêmicos em curto prazo. Pacientes com sintomas severos ou não responsivos ao tratamento devem ser encaminhados para especialista - alergologista ou dermatologista (Fishbein et al., 2020, Frazier, Bhardwaj, 2020; Julius Garcia Gatmaitan, Ji Hyun Lee, 2023).

Por fim, novas terapias vêm sendo desenvolvidas com resultados promissores, porém ainda com custo elevado para a maioria dos pacientes. O crisaborol tópico, aprovado pelo United States Food and Drug Administration (USFDA) em 2016 para maiores de 2 anos de idade, inibe a fosfodiesterase-4 e reduz a inflamação local com poucos efeitos adversos. O Dupilumabe é um anticorpo monoclonal injetável aprovado pelo USFDA em 2017 para maiores de 12 anos de idade, que bloqueia a interleucina-4 e diminui a resposta inflamatória com melhora no prurido e qualidade de vida. As mais novas medicações em estudo são os inibidores da Janus Kinase (JAK), tanto tópicos (ex, ruxolitinibe) quanto orais (ex, abrocitinibe, baricitinibe, and upadacitinibe), que vêm mostrando boa resposta para controle de sintomas principalmente em pacientes sem resposta com os tratamentos convencionais (Fishbein et al., 2020; Frazier, Bhardwaj, 2020; Julius Garcia Gatmaitan, Ji Hyun Lee, 2023).

8 CONCLUSÃO

A dermatite atópica é uma condição crônica que afeta a pele, causando lesões cutâneas pruriginosas. Seu diagnóstico é feito clinicamente, com base nos sintomas e no exame físico. O tratamento envolve medidas farmacológicas e não farmacológicas, incluindo o uso de medicamentos tópicos e sistêmicos, além de novas terapias em desenvolvimento. O conhecimento da base molecular da doença é fundamental para desenvolver tratamentos mais específicos.

REFERÊNCIAS

- ALI, F.; VYAS, J.; FINLAY, A. **Counting the Burden: Atopic Dermatitis and Health-related Quality of Life.** Acta Dermato Venereologica, v. 100, n. 12, p. adv00161, 2020.
- BAKKER, D. et al. **Biomarkers in atopic dermatitis.** Journal of Allergy and Clinical Immunology, fev. 2023.
- EDSLEV, S.; AGNER, T.; ANDERSEN, P. **Skin Microbiome in Atopic Dermatitis.** Acta Dermato Venereologica, v. 100, n. 12, p. adv00164, 2020.
- FISHBEIN, A. B. et al. **Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection.** The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, v. 8, n. 1, p. 91–101, 1 jan. 2020.
- FRAZIER, W.; BHARDWAJ, N. **Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment.** American Family Physician, v. 101, n. 10, p. 590–598, 15 maio 2020.
- JULIUS GARCIA GATMAITAN; JI HYUN LEE. **Challenges and Future Trends in Atopic Dermatitis.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 14, p. 11380–11380, 12 jul. 2023.
- NEDOSZYTKO, B. et al. **Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis.** International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 18, p. 6484, 4 set. 2020.
- WILLIAMS, H.; CHALMERS, J. **Prevention of Atopic Dermatitis.** Acta Dermato Venereologica, v. 100, n. 12, p. adv00166, 2020.