

Análise de risco cardiovascular em pacientes com dermatite atópica^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é dermatose inflamatória pruriginosa, crônica, contínua ou recorrente, com lesões eczematosas agudas, subagudas ou crônicas em localizações típicas que podem variar de acordo com a idade, mas com predileção por regiões flexoras e comumente associada à xerose cutânea.¹ Sua etiologia é multifatorial e envolve fatores genéticos e ambientais, barreira cutânea anormal, entre outros. É mais prevalente em crianças (10-20%), mas pode persistir na idade adulta (1-7%) e afeta igualmente ambos os gêneros.² O tratamento pode variar de acordo com o estágio da doença, faixa etária e gravidade, indo desde o uso de hidratantes, corticoides tópicos e inibidores de calcineurina para casos leves e moderados até o uso de medicamentos sistêmicos como ciclosporina, metotrexato, azatioprina, imunobiológicos (dupilumabe) e, mais recentemente, inibidores da Janus Kinase (baricitinibe e upadacitinibe) para o tratamento de casos graves.³

Doenças inflamatórias crônicas, como a DA, têm sido associadas de maneira inconsistente a doenças cardiovasculares (DCV) e acidente vascular encefálico (AVE) ou derrame em estudos epidemiológicos.⁴ Foi demonstrado que a psoríase e a artrite reumatoide apresentam aumento do risco cardiovascular (RCV) em comparação com a população em geral.⁵

A crescente prevalência da DA em adultos torna indispensável a investigação de comorbidades associadas. A avaliação do RCV é necessária para o manejo adequado da

DA e adoção de medidas preventivas. O Escore de Risco de Framingham (FRS) é um dos instrumentos mais estudados para indivíduos na atenção primária à saúde,⁶ tornando-o de grande importância na análise de correlação da DA e RCV.

Entre junho de 2020 e julho de 2021, foi realizado um estudo observacional analítico, no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), em São Paulo, Brasil, e no Complexo Hospitalar Padre Bento (CHPB), em Guarulhos, Brasil. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do IAMSPE (parecer nº 4.909.476) no qual 60 indivíduos foram distribuídos igualmente em ambos os grupos, pareados quanto à distribuição por gênero, média de idade e comorbidades associadas. A distribuição em relação à etnia ocorreu de acordo com a população geral participante do estudo, para representar a prevalência relatada na literatura sobre doenças cardiovasculares na população brasileira. Entretanto, essa prevalência pode variar em relação a outros estudos já publicados, uma vez que depende diretamente de algumas particularidades, como país de dimensão continental e casamentos interraciais.⁷

Os principais objetivos deste estudo foram avaliar o RCV em adultos com 30 anos ou mais com DA, comparando-os com indivíduos controle, e correlacionar a gravidade da DA com o RCV. A estratificação do RCV, que estima a probabilidade de desfechos como infarto agudo do miocárdio e AVE nos próximos 10 anos, foi aplicada por meio do escore FRS, que considera parâmetros como gênero, idade, níveis séricos de colesterol total e HDL, hipertensão, diabetes e tabagismo. Os participantes do grupo caso foram selecionados de acordo com os critérios diagnósticos para DA propostos pelo *United Kingdom Working Party*,⁸ e a gravidade da doença foi avaliada pelo índice *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD), que avalia a extensão e a intensidade das lesões, além da presença de sintomas subjetivos, como prurido e perda de sono.⁹ O uso prolongado de terapia sistêmica para manejo

Tabela 1 Comparação de parâmetros associados ao aumento do risco cardiovascular entre os grupos

		Média	Mediana	Desvio-padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Idade	Caso	44,7	41	13,3	34	52	30	4,8	0,615
	Controle	46,1	43	13,1	34	55	30	4,7	
PAS	Caso	120,3	120	11,4	113	126	30	4,1	0,285
	Controle	117,0	118	13,2	110	123	30	4,7	
PAD	Caso	76,2	78	7,8	70	80	30	2,8	0,441
	Controle	78,5	80	10,4	71	80	30	3,7	
Colesterol	Caso	189,5	191	34,5	168	211	29	12,5	0,355
	Controle	197,7	190	29,9	181	218	30	10,7	
HDL	Caso	53,8	54	13,7	43	60	29	5,0	0,234
	Controle	49,7	50	11,5	42	54	30	4,1	
%Risco CV	Caso	6,52	4,6	7,66	1,7	7,8	30	2,74	0,941
	Controle	6,08	3,3	6,27	2,1	8,1	30	2,24	

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HDL, lipoproteína de alta densidade-colesterol; Risco CV, risco cardiovascular.

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.09.008>

☆ Como citar este artigo: Ventura LP, Pires MC, Costa A. Cardiovascular risk analysis in atopic dermatitis patients. *An Bras Dermatol*. 2024;99:725-8.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, São Paulo, SP, Brasil; Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil.

Tabela 2 Correlação do risco cardiovascular com os principais parâmetros avaliados no grupo caso

	Risco CV	
	Corr (r)	p-valor
Idade	0,800	< 0,001
PAS	0,580	0,001
PAD	0,401	0,028
Colesterol	0,299	0,115
HDL	-0,307	0,105
SCORAD	0,164	0,388

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HDL, lipoproteína de alta densidade-colesterol; SCORAD, *Scoring Atopic Dermatitis*.

dos sintomas de DA em pacientes que não obtiveram controle adequado após tratamento tópico das lesões também foi levado em consideração como critério complementar na estimativa da gravidade. Os medicamentos considerados para análise conjunta foram ciclosporina, metotrexato, azatioprina e dupilumabe.

Os resultados das análises mostraram que não houve diferença significativa no RCV entre os grupos estudados ($p=0,941$) e que as variáveis avaliadas foram estatisticamente independentes (tabela 1). Contudo, a idade apresentou forte correlação com o aumento do RCV nos participantes do grupo caso ($p < 0,001$), assim como a pressão arterial sistólica ($p = 0,001$) e diastólica ($p = 0,028$; tabela 2).

Não foi observada relação direta entre gravidade da DA e RCV ao utilizar o SCORAD ($p=0,388$; tabela 2 e fig. 1).

Ao dividir o grupo caso em grave e não grave, adotando como critério de gravidade o tratamento prolongado com medicamentos sistêmicos, comparando-os ao grupo controle, não foi observada diferença estatística em relação ao RCV ($p=0,485$; tabela 3).

Estudos recentes em pacientes com DA mostraram resultados divergentes em relação ao aumento do RCV.¹⁰ Em 2022, Ribeiro publicou revisão abrangente que avaliou uma série de estudos em que a relação entre DA grave foi avaliada em relação aos seus mecanismos inflamatórios e o risco de desenvolver DCV.¹⁰ Um total de 52 ensaios foram incluídos nessa revisão, abrangendo metanálises, coortes, revisões e estudos transversais. Trinta e seis estudos encontraram correlação entre DA e DCV, enquanto 16 não encontraram. Os autores concluíram que não há evidências suficientes de que a DA por si só seja fator de risco para DCV, e que o RCV em DA moderada a grave pode ser uma variável de confusão.

Até hoje foram criados numerosos instrumentos de avaliação de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Não foi encontrado nenhum estudo avaliando RCV utilizando o escore de risco global de Framingham, que é um dos instrumentos de estratificação de RCV mais estudados e validados para uso na população geral na atenção primária à saúde. Utilizando o *Global Risk Score*, verificou-se que apesar de o grupo caso apresentar RCV médio superior ao grupo controle, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles ($p=0,941$). Utilizando o SCORAD para mensurar a gravidade de DA, não foi observada correlação significativa com RCV ($p=0,388$). Ao classificar a gravidade da DA, levando-se em consideração

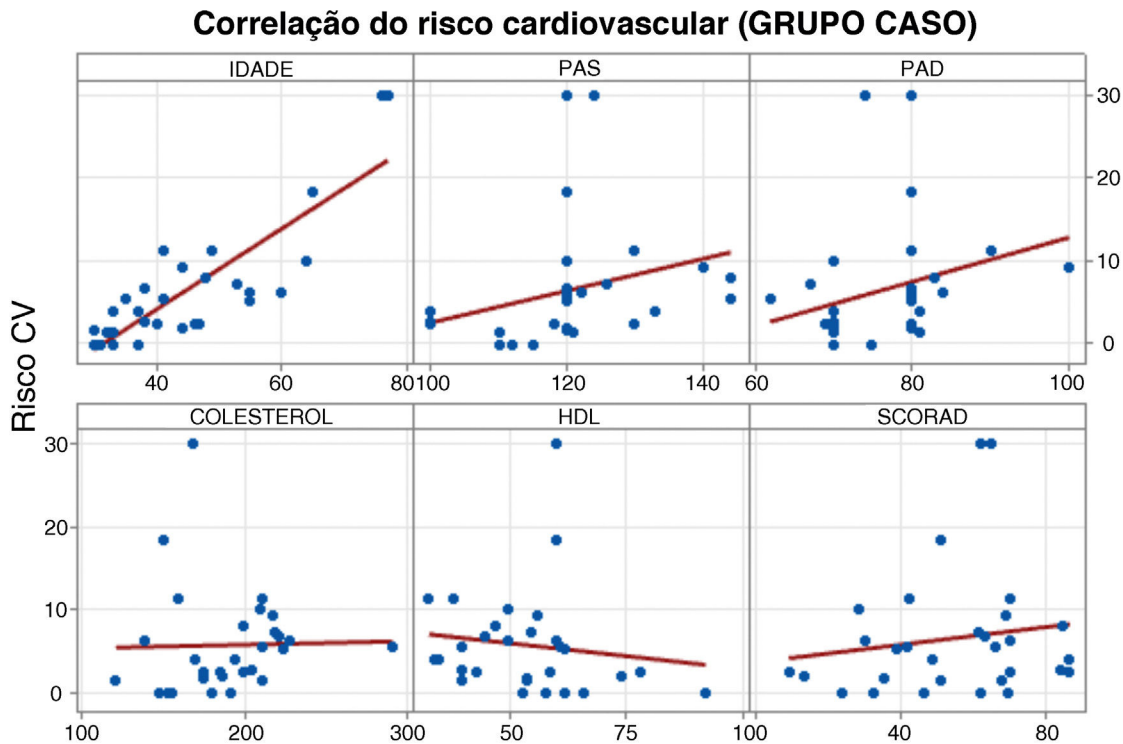


Figura 1 Correlação do risco cardiovascular com os principais parâmetros avaliados no grupo caso. PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HDL, lipoproteína de alta densidade-colesterol; SCORAD, *Scoring Atopic Dermatitis*.

Tabela 3 Comparação de casos graves, não graves e controles em relação ao RCV

		Média	Mediana	Desvio-padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Risco CV em %	Caso grave	6,57	3	8,63	1	8	23	3,53	0,485
	Caso não grave	6,33	6	3,25	5	8	7	2,41	
	Controle	6,05	3	6,30	2	8	30	2,25	

Risco CV, risco cardiovascular; Caso grave, pacientes com dermatite atópica grave classificados por uso prolongado de terapia sistêmica; Caso não grave, pacientes com dermatite atópica que não utilizam terapia sistêmica.

o uso de medicamentos sistêmicos e comparando indivíduos com doença grave, doença não grave e grupo controle, não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p=0,485$), sugerindo que a gravidade da DA não implica diretamente no aumento do RCV.

Diante do exposto, os achados primários do presente estudo corroboram as diretrizes atuais da *American Academy of Dermatology*,¹¹ que, ao avaliar uma série de estudos com grande número de participantes com DA associada e RCV aumentado, não identificou evidências que demonstrassem magnitude de associação suficiente para estabelecer uma relação direta, concluindo que a avaliação para RCV em pacientes com DA não seria necessária. Embora exista correlação entre o processo inflamatório endotelial e a presença de biomarcadores associados à resposta de Th2, e algumas evidências que demonstrem pequenas associações da DA e RCV elevado, ou algumas doenças que a predispõem, atualmente não há indicações para avaliação cardiovascular adicional e tratamento de pacientes com DA além do que já é recomendado para a população em geral.

Conclui-se, portanto, que embora a pressão arterial e a idade estejam fortemente relacionadas com a elevação do RCV nos indivíduos do grupo caso, ainda não são consideradas suficientes para afirmar que indivíduos adultos com DA têm maior probabilidade de desenvolver DCV do que indivíduos do grupo controle. A gravidade da DA, medida pelo SCORAD, bem como o uso de terapia sistêmica, não apresentaram associação direta com o aumento do RCV; desse modo, não há necessidade de medidas adicionais de avaliação para DCV nessa população e portanto, a DA não deve ser considerada fator independente para RCV. Assim, acredita-se que a avaliação do RCV para pacientes com DA deva ser realizada de acordo com protocolos baseados na idade e em outros fatores associados.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Lucas Pires Ventura: Contribuições substanciais na concepção ou planejamento do estudo; obtenção e interpretação dos dados para o estudo; elaboração e redação do manuscrito; e concorda em ser responsável por todos os aspectos do estudo, garantindo que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.

Mario Cezar Pires: Análise e interpretação dos dados do estudo; aprovação da versão a ser publicada; e concorda em

ser responsável por todos os aspectos do estudo, garantindo que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.

Adilson da Costa: Contribuições substanciais na concepção ou planejamento do estudo; interpretação dos dados do estudo; redação do manuscrito e revisão crítica de conteúdo intelectual importante; aprovação da versão a ser publicada; concorda em ser responsável por todos os aspectos do estudo, garantindo que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.

Conflito de interesses

Lucas Pires Ventura: Bolsista CAPES.

Mario Cezar Pires: FQM (palestrante), Pfizer (palestrante e consultor), Sanofi (investigador), Lilly (investigador).

Adilson da Costa: Nenhum.

Referências

1. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:S118-27.
2. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, Boyle J, Fonacier L, Gelfand JM, et al. Atopic dermatitis in America study: a cross-sectional study examining the prevalence and disease burden of atopic dermatitis in the US adult population. *J Invest Dermatol.* 2019;139:583-90.
3. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1409-31.
4. Ingram JR. Atopic eczema and cardiovascular disease. *BMJ.* 2018;361:k2064.
5. Branisteanu DE, Pirvulescu RA, Spinu AE, Porumb EA, Cojocaru M, Nicolescu AC, et al. Metabolic comorbidities of psoriasis (Review). *Exp Ther Med.* 2022;23:179.
6. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham heart study. *Circulation.* 2008;117:743-53.
7. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118:115-373.
8. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol.* 1994;131:406-16.
9. Hill MK, Kheirandish Pishkenari A, Braunberger TL, Armstrong AW, Dunnick CA. Recent trends in disease severity and quality of life instruments for patients with atopic dermatitis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:906-17.

10. Ribeiro FW, Lima Junior E. Cardiovascular risk factors and confounders in severe atopic dermatitis: a scoping review. *Res Soc Dev.* 2022;11, e44111326926.
11. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. American academy of dermatology guidelines: awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86:1335–6.e18.

Lucas Pires Ventura ^{ID} a,b,* , Mario Cezar Pires ^{ID} a,b
e Adilson da Costa ^{ID} a

^a Instituto de Assistência Médica, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: lpiresventura@gmail.com (L.P. Ventura).

Recebido em 7 de agosto de 2023; aceito em 29 de setembro de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.05.009>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Alterações dermatoscópicas de tatuagens sobre nevos melanocíticos^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A prevalência de tatuagem na população tem crescido, e o dermatologista deve estar familiarizado com suas complicações. O levantamento feito por Kluger et al. mostrou prevalência de 22,3% de indivíduos tatuados no Brasil; a faixa etária mais prevalente é a de 25-34 anos (30,3%).¹ Bicca et al. analisaram a prevalência de tatuagem em recrutas em Pelotas (RS), e o resultado foi 10,82% de 1.968 recrutas.²

Nevos traumatizados por tatuagem podem sofrer alterações que aumentam a suspeição de malignidade, tais como atipia citológica, espalhamento pagetoide e mitose dérmica; portanto, nevos, lesões pigmentadas ou cicatrizes de melanomas não devem ser tatuados. O pigmento em nevos pode tanto atrasar o diagnóstico de transformação maligna quanto simular achados de malignidade, resultando em cirurgia desnecessária. Recomenda-se evitar tatuar áreas do corpo com abundância de nevos, mantendo margem de 0,5 a 1 cm dessas lesões. Pacientes com síndrome de nevos atípicos ou com histórico pessoal ou familiar de melanoma deveriam se consultar com dermatologista previamente à tatuagem.³⁻⁶ Foi realizado estudo transversal, em amostragem por conveniência, entre dezembro de 2021 e julho de 2022, no Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil. O critério de inclusão foi ser portador de tatuagem. Os critérios de exclusão foram idade < 18 anos ou alguma incapacidade física ou psiquiátrica que impossibilitasse a compreensão do estudo e/ou assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido. As tatuagens foram inspecionadas, e quando ocorriam sobre um nevo, a lesão era fotografada e armazenada com equi-

pamento FotoFinder. As características dermatoscópicas foram analisadas conjuntamente pelos pesquisadores. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética sob o protocolo 52210121.2.0000.5327.

Participaram da pesquisa 112 pacientes, os quais contabilizaram 485 tatuagens. Dessas, 82 (16,9%) ocorreram sobre nevos melanocíticos; ao total, 194 nevos sofreram tatuagem. O estudo feito por Kluger analisou retrospectivamente complicações em 31 pacientes com tatuagem, e foram observados 10% de nevos tatuados.⁷ Esse valor é inferior ao encontrado no presente estudo, o que pode ser justificado por ter sido este um estudo transversal no qual todas as tatuagens foram inspecionadas buscando-se ativamente os nevos.

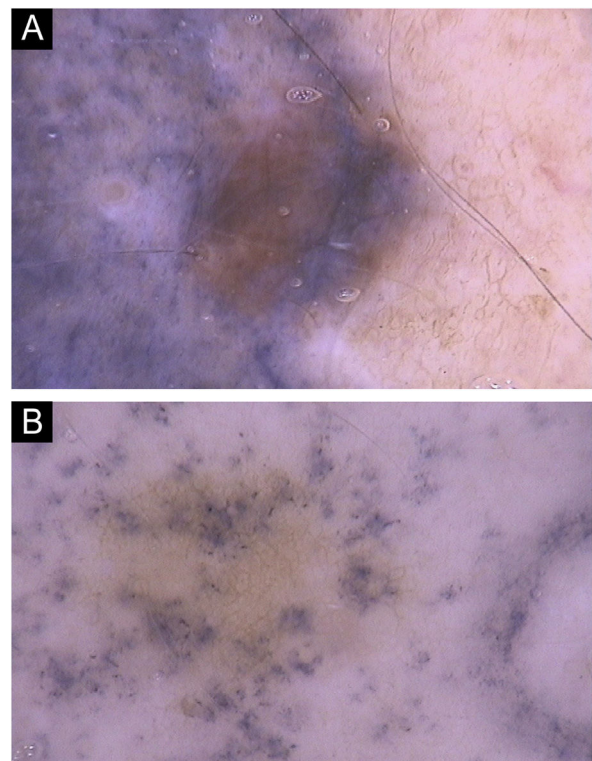


Figura 1 (A) Pigmento de tatuagem em padrão de borrão amorfo apresentando também área de adensamento da rede melanocítica em borda esquerda e área de véu azul em borda inferior do nevo. (B) Pigmento de tatuagem em padrão de pontos e glóbulos.

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.08.015>

[☆] Como citar este artigo: Watanabe FMF, Dantas LDP, Bonamigo RR. Dermoscopic changes of tattoos over melanocytic nevi. *An Bras Dermatol.* 2024;99:728–30.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.