
Hipersensibilidade a ácaros e dermatite atópica

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(3):319-20.

<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170046>

Prezado Editor,

Dermatite atópica (DA) é uma doença alérgica prevalente que leva a transtornos psicossociais significativos e tem morbidade clinicamente relevante^{1,2}. Afeta tanto crianças quanto adultos, e tem um curso recidivante³.

DA é caracterizada por alto grau de heterogeneidade clínica. Estudos epidemiológicos demonstraram que a sensibilização pela IgE não causa, mas acompanha sinais cutâneos precoces de eczema^{4,5}. O papel da sensibilização a alérgenos inaláveis em DA não é bem estabelecido. Os níveis séricos de IgE total são elevados, mas parecem ser ainda mais elevados em pacientes com DA e mutações da filagrina (FLG)⁶.

Os ácaros desempenham algum papel na patogênese da DA?

1. A sensibilização IgE-mediada a alérgenos inaláveis e alimentares é frequente na DA. A maioria dos pacientes com DA tem níveis elevados de anticorpos IgE específicos para alérgenos dos ácaros e, além disso, foi demonstrado que espécimes de biópsia de pele com lesões de DA apresentam infiltrados com linfócitos T que reconhecem o Der p7. Os alérgenos dos ácaros do grupo 1 podem facilitar sua entrada na pele pela sua ação enzimática proteolítica e quebra da barreira epidérmica, e alguns alérgenos dos ácaros podem ativar queratinócitos e induzi-los a produzir e secretar citocinas pró-inflamatórias⁸⁻¹⁰.
2. Os alérgenos podem sensibilizar crianças com DA por via cutânea. A proliferação de linfócitos estimulada por alérgenos dos ácaros demonstrou respostas significativamente mais altas em crianças com DA do que em controles. Níveis séricos de IgE específica para ácaros eram correlacionados com o índice de estimulação de linfócitos *in vitro*. Esses resultados reforçam a hipótese de que os alérgenos inalatórios,

assim como os alimentares, sensibilizam crianças via cutânea¹⁰.

3. Doenças alérgicas respiratórias provocadas por alérgenos inaláveis são frequentes entre pacientes com DA. Analisamos 3.364 pacientes com primeira consulta em ambulatório de Alergia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre 2007 e 2013. Destes, 334 pacientes tinham DA (9,9%), 250 (7,4%) tinham DA associada a rinite alérgica, e 118 (3,5%) tinham a associação entre DA e asma. Foram realizados testes cutâneos alérgicos (TCA) com extratos padronizados de 11 alérgenos obtidos de FDA Allergenics®. Eram 188 meninos (56,3%) e 146 meninas (43,7%), com idade de 1 mês a 14,6 anos (mediana 4,3 anos). A contagem de eosinófilos variou entre 0 e 5.018 células/mm³, com mediana de 402/mm³. Os níveis séricos de IgE total variaram entre 1,1 e 3932,2 kU/L, com mediana de 1433 kU/L. TCA foi realizado em 125 pacientes, e destes 90(72%) tinham testes positivos; 25/90(27,7%) apresentaram TCA positivo para apenas um alérgeno; e 65/90(72,30%) apresentaram TCA positivo para mais de um alérgeno. Oitenta e um pacientes (64,8%) tinham teste positivo para *Dermatophagoides pteronyssinus*, e 59 (47,2%) para *Blomia tropicalis*. Neste grupo de pacientes, a taxa de sensibilização a ácaros da poeira foi semelhante à da população geral, com níveis elevados de IgE total e eosinófilos no sangue periférico^{3,6}. São necessários mais estudos para definir a associação causal entre sensibilização a ácaros da poeira e DA.
4. Ácaros foram encontrados em raspados de pele de pacientes com DA. Pacientes com DA têm maior frequência de ácaros na pele do que indivíduos saudáveis, o que pode sugerir participação destes microrganismos na sensibilização alérgica e exacerbação da doença, embora o número de ácaros nas roupas e camas seja semelhante em pacientes com DA e controles sem DA¹¹.
5. Medidas para evitar exposição aos ácaros podem reduzir o eczema¹². Estudos controlados têm demonstrado que ácaros estão envolvidos na patogênese da DA em crianças^{13,14}.
6. A aplicação epicutânea de ácaros (*patch test*) induz DA na pele não lesionada de 50% dos pacientes com DA^{15,16}. Linfopoiética tímica estrômica (TSLP), uma

citocina produzida pelos queratinócitos epiteliais, desempenha um papel importante na patogênese da DA. Landheer e col. investigaram a expressão da TSLP na pele não lesionada de pacientes com DA após *patch test* com extrato de ácaros. A indução da expressão da proteína TSLP ocorreu somente em pacientes com *patch test* positivo, sugerindo que a TSLP desempenha um papel na indução do eczema por ácaros relacionado à DA¹⁷.

7. A imunoterapia alérgeno-específica (IT) pode ser um tratamento efetivo para pacientes com DA. A IT tem sido usada para tratar DA leve ou moderada visando restaurar o equilíbrio da resposta imunológica¹⁸⁻²⁰. Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados controlados de IT específica que usou extratos alergênicos padronizados em pacientes com DA encontrou evidência limitada de que IT específica possa ser um tratamento efetivo. Estudos com IT subcutânea e sublingual (10/12 ensaios com ácaros) foram considerados de baixa qualidade para esta revisão. O tratamento não foi associado a risco aumentado de reações locais ou sistêmicas. Estudos futuros deveriam utilizar formulações alergênicas de alta qualidade e incluir medidas de desfecho reportadas pelos pacientes²¹.

Em conclusão, há evidências de que os ácaros da poeira doméstica estão envolvidos na patogênese da DA, mas a associação definitiva entre sensibilização a ácaros e DA ainda necessita ser estabelecida.

Referências

1. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:30-5.
2. Urrutia-Pereira M, Solé D, Rosario NA, Chong Neto HJ, Acosta V, Almendarez CF, et al. Sleep-related disorders in Latin-American children with atopic dermatitis: A case control study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;45:276-82.
3. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. 2012;86:35-42.
4. Flohr C, Johansson SG, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:150-8.
5. Bieber TH. Atopic dermatitis 2.0: from the clinical phenotype to the molecular taxonomy and stratified medicine. *Allergy*. 2012;67:1475-82.
6. Kabashima-Kubo R, Nakamura M, Sakabe J, Sugita K, Hino R, Mori T, et al. A group of atopic dermatitis without IgE elevation or barrier impairment shows a high Th1 frequency: possible immunological state of the intrinsic type. *J Dermatol Sci*. 2012;67:37-43.
7. van der Heijden FL, Wierenga EA, Bos JD, Kapsenberg ML. High frequency of IL-4-producing CD4+ allergen-specific T lymphocytes in atopic dermatitis lesional skin *J Invest Dermatol*. 1991;97:389-94.
8. Nakamura T, Hirasawa Y, Takai T, Mitsuishi K, Okuda M, Kato T, Okumura K, et al. Reduction of skin barrier function by proteolytic activity of a recombinant house dust mite major allergen Der f 1. *J Invest Dermatol*. 2006;126:2719-23.
9. Mudde GC, Van Reijssen FC, Boland GJ, de Gast GC, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen CA. Allergen presentation by epidermal Langerhans' cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology*. 1990;69:335-41.
10. Kimura M, Meguro T, Ito Y, Tokunaga F, Hashiguchi A, Seto S. Close positive correlation between the lymphocyte response to hen egg white and house dust mites in infants with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;166:161-9.
11. Teplitzky V, Mumcuoglu KY, Babai I, Dalal I, Cohen R, Tanay A. House dust mites on skin, clothes, and bedding of atopic dermatitis patients. *Int J Dermatol*. 2008;47:790-5.
12. Nankervis H, Pynn EV, Boyle RJ, Rushton L, Williams HC, Hewson DM, et al. House dust mite reduction and avoidance measures for treating eczema. *Cochrane Library Protocol*. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com>.
13. Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis *Lancet*. 1996;347:15-8.
14. Ricci G, Patrizi A, Specchia F, Menna L, Bottau P, D'Angelo V, et al. Effect of house dust mite avoidance measures in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2000;143:379-84.
15. Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wuthrich B, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*. 2004;59:1318-25.
16. Leung DY. Atopic dermatitis: the skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96:302-19.
17. Landheer J, Giovannone B, Mattson JD, Tjabringa S, Bruijnzeel-Koomen CA, McClanahan T, et al. Epicutaneous application of house dust mite induces thymic stromal lymphopoietin in nonlesional skin of patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:1252-4.
18. Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, et al. Sublingual immunotherapy in mite sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:164-70.
19. Cadario G, Galluccio AG, Pezza M, Appino A, Milani M, Pecora S, et al. Sublingual immunotherapy efficacy in patients with atopic dermatitis and house dust mites sensitivity: a prospective pilot study. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:2503-6.
20. Werfel T, Breuer K, Ruéff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy*. 2006;61:202-5.
21. Tam H, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, García Núñez I, Williams HC, Durham S, Boyle RJ. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art.No.: CD008774. DOI: 10.1002/14651858.CD008774.pub2.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Cristine S. Rosario

Pós-Graduanda, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Paraná. Especialista em Alergia e Imunologia pela ASBAI.

Nelson A. Rosario Filho

Professor Titular de Pediatria, UFPR.