

Influência dos fatores genéticos e ambientais na manifestação da dermatite atópica em gemelares: Um relato de caso

Influence of genetic and environmental factors on the manifestation of atopic dermatitis in twins: A case report

Influencia de factores genéticos y ambientales en la manifestación de dermatitis atópica en gemelos: Aporte de un caso

RESUMO

Objetivo: ressaltar a influência da interação dos fatores genéticos e ambientais na manifestação da dermatite atópica, através da observação de diferentes desfechos em gemelares. Método: As informações contidas nesta descrição de caso clínico foram obtidas por meio de anamnese, exame físico, exames complementares e revisão nas literaturas referenciadas neste trabalho. Resultados: Relatou-se o caso de gemelares de 21 anos com história de exposição muito similar a antígenos externos e que foram diagnosticadas com DA na infância, tendo evoluções diferentes na adolescência e idade adulta. Conclusão: supõe-se que os gêmeos compartilham fatores de risco ambientais e, portanto, ao compará-los, é possível estimar o impacto relativo de fatores genéticos e ambientais em uma determinada doença.

DESCRIPTORES: Dermatite Atópica. Gêmeos. Genética. Exposição Ambiental.

ABSTRACT

Objective: to highlight the influence of the interaction of genetic and environmental factors in the manifestation of atopic dermatitis, through the observation of different outcomes in twins. Method: The information contained in this clinical case description was obtained through anamnesis, physical examination, complementary exams and review of the literature referenced in this work. Results: We report the case of 21-year-old twins with a history of very similar exposure to external antigens and who were diagnosed with AD in childhood, with different evolutions in adolescence and adulthood. Conclusion: twins are assumed to share environmental risk factors and, therefore, by comparing them, it is possible to estimate the relative impact of genetic and environmental factors on a given disease.

DESCRIPTORS: Atopic Dermatitis. Twins. genetics. Environmental Exposure.

RESUMEN

Objetivo: resaltar la influencia de la interacción de factores genéticos y ambientales en la manifestación de la dermatitis atópica, a través de la observación de diferentes desenlaces en gemelos. Método: La información contenida en esta descripción de caso clínico se obtuvo a través de anamnesis, examen físico, exámenes complementarios y revisión de la literatura referenciada en este trabajo. Resultados: Presentamos el caso de unas gemelas de 21 años con antecedentes de exposición a antígenos externos muy similares y que fueron diagnosticadas de EA en la infancia, con distintas evoluciones en la adolescencia y la edad adulta. Conclusión: se supone que los gemelos comparten factores de riesgo ambientales y, por lo tanto, al compararlos, es posible estimar el impacto relativo de los factores genéticos y ambientales en una determinada enfermedad.

DESCRIPTORES: Dermatitis Atópica. Mellizos. genética. Exposición Ambiental.

RECEBIDO EM: 28/05/2022 APROVADO EM: 01/08/2022

Giovana Elisa Rosa Galiassi

Discente do curso de Medicina da Universidade de Cuiabá (UNIC)

ORCID: 0000-0002-4951-1800

Gabriela Regina Rosa Galiassi

Mestranda em Química Tecnológica e Ambiental pelo Instituto Federal de Mato Grosso; Engenheira Química pela Universidade Federal de Mato Grosso

ORCID: 0000-0003-1850-2570

Thayanne Rysia Gomes BezerraMédica pela Universidade de Cuiabá (UNIC)
ORCID: 0000-0002-4110-6499**Daniella Alana Andrade Souto Rodrigues**Residente de Clínica Médica no Hospital Geral (Cuiabá-MT); Médica pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)
ORCID: 0000-0002-4548-9407**Christiane Yule de Barros Figueiredo**Médica pelo Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG
ORCID: 0000-0002-1519-654X**INTRODUÇÃO**

A dermatite atópica (DA - ou eczema) é uma doença inflamatória crônica da pele, caracterizada por lesões eczematosas pruriginosas, que acometem face, tronco e extremidades.¹ Geralmente, o início é na primeira infância, com a doença progredindo em um curso recorrente antes de desaparecer algum tempo antes da puberdade.²

No entanto, apesar de incomum, ela pode persistir na idade adulta ou apresentar-se de novo durante esse período¹, com prevalência de 1-3% em adultos.²

O eczema é caracterizado por eritema mal definido, edema e vesículas no estágio agudo e, no estágio crônico, por placa eritematosa bem definida, descamativa e com grau variável de liquenificação.³

Por ser uma desordem multifatorial, o desenvolvimento da doença é influenciado por vários genes que interagem uns aos outros e com fatores ambientais.

Gêmeos tem uma exposição muito similar a antígenos externos⁵ e estudos com gêmeos têm sido usados para examinar a importância relativa dos fatores genéticos e ambientais para a DA e, também, para a relação entre a DA e doenças atópicas relacionadas.⁶

O objetivo do presente relato é ressaltar a influência da interação dos fatores genéticos e ambientais na manifestação da dermatite atópica, através da observação de diferentes desfechos em gêmeares.

MÉTODOS

As informações contidas nesta descrição de caso clínico foram obtidas por meio de anamnese, exame físico, exames complementares e revisão nas literaturas referenciadas neste trabalho.

RESULTADOS

Gemelar 1, sexo feminino, 21 anos, gemelar, branca, natural de Tangará da Serra – MT e residente de Cuiabá – MT, com diagnóstico de dermatite atópica (DA) desde os 2 anos de vida.

Ao histórico dos dados do parto e nascimento, tem-se prematuridade (37 semanas gestacionais), baixo peso (2340g), Apgar 91 e 105 e gemelaridade (gestação dicoriônica diamniótica). O aleitamento materno foi realizado até os dois meses de vida. Foi a primeira gemelar a nascer (1ª gemelar).

Ao histórico da irmã gêmea da paciente (2ª gemelar), tem-se prematuridade (37 semanas gestacionais), baixo peso (2480g), Apgar 91 e 105 e aleitamento materno até os dois meses de vida.

As gêmeares iniciaram com sintomas de prurido, xerose cutânea e lesões hiperemiadas e exsudativas aos 2 anos de idade, localizadas em região retroauricular, em punhos, regiões de flexuras, parte posterior da coxa e nádegas. Os fatores desencadeantes dos sintomas costumavam ser produtos irritantes (produtos de limpeza, alguns tipos de tecidos, determinados cosméticos e sabonetes), temperatura da água do banho elevada, desidratação da pele e pele úmida por

longos períodos. Para profilaxia das crises, adotava-se medidas como manter a pele bem enxugada após o banho, hidratação da pele a base de produtos neutros, evitava-se o uso de produtos irritantes e exposição a químicos. No caso de aparecimento das lesões, fazia-se uso de corticoides tópicos, anti-histamínicos e muitas vezes corticoides orais, com melhora parcial e retorno das lesões após a retirada da medicação, quando expostas aos fatores desencadeantes.

Aos 5 anos de idade, ambas foram diagnosticadas com rinite alérgica, referido episódios de bronquite alérgica também nesta fase. Os quadros respiratórios e cutâneos costumavam ocorrer concomitantemente e de forma recorrente. Para o tratamento do quadro respiratório, fazia-se uso de toaletes nasal, corticoide inalatório, anti-histamínicos orais e até mesmo corticoide sistêmico (via oral).

Aos 10 anos de idade, a 2ª gemelar obteve melhora significativa espontânea dos quadros de sintomas cutâneos, tendo persistência dos sintomas respiratórios. A 1ª gemelar persistiu com os sintomas cutâneos e respiratórios.

Aos 15 anos de idade, a 1ª gemelar, apresentou sintomas gastrointestinais compatíveis com alergia alimentar. Fez o Prick Teste, acusando positivo para a beta lactoglobulina, poeira, *D. farinae* e *Blomia tropicalis*. Reagiram positivamente ao teste de contato a lanolina, neomicina, parafenilenodiamina e sulfato de níquel, sendo diagnosticada dermatite de contato com esses componentes.

É referido o tratamento com imunoterapia alérgeno-específica durante aproximadamente 1 ano e meio, com início quando tinha 15 anos de idade, com melhora significativa da alergia alimentar e melhora parcial dos quadros cutâneo e respiratório.

Aos 18 anos, foi diagnosticada com transtorno de ansiedade, sendo introduzida terapia medicamentosa e psicoterapia. Aos 19 anos, apresentou recidiva significativa da dermatite atópica, com aparecimento de lesões hiperemiadas e exsudativas em região palpebral, em punhos, regiões de flexuras, parte interna da coxa e vulvar. As lesões da parte interna da coxa progrediram para a forma urticariforme. O estresse emocional costuma estar relacionado à recorrência das lesões e à piora do quadro. Além disso, a privação do sono e a poluição ambiental, assim como o tempo seco, também foram relatados como fatores desencadeantes.

A paciente procurou auxílio médico, onde foram feitas orientações como evitar os fatores desencadeantes, fazer o uso de sabonetes líquidos e neutros, tomar banhos rápidos (máximo 5 minutos) em água de temperatura morna a fria e fazer uso de medidas de controle ambiental para diminuição da população de ácaros (pensando também no controle de manifestações respiratórias).

Para profilaxia das lesões, a paciente fez uso frequente de hidratantes, ao acordar, logo após o banho e antes de dormir, e evitou a exposição aos fatores desencadeantes.

Para o controle das crises de prurido e lesões eczematosas, fez uso de corticoides tópicos, anti-histamínicos orais e até mesmo corticoides sistêmicos, porém obteve apenas melhora parcial do quadro.

Aos 21 anos, após novo episódio de recidiva das lesões, foi acrescido às medicações já utilizadas pela paciente o uso de probióticos e substituição do uso de corticoides por tacrolimus. A partir de então, a paciente manteve o tratamento com hidratação intensa, probióticos

e tacrolimus (usado quando em crise), apresentando estabilização do quadro.

O uso de probióticos (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *B. lactis*) e hidratação intensa foi mantido, sendo retirado o tacrolimus após cessar a crise.

No momento, apresenta estabilidade do quadro, sem novas agudizações.

DISCUSSÕES

A DA é uma doença cutânea inflamatória pruriginosa crônica, cujo curso da doença é recidivante e está frequentemente associado a níveis elevados de imunoglobulina E (IgE) sérica, história individual ou familiar de alergia tipo I, rinite alérgica e asma.⁷

A fisiopatologia da dermatite atópica está relacionada a interação entre fatores genéticos predisponentes à DA e fatores ambientais e/ou exacerbantes, tais como exposições maternas durante a gestação, irritantes de contato com a pele, clima, poluentes, fumaça de tabaco, água dura, vida urbana e rural e dieta.^{8,9,10}

Quanto à persistência da DA na idade adulta, relaciona-se esta a idade precoce de início dos sintomas, formas graves de apresentação, história familiar de DA e sensibilização alérgica precoce.^{8,9}

Mutações de perda de função na filagrina têm sido implicadas em dermatite atópica grave devido a um aumento potencial na perda de água transepidermica, alterações de pH e desidratação. O desequilíbrio das citocinas Th2 a Th1 observado na dermatite atópica pode criar alterações nas respostas imunes mediadas por células e pode promover hipersensibilidade mediada por IgE, ambas as quais parecem desempenhar um papel no desenvolvimento da dermatite atópica.¹¹

O papel exato da exposição alérgica na dermatite atópica é controverso, entretanto alérgenos presentes em alimentos e no meio ambiente têm se mostrado associados com a patogênese da dermatite atópica.¹²

Clinicamente, os indivíduos com dermatite atópica apresentam maior

Gêmeos tem uma exposição muito similar a antígenos externos e estudos com gêmeos têm sido usados para examinar a importância relativa dos fatores genéticos e ambientais para a DA e, também, para a relação entre a DA e doenças atópicas relacionadas.

susceptibilidade a infecções virais, bacterianas e fúngicas. O *S. aureus* coagulase positivo coloniza intensamente 75 a 90% dos doentes com dermatite atópica e atua como superantígeno ativando diretamente células T.¹³

Estudos com gêmeos têm sido usados para examinar a importância relativa dos fatores genéticos e ambientais para a DA e também para a relação entre a DA e doenças atópicas relacionadas. A taxa de concordância de DA é consistentemente maior para gêmeos monozigóticos

(MZ) do que para dizigóticos (DZ) gêmeos, indicando que fatores genéticos desempenham um papel importante no desenvolvimento de DA.

CONCLUSÕES

A avaliação de casos de dermatite atópica em gêmeos é importante para estimar a contribuição genética e ambiental relativa para várias doenças. Presume-se que os gêmeos MZ são perfeitamente pareados geneticamente, enquanto

os gêmeos DZ, como irmãos comuns, compartilham metade de seus genes segregantes. Além disso, supõe-se que os gêmeos compartilham fatores de risco ambientais e, portanto, ao compará-los, é possível estimar o impacto relativo de fatores genéticos e ambientais em uma determinada doença. Ademais, é possível estimar o grau de sobreposição entre fatores genéticos e ambientais para doenças relacionadas.⁶

REFERÊNCIAS

1. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Hjelmborg JVB, Skadhauge LR, Steffensen I, Backer V. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: A twin study. *Allergy and Asthma Proceedings* 2007; 28(5), 535–539.
2. Silvestre SJ, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 2017; 27(2), 78–88.
3. Gonzalez ME et al. Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75(3):481-93.
4. Klucken H, Wienker T, Bieber T. Atopic eczema/dermatitis syndrome - A genetically complex disease. New advances in discovering the genetic contribution. *Allergy* 2003; 58:5–12.
5. Thestrup-Oederse K. Contact allergy in monozygous twins. *Contact Dermatitis* 1997; 36(1), 52–53.
6. Elmore C, Thomsen SF. Twin Studies of Atopic Dermatitis: Interpretations and Applications in the Filaggrin Era. *Journal of Allergy* 2015; 1–7.
7. Eichenfield LF et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70:338-51.
8. Weidinger S, Gupta AK. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387(10023):1109-22
9. Wandalsen GF, Camelo-Nunes ICC, Naspitz CK, Solé D. Fatores de risco para eczema atópico em escolares. *Rev Inst Matern Infant Pernamb*. 2005; 5:19-25
10. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Exp Rev Clin Immunol*. 2017; 13(1):15-20.
11. David BW, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Management of Atopic Dermatitis* 2017; 21–37.
12. Addor FAZ, Aoki V. Barreira cutânea na dermatite atópica. *An. Bras. Dermatol*. 2010 abr; (85)2: 184-194
13. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008; 209-221.