

MARCHA ATÓPICA: RELAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E OUTRAS ATOPIAS

AUTORAS

SILVA, Mariana Santesso Rossi da

SILVA, Letícia Datysgeld da

FARIA, Raissa Weber Souza

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

VILLELA, Maria Júlia Costa de Souza

Preceptora da União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO)

RESUMO

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica, recidivante, de etiologia multifatorial, capaz de impactar de forma negativa a vida da população portadora, acometendo, principalmente, crianças em seus primeiros anos de vida, podendo persistir até a vida adulta, apresentando períodos de remissão e de exacerbação, caracterizando-se, principalmente, pela presença de prurido, pele seca e lesões eczematosas. Apresenta elevada prevalência isolada e em associação com a progressão de outras atopias, como a asma e a rinite alérgica (marcha atópica). A partir dessas constatações, o presente artigo tem por objetivo verificar a relação entre a dermatite atópica e outras atopias da marcha atópica. Para tanto, foi adotada a metodologia de pesquisa da revisão bibliográfica, realizada por meio de consulta nas bases de dados oficiais, selecionando-se os artigos publicados nos últimos 10 (dez) anos, por meio dos descritores dermatite atópica, marcha atópica, rinite alérgica, asma, alergia alimentar e prevenção, bem como, seus correspondentes em língua inglesa, selecionando-se apenas artigos que guardassem relação com a temática abordada no presente. Verificou-se que a dermatite atópica, especialmente quando manifestada nos primeiros anos de vida do paciente, possui relação com demais atopias (asma, rinite alérgica e alergia alimentar) da marcha atópica, sendo relevante que se adotem estratégias de atenção primária no tratamento e condução da dermatite atópica em crianças, evitando-se e prevenindo-se, conseqüentemente, o surgimento e/ou desenvolvimento das outras atopias citadas.

PALAVRAS-CHAVE

Dermatite Atópica. Atopias. Marcha Atópica. Prevenção.

1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica, também chamada de eczema atópico, é uma doença cutânea inflamatória crônica e recidivante que acomete, principalmente, recém-nascidos e crianças, podendo persistir até a vida adulta, apresentando períodos de remissão e exacerbação e, muitas vezes, apresentando-se como eventos sazonais. Caracteriza-se pela presença de prurido, pele seca e lesões eczematosas, com distribuição características de acordo com a faixa etária acometida (LEUNG; EICHENFIELD; BOGUNIEWICZ, 2011).

A etiologia da dermatite atópica é multifatorial, possuindo relevante impacto socioeconômico, pois compromete a qualidade de vida dos pacientes e de familiares, interferindo no sono, nas atividades cotidianas e requerendo gastos medicamentosos para controle de sintomas (CAMPOS JUNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

Além de comprometer a qualidade de vida dos pacientes e dos familiares, a dermatite atópica pode comprometer o desenvolvimento dos pacientes pediátricos que a apresentam, comprometendo a frequência escolar ou a participação em atividades cotidianas. Não obstante, os altos índices de prevalência de dermatite atópica levam a um exacerbado gasto em saúde pública.

Segundo Weidinger e Novak (2016), a dermatite atópica é a primeira manifestação de atopia, sendo a etapa inicial daquilo que se chama de marcha atópica, podendo conduzir ao desenvolvimento de atopias como asma, rinite alérgica ou rinosinusite e alergias alimentares.

Segundo Gordon (2011), a marcha atópica é a progressão de doenças atópicas ou alérgicas apresentadas em crianças portadoras de dermatite atópica inicialmente observada, que desenvolvem, em sucessão, asma, rinite alérgica e/ou alergias alimentares.

O presente artigo tem por objetivo, verificar a relação entre a dermatite atópica e outras atopias da marcha atópica, ratificando-se a importância da intervenção precoce, no tratamento da dermatite atópica em níveis primários de saúde, prevenção das demais atopias apontadas, especialmente em suas formas mais graves e principalmente visar a melhora da qualidade de vida dos pacientes. O impacto na qualidade de vida dos pacientes e familiares, bem como, os impactos socioeconômicos gerados tornam o tema relevante, justificando-se, assim, a pertinência da temática abordada.

Para tanto, foi escolhida a metodologia de pesquisa de revisão bibliográfica acerca da marcha atópica, visando estabelecer a relação existente entre dermatite atópica e outras atopias, como rinite, asma e alergias alimentares, para tanto, foram selecionados artigos publicados em bases de dados *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct* restringindo-se a artigos escritos na língua inglesa e portuguesa datados dos últimos 10 (dez) anos (desde 2012). Foram consultadas referências bibliográficas dos artigos resultantes da pesquisa, quando consideradas relevantes, tendo-se incluído artigos originais e artigos de revisão, sendo que todas as fontes consultadas se encontram referenciadas no final deste artigo. Utilizou-se, para tanto, os descritores dermatite atópica, marcha atópica, rinite alérgica, asma, alergia alimentar e prevenção, bem como, seus correspondentes em língua inglesa, a saber, *atopic dermatitis*, *atopic gait*, *allergic rhinitis*, *asthma*, *food allergy and prevention*.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A dermatite atópica, foi classificada como a primeira doença cutânea mais comum pelo *Global Burden of Disease* realizado em 2010 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), gerando altos impactos econômicos em gastos efetuados com saúde, aproximando-se dos gastos efetuados com a asma anualmente (WEIDINGER; NOVAK, 2016).

Na presente revisão bibliográfica, serão abordadas a marcha atópica e as atopias que a envolvem, abordando-se a relação entre dermatite atópica, asma, rinite alérgica e alergias alimentares.

2.1 A MARCHA ATÓPICA

A marcha atópica pode ser definida como a história natural das manifestações alérgicas, sendo caracterizada por uma sequência típica de progressão dos sinais clínicos de doenças atópicas, apresentando sintomas mais proeminentes enquanto outros diminuem (BOECHAT; FRANÇA, 2008).

Normalmente, a dermatite atópica precede o desenvolvimento de outras atopias, a exemplo da rinite alérgica, asma e alergias alimentares, sugerindo-se que as manifestações cutâneas sejam a porta de entrada para o desenvolvimento subsequente das demais atopias. Assim, o conceito de marcha atópica tenta explicar a inter-relação entre as doenças atópicas, bem como, as características da história natural de cada uma delas.

Segundo Antunes (et al., 2017), a marcha atópica referencia à história natural das doenças alérgicas, ressaltando que há muito se observa que as atopias podem se manifestar das mais variadas formas, em diferentes períodos da vida de um mesmo paciente, pois compartilham aspectos genéticos e fisiopatológicos representados pela sensibilização a alérgenos e ao predomínio do Th2¹.

Nos últimos anos, as pesquisas realizadas na área das atopias evidenciaram que as diferenças manifestações clínicas alérgicas apresentam progressão característica, pois, normalmente, a criança com dermatite atópica nos primeiros meses de vida, pode apresentar sensibilização às proteínas do leite de vaca, ovo ou amendoim, podendo manifestar vômitos, diarreia ou anafilaxia relacionados a ingestão destes alimentos (THOMSEN, 2015).

Em sequência, o referido quadro é sucedido pela sensibilização a aeroalérgenos, como ácaros domiciliares, epitélios de animais, etc., a criança passa, então, a apresentar episódios de sibilância de repetição, normalmente, associados a infecções virais das vias aéreas superiores (ANTUNES et al., 2017).

Essas patologias apresentam diversos períodos de prevalência, verificando-se que, quando uma começa a melhorar, a outra passa a se manifestar, sendo que a dermatite atópica, normalmente, precede o aparecimento de asma e rinite alérgica e, quanto mais gravosa a dermatose, maior a frequência de atopias respiratórias (ANTUNES et al., 2017; THOMSEN, 2015).

Os pesquisadores australianos Alduraywish (et al., 2017) demonstraram que a sensibilização aos aeroalérgenos e aos alérgenos alimentares nos primeiros dois anos de vida, associam-se ao desenvolvimento das alergias respiratórias.

Assim, a dermatite atópica seria a primeira etapa da marcha atópica, precedendo o surgimento das atopias alimentares e respiratórias.

2.2 DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica é um dos tipos mais comuns de dermatite, manifestando-se, principalmente, em pessoas que possuem predisposição genética e histórico familiar da referida atopia. Trata-se de um processo inflamatório crônico, não transmissível, com prevalência entre a população urbana ou de países desenvolvidos. Em geral, os eczemas atópicos se desenvolvem na infância e, frequentemente, desaparecem ou diminuem

¹ As células Th2 sintetizam citocinas que participam do processo de elaboração da IgE, maturação e ativação de mastócitos e basófilos.

consideravelmente na idade adulta, podendo estar associados a outras atopias, como a asma, a rinite alérgica e as alergias alimentares (ANTUNES et al., 2017).

Caracteriza-se pelo aparecimento de sinais de inflamação na pele, representados por vermelhidão, descamação, ressecamento, erupções pruriginosas e crostas, principalmente, nas dobras dos braços e na parte de trás dos joelhos. Podem ser reações a substâncias, durando horas ou dias, ou podem ser crônicas, persistindo por períodos mais longos (NINA, 2017).

Em geral, situações estressantes produzem piora no quadro clínico, assim como variações climáticas como frio intenso, temperaturas elevadas, baixa umidade ou mesmo mudanças bruscas na temperatura, ainda, a transpiração excessiva ou contato com substâncias alérgicas podem desencadear o surgimento dos eczemas ou piorar o quadro, aumentando a vermelhidão e prurido no local (NINA, 2017).

São apontados ainda como fatores de risco para o desenvolvimento da dermatite atópica a alergia a pólen, mofo, poeira, ácaros ou animais; o contato com materiais ásperos; a exposição a substâncias irritantes, fragrâncias, corantes e produtos de limpeza em geral; roupas de lá e de tecido sintético; infecções; ansiedade; alimentos, como ovos, amendoim, leite e frutos do mar (WEIDINGER; NOVAK, 2015).

Não existem descrições de cura ou formas de prevenção à dermatite atópica, mas a mesma pode ser remediada por mecanismos de proteção à pele, visando mantê-la saudável e distante de agentes desencadeadores de eczemas, os quais envolvem, principalmente, medidas de higiene ou de proteção à pele (NINA, 2017).

2.2.1 Epidemiologia

A dermatite atópica acomete todas as faixas etárias, com início variável, havendo uma prevalência de 25% dos casos surgidos na infância (HU et al., 2020).

Geralmente, a idade de início associa-se de forma direta à gravidade dos sintomas, assim, quanto mais precoce e/ou grave, mais duradoura a atopia será. Na infância, há uma maior prevalência em indivíduos do sexo masculino, ocorrendo o inverso na vida adulta, onde acomete mais mulheres. O prurido intenso é o sintoma mais importante e de difícil controle, acometendo 87% dos pacientes de dermatite atópica (MARTINS et al., 2013; PAVLIS; YOSIPOVITCH, 2018).

Segundo Antunes (et al., 2017), 60% dos casos de dermatite atópica surgem durante o primeiro ano de vida, sendo que 80% dos pacientes que apresentam dermatite atópica na infância evoluem de forma leve e, 70% apresentam melhora gradual até o final da infância.

Torres (et al., 2019) apontam que embora a dermatite atópica acometa indivíduos em qualquer faixa etária, a incidência da atopia é 45% maior nos primeiros seis meses de vida, 60% maior no primeiro ano de vida e, de 80 a 90% maior nos primeiros cinco anos de vida. Dos casos ocorridos na infância, em cerca de 70% ocorre a remissão até a adolescência, contudo, quanto maior a gravidade e a precocidade, maior será a persistência da atopia.

Segundo Campos (2017), pacientes que superam a doença, continuam a ter pele hiper-reativa sensível e, por isso, podem apresentar períodos de recidiva após longos períodos assintomáticos, destacando, ainda, que grande parte dos pacientes de doenças dermatológicas sofrem importantes e negativos impactos na saúde emocional, o que afeta as relações sociais dos mesmos e a atividade cotidiana, pois tendem a sofrer estigmas oriundos do preconceito em decorrência da aparência das lesões visíveis.

2.2.2 Fisiopatologia da dermatite atópica

A fisiopatologia da dermatite atópica não é bem definida, contudo, considera-se que a mesma provém de uma tríade, sendo dotada de mecanismos complexos, envolvendo a disfunção da barreira cutânea, a desregulação do sistema imunológico e a alteração do microbioma cutâneo (MARTINS et al., 2013).

Em uma tentativa de explicar a fisiopatologia da dermatite atópica, foram formuladas duas teorias. Para a primeira teoria, a dermatite atópica seria uma resposta imunológica desregulada, capaz de gerar dano ou disfunção na barreira cutânea. Para a segunda teoria, a disfunção da barreira cutânea geraria uma ativação das respostas imunológicas. Martins (et al., 2013) sugere que ambas as teorias são complementares, pois ambas ignorariam as parcelas de contribuição das infecções no desencadeamento e persistência da dermatite atópica.

Os fatores endógenos influenciam a disfunção da barreira cutânea na dermatite atópica, os fatores endógenos são representados por proteínas estruturais, lipídios, queratinócitos e enzimas, além disso, os fatores exógenos, representados pelas condições ambientais, o aumento de exposição desregulando o pH cutâneo, erosões repetidas, dentre outros, podem influenciar a disfunção da barreira cutânea (WEIDINGER; NOVAK, 2015).

Para Campos (2017), a disfunção da barreira cutânea pode ser adquirida de forma secundária a irritantes e perturbações mecânicas, representadas por substâncias alcalinas, banhos muito quentes e fricção exagerada, permitindo que agentes sensibilizantes e irritantes penetrem a barreira cutânea.

Além disso, exposições ambientais podem conduzir a alterações epigenéticas na dermatite atópica, levando a alterações nos componentes de resposta imune ou celular da pele, levando o indivíduo a desenvolver gatilhos e exacerbatantes ambientais (CAMPOS, 2017).

Dentre os fatores ambientais nocivos à dermatite atópica, destacam-se as exposições maternas durante a lactação a situações de estresse, tabagismo, antibióticos e consumo de álcool, os quais influenciam o desenvolvimento do sistema imunológico do feto; o contato com agentes irritantes da pele e agentes pruridogênicos, como sabões, detergentes e produtos de higiene pessoal com fragrância, os quais rompem a barreira epidérmica e provocam prurido, piorando quadros de inflamação; alterações climáticas, como altas temperaturas, baixas temperaturas e baixa umidade do ar, exposição à radiação ultravioleta etc.; o contato com produtos de combustão, como dióxido de carbono, dióxido de enxofre etc.; e exposição à fumaça de tabaco (KANTOR et al., 2016).

Além disso, a predisposição hereditária ou pessoal de asma, rinite alérgica, conjuntivite e dermatite atópica estão presentes em indivíduos atópicos e, a maior parte dos genes associados à dermatite atópica são o da filagrina, necessária para a hidratação do estrato córneo e, os genes da via de sinalização da resposta imune tipo Th2 (CAMPOS, 2017).

Segundo Antunes (et al., 2017), pacientes de dermatite atópica possuem a função dos receptores Toll Like (TRLs) diminuída, os quais estão presentes nas células apresentadoras de antígeno e queratinócitos.

Em condições normais de ativação, esses receptores liberam citocinas e quimiocinas, limitando a penetração de alérgenos e micro organismos. Em lesões agudas, o início da dermatite atópica se caracteriza pelo aumento da resposta de Th2, aumentando os mediadores imunes a IL-3, a IL-4 e a IL-13. A IL-4 diminui a expressão de vários genes que regulam a função da barreira epidérmica, os queratinócitos diferenciados na presença de IL-3 e IL-4 expressam menos filagrina, contribuindo para o surgimento de uma barreira cutânea defeituosa, permitindo a penetração de bactérias e alérgenos na pele, o que leva ao surgimento de infecções e de sensibilização ao alérgeno. Os níveis séricos de IL-13 elevados associam-se ao aumento de IL-31, promovendo prurido, sendo essas citocinas correlacionadas à gravidade da patologia (BRUNNER et al., 2017).

Na fase crônica da dermatite atópica, predominam as respostas do tipo Th1 e, as células Th1 polarizadas produzem IFN- γ , o que produz apoptose ou modificação da função dos queratinócitos, os tornando mais sensíveis aos sinais de ligação do fator de necrose tumoral, induzindo o surgimento do processo inflamatório (ANTUNES et al., 2017).

2.2.3 Manifestações clínicas e diagnóstico

As manifestações clínicas a dermatite atópica possuem características variáveis de acordo com a idade do paciente, contudo, o eczema é manifestação clássica nesta doença, sendo acompanhado, geralmente, de prurido e eritema. A maioria dos pacientes ainda apresentam xerose cutânea, a qual piora o prurido das lesões (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Em lactentes, geralmente, as lesões são pruriginosas e associam-se a pápulas erimatosas, ocorrendo com mais frequência na face, no couro cabeludo, no tronco e na face extensora dos membros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Em crianças pré-escolares ou escolares, o eczema pode se tornar subagudo ou crônico, apresentando lesões liquenificadas, secas e ásperas, sendo mais acometidas as pregas antecubitais e poplíteas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Durante a adolescência, as lesões se tornam mais crônicas, mas, geralmente, são mais leves, apresentam-se liquenificadas e, comumente, aparecem em pregas flexoras de membros e do pescoço (ANTUNES et al., 2017).

As crises de dermatite atópica são mais frequentes e intensas em pacientes mais jovens e, normalmente, são desencadeadas por variações climáticas, alimentos, alérgenos, infecções respiratórias, fatores emocionais, dentre outros (ANTUNES et al., 2017).

Com o avançar dos anos, as crises de dermatite tendem a entrar em remissão, mas podem apresentar períodos de recidivas, intercalados por períodos assintomáticos, muito embora, mesmo no período assintomático, a pele permanece hipersensível.

Os pacientes de dermatite atópica são mais propensos a infecções, sendo extremamente suscetíveis ao *Staphylococcus aureus*, o qual pode aumentar a gravidade das lesões. As principais infecções que acometem os pacientes de dermatite atópica, são as crostas melicéricas, as fissuras e lesões purulentas e ou exsudativas (ANTUNES et al., 2017).

A dermatite atópica afeta aspectos psicossociais dos indivíduos, afetando o sono e o desempenho de atividades cotidianas, além de impactar no seu convívio social, devido ao preconceito em relação as lesões visíveis em seus corpos .

O diagnóstico da atopia é clínico, não havendo exames complementares que contribuam com o mesmo. Para ser realizado de forma correta, demanda, no entanto, a correta anamnese do paciente, onde devem ser investigados a idade, o início das lesões, os locais afetados conforme a idade e se as características mudaram com o tempo. Pode-se, ainda, realizar exame corporal completo, realizando, dessa forma, avaliação detalhada acerca de todas as lesões existentes no corpo do paciente. Para que o diagnóstico feche em dermatite atópica, é preciso que haja prurido ou referência a prurido em um período de 12 meses, associado, a pelo menos, 3 sinais clínicos, sendo eles, a xerose cutânea nos últimos 12 (doze) meses, antecedente pessoal de asma ou rinite ou, ainda, histórico familiar, entre parentes de primeiro grau, de crianças com início dos sintomas antes de dois anos de idade, história de lesões em regiões de flexura dos membros, dermatite na região flexural visível (ANTUNES et al., 2017).

As gravidades das lesões podem ser classificadas de acordo com o *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD), o qual avalia a extensão e a gravidade da doença, bem como, a presença de sintomas subjetivos associados, o qual é realizado com 3 subitens (A, B e C). No subitem A, pontua-se a presença de lesões nas regiões indicadas, no B avalia-se a intensidade das lesões, atribuindo uma pontuação de 0 a 3 pontos, sendo que o 0 representa a ausente, 1 é leve, 2 é moderado e 3 é intenso. No subitem C, avalia-se a intensidade dos sintomas subjetivos, atribuindo-se pontos de 0 a 10, de acordo com a escala visual (ANTUNES et al., 2017).

O valor total do SCORAD é calculado da seguinte forma: $A/5 + 7B/2 + C$. O resultado varia de 0 a 103, sendo que: < 25: dermatite atópica leve; 25-50: moderada; > 50: grave.

2.2.4 Tratamento

O tratamento da dermatite atópica tem por objetivo o controle do quadro, com a diminuição dos sintomas e da gravidade dos mesmos. Embora não exista cura para a dermatite atópica, a mesma pode ser remida (RIVITTI, 2014).

São quatro os pilares do tratamento da dermatite atópica, sendo eles a educação dos pacientes e de seus familiares, a hidratação da pele, o controle de fatores desencadeantes e medicações tópicas ou orais destinadas ao controle das fases agudas e, em alguns casos, demanda-se a manutenção (RIVITTI, 2014).

A educação dos pacientes e dos familiares tem o intuito de deixar claro aos mesmos que a doença não tem cura, mas pode ser controlada, evitando-se, assim, sucessivas consultas médicas em busca de informações, deve-se ainda orientá-los para a melhor adesão ao tratamento, diminuindo, em consequência, as possibilidades de agravamento de lesões. A correta hidratação da pele tem o condão de reconstruir a barreira cutânea, oferecendo proteção contra agentes irritantes, minimizando a necessidade uso de corticosteroides tópicos e prevenindo exacerbações dos sintomas. Os hidratantes aplicados devem conter emolientes e umectantes eficazes, hipoalergênicos, ser sem corantes e sem perfumes. Indica-se o uso em grande quantidade, ao menos duas vezes ao dia e em até três minutos após o banho, com a pele ainda úmida, devendo ser mantido mesmo na ausência de sintomas (RIVITTI, 2014).

Indica-se, ainda, que os banhos sejam breves, em água não muito quente, não se utilizando esponjas ou outros abrasivos, devendo-se optar pelo uso de sabonetes suaves, com pH levemente ácido, próximo ao natural da pele (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Por meio do controle dos fatores desencadeantes, pode se prevenir o surgimento de recidivas ou o agravamento dos sintomas.

2.3 Comorbidades da dermatite atópica

A dermatite atópica se relaciona com numerosas comorbidades atópicas ou não atópicas. As atópicas mais comuns são a asma, rinite alérgica, esofagite eosinofílica e conjuntivite alérgica. Alguns dos fatores de risco da marcha atópica se relacionam à dermatite atópica persistente e de início precoce, onde os indivíduos apresentam multissensibilização a alérgenos e uma história familiar de atopia.

Nas linhas que seguem, serão abordadas as comorbidades atópicas, cujo surgimento relaciona-se à dermatite atópica.

2.3.1 Asma

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, que resulta na obstrução episódica do fluxo aéreo. O processo inflamatório da asma leva à contratura das vias aéreas do paciente e provem de resposta exacerbada a substâncias irritantes. Trata-se de uma das doenças crônicas mais recorrentes da infância e é uma das principais causas de procura aos serviços de emergência pediátrica. O controle das exacerbações asmáticas é um desafio à medicina, embora ao longo do tempo tenham surgido fármacos cada vez mais potentes, capazes de modificar a história natural da patologia (LOPEZ; CAMPOS JUNIOR, 2010).

Trata-se de uma atopia que atinge as vias respiratórias e é mediada por diversas células do sistema imune, dentre as quais destacam-se os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. As inflamações na asma são mediadas por quimiocinas, citocinas, eicosanoides, histaminas e óxido nítrico. Seu processo inflamatório desencadeia as manifestações clínico funcionais da enfermidade, levando ao estreitamento dos brônquios flutuantes, o que é causado pela contração da musculatura lisa brônquica, pelo edema de mucosa e pela hipersecreção da mucosa. Ocorre, ainda, uma hiper-reatividade brônquica, a qual se trata de uma resposta broncoconstrictora exagerada às substâncias irritantes e não ofensivas a pessoas que não sofrem da atopia em questão. O processo de agressão e reparo contínuo na asma pode levar a alterações estruturais irreversíveis, remodelando as vias aéreas se não corretamente tratada ou controlada (SBPT, 2012).

As maiores características ou sintomas dessa doença são a tosse seca intermitente e/ou sibilância, além de falta de ar e dor ou pressão no peito. Esses sintomas podem ser desencadeados por eventos ou exposições comuns que levem à hiper-reatividade brônquica (LOPEZ; CAMPOS JUNIOR, 2010).

O diagnóstico da asma se dá por meio de exame físico, bem como, por teste de função pulmonar, o qual visa, de forma objetiva, averiguar o grau de obstrução brônquica do doente (LOPEZ; CAMPOS JUNIOR, 2010).

O tratamento dessa patologia visa o controle das principais alterações fisiopatológicas esperadas, tais como, hipoxemia, obstrução brônquica e inflamação, o que é realizado por meio de beta-2-antagonistas de curta duração, ou seja, com início de ação rápida (de 15 a 20 minutos) e duração de 4 a 6 horas, sendo a via de escolha a inalatória (LOPEZ; CAMPOS JUNIOR, 2010).

O paciente deve procurar alcançar e manter o controle clínico da asma através da orientação ambiental e farmacológica adequadas, acompanhada por médico especializado.

2.3.2 Rinite alérgica

A rinite alérgica é uma inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após a exposição a alérgenos, cujos sintomas são obstrução nasal, rinorreia aquosa, espirros e prurido nasal. Segundo recomendação da *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da OMS, a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida (BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012).

Trata-se de um problema de saúde que afeta cerca de 10% a 20% da população adulta no mundo, que pode alterar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, prejudicando o desempenho, aprendizado e produtividade (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

É a doença alérgica mais frequente, desencadeada por alérgenos ambientais como poeira doméstica, ácaros, baratas, epitélio, urina e saliva de cães e gatos, além de fungos e pólen. O contato dos alérgenos com a mucosa nasal faz com que as células apresentadoras de antígenos e as células Th2 que produzem interleucinas 4 e 13 (IL-4 e IL-13) e interagem com os linfócitos B, induzam à síntese de IgE alérgeno-específica, a qual se liga, posteriormente, aos receptores de alta afinidade na superfície dos mastócitos. Em indivíduos hipersensibilizados, a abundância de mastócitos no compartimento epitelial da mucosa nasal são facilmente ativados e, após a ligação

cruzada da IgE alérgeno-específica ocorre a degranulação e a liberação de mediadores químicos, levando às crises de rinite alérgica (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

O quadro clínico da rinite alérgica é bastante característico, pois o indivíduo apresenta espirros, rinorreia cristalina, prurido e congestão nasal, além de mal-estar, cansaço e irritabilidade, podendo apresentar, em estágios mais avançados, anosmia e ageusia, além de disfunções tubárias, com queixas de repercussões auriculares (BAGATIN; COSTA, 2006).

O diagnóstico é clínico, realizado por meio de uma ótima e adequada anamnese. O tratamento é o dueto perfeito entre a orientação ambiental e a medicação adequada.

2.3.3 Alergia alimentar

As alergias alimentares são reações alérgicas a alimentos como leite de vaca, ovos ou amendoim, acometendo de 1% a 5% da população nos países desenvolvidos. Seus sintomas podem ir de uma simples alergia oral, a uma anafilaxia grave (RENZ et al., 2018).

Além da perda da tolerância oral, bastante característica nesse tipo de atopia, a alergia alimentar se inicia como uma resposta do sistema imunológico contra antígenos alimentares, ocorrendo o aumento dos níveis de IgE e a ativação inadequada de um alérgeno alimentar com a desgranulação de mastócitos e basófilos (LING et al., 2014).

É verificável, ainda, mutações na filagrina, o que pode predispor a alergias alimentares, sendo identificado nos estudos mais recentes um potencial mecanismo fisiológico que demonstrou o aumento da disfunção da barreira cutânea, medida pelo aumento da perda de água transepidermica e redução de filagrina na pele, especialmente em pacientes que são portadores, concomitantemente, de dermatite atópica e alergia alimentar. Esses defeitos facilitam a penetração de proteínas alimentares na pele e induzem a sensibilização (LEUG et al., 2019).

As alergias alimentares podem ser categorizadas em dois subgrupos, sendo um grupo mediado por IgE e um grupo não mediado por IgE, sendo que a primeira categoria possui associação íntima com a dermatite atópica, sendo esta atopia o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento de alergias alimentares, além disso, os fatores hereditários possuem grande relevância no desenvolvimento desse tipo de atopia. A ingestão de vitamina D, o uso de antibióticos e a obesidade também se apresentam como fatores de risco para esta patologia (RENZ et al., 2018).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Com a finalidade de atender aos objetivos propostos no presente trabalho, foi realizada revisão bibliográfica integrativa, a qual permite ampla abordagem metodológica, pois permite a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno em análise (SOUSA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Além disso, a revisão integrativa combina dados da literatura teórica e empírica, permitindo a definição de conceitos, a revisão de teorias e evidências e análise de problemas metodológicos de tópicos particulares.

Para tanto, elaborou-se o problema da pesquisa, buscando-se amostragens na literatura, extraindo-se informações, avaliando estudos incluídos na revisão, interpretando-se resultados e apresentando a revisão (MENDES; SIQUEIRA; GALVÃO, 2008)

Delineou-se como problema de pesquisa a seguinte questão: qual a relação da dermatite atópica com as demais atopias da marcha atópica, em especial, a asma, a rinite alérgica e as alergias alimentares?

Foram realizadas buscas nas bases de dados *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct* restringindo-se a pesquisa a artigos escritos na língua inglesa e portuguesa datados dos últimos 10 (dez) anos (desde 2011).

Considerando-se a pergunta que norteia a presente pesquisa, foram utilizados como descritores os termos descritores dermatite atópica, marcha atópica, rinite alérgica, asma, alergia alimentar e prevenção, e seus correspondentes em língua inglesa, a saber, *atopic dermatitis*, *atopic gait*, *allergic rhinitis*, *asthma*, *food allergy and prevention*.

Foram selecionados apenas artigos que guardassem relação com a temática abordada, realizando-se, para a seleção, a leitura dos respectivos resumos e palavras-chave. Após a seleção dos artigos de revisão, foi realizada a leitura integral dos mesmos.

Confrontou-se os referenciais teóricos selecionados com a finalidade de se obter a resposta mais sólida à questão aventada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A revisão bibliográfica aqui apresentada foi conduzida com base em artigos disponíveis nas bases de dados da *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct*, publicados em periódicos oficiais. Os métodos utilizados nos artigos selecionados correspondem a estudos analíticos observacionais e estudos de coorte com perdas, os quais possuíam como enfoque principal a investigação da associação ou relação da dermatite atópica com as atopias da marcha atópica, especificamente, asma, rinite alérgica e alergias alimentares, destacando a presença dessas comorbidades na apresentação do eczema no início da infância, permitindo-se a discussão acerca da prevenção e do controle das referidas atopias, por meio do tratamento precoce e adequado da dermatite atópica, o que pode resultar em melhoria na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

Por meio do levantamento bibliográfico, foi possível verificar que a dermatite atópica é um importante fator de risco para o desenvolvimento de asma e rinite alérgica, pois os pacientes com dermatite possuem sensibilização aos anticorpos IgE específicos para alérgenos ambientais comuns, presentes pela idade de 2 a 4 anos, apresentando maior risco de progressão na marcha atópica à rinite (ZHENG et al., 2011).

Para Silverberg e Simpson (2013), em geral, crianças com dermatite atópica apresentaram maior prevalência de comorbidades atópicas, verificando-se a presença de asma nos últimos 12 meses na presença de dermatite atópica em 19,8% dos casos observados, enquanto que na ausência de dermatite atópica, foi verificada uma prevalência de 7,9%, apresentando importante relação com a gravidade da asma, pois, 8,9% dos pacientes na presença de dermatite atópica apresentaram asma na forma gravosa, ao passo em que 4,3% dos pacientes sem dermatite atópica apresentaram asma na forma gravosa.

O agravamento da asma e da rinite alérgica também possui relação com a gravidade dos eczemas, associando-se a dermatite atópica grave a 36,1% dos casos de asma grave e a 29,1% dos casos de rinite alérgica grave (SILVERBERG; SIMPSON, 2013).

Gordon (2011) ressalta que nos casos em que a dermatite é a doença alérgica inicial, a via para o desenvolvimento de inflamações é iniciada por uma disfunção na barreira epitelial resultante de mutações da filagrina, a qual aumenta a permeabilidade e a exposição da pele a irritantes, poluentes, alérgenos de contato e a micróbios, iniciando a inflamação local e avançando a inflamação sistêmica.

Weidinger e Novak (2016) pontuam que as mutações no gene da filagrina são os mecanismos desencadeadores da dermatite atópica e a exposição decorrente da fragilidade da barreira cutânea aumentaria as

exposições a alérgenos, conduzindo a uma resposta imunológica com aumento de IgE, propiciando o surgimento das demais atopias.

Saunes (et al., 2012) verificaram que a coexistência de doenças alérgicas aos 6 anos de idade é mais prevalente em pacientes que tiveram dermatite atópica precoce quando comparada àqueles pacientes que não apresentaram dermatite atópica aos 2 anos de idade, corroborando as hipóteses levantadas por Gordon (2011) o qual descreve a marcha atópica como a progressão de doenças atópicas, a partir da dermatite atópica para asma e, em seguida, para a rinite alérgica.

A progressão da marcha atópica se dá com a regressão dos sintomas da doença desencadeante da marcha e exacerbação das atopias que surgem em sequência (GORDON, 2011).

Santalha (et al., 2013), analisando 12 casos de alergias alimentares, verificaram que 83,3% das crianças e adolescentes analisados tinham, concomitantemente, outras manifestações atópicas, dos quais 60% possuíam asma e, o restante, rinite alérgica, dermatite atópica, asma e dermatite atópica ou asma e rinite alérgica. Ressalte-se que, parte dos pacientes com manifestações atópicas de asma ou de rinite, podem já ter passado pela marcha atópica, podendo ter apresentado dermatite atópica em seus anos iniciais.

Em todos os artigos referidos os resultados aqui expostos evidenciam algum tipo de risco entre a dermatite atópica, a asma, a rinite alérgica e as alergias alimentares.

Aqueles que apresentam dermatite atópica em sua forma grave, possuem maior risco de desenvolverem as demais atopias, respondendo de forma afirmativa a pergunta principal desse trabalho.

5. CONCLUSÃO

A dermatite atópica está associada a múltiplas comorbidades de natureza atópica ou não atópica, as quais podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes.

Considera-se que seria a porta de entrada para as demais atopias integrantes da marcha atópica, especialmente, da asma e da rinite alérgica, além de apresentar relação direta com as atopias alimentares, sendo que grande parte dos pacientes apresentam ou apresentaram em algum momento da vida, quadros de dermatite atópica.

A triagem e o diagnóstico adequados da dermatite atópica e das comorbidades que dela provém, são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O conhecimento da associação da dermatite atópica com outras atopias pode facilitar a sua detecção e tratamento precoce

Conclui-se ser extremamente valioso conhecer as patologias integrantes da marcha atópica, para diagnóstico e tratamento precoce. Visando sempre a melhora rápida, menores chances de infecções secundárias, internações ou situações que comprometam a qualidade de vida dos pacientes e sua família.

A intervenção ambiental e farmacológica bem planejadas, acompanhada por um corpo clínico especializado, é essencial para o sucesso tratamento.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDURAYWISH, A.S; STANDL, M.; LODGE, C.J.; ABRAMSON, M.J.; ALLEN, K.J.; ERBAS, B. et al. **Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease?** Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(1):30-7.

ANTUNES, A. A. et al. **Guia prático de atualização em dermatite atópica**-Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 1, n. 2, p. 131-156, 2017.

BAGATIN, E.; COSTA, E. A. **Doenças das vias aéreas superiores**. J Bras Pneumol. Brasília, p. 35-44, maio 2006.

BOECHAT, J. L.; FRANÇA, A. T. **Marcha atópica**. Rev. Bras. Alerg. Immunopatol, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p.139-145, jun. 2008.

BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY. **III Consenso Brasileiro sobre Rinites**. ABORL-CCF, São Paulo, 2012.

BRUNNER, P. M.; GUTTMAN-YASSKY, E.; LEUNG, D. Y. **The Immunology of AD and its Reversibility with Broad Spectrum and Targeted Therapies**. The Journal of allergy and clinical immunology. v. 139, n. 4, p. 65-76, 2017.

CAMPOS, R. Dermatite atópica: novos desafios. ASBAI. **Asma, Alergia e Imunologia**. 2017, 1 92): 123-7.

CAMPOS JÚNIOR, D; BURNS, D. A. R.; LOPEZ, F. A. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 3. ed. Barueri: Manole, 2014.

GORDON, B. R. **The Allergic March: Can We Prevent Allergies and Asthma?**, Otolaryngol Clin N Am, v. 44, n. 3, p. 765-777, jun. 2011.

HU, C.; et al. **Eczema phenotypes and risk of allergic and respiratory conditions in school age children**. Clinical and translational allergy, 2020, 10.1: 1-8.

KANTOR, R.; SILVERBERG, J. **Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis**. Expert review of clinical immunology. v. 13, n. 1, p. 15-26, 2017.

LEUNG, D.Y.M.; CALATRONI, A.; ZARAMELA, L.S.; LEBEAU, P.K.; DYJACK, N.; BRAR, K.; et al. **The nonlesional skin surface distinguishes atopic dermatitis with food allergy as a unique endotype**. Sci Transl Med. 2019.

LEUNG, D.Y.M.; EICHENFIELD, L.F.; BOGUNIEWICZ, M. **Doenças na pele e membranas mucosas: Dermatite atópica**. In: WOLFF, K. et al. Fitzpatrick tratado de dermatologia. 7.ed. Rio de Janeiro: Revinter, v. 1, p. 146-158, 2011.

LING, Z; LI, Z; LIU, X; CHENG, Y; LUO, Y; TONG, X; et al. **Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants**. Appl Environ Microbiol. 2014.

LOPEZ, F. A.; CAMPOS JÚNIOR, D. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 2. ed. Barueri: Manole, 2010.

MARTINS, M. de A., et al. Clínica Médica Vol. 7-**Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas** (Versão digital). 2013.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto e contexto de enfermagem, v. 17, n. 4, 2008.

- NINA, A. S. C. **Eczema atópico: da fisiologia ao tratamento**. Dissertação. Universidade de Coimbra, 2017.
- PAVLIS, J.; YOSIPOVITCH, G. **Management of itch in atopic dermatitis**. *American journal of clinical dermatology*, 2018, 19.3: 319-332.
- RENZ, H.; ALLEN, K.J.; SICHERER, S.H.; SAMPSON, H.A.; LACK, G.; BEYER, K.; et al. **Food allergy**. *Nat Rev Dis Primers*. 2018.
- RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. 1 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014.
- SANTALHA, M; CORREIA, F.; COSTA, A.; MACEDO, L.; ALENDouro, P.; MATOS, A. **Alergia alimentar em idade pediátrica. Nascer e Crescer**. *Revista de pediatria do centro hospitalar do porto*, ano 2013, vol. XXII, nº 2.
- SAUNES, M. et al. **Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population based study**. *BMC Pediatrics*, v. 12, n. 168, p. 1-8, 2012.
- SILVERBERG, J. I.; SIMPSON, E. L. **Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization**. *Pediatr Allergy Immunol*, v. 24, n. 5, p. 476-486, ago. 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 4 ed. Barueri: Manole, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma**. *J Bras Pneumol*, Santa Catarina, v. 38, Suplemento 1, p. S1-S46, abr. 2012.
- SOUSA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.
- TORRES T, et al. **Update on Atopic Dermatitis**. *Acta Médica Portuguesa*, 2019; 32(9): 606-613. 12.
- THOMSEN SF. **Epidemiology and natural history of atopic diseases**. *Eur Clin Respir J*. 2015 .
- WEIDINGER, S.; NOVAK, N. **Atopic dermatitis**. *The Lancet, Germany*, v. 387, p. 1109- 1122, mar. 2016.
- ZHENG, T. et al. **The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma**. *Allergy Asthma Immunol Res.*, v. 3, n. 2, p. 67-73, 2011.