

Mestrado em Farmácia

Especialização em Farmacoterapia Aplicada

TRABALHO DE PROJETO ORIGINAL II

Efetividade da terapêutica tópica aplicada a
eczemas crónicos com recurso à ecografia

Carina Filipa Madeira Leiria

Coimbra, Novembro 2014



Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

Mestrado em Farmácia

Especialização em Farmacoterapia Aplicada

TRABALHO DE PROJETO ORIGINAL II

Efetividade da terapêutica tópica aplicada a eczemas
crónicos com recurso à ecografia

Aluno/a: Carina Filipa Madeira Leiria

Orientador/a: Ana Paula Fonseca, PhD

Co-orientador/a: Maria Alexandra André, MSc

Co-orientador/a: Luiz Santiago, PhD

Coimbra, 3 de Novembro de 2014

AGRADECIMENTOS

Após finalizar mais uma etapa na minha vida é para mim um privilégio poder expressar aqui o meu agradecimento a todos aqueles que me acompanharam ao longo deste percurso e que contribuíram para a elaboração desta tese. O meu profundo agradecimento:

À minha orientadora Ana Paula Fonseca e aos meus co-orientadores Maria Alexandra André e Luiz Santiago, pela competência científica, orientação e disponibilidade demonstrada no esclarecimento das várias questões, bem como pelas sugestões e correções relevantes feitas durante a orientação.

À Siemens, pela colaboração, com o empréstimo de um equipamento de ecografia, com sondas específicas para a avaliação da pele.

Ao Engenheiro João Amaro, pelo interesse que depositou neste projeto e por ter colaborado no protocolo para empréstimo do equipamento de ecografia.

A toda a equipa da Unidade de Topázio do Centro de Saúde de Eiras, pelo interesse demonstrado neste trabalho de investigação.

A todos os doentes que participaram no meu estudo.

A todos os meus colegas e amigos, em especial ao Luís de Oliveira, à Patrícia Martins e à Marta Afonso, pela ajuda, apoio, motivação e partilha de ideias ao longo da tese.

Aos meus pais e à minha família por sempre terem acreditado. Um muito obrigada.

RESUMO

O eczema é uma reação inflamatória da pele, aguda, subaguda ou crónica, causado por vários fatores externos ou endógenos que atuam de forma combinada ou isoladamente.¹ A sua prevalência a nível mundial tem vindo a aumentar significativamente nos últimos anos, principalmente nos países industrializados cuja prevalência triplicou nos últimos 30 anos.^{2,3} É mais comum em crianças e normalmente encontra-se numa zona corporal específica, podendo no entanto afetar todo o corpo.³ A recente introdução de tecnologias avançadas nos equipamentos de análise ecográfica, como as sondas de alta frequência, permitiu a sua aplicação no estudo pormenorizado de lesões cutâneas, como o eczema.^{4,5} São poucos os estudos desenvolvidos acerca desta temática, especificamente na efetividade da terapêutica utilizada nesta doença e dada a sua prevalência torna-se importante a realização deste projeto. Entre a terapêutica tópica mais utilizada no tratamento de eczemas crónicos estão os corticosteróides tópicos que apresentam diversos graus de potência.^{3,6,7} A seleção da terapêutica a utilizar depende do tipo de pele e da gravidade do eczema. Assim, os principais objetivos deste trabalho foram, a avaliação da efetividade da terapêutica tópica utilizada no tratamento de eczemas crónicos e verificação da acuidade e sensibilidade da técnica ecográfica como método de análise dos eczemas. Atualmente em Portugal, a fotografia é o único método utilizado na análise da progressão desta doença, aquando da utilização da terapêutica tópica, o que limita a avaliação das terapêuticas existentes. A técnica ecográfica permite uma melhor observação da evolução da doença face ao tratamento tópico utilizado, através de uma análise detalhada das diferentes camadas da pele.^{5,6} O presente projecto foi desenvolvido na Unidade de Saúde Familiar Topázio, Centro de Saúde de Eiras, a um grupo de 16 doentes com eczemas crónicos. Foram englobados neste estudo, todos os tipos de eczemas crónicos e como critérios de exclusão todos os doentes que apresentassem situações agudas desta patologia. Foram realizadas duas avaliações pelo método de ecografia, a cada doente, utilizando o Ecógrafo *LOGIC* da marca *General Electrics*, equipado com sonda de 18 MHz, onde se definiu uma primeira avaliação (Fase 0) e uma segunda avaliação (Fase 1). Dos resultados obtidos verificou-se que houve uma evolução positiva dos doentes face ao tratamento tópico aplicado. Foi comprovada a efetividade da terapêutica tópica em 50% dos doentes analisados nas duas avaliações, verificando-se ainda a acuidade e sensibilidade da técnica ecográfica como método de análise e diagnóstico de eczemas.

Palavras-chave: Eczema Crónico, Terapêutica Tópica, Corticosteróides Tópicos, Técnica ecográfica

ABSTRAT

Eczema is a skin inflammatory reaction, which can be classified as acute, subacute and chronic. Its nature can be endogenous or exogenous and can appear as an independent or combined pathology.¹ In the last years, the global world prevalence has been significantly rising up, especially in the industrialized countries that tripled during the last 30 years.^{2,3} It is most common in childrens, and usually is found in specific areas of the body but also can affect the entire body.³ The recent introduction of advanced technologies in ultrasound examination equipment such as high-frequency probes, allowed the application of the detailed study of skin lesions such as eczema. There are developed few studies about this disease, as well as, its therapeutics effectiveness, therefore, this project assume a special importance.^{4,5} Among the most commonly used topical therapy in the treatment of chronic eczema are topical corticosteroids that have varying degrees of potency.^{6,7} The selection of therapy to be used depends on the skin type and severity of the eczema. Generally, the aims of the project are evaluate the effectiveness of a topic therapy for chronic eczema and test the acuity and sensitivity of ecography technic as method of evaluation. Nowadays, in Portugal, the photography is the only method applied to analise the progression of this disease while applying topic therapy, and so, restricting the evaluation of current therapies. By applying the ecography technic, the evolution of eczema relating with the appropriated topic treatment can be accessed through detailed analysis of the different skin layers. The project was developed at the Topázio Health Family Unity of the Health Center of Eiras. The test group included 16 patients with chronic eczema. The inclusion criteria was all the patients with chronic eczema and the exclusion criteria was all patients showing acute eczema. There was performed two evaluations by ecographic technic by patient using the *LOGIQ ecograph* of *General Electrics*, within a 18 MHz sounder, where was defined a first evaluation (phase 0) and a second evaluation (Phase 1). From the results obtained it was found that there was a positive outcome of patients with topical treatment applied. The effectiveness of topical therapy has been proven in 50% of patients analyzed in both evaluations and the sensitivity of ultrasound technique as a method of analysis and diagnosis of eczema.

Keywords: Chronic Eczema, Topical Therapy, Topical Corticosteroids, Ecographic Technic

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	I
RESUMO	II
ABSTRAT	III
ÍNDICE DE QUADROS E DE FIGURAS	VI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	VIII
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS	3
1.2 IMPORTÂNCIA DO ESTUDO	4
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	6
2.1 ANATOMIA, FISIOLOGIA E HISTOLOGIA DA PELE	6
2.1.1 EPIDERME	7
2.1.2 DERME	9
2.1.3 HIPODERME	9
2.1.4 FATORES QUE INTERFEREM NA ABSORÇÃO CUTÂNEA.....	9
2.2 ECZEMA.....	11
2.2.1 ECZEMA ATÓPICO	13
2.2.2 ECZEMA DE CONTACTO	13
2.2.3 ECZEMA DE CONTACTO ALÉRGICO	14
2.2.4 ECZEMA DE CONTACTO FOTOTÓXICO, FOTOALÉRGICO E FOTOAGRAVADO.....	14
2.2.5 ECZEMA DESIDRÓTICO	15
2.2.6 ECZEMA NUMULAR	15
2.2.7 ECZEMA DE ESTASE	16
2.3 EPIDEMIOLOGIA	16
2.4 ETIOPATOGENIA.....	17
2.5 DIAGNÓSTICO	19
2.5.1 DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO	22
2.6 TERAPÊUTICA.....	24

2.6.1 CORTICOSTERÓIDES TÓPICOS	28
2.6.2 OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS.....	33
2.7 ECOGRAFIA COMO MÉTODO DE ANÁLISE	35
3. MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1 METODOLOGIA	38
3.2 MATERIAL.....	39
3.3 UNIVERSO.....	39
3.4 AMOSTRA	40
3.5 PROCEDIMENTO.....	40
3.6 TRATAMENTO ESTATÍSTICO	41
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	42
4.2 ECZEMA, OUTRAS DOENÇAS E A QUALIDADE DE VIDA DOS DOENTES	43
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO DAS IMAGENS ECOGRÁFICAS OBTIDAS.....	45
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO	53
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	57
ANEXO I: QUESTIONÁRIO	
ANEXO II: CONSENTIMENTO INFORMADO	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 –Bloco de pele e tela subcutânea	7
Figura 2 – A) Quatro principais tipos de células na epiderme B) Fotomicrografia de uma parte da pele.....	8
Figura 3 – Esquema cicloevolutivo do eczema	13
Figura 4 – Mecanismo fisiopatológico do eczema agudo e crónico.....	18
Figura 5 – Algoritmo do tratamento do eczema atópico - Parte 1.....	26
Figura 6 – Algoritmo do tratamento do eczema atópico - Parte 2.....	27
Figura 7 – Ecografia da pele normal com tecido subcutâneo	36
Figura 8 – Fluxograma de procedimentos	40
Figura 9 – Indivíduo A: Ecografia 9A (Primeira Avaliação); Ecografia 9B (Segunda Avaliação)	45
Figura 10 – Indivíduo B: Ecografia 10A (Primeira Avaliação); Ecografia 10B (Segunda Avaliação)	46
Figura 11 – Indivíduo C: Ecografia 11A (Primeira Avaliação).....	47
Figura 12 – Indivíduo D: Ecografia 12A (Primeira Avaliação); Ecografia 12B (Segunda Avaliação)	47
Figura 13 – Indivíduo E: Ecografia 13A (Primeira Avaliação); Ecografia 13B (Segunda Avaliação).....	48
Figura 14 – Indivíduo F: Ecografia 14A (Primeira Avaliação); Ecografia 14B (Segunda Avaliação).....	48
Figura 15 – Indivíduo G: Ecografia 15A (Primeira Avaliação)	49
Figura 16 – Indivíduo H: Ecografia 16A (Primeira Avaliação); Ecografia 16B (Segunda Avaliação)	50
Figura 17 – Indivíduo I: Ecografia 17A (Primeira Avaliação).....	50
Figura 18 – Indivíduo J: Ecografia 18A (Primeira Avaliação).....	50
Figura 19 – Indivíduo L: Ecografia 19A (Primeira Avaliação)	51

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro I. Valores aproximados de pH cutâneo	10
Quadro II. Variações da espessura da pele normal de acordo com a região topográfica	23
Quadro III. Opções de tratamento de eczemas atópicos	27
Quadro IV. Principais efeitos adversos associados aos corticosteróides tópicos.....	29
Quadro V. Grau de potência dos diferentes corticosteróides tópicos	30
Quadro VI. Grupo de corticosteróides utilizados em cada tipo de eczema	31
Quadro VII. Recomendações relativas ao modo de aplicação dos corticosteróides tópicos de potência alta e muito alta	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Percentagem de doentes avaliados do género feminino e masculino	42
Gráfico 2 –Tempo em anos que os doentes analisados sofrem de eczema	43
Gráfico 3 – Substâncias irritativas e alérgicas aos quais os doentes se encontram mais expostos	44

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

PUVAterapia – Psoraleno + Ultravioleta A

UV – Ultravioleta

UVA – Ultravioleta A

UVA1 – Ultravioleta 1

UVB – Ultravioleta B

1. INTRODUÇÃO

O eczema, também chamado de dermatite, é uma reação inflamatória da pele, que resulta da ação de vários fatores de natureza endógena ou exógena, podendo atuar de forma combinada ou isoladamente. É uma doença cuja prevalência tem vindo a aumentar nos últimos anos e que apresenta períodos de remissão e de exacerbação, muitas das vezes sazonais.^{1,3}

Conhecer a pele e as suas propriedades bem como as causas e as manifestações das alterações fisiológicas, torna-se imprescindível de modo a que se possa estabelecer um diagnóstico e definir intervenções estratégicas, bem como seleccionar a terapêutica indicada que vise ao restabelecimento do equilíbrio do organismo.^{3,8}

A pele constitui o maior órgão do corpo humano, apresentando grande plasticidade estrutural e funcional, sendo o mais facilmente analisado mas também o mais exposto a infeções, lesões e doenças. É constituída por várias estruturas que são extremamente importantes, cuja análise é fundamental na avaliação de possíveis alterações.^{3,8,9} Assim é importante recorrer a um método de análise que permita estudar a pele, caracterizar e diagnosticar lesões como o eczema. É neste sentido que surge a avaliação por ecografia, um método inovador que permite analisar de forma pormenorizada a pele, e que nos dias de hoje tem sido mais utilizado e aceite como uma técnica auxiliar utilizada na área da dermatologia e sofrido uma enorme evolução como forma de diagnóstico, análise e caracterização da pele.^{4,5} Este método de análise tem evoluído no sentido de permitir a utilização de sondas de elevada frequência e que permitem desta forma melhorar a caracterização e avaliação de estruturas superficiais avaliando a profundidade e caracterizando a lesão.^{4,10}

A conduta terapêutica inicial no eczema deverá ter em conta a gravidade clínica, extensão e localização da lesão. O seu diagnóstico é essencialmente clínico, podendo por vezes ser confundido com outras patologias, sendo por isso muitas vezes requeridas provas epicutâneas de modo a comprovar a presença de eczema.^{1,3}

A terapêutica tópica constitui a terapêutica medicamentosa de primeira linha no eczema atópico e na maioria dos restantes tipos de eczema, sendo os corticosteróides os mais comumente utilizados.³ A eficácia clínica de um corticosteróide tópico depende das propriedades do fármaco, da sua aplicação e também do próprio doente. A escolha de um corticosteróide tópico deverá depender da área corporal a que se destina e da gravidade da lesão.^{3,6,7}

A presente tese de mestrado encontra-se assim dividida em 6 partes principais: a introdução, onde é feita uma contextualização do estudo, a justificação do tema e da área de estudo, os objetivos que se pretendem atingir e ainda a organização do documento. O enquadramento teórico, onde se aprofunda a temática a abordar neste projeto, e onde se encontram as principais áreas de conhecimento abordadas na tese; a metodologia utilizada na elaboração deste trabalho, os resultados e a discussão, e por fim as considerações finais e as conclusões onde são enunciadas e discutidas as principais conclusões da investigação efetuada.

1.1 Objetivos

O objetivo deste trabalho prendeu-se com a avaliação da efetividade da terapêutica tópica utilizada no tratamento de eczemas crónicos e com a importância que pode ter a ecografia como método de diagnóstico e caracterização de eczemas. Desta forma foi e será possível efetuar-se o *follow up* da doença aquando da aplicação deste tipo de terapêutica e determinar a sua efetividade.

Como objetivos secundários pretende-se verificar ecograficamente se haveria evolução positiva da doença face ao tratamento utilizado, em função da sintomatologia apresentada pelo doente, e caracterização a amostra, em estudo, quanto às características demográficas comportamentais e clínicas, apenas como informação adicional acerca destes, através da aplicação de um questionário estruturado.

1.2 Importância do estudo

Analisando a literatura existente até à atualidade, verifica-se que existem pouco estudos de melhor nível de evidência científica em toda a área da dermatologia e principalmente no que diz respeito a eczemas.

O eczema, bem como muitas outras patologias relacionadas com a pele, são bastante banalizadas por parte dos doentes que acabam por não procurar um especialista que lhe poderá efetuar um diagnóstico e recomendar o tratamento essencial ao controlo da doença, muitas das vezes por falta de informação e conhecimento. A sua prevalência tem aumentado, principalmente o número de estados crónicos, o que nos faz querer pesquisar e conhecer mais a nível desta patologia, saber como aconselhar, como tratar e qual a terapêutica mais utilizada e efetiva no controlo destes casos.^{1-3,11}

Por todos estes motivos, torna-se fundamental aprofundar esta área ainda tão pouco abordada em todo o mundo, e de atuar de forma a contribuir para melhorar a qualidade de vida dos doentes.

É importante focarmo-nos na terapêutica tópica, em termos de qual a terapêutica disponível e mais utilizada no tratamento de eczemas, as suas dosagens e modo de aplicação e, quais destes apresentam maior efetividade. Entre a terapêutica tópica mais prescrita encontram-se os corticosteróides tópicos, que apresentam diversos graus de potência sendo prescritos consoante a localização do eczema. Entre estes a hidrocortisona 1% e o furoato de mometasona encontram-se entre os mais prescritos.^{3,7} Isto permitirá direcionar o tratamento, saber qual das terapêuticas tópicas demonstra maior efeito, tendo em conta a posologia e potência das mesmas e principalmente tendo em conta a gravidade do eczema e a espessura da pele. Um estudo direcionado neste sentido permite uma maior perceção e aprofundamento do conhecimento prático e teórico nesta área, sendo fundamental não só para o doente que aprenderá mais acerca da sua patologia mas essencialmente para os profissionais de saúde a nível de aconselhamento.

No presente estudo foi utilizado como método de análise a ecografia que é uma técnica recentemente utilizada em substituição à análise por fotografia, e que tem especial importância, pois atualmente permite alterar a sua profundidade através do tipo de sonda utilizada que pode variar entre os 7,5MHz e os 18MHz dependendo da estrutura a nível cutâneo que se pretende avaliar ecograficamente.¹⁰

Na avaliação e diagnóstico de eczemas, esta técnica detém uma grande capacidade em determinar as dimensões e a que profundidade se encontra a lesão. Permite ainda de uma forma eficaz e pormenorizada seguir a doença após a aplicação de determinado tratamento.¹⁰

O diagnóstico de lesões cutâneas como o eczema necessitam de uma avaliação que não seja apenas clínica, e é neste aspeto que a ecografia poderá ser uma técnica auxiliar de diagnóstico e acompanhamento da doença.^{2,4} Com o presente estudo procurou-se também demonstrar a acuidade e sensibilidade da técnica ecográfica como método de análise dos eczemas e principalmente a sua utilidade na área da dermatologia.

As sondas de 18 MHz, utilizadas neste estudo apresentam vantagens ao serem usadas em patologias como o eczema, que sofrem alterações durante o tratamento e que se pretendem avaliar.¹⁰ Desta forma podemos verificar a evolução da doença ao longo do tempo a partir do momento zero ao qual não se encontra a ser administrado nenhum tratamento, e o momento em que se passa a administrar uma determinada terapêutica, efetuando-se o *follow up* da doença e consequentemente poder-se aferir acerca da efetividade da terapêutica administrada, neste caso da terapêutica tópica de diversas potências aplicada a eczemas crónicos e até que ponto a doença fica controlada.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1 Anatomia, Histologia e Fisiologia da Pele

A pele constitui o órgão mais extenso do corpo humano, apresentando uma superfície de aproximadamente 2m^2 e correspondendo a cerca de 16% a 18% do peso corporal num adulto. Esta membrana cutânea pesa cerca de 4,5 a 5 quilos constituindo assim o maior órgão do corpo em superfície e peso. Do ponto de vista histológico a sua espessura varia entre 1.4 e 1.5 mm e torna-se extremamente importante na delimitação das estruturas internas do meio externo, sendo constituída por diversas camadas cada qual com estruturas próprias e funções específicas. A principal diferença entre a pele e os restantes sistemas epiteliais consiste no facto de esta estar exposta a um ambiente externo extremamente agressivo, enquanto que os restantes sistemas epiteliais se encontram protegidos por exemplo da radiação solar e das intempéries, sendo por isso considerada uma fronteira mediadora entre o organismo e o meio ambiente. Muitos fatores inter-relacionados, como a nutrição, a circulação, a higiene, a idade, imunidade, as características genéticas bem como o estado psicológico e os fármacos, podem afetar a aparência e a saúde da pele.^{3,8}

Devido à sua estrutura complexa, a pele é dotada de várias funções, nomeadamente, a manutenção da sua própria integridade e da integridade do organismo, a proteção contra agressões e agentes externos, a absorção e secreção de líquidos, o controle da temperatura corporal, ajuda a limitar a perda de água sendo esta função assegurada por uma estrutura de múltiplas camadas formadas por lípidos, pelo que qualquer alteração da barreira lipídica pode resultar em grande perda de água e consequentemente ressecamento da pele. Apresenta ainda como principais funções de absorção da luz ultravioleta protegendo assim o organismo dos seus efeitos nocivos, a síntese de vitamina D, o armazenamento de sangue, e funções estéticas e sensoriais.^{3,8,12}

Estruturalmente a pele é constituída por duas partes principais, uma camada mais fina e mais superficial constituída por tecido epitelial, designada por epiderme e uma camada mais grossa e profunda, composta por tecido conjuntivo, a derme. Na parte inferior da derme encontra-se a hipoderme, uma camada que não faz parte da pele e que atua como o maior reservatório de energia do corpo. Armazena gordura e é composta por vários vasos sanguíneos que irrigam a pele. É ainda constituída pelos tecidos conjuntivos adiposo e areolar.^{3,8}

As fibras que se estendem da derme fixam a pele até à hipoderme, que por sua vez se encontra ligada a tecidos e órgãos subjacentes. Esta região e por vezes a derme, possui corpúsculos de Pacini, terminações nervosas que são sensíveis à pressão.⁸

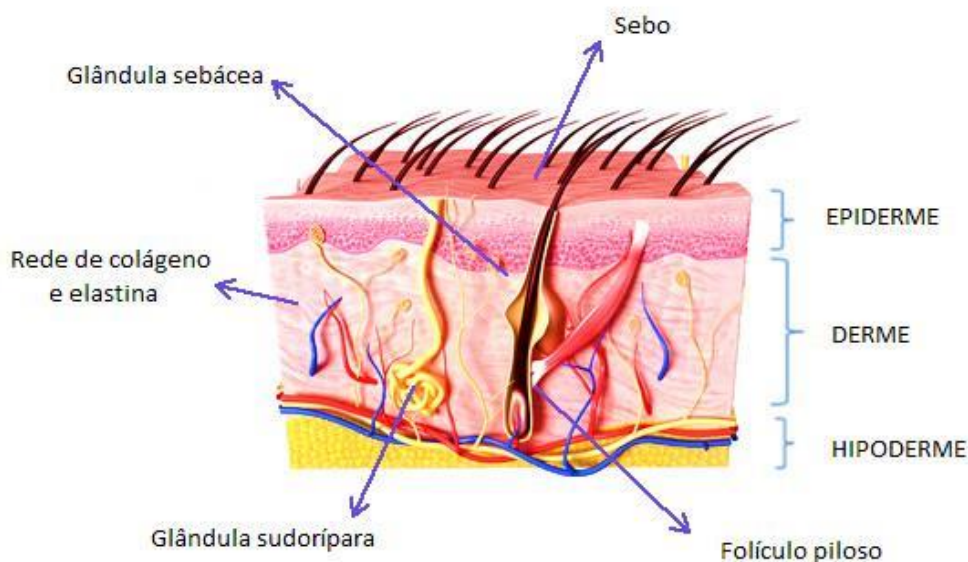


Figura 1. Bloco de pele e tela subcutânea¹³

2.1.1 Epiderme

A epiderme é a camada mais externa da pele e é composta por epitélio escamoso estratificado queratinizado. Forma uma barreira protetora formada por queratina e lípidos. É constituída por quatro principais tipos de células, os queratinócitos, os melanócitos, as células de Langerhans e as células de Merckel. Cerca de 90% das células epidérmicas são queratinócitos, encontrando-se organizadas em 4 ou 5 estratos sendo responsáveis pela produção da proteína queratina. Estas células são produzidas na camada mais inferior da epiderme (camada basal ou germinativa) e na sua evolução em direção à superfície sofrem processo de queratinização ou cornificação, que dá origem à camada córnea, composta basicamente por queratina, uma proteína responsável pela impermeabilização da pele. A renovação celular constante da epiderme faz com que as células da camada córnea sejam gradualmente eliminadas e substituídas por outras. Os queratinócitos produzem também grânulos lamelares importantes na impermeabilização da pele. Além dos queratinócitos encontram-se também na epiderme os melanócitos, que representam cerca de 8% das células epidérmicas e que são responsáveis pela produção de melanina, o pigmento que dá

cor à pele e que absorve a radiação ultravioleta nociva. Apresentam projeções longas e finas que se estendem entre os queratinócitos e transferem grânulos de melanina entre eles.^{3,5}

As células de *Langerhans*, são células de defesa imunológica responsáveis por ajudar as outras células do sistema imunitário a reconhecer um antigénio, ou substância estranha que possa posteriormente ser destruído. Este tipo de células são facilmente destruídas pela luz ultra violeta (UV).³

Por fim as células de *Merckel* ficam em contacto com a base chata de um neurónio sensorial, o disco táctil que são responsáveis pela detecção de sensações de toque.⁶

Estratos de queratinócitos distintos em estágios de desenvolvimento diferentes constituem a epiderme. Na maioria das regiões do corpo a epiderme é composta por quatro estratos: o estrato córneo, o estrato lúcido, o estrato granuloso, o estrato espinhoso e a camada basal ou germinativa. Em zonas do corpo onde a exposição ao atrito é maior, como na palma das mãos e na planta dos pés, a epiderme possui cinco estratos, o estrato basal, o estrato espinhoso, o estrato granuloso, o estrato lúcido e o estrato córneo mais grosso, designado de pele grossa.⁸

Juntos, a camada basal e os estratos espinhoso e granuloso, constituem a chamada camada de *Malpighi*.⁸

A epiderme dá origem aos anexos cutâneos como as unhas e os pêlos, e aos dois tipos de órgãos anexos, as glândulas sudoríparas responsáveis pela regulação da temperatura corporal e as glândulas sebáceas responsáveis pela oleosidade ou o sebo da pele. A abertura dos folículos pilosebáceos, e das glândulas sudoríparas na pele dão origem aos poros.^{3,8}

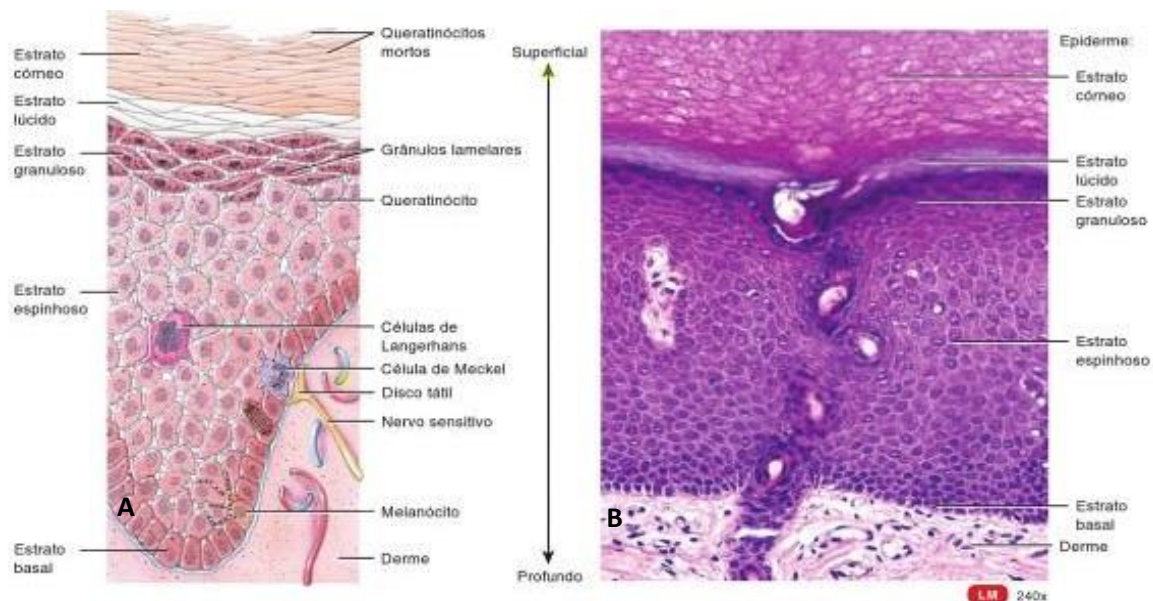


Figura 2: A) Quatro principais tipos de células na epiderme B) Fotomicrografia de uma parte da pele⁸

2.1.2 Derme

Localizada entre a epiderme e a hipoderme, é a segunda parte mais profunda da pele, sendo constituída essencialmente por tecido conjuntivo contendo fibras conjuntivas e elásticas, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e terminações nervosas. Os folículos pilossebáceos e glândulas sudoríparas que têm origem na epiderme, também se localizam na derme. A derme é responsável pela resistência e elasticidade da pele e é formada por mucopolissacarídeos ácidos nomeadamente, sulfato de dermatano ou sulfato de condroitina B, que desempenham um papel fundamental na fixação da epiderme à derme. Contém estruturas fibrosas, como as fibras colágeno, elastina e reticulina contendo mucopolissacarídeos ácidos, polissacarídeos glicoprotéicos e electrólitos e diversas células conjuntivas, como os fibroblastos, histiócitos e mastócitos. Uma camada mais profunda, a derme reticular, detém as fibras colágenas que se dispõem em grossos feixes horizontais havendo um maior número de fibras elásticas. A combinação das fibras colágenas com as fibras elásticas na parte mais profunda da pele confere a esta a capacidade de distensão e a elasticidade.^{8,12}

2.1.3 Hipoderme

Também chamada de tecido celular subcutâneo constitui a porção mais profunda da pele e é composta por feixes de tecido conjuntivo que envolvem células gordurosas, os adipócitos e formam lobos de gordura. A sua estrutura para além de ser um depósito de gordura, confere protecção contra impactos físicos. É constituída por tecido gorduroso que dependendo da sua disposição, possui propriedades protetoras contra traumatismos e variações térmicas. Deste tecido fazem parte, um pigmento (lipocrómico), o colesterol, vitaminas e água. Na hipoderme encontra-se também a rede vascular profunda.^{8,13}

2.1.4 Fatores que interferem na absorção cutânea

São três dos fatores que afetam a absorção cutânea nomeadamente a própria pele, a natureza das substâncias e o veículo das mesmas. A topografia e o estado de saúde da pele devem ser analisados e uma vez que a absorção é diretamente proporcional ao número de folículos pilossebáceos esta demonstra-se nula na planta dos pés e na palma da mão. A seletividade da penetração através dos folículos encontra-se dependente da espessura da camada córnea e das substâncias voláteis e hidrossolúveis que atravessam a camada córnea por difusão osmótica, pelo

que o tratamento com sabonetes, substâncias alcalinas, substâncias queratolíticas provocam um aumento da absorção de outras substâncias.^{3,8,12}

Uma pele lesada por algum tipo de doença torna-se mais permeável à água. Em casos de eczema ou psoríase, a pele pode tornar-se cerca de dez vezes mais permeável do que em condições normais. Relativamente à natureza das substâncias, esta irá depender da sua solubilidade na água e nos solventes, em que quanto mais solúvel a substância for no veículo, maior será a absorção. A baixa viscosidade e o tamanho reduzido das partículas também aumentam a absorção.^{3,6,8}

A influência do veículo ou excipiente sobre a absorção também é outro fator importante a ser considerado. O efeito dos excipientes emulsificados depende, em parte, da presença de agentes tensoativos que levam uma determinada substância a estar mais em contato com a superfície cutânea.^{3,9,14,15}

No que diz respeito ao pH da superfície da pele, este é regulado pela secreção das glândulas sudoríparas. O pH situa-se perto de 4,5 e é extremamente importante nos mecanismos de defesa da pele. Varia consoante a região do corpo, podendo alcançar 7,2 nas zonas interdigitais. Na presença de um distúrbio cutâneo, o pH torna-se mais alcalino, podendo atingir os 8,0 em algumas doenças da pele. No quadro I podem ser observados os valores de pH cutâneo de acordo com a região anatómica.¹⁶

Quadro I – Valores aproximados de pH cutâneo¹⁶

Local	pH
Axilas	6,5
Costas	4,8
Couro Cabeludo	4,1
Coxas	6,1
Mãos	4,5
Nádegas	6,4
Pés	7,2
Face	4,9
Mamas	6,2
Tornozelos	5,9

A pele constitui uma barreira muito eficaz, mas pode ser atravessada por pequenas substâncias lipofílicas capazes de penetrar na camada córnea. Se estas substâncias possuírem também uma determinada hidrofília, poderão ter uma difusão mais profunda e por vezes ocorrer uma absorção sistémica.^{3,8}

O mecanismo de penetração dos princípios ativos é bastante complexo sendo depende de vários fatores, como a natureza do princípio ativo, suas propriedades físicas e mecânicas, sua solubilidade, a presença ou não de tensoativos e a quantidade de excipiente. Depende da região de aplicação, da existência de maior ou menor número de folículos pilosos, da camada de queratina, do grau de hidratação da pele e do pH da emulsão que pode intervir sobre o grau de ionização dos princípios ativos ionizáveis, e portanto, sobre a sua penetração.^{3,8}

Para cada emulsão ou pomada é importante conhecer o grau de penetração bem como os princípios ativos, nos quais penetrações muito profundas podem conduzir a uma certa toxicidade.¹⁴

Do ponto de vista clínico a pele pode ser classificada em pele normal ou seca e do ponto de vista cosmetológico pode ser classificada em pele oleosa, seca, suave ou rugosa e mista.^{3,13}

A classificação com base nos parâmetros fisiológicos é a classificação menos variável e mais objetiva e consiste por exemplo na medição do pH cutâneo, conteúdo lipídico, perda transdérmica de água e coloração.^{8,16}

Consoante a região anatómica do corpo, a pele pode apresentar diferentes características, num mesmo indivíduo, podendo ser também consideradas diferentes alterações bioquímicas, anatómicas e fisiológicas. Desta forma a pele pode ser classificada em pele normal, seca, oleosa ou mista.^{3,8,16}

2.2 Eczema

Também designado por dermatite, o eczema constitui um tipo de reacção inflamatória da pele, com características clínicas e histopatológicas expressivas. Pode ser classificado como uma reacção aguda, subaguda ou crónica, que resulta da acção de vários fatores de natureza endógena ou exógena, e que pode atuar de forma combinada ou isoladamente. As lesões são de uma forma geral muito pruriginosas e o processo inflamatório assume intensidade maior ou menor dependendo da agressividade do agente causador de doença e da susceptibilidade individual.^{1,2} O

eczema provoca a dilatação dos vasos sanguíneos e a irritação das extremidades dos centros nervosos. A causa subjacente deste problema a nível cutâneo é a reacção excessiva do sistema imunitário, resultando numa inflamação da pele.^{1,3}

A manifestação clínica inicial desta doença consiste na ruborização da pele. Consequentemente, se o eczema persistir, a inflamação pode acentuar-se, agravando-se e dando origem sucessivamente a pequenas pápulas, vesículas de conteúdo líquido claro ou purulento que podem rebentar ou exsudar e formar bolhas de tamanhos variáveis. Com o rebentamento das mesmas formar-se-ão crostas e posteriormente a pele irá descamar e finalmente cicatrizar.^{1,3}

Numa fase crónica, a dermatose pode não regredir e o processo inflamatório manter-se e progredir para o espessamento da pele, com acentuação das linhas cutâneas, constituindo-se placas mal delimitadas, na maioria das vezes escoriadas. Nesta fase, o eczema designa-se geralmente de liquenificado.¹⁻³

Os eczemas podem ser classificados em diversos tipos, que se distinguem quanto às suas características, nomeadamente à sua forma de apresentação, distribuição e tendência evolutiva. Distinguem-se assim a dermatite ou eczema atópico, dermatite ou eczema de contacto, o eczema disidrótico, o numular, o líquen simples crónico, o eczema varicoso e a dermatite asteatósica.^{1,3}

Nas características clínicas do eczema destacam-se em fase aguda, o prurido e a erupção eritematovesiculosa e em fase crónica a liquenificação. No aspecto histopatológico da doença, esta distingue-se pela exocitose e pela espongiose linfocitária, acompanhadas em fase crónica por acantose que poderá ser muito ou pouco pronunciada. Independentemente da sua causa o eczema é sempre pruriginoso. A crise aguda é fundamentalmente vesiculosa, manifestando-se exsudação por rebentamento das vesículas e cuja secagem determina a crosta. Em fase crónica observa-se um espessamento da pele, com aspeto seco, com descamação e hiperpigmentação e alterações como a liquenificação.³

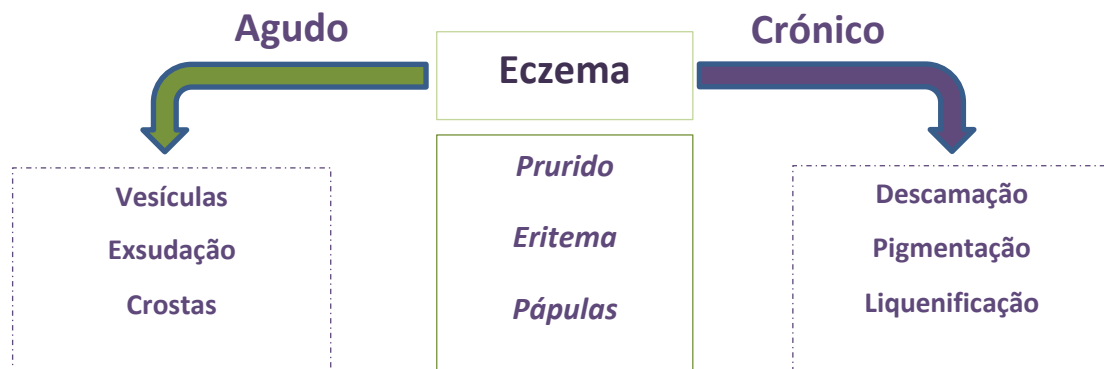


Figura 3 – Esquema cicloevolutivo do eczema³

A nomenclatura que designa os diversos tipos de eczemas é controversa, apoiando-se em diversos critérios, como o uso, em função dos seus padrões evolutivos, localizações topográficas especiais ou designações que traduzem aspectos morfológicos especiais, que não justificam a individualização destas formas de eczema. São assim descritas em seguida as principais formas de eczema que correspondem a entidades com individualidade nosológica.³

2.2.1 Eczema Atópico

Tipo de eczema constitucional como padrão clínico reaccional especial da pele ligado à atopia, uma condição geneticamente determinada, manifestando-se por um perfil clinico-evolutivo original que permite a formulação diagnóstica e quase todos os casos. Integra o grupo das doenças atópicas, nomeadamente o próprio eczema, a asma brônquica, e a rinite vasomotora e a conjuntivite alérgica. Na sua origem encontram-se para além das causas genéticas, as causas imunopatológicas, principalmente a produção em excesso de imunoglobulinas E, e caracteriza-se por um padrão clínico bem definido. É assim frequente, que um doente com eczema atópico, apresente história familiar de atopia, bem como o desenvolvimento, ao longo da sua vida, de outras patologias de base atópica.^{3,17,18}

2.2.2 Eczema de Contacto

Reacção irritativa directa da pele, evocada por estímulos químicos, físicos ou biológicos. Trata-se de uma doença que impossibilita a pessoa de trabalhar, e certos profissionais são mais afetados, como é o caso dos profissionais da saúde, devido à utilização do álcool em gel e de bactericidas que afetam a pele, trabalhadores de construções devido ao contato com a cal e outros produtos, entre outros profissionais.^{1,3}

O eczema de contacto traumático pode ser assim classificado em três tipos principais: Irritação subjectiva, caracterizada por uma sensação desagradável de picada ou ardor a nível cutâneo, que aparece pouco tempo depois da aplicação tópica, sem contudo se verificarem alterações cutâneas visíveis. Normalmente este tipo de eczema de contacto ocorre frequentemente na zona facial devido à aplicação de cosméticos ou fotoprotetores.³

Eczema de contacto traumático agudo, que surge após um contacto único e geralmente breve com uma substância irritante potente ou cáustica.³

Eczema de contacto traumático crónico cumulativo que é determinado pelo repetido contacto a solventes orgânicos, ácidos ou alcalis fracos e produtos de higiene, ou em situações de ausência de humidade, a pós a poeiras, ao ar quente ou seco.^{1,3}

O eczema de contacto localizado nas mãos é um dos problemas mais recorrentes, sendo condicionado pela utilização e manuseio de substâncias irritantes, tanto em actividades ocupacionais ou de natureza profissional. Nestes casos torna-se importante conhecer cuidadosamente a história clínica do doente, de modo a excluir a possibilidade de hipersensibilidade alérgica e em situações de natureza profissional, deve-se visitar o local de trabalho de modo a identificar o agente causador da doença.^{1,3}

2.2.3 Eczema de Contacto alérgico

Também designado por dermatite de contacto alérgica, é um tipo de eczema que é muitas vezes denominado erroneamente simplesmente por eczema ou dermite. O mecanismo condicionante é resultante da aquisição de hipersensibilidade retardada a um alérgico que entre em contacto com a superfície cutânea. Isto é feito através de um mecanismo imunoalérgico de tipo IV, segundo a classificação de Gell e Colombs, sendo necessário pelo menos uma semana para adquirir esta sensibilidade. Mais tarde, se houver um novo contacto com o alérgico responsável a reacção irá desencadear-se entre 12 a 14 horas depois, ou casualmente mais tarde.³

2.2.4 Eczema de Contacto fototóxico, fotoalérgico e fotoagravado

Reacção inflamatória da pele causada pela conjugação da radiação luminosa com substâncias químicas que exercem acção nociva sobre a pele. É uma variante especial do eczema de contacto alérgico, evocada fotoquimicamente, não-imunológica em região irradiada, cuja resposta inflamatória é uma dermatite aguda semelhante à que se observa na queimadura solar e não eczematiforme. Pode apresentar eritema, edema e formação de bolhas. Substâncias

fotosensibilizantes, administradas por via sistémica ou tópica, aumentam a reatividade da pele à radiação UV, e conduzem a reações cutâneas de onde resultam formas reactivas de oxigénio, oxigénio singleto, anião superóxido ou peróxido de hidrogénio que são responsáveis pela agressão directa sobre as células dermoepidérmicas. sensibilizantes podem surgir de maneira endógena (por exemplo porfirinas) ou exógena via pele (por exemplo eosina), trato gastrointestinal ou parenteral. Fármacos causando erupções fototóxicas incluem tetraciclina, fenotiazinas, griseofulvina e dacarbazina.^{1,3}

No eczema fotoalérgico é desencadeada uma reacção imunoalérgica do tipo retardado. A exposição à radiação solar irá desencadear a fotoativação da substância química, produzindo um metabolito intermediário com a capacidade de se unir a uma proteína cutânea, originando o antigénio completo responsável pela reacção imunoalérgica.³

O eczema fotoagravado é aplicado a dermatoses que agravam quando expostas à radiação luminosa, como por exemplo lúpus eritematoso, observando-se um fotoagravamento nos vários tipos de eczema independentemente do mecanismo causal.³

2.2.5 Eczema de Contacto Sistémico

Dermatite de contacto alérgica reactivada, caracterizada por uma reacção cutânea observada em indivíduos com eczema de contacto alérgico, e na qual foi administrado por via oral ou parentérica o alergénio em causa, como é exemplo a erupção eczematiforme recidivante das mãos e dos pés que surge em doentes sensíveis ao níquel, crómio e cobalto, causada pela ingestão de quantidades mínimas destes alergénios. No entanto, torna-se importante referenciar que uma resposta secundária à administração do alergénio pode dar origem a outros padrões dermatológicos, nomeadamente, a púrpura, vasculite, exantema maculopapuloso, eritema exsudativo multiforme e reacção anafilactóide, podendo acompanhar-se de manifestações gerais potencialmente exuberantes como febre, cefaleia e prostração.^{1,3}

2.2.6 Eczema Desidrótico

Eczema característico das mãos e dos pés, recidivante, bilateral e com maior incidência em indivíduos de idade média. É causado possivelmente por uma alteração sudorípara, apesar de não se encontrar demonstrado. É mais comum nas mãos, e surge em estações de maior calor, ou em consequências de estados emocionais intensos com hiper-sudação. Caracteriza-se por vesículas e bolhas tensas, sem eritema, pruriginosas, de dimensões variáveis, localizando-se essencialmente

nas palmas, plantas ou na superfície interna dos dedos. Outras das causas admitidas para o eczema disidrótico apesar de também não se encontrarem ainda demonstradas é a atopia, a ingestão de níquel em indivíduos sensibilizados a este metal, a reacção a distância de dermatofítia interdigital dos pés e a reacção a alérgenos bacterianos.^{1,3}

2.2.7 Eczema Numular

Eczema numular ou discóide, cuja etiopatogenia é desconhecida caracterizando-se por placas circulares com dimensões variáveis, disseminadas, pruriginosas, exsudativas e frequentemente cobertas por crostas que surgem sem causa aparente, sendo persistente e recidivantes. Como factores causais encontram-se a atopia, hipersensibilidade a alérgenos bacterianos e estímulos psicogénicos.³

2.2.8 Eczema de Estase

Tipo especial de eczema recidivante e persistente, localizado nas pernas associado normalmente a uma insuficiência venosa. O acréscimo de permeabilidade capilar por aumento da pressão intravascular, com exsosse e formação de depósitos perivasculares de fibrina, da sequestração de polimorfonucleases no interior de pequenos vasos periféricos, que desencadeiam hipoxia tecidual e originam um processo inflamatório, são alterações cutâneas resultantes e predisponentes ao aparecimento de eczema. Localiza-se essencialmente no terço inferior das pernas, especialmente na zona dos tornozelos, sob a forma inicial de manchas eritematodescamativas pruriginosas. Em caso todos os casos o eczema progride para uma exsudação, crostas e erosões que por confluência e acentuação favorecem o aparecimento da úlcera da perna. O traumatismo pelo acto de coçar e os tratamentos inadequados com tópicos irritantes e sensibilizantes constituem factores essenciais de manutenção e agravamento do eczema de estase.³

2.3 Epidemiologia

A nível mundial o eczema constitui uma das doenças cuja prevalência e o número de novos casos diagnosticados tem vindo a aumentar exponencialmente nos últimos anos, verificando-se uma maior incidência principalmente nas áreas urbanas dos países industrializados.^{2,3,18}

A incidência de eczema atópico começou a aumentar desde os anos 40 do século XX, e estima-se que a nível mundial afete cerca de 20% das crianças e entre 5 a 10% dos adultos.¹⁻³ É uma doença

que afeta qualquer faixa etária mas mais de 50% dos casos são verificados em crianças com idades inferior a 5 anos.^{2,3}

Há uma maior tendência para a melhoria ou mesmo desaparecimento do eczema ao longo da infância, diminuindo na altura da puberdade. A previsão de um prognóstico individual quanto a uma possível remissão da doença é praticamente impossível sendo importante informar devidamente o doente. Uma grande percentagem dos doentes com eczema atópico poderá desenvolver rinite alérgica ou asma. Este tipo de eczema desenvolve-se normalmente após os 3 meses de idade.^{2,19}

Relativamente ao eczema de contacto este acontece em 9% dos casos e é mais frequente nos adultos, estando habitualmente associado a uma atividade profissional ou pode ser o resultado de uma reacção alérgica ou irritante a uma ou diversas substâncias ou produtos como detergentes, sabonetes ou álcoois no local de trabalho ou em casa.^{3,20}

2.4 Etiopatogenia

Estudando a etiopatogenia dos principais tipos de eczema crónico, o atópico e de contacto, concluiu-se que eczema atópico é uma patologia atualmente reconhecida como uma doença de base genética, que apresenta uma expressão variável, sendo influenciada por fatores ambientais.^{2,3,21}

O aparecimento do eczema atópico está normalmente associada à atopia, um estado constitucional caracterizado por uma desregulação imunitária, baseada no excesso de produção de imunoglobulinas E, em consequência da estimulação por uma enorme diversidade de alérgenos, e provavelmente por outros factores. Admite-se que possa haver um defeito intrínseco na relação entre os linfócitos T helper e linfócitos B, que condicionará consequentemente a produção anormal de IgE por estas células. No entanto, a disfunção imunitária está associada à determinação genética, em resultado de genes indutores para as diferentes síndromes clínicas, e também quando relacionados com a regulação da IgE, são reguladores da produção desta imunoglobina e de citocinas (Fig. 4).^{3,21}

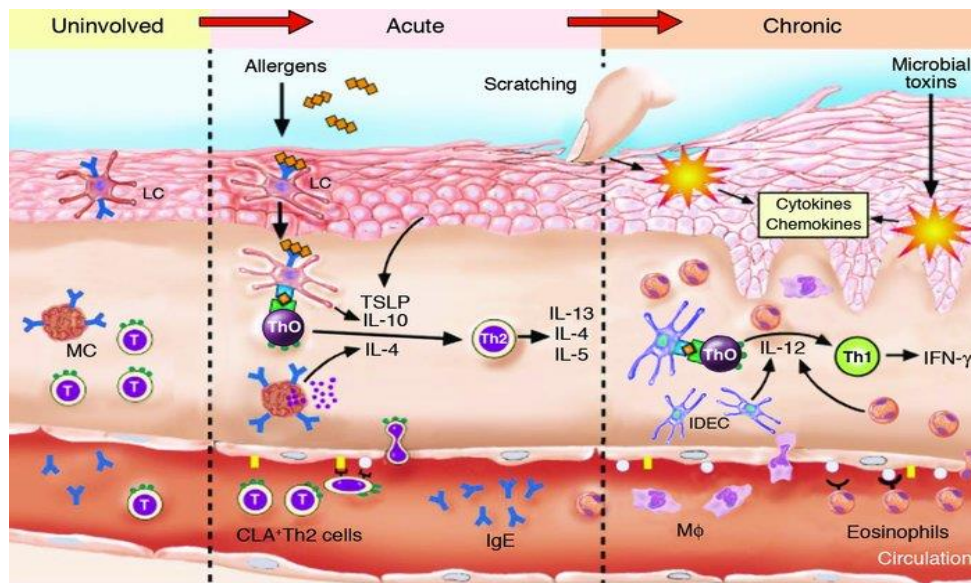


Figura 4: Mecanismo fisiopatológico do eczema agudo e crónico ²¹

A base genética é sustentada por espécimes ou variâncias genéticas como a concordância para o eczema ser de 0,8 em gémeos monozigóticos e de 0,25 em gémeos dizigóticos. Houve também o reconhecimento de várias mutações para o gene da filagrina, uma proteína estrutural da pele, importante na manutenção da função de barreira em diversos doentes com eczema atópico.⁶ O modelo predominante para a explicação da patogenia do eczema atópico descreve uma barreira epidérmica anormal como defeito primário, decorrente de anomalias intrínsecas da pele, estruturais e funcionais. Uma deficiente função barreira provocará uma maior perda de água transepidérmica e uma maior permeabilidade a agentes ambientais, alérgicos, irritativos e infecciosos, que vão interagir com o sistema imunológico.¹

A complexidade da patogenia do eczema atópico é resultante das interações entre genes, e destes com fatores imunitários e ambientais. Em destaque estão assim os genes que codificam as proteínas epidérmicas e os elementos do sistema imune. No entanto, existem outros fatores condicionantes que ainda são pouco conhecidos, de origem materna pela exposição provável in utero a alérgenos ambientais ou alimentares, veiculados pela circulação materno-fetal; de origem no ambiente, nomeadamente os poluentes e da colonização microbiológica da superfície da pele. Nesta última a redução do número de péptidos antimicrobianos, é a causa de uma elevada colonização em peles atópicas de *Staphylococcus aureus* e *Malassezia spp*, importante na patogenia da dermatose.^{1,22}

O eczema atópico resulta então de fenómenos complexos de reatividade imunitária, ainda pouco estudados, em que se admite um número significativo de casos, sensibilização a alérgenos exógenos em consequência de uma certa ineficácia na impermeabilidade transdérmica superficial, um mecanismo onde intervêm células dendríticas da epiderme que processam e contêm os alérgenos e os linfócitos Th1 e Th2. Na fase aguda, intervêm principalmente diversas interleucinas (interleucina-4, interleucina-5 e interleucina-13) que são produzidas pelos linfócitos Th2. Na fase crónica do eczema para além das interleucinas 12 e 5, intervêm também fundamentalmente o interferão-gama e o fator de estimulação de colónias de granulócitos e macrófagos.³

Contudo, em certos casos clínicos não se evidenciam qualquer alteração imunológica, não demonstrando correlação com a estimulação antigénica, causando uma evolução com níveis normais de IgE, sugerindo a possibilidade de existir um subgrupo diferente do eczema constitucional idiopático designada de dermatite atopiforme.^{3,22}

No eczema de contacto, a reacção é desencadeada por ação externa, resultando da hipersensibilidade adquirida de tipo IV, na classificação de *Gell e Coombs*. Após o contacto com a pele com substâncias de composição química bem definida, um hapteno, adquire-se a hipersensibilidade, que conduz a uma reacção do órgão com inflamação local sempre que este resultado se repete. Esta sensibilidade compreende assim uma fase de indução e uma fase de reacção, em que na primeira o hapteno após ter penetrado na epiderme e de se ter ligado às proteínas estruturais, transformando-se em antígeno completo, sendo captado pelas células de *Langerhans* que o apresenta a linfócitos T *helper* (T4⁺), em ligação com antígenos HLA de classe II. Estes linfócitos migram até aos gânglios linfáticos, onde permanece a memória imunológica alusiva ao antígeno em causa. Na fase de reacção a ligação do antígeno completo a antígeno HLA classe II na superfície das células de *Langerhans* integrando o estímulo activador dos linfócitos sensibilizados. A produção e proliferação de linfocinas conduziram a uma resposta inflamatória no local de contacto com o alérgeno, surgindo 12 a 14 horas, ou mais, após o contato.³

2.5 Diagnóstico

No diagnóstico de eczemas e na sua classificação são várias as condições que obrigatoriamente devem ser consideradas, nomeadamente:^{3,24,25}

- ✓ Dermatite seborreica – com início geralmente verificado em idades inferiores 3 meses, sem prurido, apresentação gordurosa no couro cabeludo, e alterações cutâneas na área de fralda.
- ✓ Dermatite de contacto – Normalmente associado a produtos que possam entrar em contacto com a pele, como detergentes, pólens, pensos rápidos, níquel, perfumes e tintas para o cabelo ou por plantas específicas como é exemplo a árvore *Rhus*.
- ✓ Dermatite irritativa – É um tipo de eczema causado essencialmente pela lavagem frequente das mãos.
- ✓ Impetigo – infecção da pele altamente contagiosa, que pode ser estafilocócica ou estreptocócica.
- ✓ Tinea capitis e corporis - infecção fúngica designada de *tinea capitis* presente normalmente o couro cabeludo, em crianças dos 3 e 10 anos de idade. A Tinea corporis é localizada a nível corporal, provoca geralmente placas anulares, que podem ser tratadas através da aplicação de corticosteróides tópicos.

O diagnóstico é efetuado através de pequenas amostras de pele e de cabelo no caso da *Tinea Capitis* para serem analisadas em microscopia e cultura. Nestes casos não devem ser utilizados corticosteróides tópicos.²⁵

Eczema no período neonatal pode ser indicação de algum problema grave como imunodeficiência, ictiose, células de *Langerhans*, e estas situações devem ser vistas de imediato por um especialista, o dermatologista.^{3,25}

Na apresentação clínica de eczemas crónicos é possível observar lesões de eczema propriamente ditas ou outras manifestações que se encontrem associadas.²¹ Na primeira infância que compreende crianças com idades inferior a 2 anos, as lesões podem afetar qualquer local do tecido cutâneo, as distribui-se essencialmente na face, as áreas convexas, pelo couro cabeludo e nas superfícies de extensão dos membros preferencialmente nos joelhos, pulsos e mãos.^{3,26}

Após os 2 anos de idade, as lesões passam a envolver de modo preferencial as zonas de flexão dos membros nomeadamente as pregas antecubitais, escavados popliteus e pulsos, a região cervical e os flancos. As lesões cutâneas causadas pelo apresentam-se geralmente mais secas nesta fase, menos exsudativas, sendo o eczema agudo progressivamente substituído por áreas de liquenificação, áreas de pele espessas em que o seu reticulado normal está muito acentuado, expressões clínicas características de um eczema crónico.^{25,26}

Nos adolescentes e adultos o quadro clínico apresentado por doentes com eczema é muito semelhante ao da segunda infância, com preponderância de liquenificação e localização preferencial pelas pregas flexoras. É também bastante comum que afete as mãos, os pés, as pálpebras, as zonas genitais e, nas mulheres, os mamilos.²⁵

Em todas as fases da doença podem ser observadas escoriações, haver a presença de prurido intenso e por vezes xerose.³

O diagnóstico do eczema atópico é fundamentalmente clínico, em que na história pessoal e familiar, mais de 80% dos casos apresentam antecedentes atópicos, como o próprio eczema, asma brônquica e rinite alérgica. Baseia-se sobretudo na localização das lesões e características como o prurido, mas também na presença de outros dados, com a idade do doente, carácter crónico e recorrente da doença, a história familiar e pessoal de atopia, e a presença de características físicas mais frequentes nos doentes com eczema atópico que consolidarão o diagnóstico. Em certos casos a biópsia cutânea pode ser útil no diagnóstico diferencial com outras entidades, mas muito raramente é necessária.^{21,25} A área da fralda geralmente não é afetada quando se refere a um eczema atópico sendo o oposto no eczema de contacto. Na primeira infância os eczemas são habitualmente agudos, apresentando-se com eritema, pápulas e, ou vesículas, exsudação com formação de crosta.^{3,26,27}

Nos eczemas atópicos poderão surgir por vezes complicações, sendo a mais comum uma sobreinfecção bacteriana, geralmente por *Staphylococcus aureus*, um agente que, com frequência, coloniza as lesões. Eczemas passam a apresentar-se muito exsudativos e com uma crosta amarelada poderão indicar uma infeção secundária, sendo necessário a prescrição de antibióticos sistémicos.³

Os exames serológicos, nomeadamente a determinação do nível de IgE não demonstram muito interesse prático uma vez que não comprovam ou excluem o diagnóstico e muito dificilmente modificam a abordagem terapêutica. No entanto, as provas epicutâneas de contacto têm interesse quando se suspeita de uma dermite de contacto alérgica sobreposta ao eczema atópico, como por exemplo situações de alergia aos corticosteróides tópicos agravando consequentemente a doença.^{3,26}

No eczema de contacto alérgico a caracterização clínica é baseada no local de contacto, à especificidade da resposta ao alergénio causal, e à cura clínica após a eliminação do contacto.²⁴ O seu diagnóstico compreende um exame físico completo e análise do histórico de saúde do

doente. O médico poderá diagnosticar este tipo de eczema e identificar a sua causa ao conversar com o doente sobre os sintomas que apresenta e tentando descobrir o agente causador da doença. Ao examinar a pele, tirará conclusões acerca do padrão e da intensidade de sua reacção inflamatória do eczema. Para além disto o médico poderá requerir um teste de alergia ou hipersensibilidade quando não tem a certeza do agente em causa com base nos sintomas apresentado pelo doente ou se a reacção inflamatória é recorrente. Neste tipo de exames, pequenas quantidades de alergénios conhecidos são aplicados em adesivos e colocados na pele, permanecendo durante aproximadamente dois dias sobre a pele até se analisar a resposta. Se um dos alergénios aplicados for o agente causador este irá desenvolver uma reacção na pele na zona em que foi colocado.^{1,3}

No eczema desidrótico o diagnóstico é também essencialmente clínico, podendo muitas das vezes ser confundido com o eczema de contato alérgico, pelo que neste caso devem ser realizadas provas epicutâneas. Quando se encontra localizado nos pés para excluir a hipótese e dermatofítia, realiza-se um exame micológico, e se a lesão for circunscrita e haver possibilidade de psoríase pustulosa, será necessário efetuar um exame histopatológico de modo a confirmar o diagnóstico. O mesmo acontece no eczema numular em que o diagnóstico é clínico e em caso de suspeita de dermatofítia realiza-se um exame micológico.^{1,3}

No eczema de estase o diagnóstico continua a ser clínico, mas em caso de possível coexistência de sensibilização à terapêutica tópica utilizada é necessário obrigatoriamente uma avaliação clínica cuidadosa e eventualmente provas epicutâneas.³

2.5.1 Diagnóstico Ecográfico

O método ecográfico é actualmente muito utilizado em dermatologia como forma de diagnóstico. Uma das razões da preferência deste método de análise por parte dos dermatologistas baseia-se no facto de não utilizar radiação ionizante e de ser de fácil utilização e manuseamento. Através da análise ecográfica é possível fazer-se o diagnóstico de eczemas. O ecógrafo transmitirá a imagem das diferentes camadas da pele, sendo assim possível analisar as lesões nela verificadas e a que profundidade se encontra a lesão. O método ecográfico torna-se assim bastante importante em dermatologia por apresentar grande acuidade na avaliação das lesões da pele. A utilização de sondas com alta frequência como é o caso da de 20 MHz, irão permitir estudar a estruturas superficiais da pele e avaliar as várias camadas da mesma, distinguindo-as devido às diferentes ecogeneidades existentes.^{4,10,28}

O método de diagnóstico por imagem utilizado na avaliação de lesões da pele, apresentam no entanto alguns aspetos que devem ser considerados. A pele anatomicamente apresenta diferentes espessuras (Quadro II) dependendo do local e das funções que detém. Um correto diagnóstico irá depender da adequada utilização do equipamento, neste caso do ecógrafo.^{3,16}

Quadro II – Variações da espessura da pele normal de acordo com a região topográfica¹⁶

Localização	Espessura (mm)
Mão (dorso)	1,4±0,3
Planta do pé	1,6±0,3
Antebraço	1,5±0,3
Região dorsal	3,6±0,3
Região lombar	3,6±0,5
Planta do pé Terço distal	3,9±0,7
Pescoço (anterior)	1,6±0,3

A importância da ecografia como método de diagnóstico está relacionada também com o facto do operador poder localizar prontamente o local onde se encontra a lesão uma vez que está em contacto com o doente, principalmente em eczemas de dimensões reduzidas.²⁹ A identificação da dimensão da lesão, é importante em dermatologia, quando o objectivo é determinar a profundidade do eczema. Alguns autores indicam também que a profundidade da lesão relaciona-se diretamente com a gravidade/estadio em que se encontra a doença, e uma vez que a técnica ecográfica permite obter as dimensões precisas da lesão cutânea, esta torna-se um importante método de diagnóstico.^{5,10}

A aquisição das imagens é efetuada onde o paciente apresente maior quantidade de lesões, sendo o posicionamento de fácil acesso à região a analisar. Na técnica ecográfica, é necessário a utilização de um gel aquoso com uma espessura de 2 cm que irá permitir fazer a interface entre a sonda e a pele. O exame é efetutado no plano longitudinal e transversal sendo que no primeiro as medições são efetuadas no sub-plano longitudinal e antero-posterior.^{4,5}

2.6 Terapêutica

O aparecimento do eczema não tem uma causa comum, variando de pessoa para pessoa, sendo assim necessário cada vez mais um tratamento personalizado. Num eczema crónico, a escolha da terapêutica dependerá de vários fatores, nomeadamente do envolvimento, da gravidade e extensão da lesão, do espessamento da pele, e das medidas gerais essenciais ao tratamento do mesmo.³

O objetivo principal será ajustar o tratamento consoante a gravidade do eczema, e identificar as causas do mesmo, analisando e compreendendo o problema a fim de o controlar e evitar recaídas.^{3,29}

No eczema do tipo atópico os emolientes devem constituir a base do tratamento e devem ser aplicados em associação consoante a gravidade e os sintomas apresentados pelo doente.^{2,27}

O tratamento deste tipo lesão compreende uma terapêutica medicamentosa de combate às crises juntamente com alguns cuidados gerais, nomeadamente a nível da higiene e hidratação que devem ser assegurados nos períodos compreendidos entre as crises.³

A pele seca constitui um dos principais sintomas de eczema atópico e para isso uma boa hidratação é essencial no seu tratamento. Banhos rápidos que podem ser diários com água tépida é uma das terapêuticas recomendadas. O doente deverá ter o cuidado de remover as crostas e tirar mecanicamente contaminantes bacterianos em situações de super-infecção bacteriana, através da aplicação do emoliente após o banho. O corpo deve ser seco apenas com pequenas pancadas sem esfregar, sem provocar o prurido, sendo de seguida necessário aplicar o emoliente por todo o corpo, com o maior teor de óleo tolerado pelo doente. Entre os óleos existem teores crescentes de óleo, o bálsamo, o creme e a loção respectivamente, sendo recomendado para peles muito secas, o mais compensado. Em peles atópicas deve ser utilizado de preferência produtos com composição destinados a este tipo de pele específico, mas que podem ser substituídos em alternativa por emolientes menos dispendiosos como a parafina ou o óleo de amêndoas doces. Os emolientes podem ser aplicados mais do que uma vez por dia, dependendo do grau de secura da pele.^{2,3,30,31}

O tratamento geral de primeira linha perante uma crise intensa de eczema atópico consiste na administração de corticosteróides sistémicos. Serão prescritas 0,5 a 1mg/kg por dia de prednisolona ou equivalente, sendo efetuada uma redução progressiva da dose que pode ser

mantida até à interrupção em dias alternados, durante semanas. Em formas clínicas de intensidade moderada a grave resistentes à corticoterapia, a azatioprina é uma opção de razoável eficácia no adulto. É no entanto imprescindível avaliar as contra-indicações e as reacções adversas do fármaco a nível da relação benefício/risco, prescrevendo inicialmente doses de 0,5 a 1mg/Kg por dia, que posteriormente poderá ser aumentada até doses de 2,5mg/kg por dia. Convém também analisar a atividade da enzima eritrocitária da tiopurinametiltransferase, envolvida no metabolismo da azatioprina. Se esta actividade se demonstrar elevada (superior a 19,5 U/ml) a dose máxima será de 3mg/kg por dia, e se for baixa, a dose máxima de azatioprina não deverá ser superior a 1mg/kg por dia.³

Na Fig. 5 e Fig. 6, encontra-se representado, de forma resumida, o algoritmo do tratamento do eczema atópico.³²

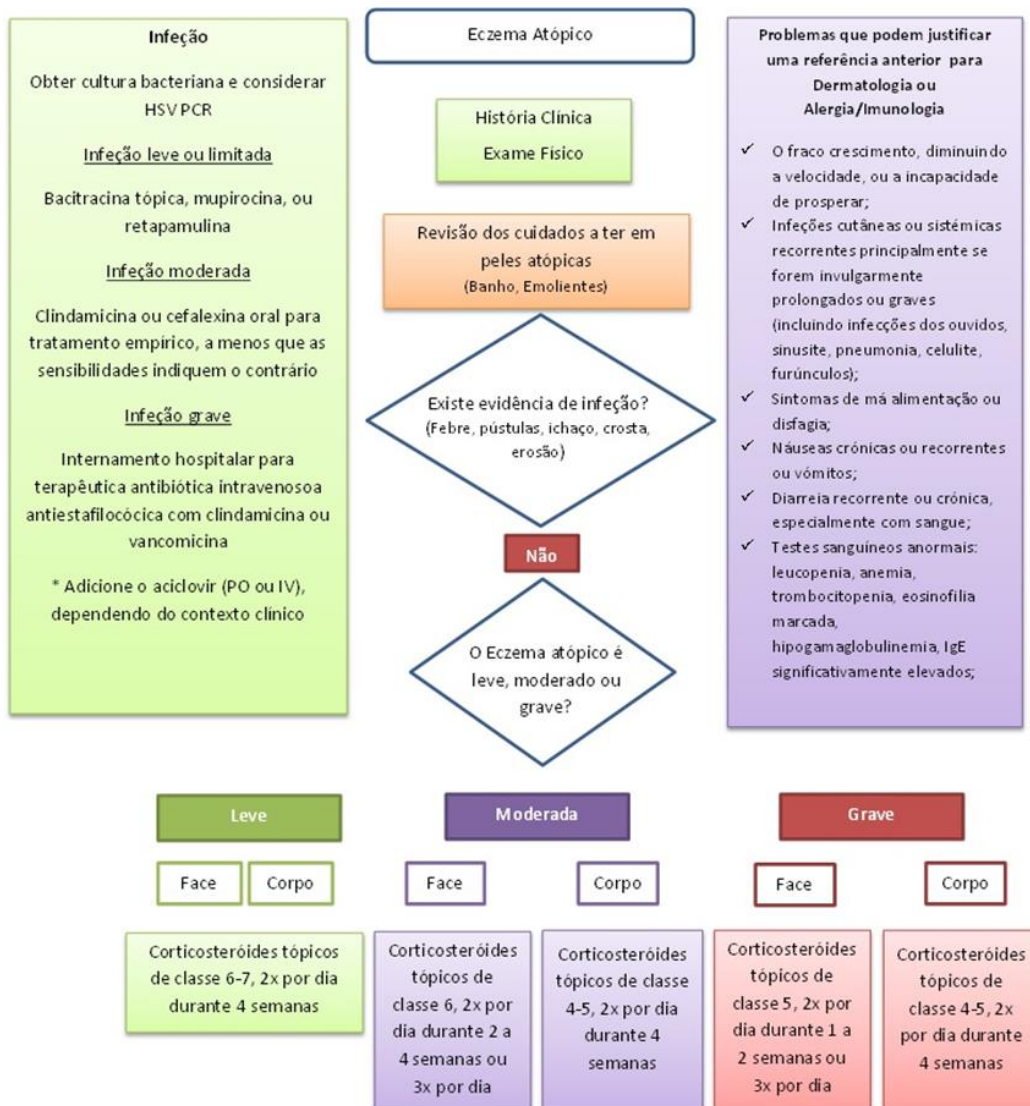


Figura 5. Algoritmo do tratamento do eczema atópico - Parte 1³²

Em casos especiais de elevada gravidade, a ciclosporina poderá constituir uma opção eficaz, quando ponderada a relação benefício/risco. Este citostático encontra-se contraindicado em crianças e a dose máxima de 5mg/kg por dia não deverá ser ultrapassada, sendo imperativa a vigilância da pressão arterial, de outros efeitos de nefrotoxicidade e da ação imunossupressora do fármaco.³

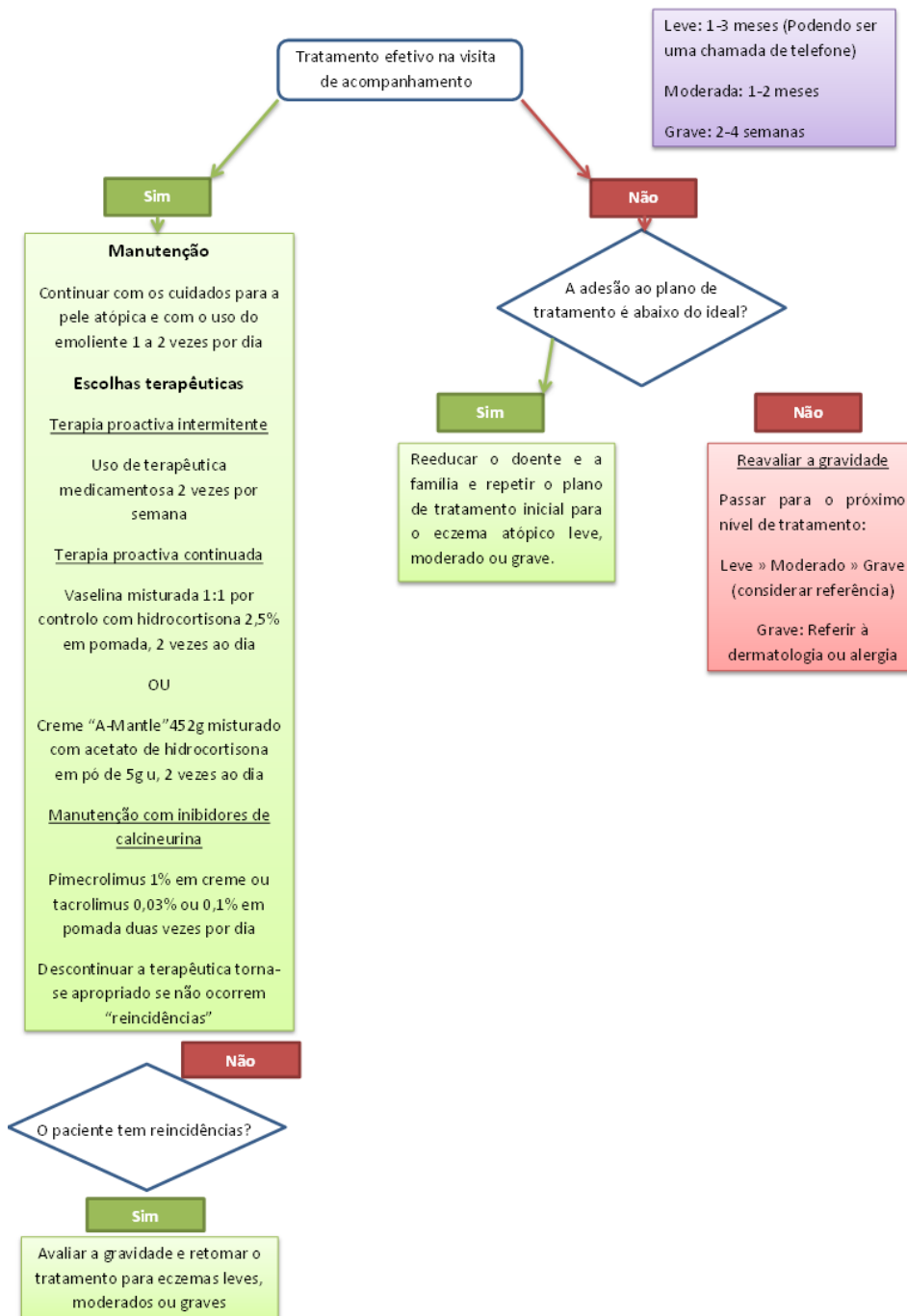


Figura 6: Algoritmo do tratamento do eczema atópico – Parte 2³²

No quadro III, estão representadas algumas opções de tratamento de eczemas atópicos.⁷

Quadro III – Opções de tratamento de eczemas atópicos⁷

Eczema atópico leve	Eczema atópico moderado	Eczema atópico grave
Emolientes	Emolientes	Emolientes
Corticosteróides tópicos de baixa potência	Corticosteróides tópicos de potência moderada	Corticosteróides tópicos potentes
	Inibidores tópicos da calcineurina	Inibidores tópicos da calcineurina
	Ligaduras	Ligaduras
		Fototerapia
		Terapêutica sistémica

Os anti-histamínicos sedativos anti-H1 também são utilizados por desempenharem um papel importante no controlo do prurido, em especial a hidroxizina, por via oral entre 50 a 100mg/dia no adulto e 1 a 2 mg/kg por dia na criança.³

Torna-se essencial identificar e remover alguns fatores que agravam o eczema quando em contacto com a pele. O calor excessivo e ambientes secos, com baixa humidade, e o stress e a ansiedade são alguns desses fatores e que devem ser evitados.³

No eczema de contacto o principal “tratamento” consiste em identificar o agente causador de reação inflamatória e evitar o contacto com o mesmo. No entanto também podem ser adotadas certas medidas terapêuticas de combate à inflamação como a aplicação e compressas húmidas e de cremes com propriedades anti-inflamatórias sobre a zona da lesão.³

Num outro caso particular de eczema, como o eczema desidrótico, a terapêutica será efetuada através de corticosteróides tópicos e se necessário com corticosteróides sistémicos. Em situações prurido intenso são aconselhados anti-histamínicos H1, como a hidrocortisona de 25 mg, duas ou três vezes por dia.^{1,3}

No eczema de estase os corticosteróides tópicos devem ser utilizados com prudência pois poderão causar Piodermite secundária originando a atrofia da pele que consequentemente condiciona o risco de ulceração. Neste tipo de eczema é fundamental reduzir a hipertensão venosa, através do combate à obesidade, através do repouso, da utilização de ligaduras ou meias elásticas ou correção através da cirurgia à insuficiência venosa.^{1,3}

No tratamento de eczema numular os corticosteróides tópicos são na maioria dos casos suficientes. No caso de crises intensas em situações crónicas, e purulentas é aconselhável associar um antibiótico oral como a eritromicina ou a flucloxacilina de 500 mg de 8 em 8 horas, e em caso de prurido, um anti-histamínico sedativo como por exemplo a hidroxizina de 25 mg, duas ou três vezes por dia. Nestes casos é fundamental evitar fatores que irriteiem ou que causem algum traumatismo na pele e ter o cuidado de utilizar produtos de limpeza pouco agressivos, tomar banhos moderados e aplicar regularmente emulsões óleo/água.³

Em todos os tipos de eczema crónico em determinadas crises podem-se considerar e, quando necessário, fazer uma associação da terapêutica tópica e sistémica.³

A terapêutica tópica é utilizada com o objetivo de eliminar a inflamação, sendo os corticosteróides e a calcineurina os mais comumente utilizados.^{3,6}

A terapêutica sistémica consiste essencialmente na utilização de anti-histamínicos para controlo do prurido.³

2.6.1 Corticosteróides Tópicos

Constituindo um dos principais tratamentos a nível dermatológico, os corticosteróides tópicos existem há mais de 50 anos e encontram-se entre as medicações mais prescritas no mundo. Estes medicamentos apresentam diferenças entre eles a nível da sua potência, preço e bases e a sua escolha depende da gravidade e do espessamento da pele.^{3,6,22}

É considerada a terapêutica *standard of care* do eczema, devendo ser aplicada uma vez por dia sob a forma farmacêutica de creme em situações agudas e exsudativas e em forma de pomada em situações crónicas da doença até se verificar uma melhoria da lesão. A adição de um queratolítico, como é exemplo o ácido salicílico ou de um hidratante como a ureia juntamente com o corticosteróide irá aumentar a permeabilidade cutânea e por sua vez a penetração do dermacorticóide.^{3,22}

Um corticosteróide de baixa potência, como é exemplo a hidrocortisona de 1 a 2,5%, é normalmente eficaz em doentes com eczema atópico moderado e um de potência moderada, como o furuoato de mometasona ou o aceponato de metilprednisolona podem ser utilizados em casos mais graves da doença.³

Os efeitos secundários locais decorrentes da utilização dos corticosteróides, como a atrofia, estrias e telangiectasias (Quadro IV) limitam o uso a longo prazo de corticóides potentes, principalmente nas regiões da face e pregas. Deve-se assim utilizar um corticosteróide de potência reduzida mas eficaz no tratamento do eczema a que se destina durante o tempo essencial e com garantia de controlo das lesões. O benefício/risco é algo que deve ser sempre ponderado aquando da aplicação do corticosteróide na zona da face. Conhecendo a probabilidade de absorção sistémica dos corticosteróides, em eczemas que atinjam uma longa extensão devem ser utilizadas apenas preparações de fraca ou moderada potência.^{3,6,22}

Quadro IV- Principais efeitos adversos associados aos corticosteróides tópicos²²

Principais efeitos adversos locais associados ao uso de corticosteróides tópicos
Atrofia (estrias, telangiectasias)
Rosácea
Face esteróide
Dermatite perioral
Acne
Agravamento de infeções cutâneas
Hipertricose
Hipopigmentação
Hipertensão ocular
Glaucoma
Cataratas
Eczema asteatótico
Dermatite de contacto alérgica

A potência de um corticosteróide depende da concentração no veículo, das características farmacológicas e químicas e do próprio veículo utilizado. Quanto maior a concentração do fármaco maior será a potência do corticosteróide. A sua classificação foi baseada na sua capacidade vasoconstritora e no resultado de vários ensaios clínicos. Segundo a classificação americana os corticosteróides tópicos podem ser agrupados em 7 classes de acordo com a sua potência, de I a VII, do mais potente para o menos potente, no entanto a nível europeu essa classificação é feita em 4 classes de ordem crescente de potência, sendo o de classe I o menos potente (Quadro V). A actividade inflamatória é resultante em grande parte da capacidade de vasoconstrição na derme superficial, sendo assim essencial em estudos de determinação da

potência dos corticosteróides. Quando analisada a potência e a concentração do corticosteróides tópicos conclui-se que certos corticosteróides de potência I, como o clobetasol mesmo em baixas concentrações 0,05% são mais potentes que certos corticosteróides de baixa potência e em elevadas concentrações como é exemplo a hidrocortisona 1%.^{6,7,22,34} No quadro V estão representados os graus de potência, as concentrações e os repetivos corticosteróides disponíveis em Portugal.⁶

Quadro V - Grau de potência dos diferentes corticosteróides tópicos ⁶

Corticosteróide	Concentração (%)
Classe 1 (Muito Potentes)	
Propionato de clobetasol	0.05
Valerato de diflucortolona	0.3
Acetonido de fluocinolona	0.2
Classe 2 (Potentes)	
Valerato de betametasona	0.10 e 0.025
Budesonido	0.05
Desonido	0.1
Valerato de diflucortolona	0.025
Acetonido de fluocinolona	0.05
Propionato de fluticasona	0.1
Butirato de hidrocortisona	0.1
Aceponato de metilprednisolona	0.1
Furoato de mometasona	0.1
Acetonido de triancinolona	
Classe 3 (Potência Moderada)	
Dipropionato de alclometasona	0.05
Dipropionato de beclometasona	0.025
Dipropionato de betametasona	0.05
Valerato de betametasona	0.025 e 0.05
Butirato de clobetasona	0.05
Pivalato de flumetasona	0.02
Acetonido de fluocinolona	0.00625 – 0.01
Butirato de hidrocortisona	0.10.
Acetonido de triancinolona	4

Classe 4 (Ligeiros ou Baixa Potência)

Dexametasona	0.01 – 0.1
Acetonido de fluocinolona	0.02 0.0025
Álcool ou acetato de hidrocortisona	0.03 0.1 – 1
Prednisolona	0.5

No quadro VI podem ser observadas algumas indicações sobre que grupos de corticosteróides devem ser utilizados em cada tipo de eczema.⁶

Quadro VI – Grupo de corticosteróides utilizados em cada tipo de eczema⁶

Grupo I-II	Grupo III-V	Grupo VI-VII
Psoríase	Eczema atópico	Dermatite nas pálpebras
Líquen plano e crónico simples	Eczema numular	Dermatite perineal
Lupus discóide	Eczema asteatotico	Dermatite leve na face
Dermatite de contacto (Mãos e Pés)	Dermatite por estase	Dermatite leve na região anal
Líquen escleroso e atrófico	Dermatite seborreica	Intertrigo leve
Eczema numular	Líquen escleroso (Vulva)	
Alopecia areata	Intertrigo (tratamentos curtos)	
Eczema atópico resistente (Adultos)	Tinea Capitis	

Os corticosteróides de baixa potência destinam-se principalmente a eczemas que se encontrem localizados na face e áreas intertriginosas, a pequenos eritemas ou mesmo quando o doente demonstra uma pequena descamação e/ou uma mínima inflamação dérmica. Os corticosteróides de potência moderada apenas devem ser aplicados quando se verifica um espessamento epidérmico moderado, áreas e extremidades, tronco e em casos de inflamação dérmica moderada. Os de alta potência destinam-se a eczemas graves, quando o doente apresenta áreas espessas, inflamação intensa (líquen plano), estrato córneo espessado (líquen simples crónico) e granuloma anular.^{6,7,33,34}

Em crianças devem ser tomados alguns cuidados nomeadamente evitar a administração de corticóides tópicos do grupo I em crianças pré-púberes, em eczemas localizados na área das fraldas utilizar apenas corticosteróides do grupo VI e VII e por 3 a 10 dias e monitorizar o crescimento em crianças utilizar corticosteróides tópicos por longos períodos.^{7,34}

No quadro VII, estão apresentadas algumas recomendações sobre as principais aplicações dos corticosteróides tópicos de potência alta e muito alta.

Quadro VII: Recomendações relativas ao modo de aplicação dos corticosteróides tópicos de potência alta e muito alta. ⁷

Duração do Tratamento	
Potência muito alta	Não utilizar mais de 3 a 4 semanas seguidas, exceto em lesões crónicas localizadas de pequena extensão
Potência alta	Pode aplicar-se durante 2-3 meses de forma ininterrupta sem quaisquer efeitos secundários
Frequência de Aplicação	
Uma a duas vezes por dia são suficientes; Com os de potência baixa ou moderada pode-se chegar às 3/4 vezes por dia em casos concretos.	
Pode variar de acordo com a região anatómica a que se destina, sendo que as palmas das mãos necessitam de mais aplicações.	
Não se deve finalizar o tratamento de forma brusca, sendo melhor passar para um corticosteróide de menor potência ou fazer uma intercalação com emolientes.	
Quantidade	
Aplicação em camadas finas	
Corticosteróides de potência alta ou muito alta não devem ser utilizados em doses superiores a 50-45g/semana nos adultos e 15g/semana em crianças.	

Os inibidores da calcineurina, como o pimecrolimus e tacrolimus, também é uma terapêutica tópica bastante utilizada tanto em crianças como em adultos e em oposição aos corticóides tópicos estes não causam atrofia cutânea, tendo assim uma grande utilidade para aplicação na face, pescoço e pregas.^{3,33,35}

Localmente, para além da utilização continuada de produtos emolientes, utilizam-se corticosteróides tópicos, inicialmente de baixa potência, de grau IV, reservando-se os de grau III para situações de maior gravidade ou em casos de resistência ao tratamento. São também utilizados fármacos anti-inflamatórios e imunossuppressores de boa eficácia no tratamento local,

nomeadamente os macrólidos inibidores da calcineurina e a tacrolimus e pimecrolimus, que constituem vantagem sobre os corticosteróides por não causarem atrofia da pele. No entanto, este tipo de terapêutica também apresenta certas contraindicações, não sendo recomendado o seu uso a crianças de idade inferior a 2 anos, por falta de conhecimento acerca da acção destes fármacos sobre o sistema imune em formação. São potencialmente cancerígenos em aplicações prolongadas, embora nas condições normais de utilização, a sua absorção seja bastante reduzida e o risco pouco significativo. A sua absorção aumenta, quanto maior for a superfície a ser tratada, quanto mais lesada estiver a pele e quando maior for o tempo de tratamento. Como reacções adversas estes fármacos poderão induzir dermite acneiforme, piodermite, e agravar infecções cutâneas, como herpes e outras viroses.^{6,7,33,35}

O Tracrolimus é utilizado em formas moderadas e graves de eczema atópico, sendo comercializado em pomada a 0,03% e 0,1%, aplicado em camadas finas duas vezes ao dia. O efeito é notável ao fim de aproximadamente uma semana, mas a resposta completa necessita de várias semanas ou mesmo meses de tratamento. Esta terapêutica tópica poderá causar uma sensação de calor local ou de pequeno ardor após a aplicação.^{3,33}

O Pimecrolimus apresenta menor potência anti-inflamatória no eczema tópico que o Tracrolimus, pelo que é utilizado em crema a 1% em formas ligeiras da doença. A resposta terapêutica é igualmente lenta, e também causa calor ou uma ligeira sensação de ardor após a aplicação.^{3,35}

2.6.2 Outras Opções Terapêuticas

Outras opções terapêuticas são a Psoraleno + Ultravioleta A (PUVAterapia), a fototerapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (311-313nm), de banda larga, e a fototerapia com radiação ultravioleta A1 (UVA1).³

A PUVAterapia encontra-se indicada em situações moderadas e graves de eczema atópico em doentes de idade superior a 10 anos, apenas quando a terapêutica conservadora convencional falha, quando ocorrem reacções adversas intoleráveis com os corticosteróides ou em doentes que necessitariam de vários internamentos para controlar a doença apenas com os tratamentos convencionais. O protocolo terapêutico da PUVAterapia é efectuado cerca de 3 vezes por semana, sendo necessário cerca de 30 a 50 sessões para controlar a doença. Entre cada sessão de tratamento é necessário um dia de repouso terapêutico.^{3,36}

A fototerapia com radiação ultravioleta B (UVB) de banda estreita tem vindo a substituir a PUVAterapia, principalmente a fototerapia de banda larga no tratamento de formas recalcitrantes de eczema atópico, podendo ser utilizado em crianças com idades inferiores a 10 anos e não é contra-indicado em grávidas. É melhor tolerado e permite melhores resultados ou idênticos aos obtidos através da fototerapia clássica com UVB de banda larga ou com UVA + UVB. O protocolo habitual é de três sessões semanais durante 12 semanas, com uma dose total de $35\text{J}/\text{cm}^2$ de UVB, intervaladas por um dia de repouso terapêutico.^{3,36}

A associação de UVB de banda larga com UVA é outro regime terapêutico utilizado em eczemas atópicos graves. A dose inicial de UVB é de $20\text{mj}/\text{cm}^2$ e de UVA de $3\text{J}/\text{cm}^2$ sendo progressivamente aumentadas até doses de $180\text{mj}/\text{cm}^2$ de UVB e $6\text{J}/\text{cm}^2$ de UVA. O aumento é feito de duas em duas sessões ou de acordo com a tolerância. A frequência das sessões é de 5 por semana até ao branqueamento, passando posteriormente a duas sessões por semana durante duas semanas.^{3,37}

A fototerapia com UVA1 ou UVA de banda larga (340-400nm) está indicada no adulto em eczemas atópicos graves. O protocolo que conduz a melhores resultados é aquele que utiliza doses relativamente elevadas de UVA1, e que só deve ser realizada uma vez por ano devido à exposição de doses elevadas de UVA1. Consiste em 10 a 15 sessões diárias de $130\text{J}/\text{cm}^2$. Estes protocolos podem ser combinados com corticoterapia tópica ou com inibidores de calcineurina.³

Apesar do efeito terapêutico ainda não estar comprovado alguns estudos demonstraram também uma acção favorável do óleo de onagra em eczemas atópicos, quer por via geral ou tópica.³

2.7 Ecografia como método de análise

A recente introdução de sondas de alta frequência, tem permitido aplicações específicas na área da dermatologia. Alguns estudos consideram que o método ecográfico como método de avaliação e diagnóstico é fiável, pois efetua medições, na ausência ou presença de patologias. Todas as alterações da pele sem exceção ao serem analisadas por ecografia apresentam uma determinada ecogenicidade que as caracterizam.^{4,5}

A introdução da técnica ecográfica como método de diagnóstico tem sofrido uma enorme evolução e foi a partir dos anos 80 que a avaliação por ecografia na análise de tecidos cutâneos e subcutâneos, começou a ter algum impacto sem tendo contudo grandes resultados devido à utilização de sondas de baixa frequência. Os bons resultados apenas foram conseguidos mais tarde com sondas de alta de frequência até 20 MHz. Actualmente os equipamentos permitem a avaliação de estruturas superficiais sendo por isso o seu uso determinante em dermatologia. Para além de caracterizar as lesões quanto às dimensões, ecogenicidade e contornos da doença esta técnica permite efectuar o *follow-up* da doença.^{4,5,10}

A ecografia utiliza o efeito piezoelétrico para gerar uma energia acústica, emitida pela sonda, com uma determinada voltagem. A energia é emitida pela sonda, a expansão e rarefação dos cristais no transdutor são transferidos por pulsos aos tecidos e difundem-se como uma onda reflectida ou refractada dependendo do tipo de tecido e das estruturas adjacentes. A imagem é obtida através de pulsos de ultrassom que apresentam um determinado comprimento de onda e uma determinada frequência, que posteriormente retornam à sonda e são convertidos em sinal sendo de seguida processados e arquivados pelo sistema. Os parâmetros utilizados para caracterização da imagem, nomeadamente a frequência e comprimentos de onda são inversamente proporcionais. Deste modo, a utilização de sondas de alta frequência dão origem a um menor comprimento de onda e conseqüentemente a uma menor penetração do feixe de ultrassom nos tecidos, permitindo um melhor detalhe e resolução espacial das estruturas.^{4,5}

Sondas de 20 MHz, de alta frequência, podem ser utilizadas na medição das dimensões de lesões quanto à sua ecogenicidade e ecoestrutura. Sendo a pele constituída por várias camadas, ir-se-á obter diferentes ecogenicidades apresentando cada uma características específicas.¹⁰

São alguns os critérios que devem ser respeitados aquando de aplicação da técnica para avaliação das estruturas da pele em situação patológica, nomeadamente a utilização de uma sonda adequada de acordo com a profundidade e a dimensão da lesão, e o estudo do lado contralateral, de modo a obter-se uma comparação entre a pele normal e a pele lesada, devido à superficialidade ou reduzida dimensão das lesões. Estas avaliações geralmente não precisam de qualquer preparação prévia, o doente no momento da avaliação apenas deverá indicar o local em que se encontra o eczema e procurar não realizar qualquer movimento. Este tipo de exames normalmente não necessitam de qualquer preparação, o paciente apenas necessita de fazer referência ao local onde vai ser avaliado e evitar qualquer movimento. A aplicação do gel no momento da avaliação irá também evitar qualquer presença de ar, cobrindo toda a área a analisar.^{4,10}

As várias camadas da pele dependem da região topográfica. A pele é constituída por três camadas de diferentes espessuras, a epiderme com espessura entre os 0,06 a 0,6 mm, seguida da derme com 1 a 4 mm de espessura e o tecido subcutâneo que é constituído por tecido adiposo e apresenta entre 5 a 20 mm de espessura. A ecografia permite demonstrar com precisão a interface entre o gel que se coloca à superfície e a pele, que se designa de “*entry-echo*”, e que apresenta 2mm de espessura. A derme, especialmente a derme papilar ou superficial mostra-se ecogénica com pequenas áreas hipocogénicas que correspondem aos folículos pilosos. No que diz respeito ao tecido subcutâneo, este mostra-se hipocogénico com áreas hiperecogénicas difusas que correspondem aos septos conetivos. Na zona mais profunda, que cobre a estrutura muscular apresenta-se como uma linha hiperecogénica.^{4,5,10} Estas características podem ser observadas na figura 7.⁴

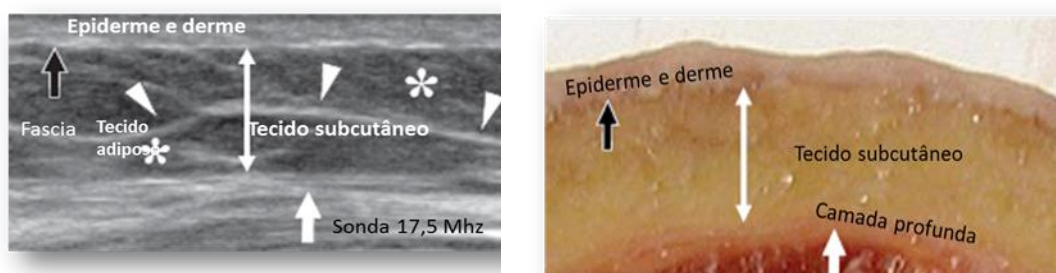


Figura 7 – Ecografia da pele normal com tecido subcutâneo.⁴

Figura A Pele de um cadáver evidenciando a camada superficial e a camada profunda

Figura B Ecografia normal da pele obtida com uma sonda de 17,5 MHz

A derme e a epiderme provocam uma reflexão no feixe de ultrassom, que corresponde à elasticidade dos tecidos, e que é justificado pelas diferentes espessuras da pele, dependendo da região anatómica em análise. Esta reflexão normalmente é mais visível em zonas que a pele tem dimensões mais elevadas, nomeadamente a zona posterior do pescoço, na zona lombar nos omoplatas e no mento. Estas áreas mais espessas da pele dificultam a análise a nível da visualização e diferenciação da derme das estruturas subcutâneas.⁴

Relativamente ao resultado que se pode obter com esta técnica, este irá depender da prática do operador. A ecografia irá produzir uma imagem através da reflexão dos tecidos, e de modo a estabelecer-se um bom diagnóstico é necessário ter algum conhecimento das estruturas que provocam essa reflexão.^{4,5}

Com a idade a derme costuma sofrer alterações e essas alterações nomeadamente a alteração da ecogenicidade da derme podem ser visualizadas através do método ecográfico. No recém-nascido a pele apresenta-se hipoecogénica e com o avançar dos meses torna-se ecogénica, aumentando progressivamente com a idade. Por sua vez em idosos, as superfícies cutâneas mais expostas ao sol apresentam-se hipoecogénicas quando analisadas através de ecografia, e quando há exposição constante aos raios ultravioletas essa ecogenicidade acentua-se devido à destruição das fibras de elastina. De acordo com os hábitos dos doentes, o tecido subcutâneo poderá apresentar uma espessura que varia entre os 5 e os 10 mm.^{4,5,10}

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Metodologia

O presente trabalho tratou-se de um estudo longitudinal em coorte não aleatório e não controlado, sem se querer estudar a efetividade comparada. Nele foi efetuada a avaliação de alterações da pele com eczema crónico presente em qualquer zona anatómica, utilizando uma terapêutica tópica indicada. A avaliação direta das alterações da pele, provocadas pelo eczema crónico, foi avaliada pela modalidade de ecografia, com utilização a uma sonda de 18 Mhz, especifica para estudo de estruturas superficiais, como a pele. A utilização da ecografia, teve como finalidade perceber se este método de imagem, tem acuidade para avaliar este tipo de patologias. Para recolhas de informação, foi realizada uma análise observacional e ecográfica da pele, de forma a caracterizar as camadas que constituem a pele.

Numa primeira fase, realizou-se uma pesquisa bibliográfica consistente, com recurso a livros e a diversos motores de busca disponíveis na internet, como o *PubMed*, *Google Scholar*, *BioMed Central* e *Medline Plus* e no *site* da Sociedade Portuguesa de Dermatologia, que teve como objectivo facilitar a recolha da informação necessária para a execução deste trabalho. Esta pesquisa foi realizada no período entre Maio de 2013 e Abril de 2014. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *Eczema*, *Skin Conditions + Eczema*, *Chronic + Eczema*, *Atopic Dermatitis*, *Eczema + Teatment*, *Corticosteroids*, *Topical + Therapy*, *Ecographic + Technic*, *Topical Corticosteroids*, *Ecography + 18 MHz sounder*.

De um total de 487 artigos obtidos, foram seleccionados 159 com potencial interesse no presente estudo e destes apenas 34 tiveram efetivamente importância para este trabalho. Foram incluídos todos os artigos de revisão e investigação, desde 1996, e que abordassem pontos fulcrais para este trabalho, como o eczema, a terapêutica tópica no tratamento desta patologia, e a ecografia como método de análise de lesões cutâneas.

Numa segunda fase foi feita a seleção da amostra de acordo com os critérios, que se enquadravam no estudo, e o respetivo tratamento a aplicar aos doentes que farão parte da amostra.

Foi aplicado, pelo investigador, um questionário estruturado (Anexo I) a todos os participantes deste estudo, contendo variáveis sociodemográficas, comportamentais e clínicas, por forma a caracterizar a amostra.

Todos os indivíduos assinaram um consentimento informado presente no Anexo II e esclarecido para a recolha de dados onde foi dada a garantia de anonimato e confidencialidade.

Foram realizadas duas avaliações por ecografia, com um equipamento da marca Siemens, equipado com uma sonda multifrequência que varia de 13 e 18 MHz.

Definiu-se uma primeira avaliação, pela modalidade de ecografia, (Fase 0) e uma segunda avaliação final, também pela modalidade de ecografia, (Fase 1), com um período de aproximadamente um mês, entre cada momento de avaliação.

Na execução de cada exame por ecografia, foram adquiridas imagens, em dois planos, um longitudinal, e um transversal para uma melhor caracterização da lesão.

A recolha dos dados foi realizada entre os meses de Março e Abril de 2014.

3.2 Material

Para a recolha de dados, tal como já foi referido na metodologia utilizada, foi utilizado um questionário estruturado aplicado a todos os doentes que fizeram parte do estudo. O equipamento utilizado foi da marca Siemens®, Modelo *Acuson P300*, com uma sonda linear multifrequência que varia de 10 a 18MHz, com uma profundidade de 5cm e 85% nos ganhos, de forma a obter uma correta caracterização das alterações verificadas. Na obtenção dos resultados, foram realizadas análises das imagens ecográficas e efetuado um relatório de cada doente com base nas imagens obtidas e do que foi observado e também realizadas análises de correlação e comparação de médias e desvios padrões, frequências absolutas e relativas, sendo também aplicado o teste de qui quadrado, para avaliar a significância entre os vários fatores a analisar. O programa informático SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 19.0 foi utilizado, para o respetivo tratamento de dados e ainda com auxílio do *Software Microsoft Excel 2010*.

3.3 Universo

Na realização do estudo foram avaliados todos os doentes com eczema crónico, que de forma voluntária quiseram participar. Foram avaliados doentes de ambos os géneros, com uma faixa

etária compreendida entre os 1 e os 82 anos, tendo sido efetuado o pedido de autorização aos pais dos menores de 18 anos. Foram englobados para avaliação, todos os tipos de eczema crónico.

3.4 Amostra

No presente estudo foram incluídos cerca de 16 indivíduos, dos quais apenas 6 realizaram as duas avaliações previstas, uma vez que os restantes elementos da amostra, não compareceram na avaliação seguinte. Os exames de ecografia, foram realizadas na Unidade de Topázio, do Centro de Saúde de Eiras pertencente ao concelho de Coimbra, sendo considerados como critérios de inclusão, todos os doentes que apresentassem qualquer tipo de eczema crónico. Nos critérios de exclusão consideram-se os doentes com situações agudas da patologia em questão, ou que se encontrassem a tomar medicação oral para o tratamento do eczema crónico.

3.5 Procedimento

O procedimento deste estudo encontra-se descrito de forma sintetizada no seguinte Fluxograma.

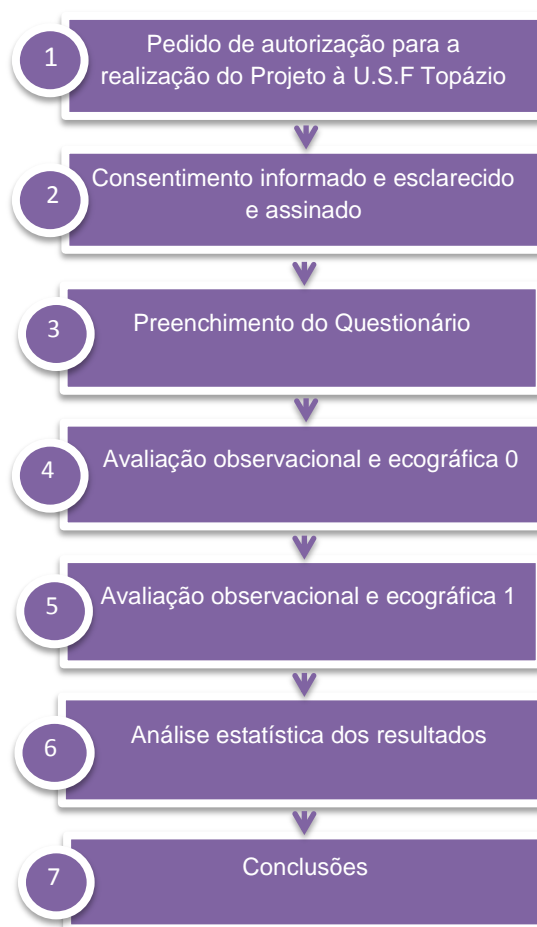


Figura 8 – Fluxograma de procedimentos

Na primeira avaliação efetuada, todos os indivíduos da amostra, assinaram o consentimento informado. Onde estava exposto, o objetivo e explicação clara do estudo a que se destinavam, sendo garantido o anonimato e a confidencialidade.

Antes da realização do exame ecográfico foi solicitado o preenchimento de um questionário estruturado com perguntas de resposta direta e fechadas.

Cada doente foi submetido a uma ecografia e à respetiva caracterização do eczema.

As análises ecográficas foram realizadas nos planos longitudinal e transversal.

A aquisição de imagens foi efetuada onde o paciente apresentava lesões cutâneas mais graves.

3.6 Tratamento estatístico

Foi criada uma base de dados no *software* estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 19.

Foram realizadas análises de correlação e comparação de médias e desvios padrões, frequências absolutas e relativas das variáveis em estudo, sendo adotado um intervalo de confiança de 95%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização da amostra

Dos 21 doentes que apareceram nas consultas 2 foram excluídos por apresentarem uma situação aguda de eczema e 3 por terem o seu eczema sem lesão cutânea visível para se poder efetuar a avaliação ecográfica. A amostra foi então constituída por 16 doentes, dos quais 54,8% (n=9) eram do género masculino e 45,2% (n=7) do género feminino. A média de idades foi de $40,06 \pm 23,21$ anos com variação entre os 1 e os 82 anos. No gráfico 1, é possível observar a percentagem de doentes do género masculino e feminino.

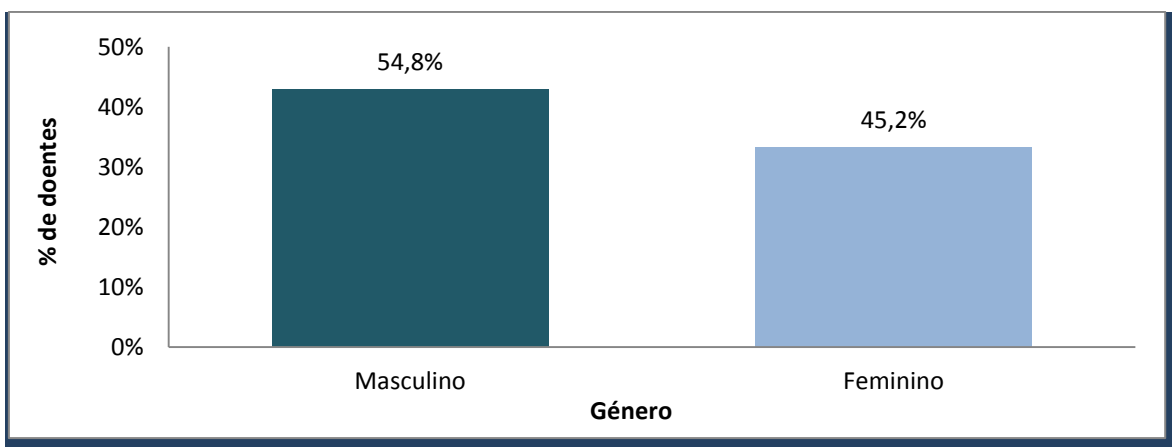


Gráfico 1 – Percentagem de doentes avaliados do género feminino e masculino

Analisando o gráfico, podemos confirmar que o género e maior prevalência foi do género masculino com 54,8% dos casos. Relativamente à profissão, obteve-se que cerca de 45,2% (n=7) dos doentes trabalham por conta de outrem, 21,4% (n=3) eram reformados, 16,6% (n=2) encontravam-se desempregados, outros 8,4% (n=1) eram estudantes e outros 8,4% (n=1) referiram trabalhar por conta própria. Quanto às suas habilitações literárias 28,6% (n=4) referiram ter concluído o primeiro ciclo, um dos doentes representando 8,4% (n=1) dos casos não sabia ler nem escrever, outro não completou o ensino mas sabia ler e escrever (8,4%; n=1), outros 36,6% (n=5) concluíram o ensino secundário, 21,4% (n=3) concluíram o 9º ano e outros 16,6% (n=2) referiram ter um curso superior.

4.2 Eczema, outras doenças e a qualidade de vida dos doentes

Dos doentes analisados 83,2% (n=13) referiram ter tido conhecimento da doença pelo seu médico de família, 8,4% (n=1) através do dermatologista e 8,4% (n=1) através de amigos ou vizinhos. Estas percentagens podem ser justificadas pelo facto das avaliações terem sido realizadas num centro de saúde e por isso o maior número dos doentes tiveram conhecimento da doença pelo seu médico de família.

No que diz respeito ao eczema crónico, e há quanto tempo os doentes analisados sofrem desta patologia, 52,4% (n=6) dos doentes referiram que sofrem da doença há mais de 1 ano mas há menos e 5 anos, 23,8% (n=5) disseram que sofriam desta doença há mais e 5 anos e outros 23,8% (n=5) sofrem há menos de 1 ano. No gráfico 2, encontra-se a representação gráfica destes resultados.

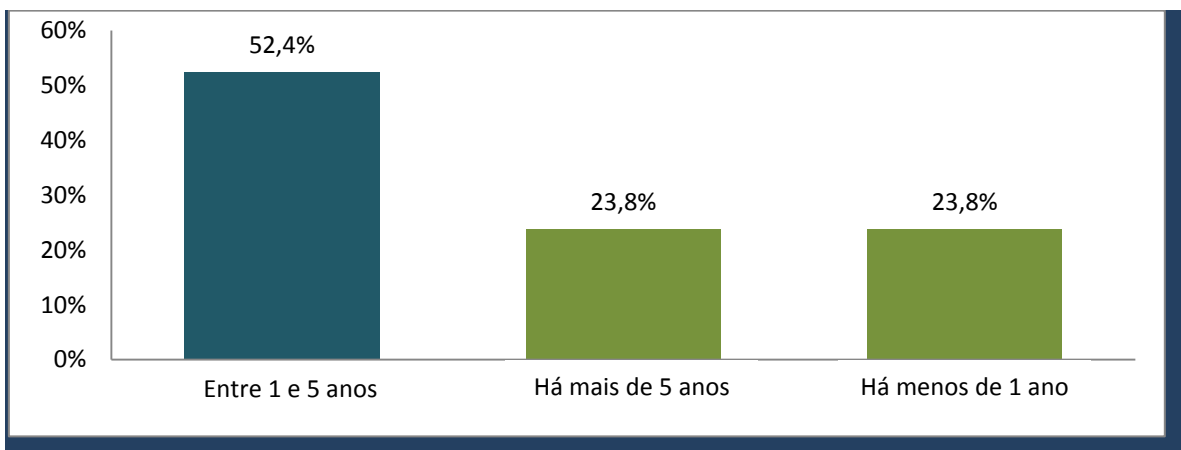


Gráfico 2. Tempo em anos que os doentes analisados sofrem de eczema

O local em que foi efetuada a recolha da imagem ecográfica não obedeceu a nenhum critério, sendo a ecográfica realizada no local em que o doente apresentava o eczema, e em caso de grande dimensão do mesmo, no local em que o eczema apresentava-se mais visível e com maior gravidade. Quando questionados cerca se sofriam de outras doenças da pele, todos os doentes responderam negativamente a esta questão, indicando apenas outras doenças como a diabetes e a hipertensão, e um dos doentes referiu sofrer de rinite alérgica, uma doença referida em diversos artigos como uma patologia associada ao eczema.^{2,14,38}

De acordo com as localizações anatómicas que os doentes referiram apresentar eczema, verificou-se que as mãos e a face foram as que se apresentaram em maior prevalência, seguido dos braços, e da perna proximal. A localização preferencial do eczema situa-se nas mãos, devido à

sua exposição a alérgenos e a produtos no dia a dia causando o eczema de contacto. Vários estudos na área da dermatologia e que estudaram os eczemas de contacto demonstram que esta é a maior causa de eczemas, como no estudo realizado por Golden S e Shaw T²⁴, em que se verificou este eczema em 75 % dos casos.²⁴

Todos os doentes com eczema localizado nas mãos referiram que a doença influenciava de forma significativa nos desenvolvimentos de tarefas do dia a dia e mesmo no seu trabalho. Eczemas localizados na face e nos testículos foram os eczemas que os doentes referiram ter um maior incómodo e que interferiam de forma significativa com a sua qualidade de vida.

Relativamente à toma de medicação, na primeira avaliação obteve-se que 8 dos doentes estavam a tomar medicação para o tratamento do seu eczema e os outros restantes 8 doentes não aplicavam qualquer tratamento. Entre os doentes que se encontravam a tomar medicação 47,6% estavam a aplicar corticosteróides tópicos.

Quando abordados os doentes relativamente se se encontravam no seu dia a dia expostos a alguma substância irritativa, alérgica ou fotossensibilizante metade dos doentes responderam que não (47,6%;n=6) e outra metade respondeu que sim (52,4%;n=10). No gráfico 3 podem ser observadas a que tipo de substâncias os doentes estão expostos e as suas respectivas prevalências.

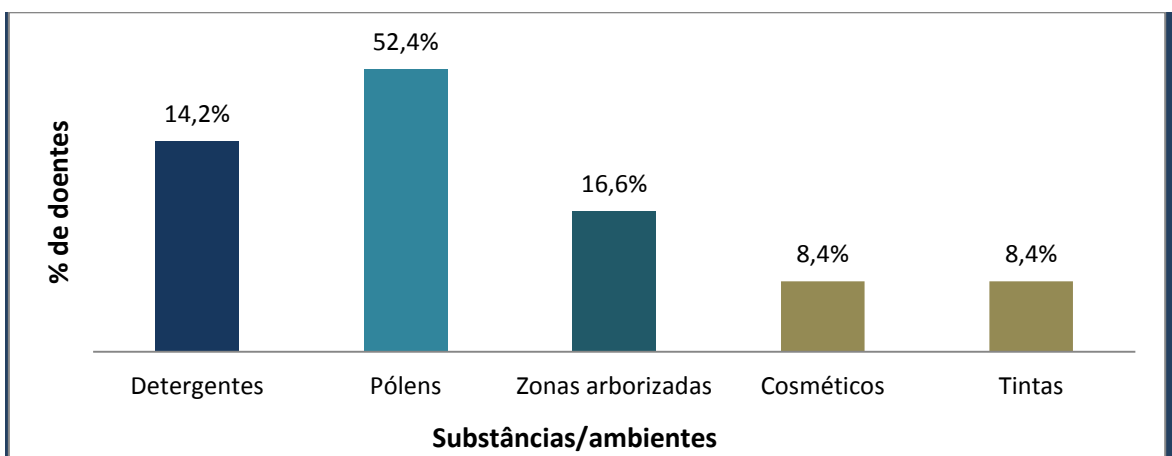


Gráfico 3 – Substâncias irritativas e alérgicas aos quais os doentes se encontram mais expostos

Analisando o gráfico, pode-se verificar entre os doentes que responderam afirmativamente, 52,4% (n=7) afirmaram estar expostos a substâncias como pólenes, 14,2% (n=5) a detergentes, outros 16,6% (n=2) referiram frequentar diariamente zonas arborizadas e 8,4% (n=1) referiram utilizar cosméticos e trabalhar com tintas. Estes resultados são apenas baseados na abordagem do doente.

Verificando a relação entre a exposição a substâncias e a ocorrência de eczema obteve-se que havia correlação entre a variáveis ($P < 0,01$). No entanto vários estudos anteriormente realizados indicam que o papel dos alérgenos continua a ser controverso e pouco esclarecido aquando indicado como possível causa se eczema.^{33,21} Grande parte dos dados indicam que os alérgenos apenas apresentam um papel relevante numa pequena minoria dos doentes, principalmente com eczema crónico em estado grave. Estes estudos indicam também que crianças pequenas com eczema atópico são mais sensibilizadas a alimentos, enquanto que as crianças com idades superiores a 5 anos e os adultos estão mais sensibilizados aos aeroalérgenos. Contudo, a sensibilização ao alérgeno não é indicador de eczema. O papel destes alérgenos aerotransportados, bem como as estratégias terapêuticas a adotar nestes casos encontram-se ainda pouco estudadas e necessitam ser aprofundadas.^{23,38-40}

Quando perguntado aos doentes se já realizaram alguma análise ecográfica, 100% dos doentes responderam que não, visto que a análise de lesões cutâneas por ecografia é ainda um método muito pouco utilizado.

4.3 Resultados e discussão das imagens ecográficas obtidas

Nos 16 indivíduos da amostra da amostra, que apresentavam eczemas crónicos, foram obtidas imagens de ecografia em locais distintos, de acordo com o local onde se apresentava o eczema. Obtiveram-se imagens com uma sonda com frequência de 18 Mhz, com profundidade de 3 cm. De seguida serão apresentadas e discutidas as imagens dos 6 doentes que realizaram as duas avaliações, e de 5 doentes, que apenas fizeram uma das avaliações.

Indivíduo A: Após a 1ª e 2ª avaliação ao antebraço direito e perna proximal, nas imagens obtidas, não se verificaram alterações no que se refere à ecogenicidade. Em ambos os momentos de avaliação, a camada de epiderme, encontrava-se regular e uniforme, sugestiva de um processo que não se encontrava ativo.



Figura 9 – Indivíduo A: Ecografia 9A (Primeira Avaliação); Ecografia 9B (Segunda Avaliação)

O indivíduo A, já se encontrava em tratamento na primeira avaliação, aplicando um corticosteróide de baixa potência mantendo assim o seu eczema controlado. Foram apenas recomendadas alguns cuidados a ter com a pele a nível de hidratação da mesma, por se apresentar não-hidratada, de modo a precaver recidivas do eczema.

Indivíduo B: Analisando as imagens ecográficas do indivíduo B, na 1ª e 2ª avaliação, verificaram-se alterações da ecogenicidade. Na primeira avaliação, verificou-se na epiderme uma irregularidade à superfície, sem perda da ecotextura que caracteriza a epiderme. Em relação à junção da epiderme com a derme não se verificaram alterações, o que é sugestivo de um eczema crónico que fica confinado à epiderme. Na 2ª avaliação as características ecográficas são sobreponíveis.

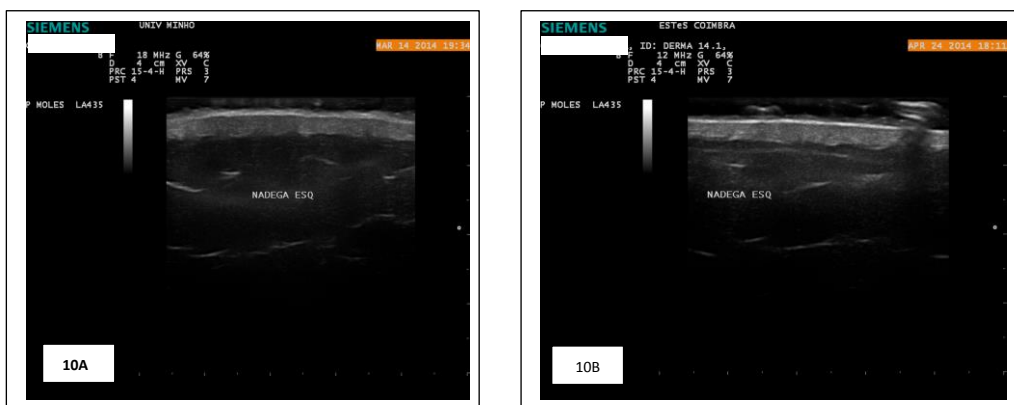


Figura 10 – Indivíduo B: Ecografia 10A (Primeira avaliação), Ecografia 10B (Segunda avaliação)

Este indivíduo apresentava uma atividade profissional que o expunha diariamente a detergentes bastante irritativos que poderá ter contribuído para o aparecimento do eczema e para o seu estado bastante irritativo. Não apresentou melhorias significativas após o tratamento tópico não medicamentoso, conciliado com o corticosteróide tópico. Este facto pode ser explicado pelo não cumprimento da terapêutica e um mau cuidado com a pele, referido pelo próprio indivíduo por apresentar falta de tempo para estes cuidados. O indivíduo referiu ainda que coçava a área lesada, um fator agravante para o eczema.^{41,42}

Indivíduo C: Na 1ª avaliação efetuada a este indivíduo verificou-se a nível testicular uma irregularidade exuberante na epiderme, com perda de ecogenicidade. No que se refere à derme e tecido celular subcutâneo mantinham-se preservados. Na 2ª avaliação, após tratamento tópico,

verificou-se que a epiderme se encontrava regular e com os contornos que a caracteriza, perfeitamente delineados.



Figura 11 – Ecografia 11A (Primeira avaliação)

A imagem da segunda avaliação não ficou gravada no ecógrafo, sendo a razão por não estar demonstrada.

Indivíduo D: Na 1ª avaliação por ecografia no 2º dedo da mão, verificou-se uma irregularidade na epiderme com alguma perda de continuidade para a derme. A derme encontra-se preservada, assim como o tecido celular subcutâneo. Na segunda avaliação verificou-se uma melhoria no que se refere à irregularidade observada na epiderme, sugestiva de redução do processo inflamatório e irritativo.

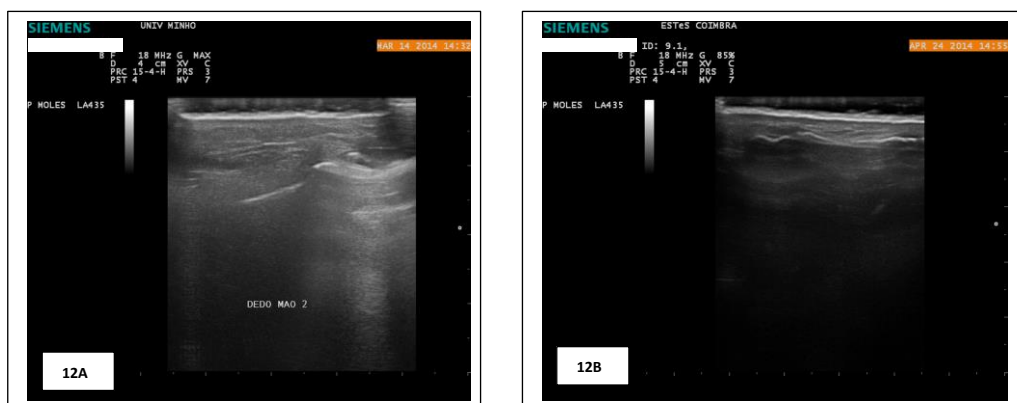


Figura 12 – Indivíduo D: Ecografia 12A (Primeira Avaliação); Ecografia 12B (Segunda Avaliação)

Este indivíduo não se encontrava em tratamento na primeira avaliação, e após a consulta no médico de família passou a aplicar um corticosteroíde tópico indicado para o tratamento inicial de

eczemas localizados nas mãos, que contribuiu significativamente para uma melhoria observável na ecografia. ⁴²

Indivíduo E: Neste indivíduo, na 1ª e 2ª avaliação, as características ecográficas verificadas na avaliação das estruturas da face, mento e buço, foram sobreponíveis. Verificou-se em ambas as imagens uma irregularidade da epiderme sem perda de ecogenicidade. As camadas mais internas da pele, derme e tecido celular subcutâneo encontram-se preservadas.

Apesar de se encontrar em tratamento em ambas as avaliações, este doente não tinha muito cuidado com a sua pele, e mesmo no cumprimento da terapêutica, o que poderá estar na base da não evolução observada no *follow-up* da terapêutica.

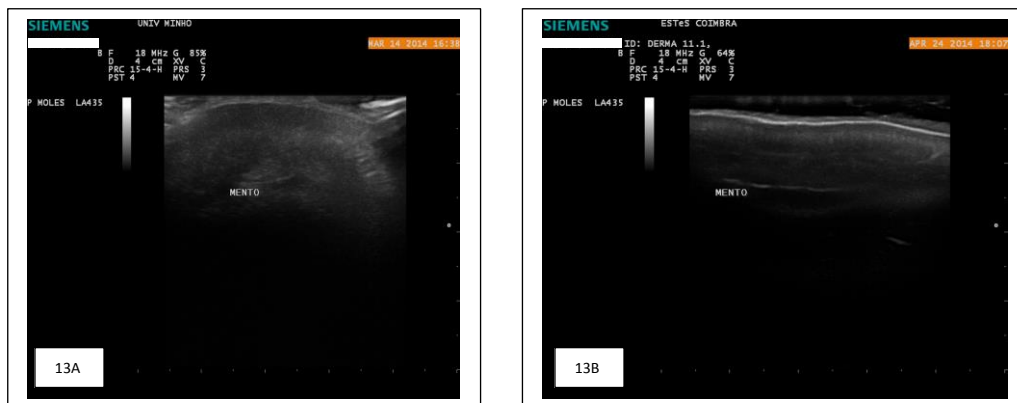


Figura 13 – Indivíduo E: Ecografia 13A (Primeira Avaliação); Ecografia 13B (Segunda Avaliação)

Indivíduo F: Em ambas avaliações por ecografia nos dedos da mão não se verificaram alterações sugestivas de situações inflamatórias provocadas pelo eczema crónico. Esta não observação de alterações na 1ª e 2ª avaliações, justifica-se por a doente não apresenta processos inflamatórios no momento em que efetuou o exame.

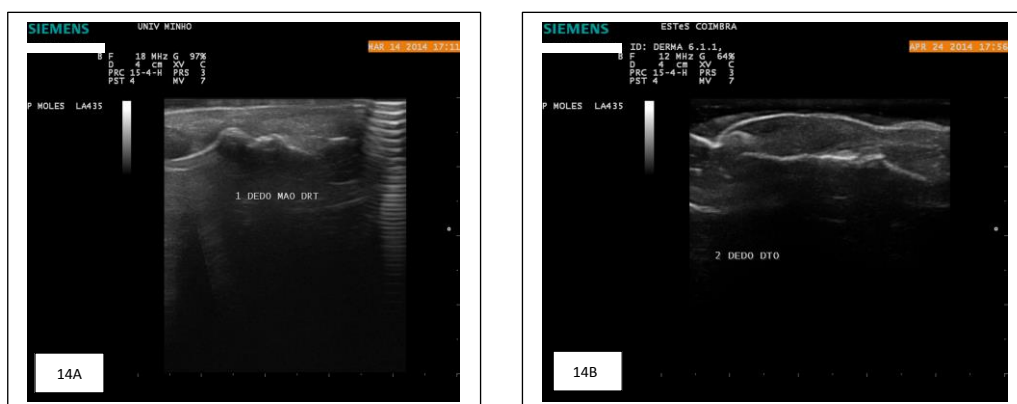


Figura 14 – Indivíduo F: Ecografia 14A (Primeira Avaliação); Ecografia 14B (Segunda Avaliação)

No entanto esta doente diariamente encontrava-se exposta a tintas devido à sua actividade profissional o que conduzia frequentemente a exacerbações da doença. Já se encontrava em tratamento quando foi realizada a primeira avaliação, utilizando um corticosteróide tópico de elevada potência, descrito em vários artigos como o tratamento inicial de eczema das mãos. Quando suspendeu o tratamento por vontade própria o eczema voltou a reincidir. Uma vez que os dedos encontram-se constantemente expostos e em contacto com as mais variadas devido à sua elevada utilização, um eczema com esta localização é mais difícil de tratar e traz um maior incómodo aos doentes. Uma boa hidratação, com reaplicações de cremes hidratantes após a lavagem das mãos de modo a restaurar a barreira cutânea pode contribuir de forma significativa para melhorar o eczema e também a educação da doente relativamente ao cumprimento da terapêutica. Num estudo realizado a trabalhadores de um hospital com eczema nas mãos demonstrou uma melhoria significativa dos doentes após a educação e aconselhamento aos mesmos sobre cuidados a ter com a pele foram fornecidos. ^{41,42}

Indivíduo G: Na avaliação por ecografia, verificou-se uma ligeira irregularidade de epiderme na zona proximal da perna. O referido paciente apenas efetuou uma avaliação. O que se pode concluir desta avaliação é que quando se compara a zona da pele afetada com uma zona sem eczema, verifica-se uma irregularidade apenas de epiderme com preservação dos tecidos adjacentes.



Figura 15 - Indivíduo G: Ecografia 15A (Primeira Avaliação)

Indivíduo H: Na avaliação por ecografia, em diversas zonas da face, verificou-se alterações a nível da epiderme, sem comprometimento das camadas adjacentes. O referido paciente apenas efetuou uma avaliação, não sendo possível comparar a evolução da patologia.

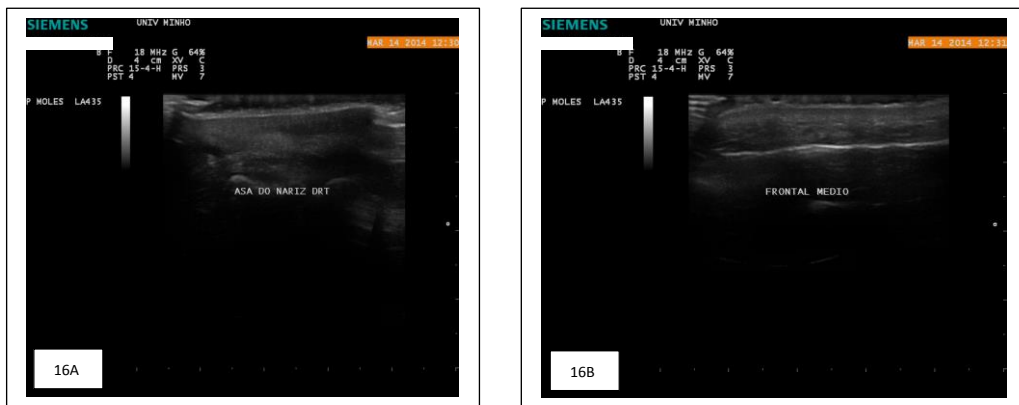


Figura 16 – Indivíduo H: Ecografia 16A (Primeira Avaliação); Ecografia 16B (Segunda Avaliação)

Indivíduo I: Na avaliação por ecografia, na zona da pálpebra, não se verificaram alterações da epiderme, após efetuado o exame em dois planos, transversal e longitudinal, para melhor se visualizar e estrutura, uma vez que se tratava de uma zona de alguma dificuldade de acesso.



Figura 17 - Indivíduo I: Ecografia 17A (Primeira Avaliação)

Indivíduo J: A avaliação ecográfica foi efetuada em diversas zonas uma vez que o eczema crónico se localizava em diversos locais. Verificou-se uma ligeira irregularidade na epiderme, sem atingimento da derme e tecido celular subcutâneo.



Figura 18 - Indivíduo J: Ecografia 18A (Primeira Avaliação)

Indivíduo L: Na avaliação por ecografia, na zona do dorso, joelho e dedo, verificaram-se alterações da ecogenicidade, em todas as estruturas avaliadas. Na zona do dedo, verificou-se uma irregularidade a nível da epiderme que se estende até á derme, no entanto sem comprometimento do tecido celular subcutâneo. O mesmo se verifica na face anterior do tendão rotuleano, onde se observou uma irregularidade na epiderme com atingimento da derme.



Figura 19 – Indivíduo L: Ecografia 19A (Primeira Avaliação)

Os corticóides tópicos são medicamentos de fácil acesso ao doente, pelo que cabe ao médico prescriptor e a outros profissionais de saúde como Técnicos de farmácia e Farmacêuticos, a obrigatoriedade de informar os doentes tanto das suas vantagens, especificamente na patologia em causa, como dos riscos inerentes ao seu uso/abuso de forma inadequada.²⁴

Através das imagens ecográficas foi possível verificar que 2 dos doentes que realizaram as duas avaliações melhoraram significativamente quando começaram a ter um maior cuidado a nível da hidratação e a utilizar corticosteróides tópicos e outro que se encontrava já em tratamento na primeira avaliação manteve o aspeto clínico. Os corticosteróides tópicos encontram-se indicados em vários estudos, como a terapêutica e potência indicada nas situações de cada doente.^{6,7} Noutros estudos anteriormente realizados em que foi aplicado uma terapêutica tópica como método de tratamento e controlo e eczemas crónicos e feito um seguimento posterior demonstraram grande eficácia deste tipo de tratamento a longo prazo. No estudo realizado por Veien et al⁴², em que foi aplicado fumarato de mometasona durante 9 semanas, 75% dos doentes ao fim e 6 semanas não demonstravam qualquer alteração cutânea, pelo que eczema apresentava-se controlado. Num outro estudo em que foi recomendada a administração de corticosteróides tópicos duas vezes por semana a um grupo de doentes aleatório e três vezes por semana a outro grupo e a um terceiro grupo a aplicação de apenas emolientes obteve-se no final

a avaliação que no primeiro grupo de doentes 83% estavam controlados, no segundo grupo 67% e no grupo em que foi aplicado os emolientes apenas 26% apresentaram melhoria no seu eczema. 24,43

Nos doentes em que não se verificou uma melhoria significativa do eczema após o tratamento, foram relatados pelos mesmos vários fatores que poderão justificar estes resultados, como a falta de cumprimento da terapêutica, da posologia, e um mau cuidado com a pele e mesmo a profissão de cada um e a exposição constante a alergénios.

A falta de estudos anteriormente realizados e que sejam semelhantes a este, limitou de certa forma a justificação mais aprofundada dos resultados obtidos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Após a realização deste estudo foi possível comprovar que a população começa a ter uma maior preocupação com a pele e com as alterações que se verificam a nível cutâneo procurando especialistas e o médico de família que ajudem a nível de diagnóstico e tratamento das patologias cutâneas que resulta consequentemente num aumento do número de casos conhecidos.

A terapêutica tópica é o tratamento de primeira linha em afeções da pele como o eczema crónico demonstrando resultados quando aplicado a longo prazo a nível de controlo da doença. Neste estudo, apesar do curto período de observação foram demonstrados resultados positivos a nível da efetividade da terapêutica tópica quando aplicado no tratamento de eczemas, registando-se um controlo em cerca de 50% dos doentes analisados nas duas avaliações, indo de encontro aos objetivos deste trabalho. Observou-se também que após haver um maior cuidado com a pele a nível de higiene e hidratação os doentes melhoraram o seu eczema, havendo uma maior contribuição na prevenção de recidivas do mesmo.

Relativamente à localização do eczema, concluiu-se que as mãos é uma das áreas mais afetadas pelo eczema e mais incómoda para os doentes, apresentando maior número de recidivas, por ser uma área que se encontra diariamente em contacto com várias substâncias e materiais impossibilitando também o cumprimento da terapêutica prescrita. Um eczema presente nas mãos é um dos que mais afeta a qualidade de vida dos doentes.

A aplicação da técnica ecográfica como método de análise é bastante recente e ainda muito pouco utilizada na área da dermatologia, havendo uma escassez de estudos abordando esta temática e demonstrando a sua utilidade no diagnóstico, análise e no *follow up* de um tratamento aplicado, numa determinada afeção da pele. Através desta técnica foi possível comprovar o diagnóstico, efetuado na maior parte destes doentes pelo médico de família, e verificou-se a que profundidade se encontravam os eczemas, observando-se um maior número de eczemas atingindo apenas as camadas superficiais da pele. Este estudo foi assim pioneiro em Portugal no que se trata à análise de eczemas crónicos, e através dele foi possível demonstrar e comprovar a acuidade do método ecográfico. Num futuro próximo, é importante que se realizem mais estudos na área da dermatologia como este, com ferramentas rápidas e eficientes como é o caso da ecografia, e também estudos em que se apliquem questionários já validados como o *Dermatology Life Quality Index*, específico para doenças de pele, para um maior conhecimento desta área tão vasta que é a dermatologia.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


- 1) Sociedade Portuguesa de Dermatologia. Eczemas. Acedido em 17 de Maio e 2013. Disponível em: http://www.spdv.com.pt/_script/?id=10&det=47
- 2) Claro C. Eczema atópico na criança e no adulto. *Revista Port Clin Geral*. 2011; 27: 78-82.
- 3) Rodrigo EG, Gomes MM, Mayer-da-Silva A, Filipe P. *Dermatologia: Ficheiro Clínico e Terapêutico*. Fundação Calouste Gulbenkian; 2010.
- 4) Bianchi S, Martinali C. *Ultrasound of the Musculoskeletal System*, Springer. 2007.
- 5) Samimi M, et. al. High-resolution ultrasonography assists the differential diagnosis of blue naevi and cutaneous metastases of melanoma, *Brithis Journal of Dermatology*. 2010; 163:550-556.
- 6) Costa A, Machado S, Selores M. Corticóides tópicos: Considerações sobre a sua aplicação na patologia cutânea. *Rev Port Clin Geral*, 2005;21: 367-73.
- 7) Lázaro A, García M. Corticosteróides Tópicos. *IT do sistema nacional de saúde*. 2010; 24(3): 83-88.
- 8) Tortora G, Derrickson B. *Corpo Humana: Fundamentos de anatomia e fisiologia*. 8ªed. São Paulo: Artmed; 2010.
- 9) Habif T. *Dermatologia Clínica*. 5ª edição. Elsevier Editora; 2012.
- 10) Wendtner S, Hildegard M, Burgdorf W. *Ultrasound Scanning in Dermatology*. *Arch Dermatol*. 2005; 141:217-224.
- 11) Simpson EL, Thompson MM, Hanifin JM. Prevalence and morphology of hand eczema in patients with atopic dermatitis. *Dermatitis*. 2006; 17(3):123-127.
- 12) Ferolla A. *Dermatologia*. 1ªed. Atheneu; 2010.
- 13) Junqueira C, Carneiro J. *Histologia Básica*. 10ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- 14) Viegas L, Santos C, Costa V. Tratamento tópico galénico – princípios gerais. *Boletim do Hospital Geral de Santo António* 1990; (4)1: 53-63.
- 15) Krakowski A, Eichenfield L, Dohil M. *Management of Atopic Dermatitis in the Pediatric Population*. *Pediatrics*. 2008; 122(4): 812 -824.
- 16) Fornage B. *Echographie des Membres*, Chapitre 22, Vigot. 1991.
- 17) Mendes A, Fonseca D, Lopes T. Dermatite Atópica - Seguimento Farmacoterapêutico e Indicação Farmacêutica. *Ver Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*. 2007; 4(1): 57-71.
- 18) Charman C. Atopic Eczema. *BMJ*, 1999; 318: 1600-1604.

- 19) Shcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005 Mar 5; 330 (7490): 516.
- 20) Martins G, Arruda L, Munaini A. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro; 2004; 79(5):521-535.
- 21) Leung D, Boguniewicz M, Howell M, Nomura I, Hamid Q. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest*. 2004; 113(5): 651-657.
- 22) Rocha N, Horta M, Selores M. Terapêutica Tópica em Dermatologia Pediátrica. *Rev. Nascer e Crescer*. 2004; 13(3): 215-225.
- 23) Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*. 2011; 131(1):67-73.
- 24) Golden S, Shaw T. *Hand Dermatitis: Review of Clinical Features and Treatment Options*. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 2013; 32: 147-157.
- 25) Eichenfield L, Wynniss T, Berger T, Krol A, Paller M, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *Jam Acad Dermatol*. 2014; 71(1): 116-132.
- 26) Atopic Dermatitis Evaluation, Prevention & Treatment (ADEPT) Program. Atopic Dermatitis Treatment Algorithm. 2012.
- 27) Nankervis H, Maplethorpe A, Williams HC. Mapping randomized controlled trials of treatments for eczema the GREAT database (the Global Resource of Eczema Trials: a collection of key data on randomized controlled trials of treatments for eczema from 2000 to 2010). *BMC Dermatol*. 2011;11:10
- 28) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Atopic eczema. Clinical Guideline. RCOG Press. 2007.
- 29) Samimi, M. et. Al. High-resolution ultrasonography assists the differential diagnosis of blue naevi and cutaneous metastases of melanoma. *Brithis Journal of Dermatology*; 2010; 163: 550-556.
- 30) Harper J. Topical corticosteroids for skin disorders in infants and children. *Drugs* 1988; 36(5): 34-37.
- 31) Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Topical therapy. In: *Dermatology* 2nd, revised edition. Springer – Verlag Berlin Heidelberg 2000: 1719-1746.
- 32) Atopic Dermatitis Evaluation, Prevention & Treatment (ADEPT) Program. Atopic Dermatitis Treatment Algorithm. 2012.

- 33) Schnopp C, Remling R, Möhrenschrager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46(1):73-77.
- 34) Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. 2002; 3(1):47-58.
- 35) Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, et al. Topical tacrolimus 0.1% improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol.* 2008; 7(7):643-646.
- 36) Rosén K, Mobacken H, Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol.* 1987; 67(1):48-54.
- 37) Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007; 23(1):10-14.
- 38) Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006; 368(9537):733-743.
- 39) Coenraads PJ. Hand eczema. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1829-1837.
- 40) Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am.* 2006; 90(1):149-167.
- 41) Ibler KS, Agner T, Hansen JL, Gluud C. The Hand Eczema Trial (HET): Design of a randomised clinical trial of the effect of classification and individual counselling versus no intervention among health-care workers with hand eczema. *BMC Dermatol.* 2010; 10(8).
- 42) Meding B, Jarvholm B. Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol.* 2002; 118(4): 719-723.
- 43) Veien N, Hattel T, Laurberg G. Hand eczema: Causes, course and prognosis I. Contact dermatitis. 2008; 58(6): 330-334

ANEXOS

Anexo I - Questionário

Mestrado em Farmácia: Especialização em Farmacoterapia Aplicada - QUESTIONÁRIO 

I – Características Sócio-Demográficas

1.1. Género: Masculino Feminino

1.2. Idade: _____

1.3. Estado Civil: _____

Solteiro/a Casado/a Viúvo/a Divorciado/a União de facto

1.4. Profissão: _____

Desempregado

Reformado

Trabalhador por conta própria

Trabalhador por conta de outrem

Doméstica

Outro

1.5. Habilitações Literárias: _____

Não sabe ler nem escrever

Não completou o ensino, mas sabe ler e escrever

1º Ciclo (4ª Classe)

2º Ciclo (Ciclo Preparatório)

3º Ciclo (9º ano)

Ensino Secundário

Ensino Superior

DOENÇAS

1.6. Como teve conhecimento da doença?

Dermatologista Médico de Família Amigos/Vizinhos Outro

1.7. Há quanto tempo sofre de Eczema?

Há menos de 1 ano Entre 1 e 5 anos Há mais de 5 anos

1.8. Onde se localiza o seu eczema? (Ex: Pálpebras, Pescoço, Cotovelos, Joelhos, Todo o Corpo, etc.)

Resposta: _____

1.9. Que medicação se encontra a utilizar?

- Corticosteróides tópicos
- Anti-inflamatórios
- Anti-histamínicos sedativos anti-H1
- Outros: _____

1.10. Sofre de outra/s doença/s?

- Sim Não

1.11. Se sim, qual/quais?:

Resposta: _____

QUALIDADE DE VIDA

1.12. Na última semana, ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa da sua pele?

- Muitíssimo Muito Um pouco Nada

1.13. No seu dia-a-dia encontra-se exposto a alguma substância irritativa, alérgica ou fotossensibilizante? (Ex: Detergentes, Pólen, cosméticos, permanência em ambientes particulares como perfumarias, zonas arborizadas, exposição ao sol, etc)

- Sim Não

1.13.1. Se sim, qual/quais?

Resposta: _____

1.13.2. Acha que tem relação direta com o aparecimento e/ou agravamento do seu eczema?

- Sim Não

ATIVIDADES DIÁRIAS

1.14. Quanto o seu eczema interferiu na realização das suas atividades dentro e fora de casa?

- Muitíssimo Muito Um pouco Nada

LAZER

1.15. Quanto o seu eczema lhe impediu de sair socialmente ou de realizar qualquer outra atividade?

- Muitíssimo Muito Um pouco Nada

1.16. Quanto o seu eczema dificulta a prática de algum desporto?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

1.17. Na última semana, quanto a sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

1.18. Na última semana, quanto seu tratamento foi um problema, impedindo-o de realizar as tarefas do dia-a-dia?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

TRABALHO

1.19. Sua carreira foi afetada por sofrer de eczema? (exemplos: promoção recusada, perda de emprego, solicitação para mudar de emprego).

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

1.20. Já alguma vez fez alguma avaliação por imagem, designadamente ecografia?

Sim Não

1.20.1 Se sim, quando foi feita a avaliação?

Antes do tratamento Depois do Tratamento

Obrigada pela sua Colaboração

Anexo II – Consentimento Informado

Mestrado em Farmácia: Especialização em Farmacoterapia Aplicada

Consentimento Informado



ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIAS DE SAÚDE DE COIMBRA

QUESTIONÁRIO

N.º DE REFERÊNCIA

--	--	--	--

Efetividade da terapêutica tópica utilizada em eczemas crónicos com recuso à Ecografia

No âmbito da disciplina «Trabalho de Projecto Original II» do mestrado em Farmácia, da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, pretende-se realizar um estudo * para a avaliação da efetividade da terapêutica tópica utilizada em eczemas crónicos. Para esse efeito, solicitamos a sua colaboração na resposta a algumas questões e a possibilidade de permitir a realização de uma Ecografia da pele para avaliação das lesões. Os estudos ecográficos irão decorrer no Centro de Saúde de Eiras.

Asseguramos, desde já, o anonimato e a confidencialidade das respostas bem como a garantia da utilização dos dados apenas para fins académicos.

Antecipadamente gratos pela vossa colaboração.

EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

DISCENTE:

CO- ORIENTADOR:

CO- ORIENTADOR: _____

Declaro que concordo com o que foi proposto e explicado pela Equipa de Investigação, tendo ficado esclarecido sobre o assunto. Autorizo a realização do acto indicado nas condições em que me foram explicadas.

Data: ___/___/___

Assinatura: _____