

Dermatite Atópica grave em adultos: tratamento com imunossupressores

Severe Atopic: immunosuppressive treatment

Resumo

Introdução

Dermatite atópica é caracterizada por xerose e prurido. Pode vir acompanhada de asma ou rinite alérgica, porém, com manifestação clínica variável. Seu tratamento objetiva na diminuição dos sintomas, primando pela retirada de fatores desencadeantes e restauração da barreira cutânea.

Objetivos

Demonstrar a efetividade do acompanhamento médico associado a medicações tópicas e orais visando na melhora progressiva do quadro do paciente.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Homem, 22 anos, com diagnóstico dermatite atópica grave. Fez uso de Cetaphil creme, corticoides tópicos, anti-histamínicos, corticoides sistêmicos e imunossupressores – Ciclosporina e Metotrexate.

Resultados

O diagnóstico da dermatite atópica é baseado em critérios clínicos. Após início do tratamento, observou-se melhora do quadro, com diminuição de xerose e prurido e melhora da qualidade de vida.

Conclusões

O potencial terapêutico do uso de imunossupressores associado a repositor de barreira cutânea.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is defined as pruritic inflammation related to atopic diseases - asthma, rhinitis, among others - and IgE elevation, being up to 20% prevalent in children and around 10% in adults worldwide. Its origin is attributed to multifactoriness involving genetic propensity and immune dysregulation. It has variable presentation by age and disease severity, being marked by itching and dry skin. Its treatment aims to reduce symptoms, improve quality of life with the lowest collateral risk, striving for the removal of triggering factors and restoration of the skin barrier - hydration - together with the use of corticosteroids and Calcineurin inhibitors in moderate forms. In severe forms the role of immunosuppressants and phototherapy.

Autor/Orientador



Luiz Felipe Otero Genelhu
Pós-graduando em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil



Byron José Figueiredo Brandão
Professor - Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Dermatite Atópica. Dermatite Atópica grave. Imunossupressores.

Keywords

Atopic Dermatitis. Severe Atopic Dermatitis. Immunosuppressants.

Trabalho submetido: 03/03/21. Publicação aprovada: 19/05/21. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Dermatite atópica (DA) é uma doença crônica com evolução em surtos, predominantemente na infância, manifestando-se nos primeiros anos de vida. É definida como inflamação pruriginosa relacionada com doenças atópicas – asma, rinite, entre outras – e elevação de IgE, sendo até 20% prevalente em crianças e em torno de 10% em adultos por todo mundo ^(1,2).

Sua origem atribui-se a multifatoriedade envolvendo propensão genética e desregulação imune, os fatores genéticos determinam a expressão da atopia, que pode ser completa (tríade atópica: dermatite, rinite e asma) ou incompleta; as anormalidades da resposta imunológica são desencadeado pelo meio externo como alérgenos de contato, produtos microbianos, aeroalérgenos, entre outros. Tem apresentação variável por idade e severidade da doença, sendo marcada por prurido e xerose ^(1,2,3).

O diagnóstico é feito predominantemente pela clínica do paciente, que varia de acordo com sua idade. Na infância, as manifestações clínicas de DA surgem no primeiro ano de vida em 60% dos casos e 30 % do primeiro ao quinto ano. Em lactentes, comumente caracterizam-se por lesões em face que poupam sua região central e, em crianças e adultos, acometem dobras dos joelhos e cotovelos. As lesões típicas são os eczemas, identificados pela presença de eritema, pápulas, vesículas e escamas. Esse eczema é acompanhado de prurido moderado ou intenso, com predomínio à noite e consequente impacto no sono e humor. A Xerodermia (pele seca) é a manifestação clínica mais prevalente em indivíduos com DA, decorrente de defeitos na integridade da barreira cutânea que geram maior perda de água e aumento da sua permeabilidade a fatores externos. Além disso, há a história familiar e pregressa de atopias, como por exemplo, rinite e asma, o que auxilia no diagnóstico de DA ^(2,4,5).

O modelo mais aceito postula uma resposta do tipo Th2 na fase aguda, com atração de macrófagos e eosinófilos, produzindo interleucina 12, que por sua vez ativa a resposta padrão Th1 e um misto de padrão de resposta Th1 e Th2 nas lesões crônicas. O atópico contém um número maior de células de Langerhans com afinidade

irritantes e desencadeantes, hidratação e controle da inflamação e do prurido. Para eliminar os fatores irritantes e desencadeantes, recomenda-se evitar sabões, detergentes, vestimentas sintéticas ou que facilitem a sudorese, amaciantes, altas temperaturas e umidade. Algumas medidas que ajudam a amenizar a DA são a utilização de sabão de glicerina neutro e de vestimentas de algodão a 100% e banhos rápidos com temperatura amena ⁽⁷⁾.

Em relação aos aeroalérgenos, medidas relacionadas ao domicílio, como capas impermeáveis em colchão e eliminação de carpetes e bichos de pelúcia, são eficazes para diminuir a exacerbação das lesões. No caso dos alérgenos alimentares, é preciso uma investigação sobre possíveis alimentos suspeitos de desencadear a atopia ^(7,8).

A hidratação é importante para prevenir e controlar a DA, pois o paciente atópico apresenta barreira cutânea deficiente e pele sensível. Os objetivos são restaurar essa barreira e evitar a perda de água transepidérmica. Recomenda-se evitar banhos demorados e quentes, buchas de banho, piscinas cloradas e ar condicionado. Os pacientes devem ser orientados a utilizar sabonetes neutros e emolientes após o banho ^(7,8).

Para controle da inflamação, utilizam-se corticosteroides e inibidores da calcineurina. Os corticosteroides tópicos apresentam ação anti-inflamatória, pois impedem a síntese de interleucinas, controlando prurido e eczema. Os efeitos colaterais são estrias, atrofia cutânea e alteração de pigmentação. Sua administração leva em conta gravidade e extensão das lesões.

Os inibidores da calcineurina ou imunomoduladores tópicos são indicados em alguns quadros de DA, eles devem ser aplicados duas vezes ao dia concomitantemente com o uso de protetor solar. Como essas medicações não apresentam efeitos colaterais semelhantes aos dos corticoides, utilizam-se os inibidores da calcineurina em locais onde os corticosteroides têm alta absorção (O tacrolimo é indicado a partir do segundo ano de vida e em lesões graves); dentre os efeitos colaterais dessa classe, encontram-se ardor e prurido, que reduzem após os primeiros dias de aplicação ^(7,8,9).

Os anti-histamínicos são medicamentos que reduzem o prurido. Os de primeira geração apresentam um efeito sedativo maior, que, ao induzir sono no paciente, reduz

os episódios de prurido noturno. No entanto, uma desvantagem é que o paciente pode ficar sonolento durante o dia, comprometendo o desempenho escolar e a qualidade de vida. Em contrapartida, o efeito sedativo do anti-histamínico de segunda geração é menor, por isso recomenda-se sua aplicação em crianças. É importante salientar que, apesar da ampla utilização dos anti-histamínicos na DA, os benefícios clínicos não foram ainda comprovados adequadamente^(8,9,10).

Em casos de DA grave refrataria a medicação tópica e corticoterapia sistêmica os imunossupressores são as medicações de escolhas. Os tratamentos imunossupressores mais utilizados até o momento para DA são a ciclosporina, o micofenolato de mofetila, a azatioprina e o metotrexato^(9,10).

RELATO DO CASO

GHA, 22 anos, sexo masculino, natural e procedente de São Paulo, portador de dermatite atópica fazendo tratamento desde os 2 anos de idade, porém sem controle adequado, com piora do quadro há 3 anos. Paciente chega ao serviço no dia 08/10/2019. O mesmo apresentava placas de eczema eritematosas e liquenificadas em tronco, abdome e membros inferiores e superiores com muito prurido associado, em uso contínuo de Cloridrato de Prometazina, 2 comprimidos à noite, Cetaphil creme hidratante 4x/dia. Referia internação por infecção secundária das lesões de pele no final de 2015 e mais cinco episódios após, tratados ambulatoriamente. Realizou imunoterapia com alívio parcial em 2017. Histórico de rinite alérgica (a ácaro e mofo) e asma controlados. Nega histórico familiar de DM, tabagismo e etilismo.

Ao exame dermatológico apresentava placas eritematosas com bordas irregulares e superfície exsudativa localizadas em áreas flexoras, principalmente em MMSS acometendo cerca de 90% do tegumento acompanhado de prurido e xerose muito intensos com *Score for Atopic Dermatitis* (Scorad) de 60 e lesões de escoriação com presença de liquenificação e presença de infecção secundária em lesões de membros inferiores (figura 2 e figura 3).

Paciente foi internado para uso de antibioticoterapia EV (Ceftriaxone 2g/dia por 7 dias) e após alta hospitalar iniciou o tratamento com uso de Metotrexato 15mg/semana e Ácido Fólico 5mg/semana, porém um mês após início do tratamento apresentou alteração em exames laboratoriais (leucopenia), náusea e desconforto abdominal.

Foi decidido então suspender o uso de Metotrexato e iniciar Ciclosporina 3 mg/kg/dia VO divididos em duas tomadas diárias (manhã e noite) associada à hidratação severa com creme hidratante repositor de barreira, orientações gerais (redução da temperatura do banho e da quantidade de banhos semanais, uso de roupas de algodão), fototerapia e psicoterapia até controle cutâneo.

Figura 2 – Antes da submissão ao tratamento.



Fonte: Original do autor.

Figura 3 – Antes da submissão ao tratamento.

Fonte: Original do autor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sugarman com um grupo de colaboradores ⁽¹¹⁾ desenvolveram uma equação para estabelecer uma correlação entre a gravidade da DA e parâmetros de TEWL e medida de água da camada córnea (Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis (OSAAD) comparando ao Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), obtendo uma boa relação.

Embora o Scrad seja mais utilizado na literatura do que os critérios de Rajka e Langeland ⁽¹²⁾, para fins de pesquisa, um ponto muito importante, a etnia que foi variável no estudo, teria melhor investigação por este critério.

Ben-Ganshir ⁽¹³⁾ demonstra em seu estudo sobre a gravidade da DA em pacientes negros e brancos, que o Scrad, pode levar em conta o eritema, gera resultados que subdimensionam os quadros da DA em pacientes negros.

Quadro 1 – Gravidade de DA.

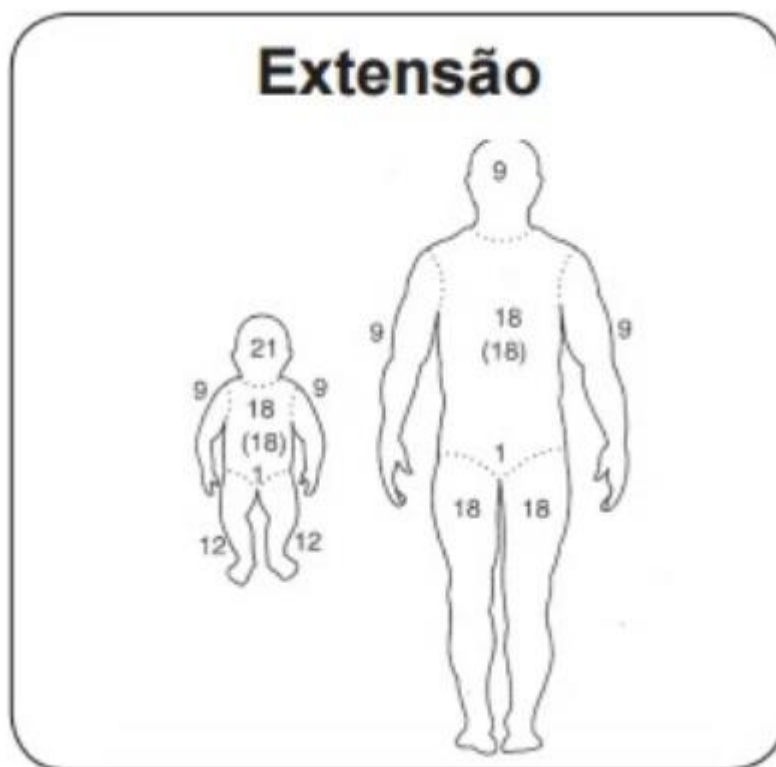
Extensão	NOTA
Menos de 9% da área envolvida (para crianças e adultos)	1
Menos de 18% da área corporal envolvida (para lactentes)	
Entre 9% e 36% da área corporal envolvida (para crianças e adultos)	2
Entre 18% e 54% da área corporal envolvida (para lactentes)	
Acima de 36% da área corporal envolvida (para crianças e adultos)	3
Acima de 54% da área corporal envolvida (para lactentes)	
Evolução	
Mais de 3 meses de remissão durante um ano	1
Menos de 3 meses de remissão durante um ano	2
Sem remissões. Evolução continuada	3
Intensidade	
Prurido leve, excepcionalmente prejudicado com sono noturno	1
Prurido moderado, ocasionalmente prejudicado com sono noturno	2
Prurido intenso, frequentemente	3

Fonte: Adaptado de Rajka e Langeland ⁽¹²⁾.

Soma das notas: extensão + evolução + intensidade:

- 3-4: leve
- 4,5-7,5: moderado
- 8-9: intenso

Para cálculo da extensão, é recomendada pelos autores a utilização da “regra dos nove”, usado para cálculo de área de queimaduras, onde cada área representa um percentual de área corporal:

Figura 4 – Esquema corporal com percentuais de área para cálculo.

Fonte: Rebello FB, Porto GG, Vasconcelos CN, Amado CAB ⁽¹³⁾.

Quadro 2 – Gravidade da doença antes e depois da exclusão do score de eritema.

Distribuição pela gravidade	Antes		Depois	
	Pretos	Brancos	Pretos	Brancos
	10,8 ±10,9	12,6 ±13,3	10,1±10,1	3,1±4,6
Leve	20 (77%)	29 (69%)	20 (77%)	10 (100%)
Moderada	06 (23%)	11 (26%)	06 (23%)	0
Grave	0	2(5%)	0	0

Fonte: Adaptado de Ben-Gashir ⁽¹⁴⁾.

Após submissão ao protocolo de tratamento proposto, após 6 meses do início do mesmo, paciente refere melhora do quadro geral, não apresentando prurido e com melhora do quadro dermatológico.

O mesmo não apresentou alteração em exames laboratoriais e seus controles gerais se mantinham dentro da normalidade.

Ao exame dermatológico apresentava placas eritematosas com bordas regulares e bem delimitadas, com melhora da liquenificação e xerose cutânea, sem presença de exsudatos e superfície lisa, sem lesões de coçadura em regiões extensoras de membros e região abdominal apresentando SCORAD 30.

CONCLUSÕES

A DA é uma doença com alta prevalência, tendo importante impacto na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Portanto, é fundamental o reconhecimento de seus fatores desencadeantes e suas manifestações clínicas pelo médico, que proporciona não só um diagnóstico adequado e precoce, como também um tratamento efetivo e individualizado.

A terapia para DA quando bem ajustada tem capacidade de melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente.

Neste caso de DA grave em que o uso de Metotrexate foi contra indicado, o paciente, após seis meses de tratamento com Ciclosporina associada à mudança no estilo de vida, tratamento tópico e fototerapia foram essenciais para alcançar a melhora nos sintomas do paciente e condicionar uma melhor qualidade de vida para o mesmo.

REFERÊNCIAS

1. Williams HC. On the definition and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. [Internet]. 1995;13(3):649-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7554512/>
2. Sturgill S, Bernard LA. Atopic dermatitis update. *Curr Opin Pediatr*. [Internet]. 2004;16(4):396401. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15273500/>
3. Allam JP, Novak N. The pathophysiology of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*. [Internet]. 2006;31(1):89-93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16309494/>
4. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. [Internet]. 2005;352(22):2314-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15930422/>
5. Morar N, Willis-Owen SA, Moffat MF, Cooksoon WO. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. [Internet]. 2006;118(1):24-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16815134/>
6. Donald YM, Leung MD. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *Journal Allergy and Clinical Immunology*. [Internet]. 2000;105(5):860-876. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(00\)80006-8/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(00)80006-8/abstract)
7. Nankervis H, Baibergenova A, Williams HC, Thomas KS. Prospective registration and outcome-reporting bias in randomized controlled trials of eczema treatments: a systematic review. *Journal of Investigative Dermatology*. [Internet]. 2012;132(12):2727-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22832489/>
8. Gutfreund K, Bienias W, Szewczyk A, Kaszuba A. Topical calcineurin inhibitors in dermatology. *Postep Derm Alergol*. [Internet]. 2013;3:165-169. Disponível em: <https://www.termedia.pl/Review-paper-Topical-calcineurin-inhibitors-in-dermatology-Part-I-Properties-method-and-effectiveness-of-drug-use,7,20953,0,1.html>
9. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. [Internet]. 2012;86(1):35-42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962911/>
10. Petry V, Poziomczyck CS, Weber MB, Azevedo PA, Bessa GR, Oliveira CF, Bonamigo RR. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. [Internet]. 87(5):729-34. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000500010

- 11.** Sugarman JL, Fluhr JW, Fowler AJ, Bruckner T, Diepgen TL, Williams ML. The Objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. *Arch Dermatol*. [Internet]. 2003;139(11):1417-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14623701/>
- 12.** Rajka G, Langeland T. Grading of severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. [Internet]. 1989;144:13-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2800895/>
- 13.** Rebello FB, Porto GG, Vasconcelos CN, Amado CAB. Queimaduras: um relato de caso na pediatria. *BJSCR*. [Internet]. 2016;14(03):60-54. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20160503_171008.pdf
- 14.** Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Reliance on erythema scores may mask severe atopic dermatitis in black children compared with their white counterparts. *Br J Dermatol*. [Internet]. 2002;147(5):920-25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12410701/>