



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

**FÁBIO RICARDO ELIAS SOUSA GOMES**

***DERMATITE SEBORREICA DO ADULTO E DA CRIANÇA: REVISÃO ETIOPATOGÉNICA E POSIÇÃO NOSOLÓGICA***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE DERMATOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROF. DR. ÓSCAR TELLECHEA**

**DR. JOSÉ PEDRO REIS**

**MARÇO DE 2015**

**Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**

**Artigo de Revisão**

**DERMATITE SEBORREICA DO ADULTO E DA CRIANÇA: REVISÃO ETIOPATOGÉNICA E POSIÇÃO NOSOLÓGICA**

Fábio Ricardo Elias Sousa Gomes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço eletrónico: [fabiosousagomes1991@gmail.com](mailto:fabiosousagomes1991@gmail.com)

Coimbra, Portugal

Março de 2015

<b>1. ÍNDICE</b>	
2. LISTA DE ABREVIATURAS .....	3
3. RESUMO .....	4
4. ABSTRACT .....	5
5. INTRODUÇÃO.....	6
6. MATERIAIS E MÉTODOS .....	8
7. EPIDEMIOLOGIA .....	9
8. ETIOPATOGENIA .....	11
8.1 <i>Malassezia</i> .....	11
8.2 Outros microorganismos.....	15
8.3 Hiperproliferação cutânea .....	15
8.4 Hormonas e produção de sebo.....	16
8.5 Lípidos e microflora cutânea.....	17
8.6 Imunossupressão .....	18
8.7 Fatores neurológicos.....	19
8.8 Fatores genéticos .....	20
8.9 Modificadores da doença.....	20
8.10 Etiopatogenia na criança – considerações .....	21
9. APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....	23
10. HISTOLOGIA E IMUNOHISTOQUÍMICA.....	27
10.1 Histologia .....	27
10.2 Imunohistoquímica.....	28
11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	29
12. POSIÇÃO NOSOLÓGICA NA CRIANÇA .....	35
12.1 Relação com outras dermatoses infantis.....	35
12.2 Relação com a doença do adulto .....	39
13. TRATAMENTO .....	41
14. PROGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DA DOENÇA .....	46
15. CONCLUSÃO.....	48
16. AGRADECIMENTOS .....	51
17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	52

## **2. LISTA DE ABREVIATURAS**

AG – Ácidos Gordos

DA – Dermatite Atópica

DS – Dermatite Seborreica

IgE – Imunoglobulina E

LES – Lúpus Eritematoso Sistémico

PUVA – Psoraleno e Radiação Ultravioleta A

RAST – Teste Radio-Alergo-Absorvente

UVB – Ultravioleta B

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

### 3. RESUMO

A dermatite seborreica é uma dermatose inflamatória comum, com picos de incidência na infância e na idade adulta. A sua etiologia permanece desconhecida. No adulto, pensa-se que esta será uma doença multifatorial em que fungos *Malassezia spp.*, alterações da imunidade celular e uma eventual predisposição genética desempenham papéis importantes. Na criança, é também sobre os fungos do *Malassezia spp.* que recaem as principais suspeitas.

É muito debatido se a dermatite seborreica infantil existe efetivamente. A revisão da literatura revela três opiniões principais. Alguns autores negam a sua existência considerando-a uma forma de apresentação de outras patologias. Outros autores admitem que esta exista mas chamam a atenção para uma relação entre dermatite seborreica na infância e manifestações atópicas no futuro. Um terceiro grupo sugere que esta não seja uma doença mas antes uma síndrome, abrangendo sinais comuns à forma precoce de várias doenças.

No que diz respeito à relação entre dermatite seborreica da criança e do adulto, a literatura é escassa. Atualmente não existe evidência sugestiva de que crianças com a doença possuam maior probabilidade de a desenvolver na idade adulta e parece não existir relação entre as variantes do adulto e da criança, apesar de possíveis semelhanças etiopatogénicas.

O presente artigo faz uma revisão da literatura existente acerca de dermatite seborreica no adulto e na criança, com especial destaque para a etiopatogenia e para a posição nosológica na criança. Foi realizada pesquisa bibliográfica nas fontes médicas *Pubmed/Medline* e *b-on*, considerando preferencialmente artigos publicados a partir do ano 2000 mas recorrendo a fontes mais antigas se possuindo interesse histórico para o tema.

**Palavras-chave:** Dermatite seborreica; Dermatite seborreica infantil; Etiologia; Etiopatogenia; Fungo; *Malassezia*

#### 4. ABSTRACT

Seborrheic dermatitis is a common inflammatory disease that affects both adults and children. The exact cause is yet to be identified. In adults, the disease is probably multifactorial, related with *Malassezia* yeasts, altered cell-mediated immunity and a possible genetic predisposition. In infants, *Malassezia spp.* yeasts are also the most studied etiology.

It is highly debated whether infantile seborrheic dermatitis truly exists. Reviewing the literature on the subject, it is possible to identify three main opinions. Some authors deny its existence, considering it to be a clinical variant that precedes the development of other conditions. Other authors believe in its existence but emphasize the strong correlation between having seborrheic dermatitis in childhood and future atopic manifestations. A third group of authors suggests infantile seborrheic dermatitis is better described as a syndrome rather than a disease, because it combines signs that are common to the early stages of many conditions.

When it comes to the association between adult and infantile seborrheic dermatitis, literature is scarce. There is no evidence to suggest that infants with seborrheic dermatitis have a higher probability of having the disease as adults and it is unlikely that adult seborrheic dermatitis has any relationship to the childhood variant despite possible etiopathogenic similarities.

This work presents a review of the literature available on infantile and adult seborrheic dermatitis, emphasizing etiopathogenesis and the nosological position in infants. A bibliographical research based on the medical sources *Pubmed/Medline* and *b-on* was conducted, giving preference to articles published since the year of 2000. Older literature was considered when having historical interest to the theme.

**Keywords:** Seborrheic dermatitis; Infantile seborrheic dermatitis; Etiology; Etiopathogenesis; Fungus; *Malassezia*

## 5. INTRODUÇÃO

Eczema é um termo muito abrangente e por isso inclusivo de um grande número de doenças caracterizadas por alterações cutâneas superficiais, envolvendo primariamente a epiderme. Dermatite é um conceito não menos amplo que designa qualquer processo inflamatório da pele. Na prática clínica, eczema e dermatite são frequentemente usados como sinónimos. Para os propósitos do presente artigo, as designações “dermatite seborreica” (DS) e “eczema seborreico” são entendidas como equivalentes mas considera-se mais correto o uso da primeira, pelo que será essa a denominação utilizada. A palavra seborreia será usada para descrever a produção excessiva de sebo, não sendo sinónimo de DS.

A DS é uma dermatose inflamatória crónica bastante comum, não contagiosa. Foi descrita pela primeira vez em 1887 por Paul Gerson Unna, a quem deve a sua designação mais antiga (Doença de Unna).<sup>1</sup>

Manifesta-se caracteristicamente em zonas com grande concentração de glândulas sebáceas, sendo as localizações mais comuns o couro cabeludo, a face (sobretudo regiões retroauriculares, supracílios, sulcos paranasais e nasolabial) e o tronco (região interescapular e região pré-esternal). Por vezes acomete também as flexuras e pregas cutâneas.<sup>2</sup> Caracteriza-se pelo aparecimento, nesses locais, de máculas, pápulas ou placas eritematosas cobertas de descamação, por vezes vagamente amarelada. Habitualmente existe flutuação da sintomatologia, com períodos de remissão e surtos de agravamento.<sup>3</sup>

Com uma prevalência variável entre 1 e 5% da população geral, afeta crianças e adultos, havendo diferenças significativas entre as duas faixas etárias. Tais diferenças motivam a existência de duas formas principais da doença: a DS infantil e a DS do adulto, cada uma delas sujeita a subdivisões.<sup>4</sup>

A etiologia permanece desconhecida. As causas mais frequentemente enunciadas são alterações na produção ou composição do sebo, fungos comensais pertencentes ao género *Malassezia* e suscetibilidade individual.<sup>5</sup> A importância daqueles fungos é tida como praticamente certa, baseada na sua presença nas lesões cutâneas e na resposta terapêutica a antifúngicos. Porém, esta é vista cada vez mais como uma causa necessária mas não suficiente ao desenvolvimento da doença, devendo reservar-se papel importante para a relação fungo-hospedeiro na discussão etiológica.<sup>6</sup> Deste modo, a classificação como patologia inflamatória, fúngica ou de base imunológica permanece por esclarecer.

Assim, não obstante ser conhecida há muito tempo e a sua frequência na prática clínica, a DS permanece mal compreendida. A etiologia tem sido a questão mais debatida mas a sua própria posição como entidade nosológica no espectro das doenças cutâneas permanece controversa, em particular na criança. Com efeito, muitos autores consideram a DS infantil como uma patologia em si mesma, enquanto outros a interpretam como formas de apresentação de outras entidades ou mesmo como variantes da normalidade.<sup>7,8</sup> Debate-se ainda se as variantes do adulto e da criança são equivalentes ou correspondentes a quadros distintos.

O presente trabalho visa a realização de uma revisão da literatura existente acerca desta patologia, com o objetivo de apresentar os dados e posições mais recentes, com especial enfoque dirigida à disputa etiológica e à posição nosológica na criança e no adulto.



## 6. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do presente artigo de revisão foi efetuada pesquisa bibliográfica em bases de dados de literatura médica. Foram usadas as bases de dados *Pubmed/Medline* e *b-on* para pesquisa de artigos, com preferência para os publicados a partir do ano 2000 mas considerando literatura mais antiga se possuindo interesse histórico para o tema abordado.

A pesquisa de literatura foi realizada com as palavras-chave “etiology”, “etiopathogenesis”, “differential diagnosis”, “infantile seborrheic dermatitis”, “malassezia”, “malassezia yeast”, “seborrheic dermatitis”, “seborrheic eczema” e “treatment”.

## 7. EPIDEMIOLOGIA

A DS é uma doença comum na prática clínica, com uma prevalência estimada em 1 a 5% da população geral.<sup>4</sup> No adulto afeta mais frequentemente o sexo masculino mas na criança não parece existir predileção de gênero.<sup>3</sup> Não há dados que demonstrem a existência de preferência racial.

Há dois picos de incidência principais, na infância e na idade adulta, sendo muito raro o aparecimento em crianças pré-púberes.<sup>4</sup> A DS infantil é uma das dermatoses mais comuns da infância. Nesta faixa etária, é benigna e limitada aos primeiros 3 a 8 meses de vida, embora nalguns casos possa persistir até cerca dos 2 anos.<sup>7</sup> No adulto, ocorre habitualmente entre os 30 e os 60 anos, com um pico de incidência entre a terceira e quarta décadas de vida, embora com início frequente na puberdade por ação dos androgéneos, que conduzem a um aumento do tamanho e da atividade das glândulas sebáceas. A DS do adulto possui uma evolução crónica e tem uma prevalência de 1 a 3% em indivíduos imunocompetentes. Um terceiro pico tem vindo a ser descrito na população idosa.<sup>4</sup> A maioria dos casos surge ou agrava no inverno.<sup>9</sup>

A infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) está associada a maior frequência de DS, sendo em alguns casos a sua primeira manifestação e o seu principal motivo de suspeita, sobretudo se surge de modo generalizado, grave e com resistência ao tratamento. O aparecimento da doença está relacionado com a diminuição das contagens linfocitárias e a sua intensidade tem valor prognóstico, já que se relaciona diretamente com a carga viral e os níveis de linfócitos T CD4+.<sup>3,9</sup>

Distúrbios neurológicos como a doença de Parkinson, depressão, lesões medulares, alcoolismo, doenças endócrinas predisponentes a obesidade, tratamento com Psoraleno e

Radiação Ultravioleta A (PUVA) e imunossupressão pós-transplante têm sido também associados a prevalência aumentada da doença.<sup>2,3</sup>

Embora uma história familiar de DS seja comumente reportada,<sup>10</sup> à luz dos conhecimentos atuais não existe indicação sustentada de predisposição genética ou transmissão horizontal da patologia.

## 8. ETIOPATOGENIA

A DS permanece com uma doença de etiologia desconhecida. As investigações mais recentes sugerem que se trate de uma entidade multifatorial que requer fatores endógenos e exógenos para o seu desenvolvimento.<sup>2,3</sup> Fungos do género *Malassezia*, hormonas (androgéneos), a composição do filme lipídico da pele, mecanismos de resposta imunitária e suscetibilidade individual parecem desempenhar papéis importantes.<sup>5</sup> Simultaneamente, grande número de agentes modificadores tem influência nas suas manifestações, não desempenhando papel etiológico mas refletindo-se na frequência e gravidade dos surtos em indivíduos com a patologia.<sup>9</sup> Têm sido realizados inúmeros estudos ao longo dos tempos no sentido de estudar os possíveis fatores de risco, etiologias e respetivo peso na patogenia da doença.

### 8.1 *Malassezia*

Os fungos do género *Malassezia* (*Pityrosporum*) são fungos leveduriformes comensais, integrantes ubiqüitários da normal flora cutânea.<sup>11</sup> Estão atualmente identificadas 13 espécies diferentes, todas elas lipofílicas à exceção de uma (*M. pachydermatis* que é zoofílica). Podem ser encontrados na pele de 75% a 98% dos indivíduos normais e possuem a capacidade de metabolizar componentes lipídicos do sebo.<sup>6</sup>

Em 1874, Louis-Charles Malassez foi pioneiro em sugerir uma etiologia fúngica para a DS, estabelecendo uma associação entre o comensal *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale* ou *Pityrosporum orbiculare*) e a pitiríase capitis,<sup>12</sup> considerada por alguns autores como a forma menos grave da doença. Também P. G. Unna propôs que esse fungo leveduriforme desempenhasse papel relevante.<sup>1</sup> Porém, uma vez que estes são fungos comensais e dado que nem sempre era encontrada diferença significativa entre as contagens de espécimes

leveduriformes entre doentes e indivíduos sãos, os estudos subsequentes tendiam a interpretar a sua presença nas lesões como um epifenómeno e não como a causa. Em 1984, Shuster demonstrou o efeito benéfico do cetoconazol na remissão da doença,<sup>13</sup> algo que viria a ser corroborado por numerosos estudos posteriores e daria novo reforço às teorias do contributo de organismos fúngicos na patogenia desta dermatite.<sup>14</sup>

Embora os estudos mais antigos apresentassem o *Malassezia furfur* como o fungo mais diretamente implicado, vários autores têm vindo a sugerir o envolvimento de outras espécies do mesmo género. Alguns estudos identificaram como espécie predominante o *M. globosa*,<sup>11</sup> outros sugerem o *M. sympodialis*<sup>15</sup> e outros ainda o *M. restricta*.<sup>16</sup> Destes estudos surgiram as hipóteses de que a distribuição geográfica, a evolução do género ao longo dos anos e a localização das lesões possa influir nas espécies encontradas.

### **8.1.1 Proliferação fúngica**

Uma relação causal direta tem sido sugerida em função da distribuição das espécies de *Malassezia* na pele de regiões anatómicas ricas em lípidos como a face, o couro cabeludo e o tronco, bem como pela sua presença em grandes quantidades nas zonas de lesão cutânea. Adicionalmente, os antifúngicos têm-se revelado altamente eficazes no controlo da doença.<sup>6</sup> Vários autores demonstraram que os períodos de melhoria das lesões se acompanham da redução do número de fungos, demonstrando ainda que a recolonização conduz a recidiva.<sup>17</sup> Alguns autores propuseram a existência de uma correlação entre a densidade fúngica das lesões e a sua severidade.<sup>17,18</sup> Porém, outros estudos não foram igualmente bem-sucedidos em definir se indivíduos com DS possuem ou não contagens de *Malassezia* superiores às de indivíduos normais.<sup>18,19</sup>

### 8.1.2 Metabolitos inflamatórios

Em alternativa, vários autores sugerem que o desenvolvimento de DS se deve, não ao número de fungos presentes na pele, mas à existência de fungos patogénicos produtores de enzimas (lipases e fosfolipases) que funcionam como fatores de virulência. Por intermédio dessas enzimas, os fungos deste género produzem ácidos gordos (AG) insaturados como o ácido oleico e o ácido araquidónico a partir dos lípidos do sebo.<sup>20</sup>

Esses AG podem desencadear resposta inflamatória por possuírem efeito irritativo e descamativo direto sobre os queratinócitos. Adicionalmente, uma vez metabolizado por cicloxigenases, o ácido araquidónico funciona como fonte de eicosanóides pró-inflamatórios (sobretudo prostaglandinas), conduzindo a inflamação e conseqüente dano do estrato córneo da pele. Os queratinócitos das áreas afetadas são estimulados a produzir citocinas pró-inflamatórias que permitem manter e exacerbar a resposta inflamatória.<sup>21</sup>

### 8.1.3 Imunidade e suscetibilidade individual

Muitos pacientes possuem níveis normais de *Malassezia* na pele mas apresentam uma resposta imune desajustada à sua presença. Vários autores sugerem que alguns indivíduos estão predispostos ao desenvolvimento de DS em virtude de mecanismos de resposta imunológica inadequada contra aquele fungo. Desta perspetiva, o *Malassezia* está implicado na DS, não por processos de invasão e colonização tecidular, mas por mecanismos imunológicos indiretos. Fatores de suscetibilidade associados a resposta imune anormal poderão ajudar a explicar a falta de correlação por vezes encontrada entre a presença ou o número de fungos e a existência ou severidade da doença.<sup>16</sup>

Com efeito, observou-se que muitos doentes apresentam uma resposta celular linfocitária alterada, traduzindo-se em produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias.<sup>22</sup>

Simultaneamente, as espécies de *Malassezia* apresentam capacidade de estimular as vias direta e alternativa do complemento (sobretudo dos fatores C1q e C3c) levando à libertação de interleucinas inflamatórias que perpetuam o processo inflamatório.<sup>23</sup>

Como já referido, apesar de ser um comensal não patogénico da pele, em certas condições estes fungos podem sofrer transformação para formas micelares patogénicas e produzir metabolitos irritativos que penetram através de uma barreira epidérmica defeituosa. Deste modo, outra perspetiva é a possibilidade de haver uma resposta imunitária aos produtos metabólicos produzidos por aqueles microrganismos, nomeadamente o ácido oleico e o ácido araquidónico. A resposta do indivíduo a este conjunto de alterações conduz a inflamação cutânea.<sup>5,20</sup>

Um estudo recente demonstrou a existência de expressão aumentada de genes inflamatórios em doentes com DS, bem como alterações em genes relacionados com o metabolismo dos lípidos, proliferação celular, apoptose e diferenciação epidérmica (genes IL-1RA, IL-8, S100A8, S100A9 e S100A11). Essas alterações genéticas estavam presentes também em zonas livres de lesões, o que reforça a hipótese de haver fatores endógenos do hospedeiro associados a inflamação.<sup>24</sup>

Em suma, hoje em dia é largamente aceite que fungos do género *Malassezia* integrem a etiopatogenia da doença mas a posição exata que estes ocupam a par das outras causas propostas é ainda muito dúbia. A generalidade das publicações mais recentes aceita que o desenvolvimento de DS esteja mais ligado a suscetibilidade individual do que ao número de fungos presentes na pele. Tal é suportado pela frequente contagem de número equivalente de leveduras em doentes e controlos.<sup>5,17,19</sup> A inflamação surge por resposta imunitária indireta. Com efeito, não tem sido possível identificar anticorpos específicos contra as espécies de *Malassezia*, sugerindo que a produção de mediadores inflamatórios como imunoglobulinas,

fatores do complemento, interleucinas inflamatórias e interleucinas reguladoras ocorra como resposta, não à presença do fungo em si, mas à presença de toxinas e enzimas fúngicas.<sup>23</sup>

A aparente relação entre elementos endógenos e exógenos no desenvolvimento de DS começa, assim, a ser desvendada.

## 8.2 Outros microorganismos

Sabe-se que a desregulação da flora cutânea desempenha um papel importante na DS. Culturas da pele de indivíduos afetados permitiram observar inúmeros microrganismos, entre os quais *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Propionobacterium* mas nenhum, à exceção dos fungos *Malassezia spp.*, foi comprovadamente ligado à doença.<sup>13</sup> Na criança é muito frequente a infecção por *Candida* mas a sua presença deverá ocorrer por sobreinfecção das lesões e não como a sua causa primária.<sup>3</sup>

## 8.3 Hiperproliferação cutânea

A par da teoria fúngica, a teoria hiperproliferativa tem sido das mais debatidas.<sup>17</sup> Pensa-se que pacientes com DS possam apresentar hiperproliferação ou alteração da queratinização da epiderme, eventualmente por atividade aumentada da calmodulina como acontece na psoríase.<sup>25</sup> Esta teoria interpreta a presença dos fungos do género *Malassezia* como achados secundários a um fenómeno inflamatório primário. De acordo com esta posição, a doença é vista como uma verdadeira dermatite e as suas manifestações resultam da inflamação da epiderme, com consequente aumento do *turnover* celular.

O facto de alguns indivíduos responderem melhor a tratamento com queratolíticos e fármacos de ação anti-inflamatória, em detrimento de antifúngicos, tem sido apontado como um ponto a favor desta hipótese. A existência de algumas semelhanças clínicas e histológicas



entre a psoríase e a DS, sobretudo nas formas mais localizadas, contribui também para esta assunção.<sup>25</sup> Assim, durante muito tempo foi debatido se a DS seria uma dermatite infecciosa ou inflamatória. Os estudos mais recentes consideram as duas alternativas compatíveis, aceitando que haja tanto mecanismos infecciosos como inflamatórios envolvidos.<sup>17,24</sup>

#### **8.4 Hormonas e produção de sebo**

É indiscutível a existência de uma relação entre o sebo e a DS. Esta doença ocorre exclusivamente em áreas que possuem glândulas sebáceas, nunca surgindo nas palmas das mãos ou plantas dos pés. Todavia, ao contrário do que se pensava inicialmente, a DS não está forçosamente ligada a uma produção excessiva de sebo visto que tal não se verifica em todos os doentes, que apresentam com frequência níveis normais ou mesmo subnormais de produção sebácea.<sup>5</sup> Da mesma forma, a maioria dos indivíduos com níveis de secreção sebácea aumentados não desenvolve a doença. Porém, é genericamente aceite que uma pele oleosa (presente em aproximadamente 50% dos doentes) constitui fator de risco e condiciona maior propensão para a doença.<sup>9</sup>

O facto de a doença ser mais comum no sexo masculino e de habitualmente se desenvolver a partir da puberdade sugere a existência de contributo hormonal na sua fisiopatologia, em particular por influência dos androgéneos.<sup>21</sup> Adicionalmente, as lesões surgem em zonas ricas em glândulas sebáceas e observa-se que os picos de incidência da DS coincidem com os períodos da vida em que, por ação dessas hormonas, aquelas glândulas estão mais ativas.<sup>5</sup> Os androgéneos maternos poderão estar envolvidos na DS da criança, razão pela qual esta costuma desaparecer espontaneamente até ao fim dos primeiros 3 a 8 meses de vida mas tal permanece por validar.<sup>26</sup>

A seborreia, não sendo suficiente para o desenvolvimento de DS, poderá predispor ao seu aparecimento pelo facto de os lípidos presentes no sebo serem essenciais para a proliferação de fungos do género *Malassezia* e consequente libertação de fatores pró-inflamatórios. Assim, a produção aumentada de sebo funciona como uma situação permissiva mas não obrigatória para o aparecimento desta patologia.

## 8.5 Lípidos e microflora cutânea

Hoje pensa-se que a relação entre o sebo e a DS esteja mais relacionada com uma alteração da sua composição do que com a sua produção em excesso. Os doentes apresentam em regra níveis mais altos de triglicerídeos e colesterol à superfície da pele, mas níveis mais baixos de AG livres e esqualeno.<sup>5</sup> Uma vez que os AG livres são produzidos por lipólise microbiana, estas alterações sugerem que a microflora cutânea esteja alterada. Por essa razão, alguns autores sugeriram a expressão “dermatite disseborreica” para designar a doença.

Os fungos lipofílicos do género *Malassezia* consomem triglicerídeos por intermédio de lipases e produzem AG livres insaturados e saturados, consumindo os segundos para proliferarem.<sup>6</sup> Assim, as alterações lipídicas encontradas nestes doentes são vistas como um dado a favor da influência dos fungos *Malassezia* na etiopatogenia da doença.

A bactéria comensal *Propionibacterium (Corynebacterium) acnes* tem também a capacidade de metabolizar triglicerídeos em AG livres. Sendo um dos principais constituintes da microflora cutânea de indivíduos normais, esta bactéria encontra-se diminuída na pele de muitos doentes com DS.<sup>2</sup>

Os AG produzidos durante o processo de metabolização dos triglicerídeos possuem propriedades antibacterianas. A sua diminuição, associada à ação de radicais livres produzidos no processo, resulta em desregulação da flora cutânea.

Também na criança foram encontradas alterações no padrão de AG essenciais do filme lipídico da pele, potencialmente relacionadas com imaturidade da enzima  $\delta$ -6-dessaturase, que converte o ácido linoleico em ácido gama linoleico. Segundo este estudo, a função dessa enzima normaliza por volta dos 6 meses de vida, idade com que a maioria das crianças experimenta uma resolução espontânea da doença.<sup>27</sup>

## 8.6 Imunossupressão

Vários factos têm apontado para o eventual contributo de alterações do sistema imunológico no desenvolvimento da doença. Tais teorias são suportadas por estudos que reportam uma incidência aumentada desta patologia em indivíduos que apresentam alguma forma de imunodepressão.

Diversos estudos demonstram que a DS surge com maior frequência em doentes infetados pelo VIH, podendo ser um marcador precoce dessa infeção.<sup>3,9</sup> Com efeito, a relação é de tal forma forte que não é raro estabelecer-se uma suspeita diagnóstica de infeção por VIH precisamente pelo surgimento de DS, especialmente se surge de forma intensa, extensa e resistente ao tratamento. Nestes doentes, os mecanismos etiopatogénicos subjacentes poderão ser um pouco diferentes dos envolvidos na DS de indivíduos imunocompetentes. Fungos *Malassezia spp.* parecem desempenhar um papel de relevo mas deverá haver maior relação com o subtipo específico de fungo do que com a quantidade de colónias, sendo o *M. globosa* a espécie mais prevalente. Alterações do filme lipídico da pele poderão estar também envolvidas, havendo diminuição significativa na quantidade de esqualeno e um aumento do colesterol e ésteres do colesterol. O mecanismo essencial, porém, é a depressão do sistema imunitário, em relação com as contagens de linfócitos T CD4+ (surge habitualmente para contagens de 200 a 500 células/mm<sup>3</sup>). A intensidade da doença cutânea tem valor prognóstico

nestes doentes, já que se relaciona diretamente com os níveis de linfócitos e com a carga viral.<sup>9</sup>

Tem-se observado também um aumento da frequência da doença associado a imunossupressão pós-transplante, alcoolismo, infecções virais como a hepatite C e a uma grande diversidade de doenças malignas.<sup>2</sup> Estes estudos demonstraram taxas muito acima das descritas para a população geral, sugerindo que o sistema imunitário desempenha efetivamente um papel importante na patogénese desta dermatose.<sup>23</sup>

## **8.7 Fatores neurológicos**

Várias doenças neurológicas e psiquiátricas têm sido associadas a uma maior prevalência de DS. Durante algum tempo julgou-se que tal se devia ao facto de grande parte destas doenças condicionarem imobilidade facial e acumulação de sebo. Contudo, têm surgido novas teorias.

A patologia mais estudada neste contexto é a doença de Parkinson, sendo sugerido que anomalias nas vias dopaminérgicas possam ser um fator contributivo. Tem sido reportado um aumento da frequência de seborreia e de DS em doentes com aquela patologia. Nestes doentes, tratamento com L-Dopa mostrou-se eficaz na redução da secreção de sebo, com conseqüente melhoria das manifestações de DS. Adicionalmente, alguns neuroléticos que induzem sintomas parkinsonianos podem desencadear uma dermatite muito semelhante à seborreica. Estas evidências insinuam que os neurotransmissores possam ser importantes na etiopatogenia da doença. No entanto, estudos posteriores sugerem que o mecanismo subjacente seja mais endócrino do que neurológico pelo facto de doentes com parkinsonismo unilateral desenvolverem seborreia bilateral.<sup>3</sup>

A incidência de DS foi reportada como aumentada em alguns distúrbios depressivos mas não foram encontrados dados que suportassem uma correlação plausível.

## **8.8 Fatores genéticos**

Uma história familiar de DS é frequentemente relatada mas até hoje não foi encontrada evidência concreta de predisposição genética para a doença que seja comum a grandes grupos de indivíduos. Mimouni *et al* conduziram um estudo em que detetaram elevadas incidências entre irmãos.<sup>10</sup> Um estudo recente realizado neste âmbito encontrou associação considerada significativa com os genes HLA A\*32 e HLA B\*18<sup>9</sup>. Recentemente foi estudada uma família com um tipo autossômico dominante de uma dermatite muito semelhante à seborreica, tendo sido possível identificar a mutação subjacente.<sup>28</sup> Porém, não se provou haver associação com os usuais casos de DS.

## **8.9 Modificadores da doença**

As manifestações de DS apresentam habitualmente flutuações sazonais, com aparecimento de surtos mais frequentes no inverno e períodos de melhora no verão. A exposição solar está associada a melhora. Os níveis de humidade e temperatura parecem também ser importantes, havendo muitos doentes que referem agravamento após banhos quentes e prolongados.<sup>2</sup>

Alguns estudos relatam um efeito negativo após tratamento com PUVA.<sup>2</sup> Para além do psoraleno, várias drogas induzem por vezes lesões cutâneas eritematosas semelhantes às da DS, podendo levar a exacerbações em indivíduos com a doença. Entre essas drogas encontram-se a griseofulvina, a cimetidina, o lítio, a metildopa, a buspirona, o haloperidol e o interferão- $\alpha$ .<sup>3</sup>

O *stress* emocional é outro dos fatores modificadores identificados, predispondo ao aparecimento de surtos com maior frequência. Uma incidência aumentada desta dermatite foi detetada em tropas de combate durante períodos de guerra.<sup>21</sup>

A dieta desempenha igualmente um papel a assinalar. Habitualmente os doentes associam diferentes alimentos ao agravamento da doença, particularmente se ricos em gordura. Bebidas alcoólicas e o fumo do tabaco podem também agravar as lesões.<sup>3</sup> O défice de zinco é um dos fatores dietéticos classicamente enunciados mas não está provado que haja relação entre a DS e qualquer insuficiência alimentar. A carência deste oligoelemento em alguns indivíduos pode desencadear uma erupção cutânea muito semelhante à encontrada na dermatite mas, ao contrário destes, doentes com DS não respondem a suplementação com zinco.<sup>9</sup> Na criança, os défices de biotina e de piridoxina foram apontados como possíveis fatores etiológicos mas a suplementação também não se mostrou benéfica.<sup>29</sup>

A irritação mecânica da pele, o trauma cutâneo e doença febril são outros dos fatores que podem provocar surtos da doença ou mesmo favorecer a sua disseminação.

### **8.10 Etiopatogenia na criança – considerações**

Da mesma forma que no adulto, a etiopatogenia da DS infantil continua por esclarecer. Como já referido, as teorias mais antigas relacionam a doença com a influência dos androgéneos maternos no período neonatal mas tal carece de confirmação.<sup>26</sup> Deficiências nutricionais, em particular as carências de piridoxina e de biotina, foram também propostas mas nunca devidamente fundamentadas.<sup>29</sup> Muitos artigos atribuíram importância patogénica à *Candida albicans* e ao *Staphylococcus aureus*, frequentemente encontrados na pele de crianças com dermatite<sup>30</sup> mas hoje pensa-se que a sua presença é secundária à erupção cutânea, que favorece a sobreinfecção.<sup>3</sup> Alteração no padrão de AG essenciais do filme lipídico

da pele por imaturidade da enzima  $\delta$ -6-dessaturase, que converte o ácido linoleico em ácido gama linoleico, foi outra das hipóteses reportadas.<sup>27</sup>

De uma forma geral, as causas que se enunciam na criança são as mesmas que se apontam ao adulto. Apesar de resultados contraditórios entre estudos, é sobre os fungos do género *Malassezia* que recaem as principais suspeitas.<sup>30,31</sup>

Na pele da maioria das crianças normais é muito difícil identificar esse género de fungo em cultura. No entanto, dois estudos identificaram a sua presença em grande número nas lesões cutâneas de crianças com DS.<sup>30,32</sup> Contrariamente, os resultados de outros estudos sugerem não haver relação entre o número de fungos e a presença ou a gravidade da doença. Recentemente, um estudo encontrou *Malassezia furfur* na pele de apenas 18% das crianças com diagnóstico de DS estudadas, valores muito inferiores aos encontrados em estudos anteriores. Os resultados poderão dever-se ao uso de técnicas de colheita e de cultura distintas das utilizadas anteriormente.<sup>33</sup> Não obstante, tal como o adulto, as crianças beneficiam do tratamento com antifúngicos como o cetoconazol. A relação entre os fungos *Malassezia spp.* e a DS infantil não é clara, conjecturando-se que possa haver participação de mecanismos imunes.<sup>34</sup>

As dúvidas em torno da DS infantil estendem-se à questão da sua posição no espectro das doenças cutâneas, especialmente no que diz respeito à distinção face à dermatite atópica (DA), bem como à relação entre a doença da infância e a doença do adulto. Apesar das aparentes semelhanças etiológicas, não tem sido possível correlacionar a variante infantil da doença com a do adulto. Estas questões serão mais detalhadamente abordadas posteriormente neste trabalho.

## 9. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A DS possui duas formas de apresentação principais: a variante infantil e a variante do adulto. Partilhando características entre si, há diferenças importantes a denotar, algumas das quais levam os autores a discutir se estas duas formas da doença são variantes etárias da mesma patologia ou patologias de natureza distinta. Em qualquer das idades, a doença é habitualmente benigna mas existem formas graves. O diagnóstico é clínico, baseado no aspeto e localização das lesões.<sup>3</sup>

### 9.1 No adulto

A DS do adulto tende a ser crónica, com início habitualmente na adolescência ou começo da idade adulta e com um pico de incidência por volta dos 40 anos. Manifesta-se pelo aparecimento de máculas, pápulas ou placas eritematosas de limites mais ou menos bem definidos, associadas a descamação, por vezes amarelada e de aspeto untuoso. Surgem em regiões com grande concentração de glândulas sebáceas. As lesões apresentam quase sempre uma distribuição simétrica. É comum haver prurido associado, sobretudo no couro cabeludo. Outros sintomas incluem sensação de queimadura ou formigueiro.<sup>21</sup>

Apesar de haver localizações mais comuns (couro cabeludo, sulcos nasolabiais e paranasais, pavilhões auriculares, supracílios e tórax), variações do quadro clínico são muito comuns no que diz respeito não só às áreas de envolvimento como também à intensidade do eritema e da descamação.

As formas clássicas de DS no adulto são: DS do couro cabeludo, DS da face, blefarite (DS das pálpebras) e DS do tronco. Está ainda descrita uma forma generalizada e severa da doença, designada por DS eritrodérmica, mas que é muito rara e quase nunca observada na prática clínica. A DS do tronco pode, por sua vez, apresentar-se nas formas petalóide,



pitiriasiforme, flexural e folicular.<sup>19</sup> Esta classificação é sobretudo académica visto que na prática clínica estas formas podem coexistir e sobrepor-se.

As localizações preferenciais são o couro cabeludo e a face (em particular nos pavilhões auriculares, regiões retroauriculares, supracílios e região centrofacial como os sulcos nasolabiais e paranasais). No homem, o envolvimento da barba é comum. A pitiríase capitis é entendida por alguns autores como a forma mais fruste de DS do couro cabeludo mas tal permanece controverso por ausência de uma clara definição da doença. Muitos autores defendem que a expressão pitiríase capitis designa qualquer processo de descamação simples do couro cabeludo, independentemente da sua etiologia.<sup>19</sup> Esta consiste em descamação fina e generalizada do couro cabeludo, sem eritema nem irritação significativos. Na DS clássica existe inflamação, sendo o vértex craniano e as regiões parietais as zonas mais atingidas. Por vezes as lesões do couro cabeludo progridem em direção à frente e linha de inserção do cabelo, originando uma orla eritematosa designada por *corona seborreica*. Na face observa-se habitualmente uma notável simetria das lesões.

No tronco atinge com maior frequência as regiões interescapular e pré-esternal. As zonas de prega ou flexura são por vezes afetadas, sobretudo nas regiões inguinal, inframamária e axilar.<sup>21</sup>

A nível do tórax, a DS pode surgir na forma petalóide, comum, ou na forma pitiriasiforme, rara.<sup>18</sup> A primeira manifesta-se pelo aparecimento de pápulas eritematosas que depois evoluem para máculas cuja forma se assemelha a pétalas florais. A forma pitiriásica apresenta-se com máculas generalizadas que seguem as linhas cutâneas, mimetizando a pitiríase rósea; é provavelmente a forma aguda e severa da forma petalóide. Formas anulares e arciformes são também possíveis.<sup>21</sup>

Menos frequentemente podem surgir lesões na região umbilical, no períneo e nas pregas anogenitais. A forma eritrodérmica da doença é extremamente rara.

Outra manifestação frequente de DS é a otite externa, com otalgia sem corrimento mas por vezes acompanhada de prurido. A otalgia habitualmente acompanha os períodos agudos de agravamento. Em alguns doentes, a dermatite crónica do canal auditivo pode ser mesmo o único sinal da doença.<sup>18</sup>

A blefarite apresenta-se com descamação ao longo das bordas palpebrais. Nos casos em que esta é a única manifestação, o diagnóstico é bastante difícil.

Alguns doentes poderão desenvolver uma alteração designada por pitiríase amiantácea, uma condição caracterizada por formação de placas espessas e aderentes às hastes capilares. A subsequente descamação pode resultar em queda de cabelo circunscrita, embora tal não seja frequente quando a etiologia é a DS. Pode estar associada a diversas dermatoses inflamatórias e apresentar-se de forma localizada ou difusa no couro cabeludo. Afeta sobretudo adolescentes e é mais comum no sexo feminino.<sup>19</sup>

## **9.2 Na criança**

A forma infantil da DS é autolimitada, com início nas primeiras semanas de vida e desaparecendo normalmente entre os 3 e os 8 meses, embora persistência até aos 2 anos de idade ocorra pontualmente.<sup>7</sup> O aspeto das lesões é sobreponível ao das lesões do adulto mas o prurido e outros sintomas acompanhantes são raros. Os critérios clássicos de diagnóstico de DS infantil propostos por Beare e Rook, baseados na forma de apresentação típica da doença, são: início precoce (antes dos 3 meses); eritema e descamação do couro cabeludo, supracílios, área da fralda ou áreas flexurais; ausência de sintomas acompanhantes.<sup>35</sup>

As formas de DS infantil incluem: DS do couro cabeludo (crosta láctea ou *cradle cap*), DS do tronco (surgindo sobretudo nas pregas cutâneas ou na área da fralda) e DS generalizada.<sup>19</sup> Tal como no adulto, as várias formas podem coexistir.

A forma mais comum é a que afeta o couro cabeludo, tipicamente o vértex craniano e fontanela anterior. Caracteriza-se por escamas branco-amareladas, untuosas e aderentes que podem disseminar-se para todo o couro cabeludo e associar-se a eritema. O resultado é a formação de uma crosta de aspeto esbranquiçado ou amarelado, cobrindo extensas áreas do couro cabeludo, motivo pelo qual se dá o nome de crosta láctea a este tipo de manifestação de DS infantil. Muitas vezes é esta a única localização da doença. Deve no entanto ter-se em atenção que uma crosta semelhante pode surgir como variante da normalidade (por retenção de queratina) ou noutras doenças (como a DA).<sup>9</sup>

Menos frequentemente, as lesões podem disseminar-se e surgir na face, pescoço, tronco e extremidades (sobretudo proximais), geralmente com menor intensidade. A DS que afeta a região da fralda faz parte do espectro das dermatites das fraldas. Nas pregas, sobretudo virilhas e axilas, a doença é normalmente menos descamativa mas o eritema é mais intenso.<sup>3</sup> Os casos mais disseminados exigem diagnóstico diferencial cuidadoso.

A DS generalizada é a forma mais grave desta patologia na infância. Caracteriza-se por eritema e descamação generalizados. As designações doença de Leiner ou eritrodermia descamativa de Leiner têm sido amplamente usadas para descrever esta forma da doença.<sup>36</sup> Porém, hoje em dia considera-se mais correto o uso da denominação fenótipo Leiner para descrever um conjunto de entidades relacionadas com imunodeficiência, com as quais a DS generalizada faz diagnóstico diferencial, uma vez que são causa de eritrodermia descamativa infantil de aspeto seborreiforme. O assunto será mais detalhado a propósito do diagnóstico diferencial.

## 10. HISTOLOGIA E IMUNOHISTOQUÍMICA

### 10.1 Histologia

A histologia das lesões cutâneas dos doentes com DS não é considerada diagnóstica. A realização de biópsia raramente é necessária e só é realizada em casos isolados. O seu uso é por vezes vantajoso para fins de diagnóstico diferencial, sobretudo com psoríase, quando a distinção é clinicamente difícil. Na DS, as alterações encontradas incluem diferentes graus de acantose, paraqueratose e espongiose. As lesões de psoríase não apresentam habitualmente espongiose significativa.<sup>37</sup> A presença de microabcessos ou pústulas espongiiformes pode contribuir para o diagnóstico de psoríase. A diferença é menos evidente nos casos mais crónicos de doença.

A histologia varia consoante o estadio e severidade da lesão.<sup>22</sup> Em lesões agudas observa-se ortoqueratose folículocêntrica e paraqueratose focal com neutrófilos dispersos, espongiose focal moderada e um discreto infiltrado perivascular e perifolicular superficial de linfócitos e histiócitos. Em lesões subagudas visualizam-se todos os achados anteriores, juntamente com hiperplasia psoriasiforme moderada. Lesões crónicas revelam uma hiperplasia psoriasiforme mais acentuada, crostas com distribuição folículocêntrica, discreta espongiose e dilatação superficial de capilares e vénulas. A forma crónica da doença pode ser muito difícil de distinguir da psoríase. A distribuição folículocêntrica das lesões é sugestiva de DS.<sup>37</sup>

Doentes infetados com VIH apresentam lesões histologicamente compatíveis com DS crónica e severa.<sup>3</sup>

## 10.2 Imunohistoquímica

Têm sido conduzidos vários estudos no sentido de identificar as células e mediadores inflamatórios envolvidos na DS. As investigações realizadas nesta área têm permitido associar a doença à expressão de inúmeras citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-2 (IL-2) e o interferão- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ).<sup>38</sup> Porém, nem todos os estudos são consensuais em relação aos mediadores que se encontram alterados. Uma explicação para este facto foi proposta por Watanabe *et al*, ao afirmarem que dependendo da espécie de *Malassezia* envolvida, há estímulo para a produção de diferentes perfis de citocinas inflamatórias.<sup>39</sup> Apesar de algumas disparidades, os autores são consensuais na identificação de uma resposta imunitária alterada.

Em 2001, Faergemann *et al* encontraram infiltração de células NK e macrófagos em áreas de lesão cutânea, com ativação concomitante do sistema complemento e indução de citocinas pró-inflamatórias. Estas alterações foram apontadas como as causas de lesão epidérmica. Não foi detetado aumento da produção de anticorpos contra *Malassezia*, sugerindo que não existe reposta imune humoral envolvida mas antes uma alteração da reposta imune celular relacionada com um comprometimento da função das células T.<sup>23</sup>

O infiltrado inflamatório da DS consiste normalmente num infiltrado de linfócitos T com uma prevalência de células CD4 positivas. Ianosi *et al*, em 2007, descreveram o infiltrado inflamatório da DS como pobre em CD20+ e rico em CD45Ro.<sup>40</sup>

## **11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O diagnóstico de DS é clínico, não havendo quaisquer dados laboratoriais consistentes. Com base nas características e na distribuição das lesões, é possível fazer o diagnóstico na maioria dos doentes. Porém, mesmo nos casos mais simples é importante colocar hipóteses de diagnóstico diferencial, que assumem particular relevo em caso de modificação na aparência das lesões ou má resposta terapêutica. No diagnóstico diferencial incluem-se outras doenças que se apresentem tipicamente por lesões pápulo-escamosas.<sup>3</sup> A idade do indivíduo, o sexo, os locais afetados, a história familiar de doença, os hábitos de vida diária e a existência de comorbilidades são dados essenciais na discussão diagnóstica.

### **11.1 No adulto**

Uma grande diversidade de entidades está incluída no diagnóstico diferencial de DS do adulto. A principal é a psoríase. A presença de lesões eritematosas com descamação em placas em áreas como o couro cabeludo, sulcos nasolabiais, supracílios e região retroauricular é muito típica de DS mas pode também estar presente na psoríase. Porém, na última as lesões apresentam limites mais bem definidos, mais eritematosos e com descamação prateada e mais espessa. O envolvimento de zonas como os joelhos e os cotovelos é também muito típico. Adicionalmente poderá haver ponteados ungueal ou onicólise distal.<sup>25</sup> Normalmente a psoríase poupa as pregas mas não se deve colocar de parte a hipótese de psoríase inversa, na qual tal não se verifica, embora também aqui as lesões sejam normalmente mais bem delimitadas.<sup>41</sup> A proximidade entre estas duas patologias é tão grande que muitos autores utilizam o termo seborríase para designar quadros clínicos em que as duas parecem sobrepor-se (também são usadas as designações psoríase seborreica, DS psoriasóide e seborríase).

As lesões faciais de DS podem assemelhar-se a uma fase precoce de rosácea, às alterações cutâneas encontradas em algumas fotodermatoses ou às típicas lesões em borboleta do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Na suspeita de LES deve realizar-se avaliação imunológica.<sup>18,21</sup>

Quando a DS se manifesta no tronco, em particular no tórax, as alterações observadas podem ser confundidas com pitiríase versicolor. Nestes casos está indicada a observação com luz negra e a realização de um exame micológico direto para avaliar se existem hifas ou esporos na camada córnea.<sup>21</sup> Poderá também pensar-se em pitiríase rósea de Gibert mas nesta, para além de a evolução ser distinta, as lesões são ovaladas, não mostram predileção pelas regiões centrais do tórax e apresentam descamação em colarete (descamação fina à periferia e centro livre).<sup>19</sup> Lesões disseminadas no tronco podem motivar a suspeita de escabiose, sobretudo se houver envolvimento palmo-plantar.<sup>18</sup> A forma petalóide da doença, frequente em indivíduos de raça negra, obriga à exclusão de sífilis secundária através de serologia apropriada. A possibilidade de pênfigo superficial (pênfigo seborreico) pode ser ocasionalmente evocada, fazendo-se o diagnóstico diferencial através de análise histológica e imunofluorescência direta.

Por vezes, alguns doentes desenvolvem pápulas muito eritematosas e pruriginosas que progridem para pústulas nas zonas habitualmente envolvidas pela DS, mas sobretudo no tronco. Nestes casos é importante pensar em foliculite por *Malassezia (Pityrosporum)*. Esta pode também surgir como complicação de DS pelo facto de estarem envolvidos os mesmos agentes etiológicos.<sup>6</sup>

Para além da psoríase inversa, já referida, outras condições como DA, dermatite de contacto, doença de Hailey-Hailey e, mais remotamente, doença de Paget extramamária, e histiocitoses Langerhansianas, podem ser difíceis de distinguir de DS, sobretudo nas regiões

de prega. Nestas regiões, a doença apresenta habitualmente menor descamação, predominando o eritema. Por essa razão, faz também diagnóstico diferencial com as múltiplas doenças que podem ser causa de intertrigo, como a candidíase. No entanto, intertrigo e DS não são mutuamente exclusivas, sendo até frequente a sua coexistência por sobreinfecção das lesões.<sup>19,3</sup>

## **11.2 Na criança**

A generalidade dos casos de DS infantil é facilmente identificada com base na idade de aparecimento (antes dos 3 meses, quase sempre nas primeiras semanas de vida), no aspeto e topografia das lesões (couro cabeludo, supracílios, área da fralda ou áreas flexurais) e na ausência de sintomas acompanhantes.<sup>35</sup> Todavia, nalguns casos é importante considerar outros quadros clínicos, sobretudo quando a distribuição das lesões é extensa. Não existe qualquer sinal patognomónico ou teste laboratorial que permita estabelecer um diagnóstico de certeza. Para fins de diagnóstico diferencial é muito importante questionar os pais para saber se a erupção cutânea estava presente ao nascimento ou, em caso negativo, quanto tempo depois surgiu, se existe história familiar de doença cutânea (muito importante na psoríase) e se existe história familiar de atopia.<sup>7</sup>

O principal diagnóstico diferencial na infância é a DA ou eczema atópico. As duas patologias diferenciam-se normalmente pelo tempo de início da doença, pela distribuição e características das lesões e pela presença ou ausência de sintomas acompanhantes.<sup>42</sup> A DA tem habitualmente início após o terceiro ou quarto mês de vida, as lesões têm um aspeto seco e a inflamação é mais intensa. As lesões localizam-se tipicamente na face, poupando o maciço centrofacial, e por vezes afetam as regiões antecubital e poplíteia, podendo também surgir na superfície de extensão dos membros (antebraços e face anterior das pernas). As pregas não estão, em regra, envolvidas. Por fim, é usual a presença de sintomas acompanhantes como o



prurido intenso, irritabilidade e perturbação do sono. Pelo contrário, para além do prurido ser raro, crianças com DS apresentam bom estado geral e boa progressão ponderal.<sup>43</sup> Em muitos casos, no entanto, verifica-se que estas diferenças são mais académicas do que reais, pelo que o uso de meios adicionais pode ter utilidade. Testes de atopia como o Teste Radio-Alergo-Absorvente (RAST) e o doseamento dos níveis de Imunoglobulina E (IgE) são por vezes mencionados embora a sua utilidade para fins de diagnóstico diferencial seja muito debatida.<sup>34</sup> Alguns autores acreditam que a DS infantil é uma variante ou uma forma de apresentação de DA e não uma entidade distinta.

Dermatite difusa do couro cabeludo e/ou alopecia inflamatória requerem cultura e realização de um exame micológico direto para exclusão de *Tinea capitis*.<sup>21</sup>

Dermatite das fraldas é uma expressão abrangente a todas as erupções cutâneas que surjam na área coberta pela fralda, incluindo entidades causadas diretamente pelo seu uso, entidades em que a utilização de fralda provoque agravamento da doença e algumas condições que se localizam na região da fralda mas que não têm relação com o seu uso. Apresentando-se com lesões eritematosas recobertas por descamação, por vezes vagamente amarelada, a DS faz parte desse espectro de doenças, fazendo diagnóstico diferencial com outras dermatites deste grupo.<sup>3</sup> Uma das mais comuns é a dermatite irritativa das fraldas (uma dermatite de contacto); neste caso as lesões estão totalmente limitadas à área da fralda e, ao contrário da DS, tendem a poupar as zonas de prega. Outra possibilidade é a candidíase das fraldas, resultante de colonização por fungos da flora intestinal; nesta habitualmente não existe descamação e o eritema é muito intenso, sobretudo nas pregas. Tal como no adulto, candidíase e DS podem coexistir visto que a maceração cutânea na zona da fralda predispõe à sobreinfecção (não apenas por *Candida* mas por outros micorganismos como o *Staphylococcus aureus*).<sup>3,30</sup>

Algumas crianças desenvolvem dermatite das fraldas psoriasiforme em que pode ser extremamente difícil distinguir a DS da verdadeira psoríase, quer clínica quer histologicamente.<sup>44,45</sup> Por essa razão, esse tipo de dermatite é por vezes interpretado como uma manifestação de psoríase na infância. No entanto, verificou-se que a larga maioria destas crianças não desenvolve a doença posteriormente.<sup>10</sup>

Uma vez que o aspeto das lesões pode ser muito semelhante (placas eritematosas e descamativas), a psoríase infantil deve ser sempre considerada quando as lesões são extensas e persistentes. Na verdadeira psoríase, as lesões evoluem por surtos e não desaparecem ao fim de alguns meses, havendo extensão ao tronco e por vezes à face. Para além disso, na psoríase a descamação tende a poupar as pregas e, tal como no adulto, as lesões são em regra mais bem definidas, com eritema mais intenso e com descamação mais espessa.<sup>45</sup>

Lesões disseminadas com pápulas ou placas eritematosas associadas a petéquias no couro cabeludo e pregas são sugestivas de histiocitose de células de Langerhans, particularmente se associadas a febre e outros sinais sistémicos ou hepatoesplenomegália, devendo confirmar-se o diagnóstico com biópsia e iniciar-se tratamento adequado.<sup>7</sup>

Quando o envolvimento extenso se associa a prurido intenso e lesões palmo-plantares deve considerar-se a hipótese de escabiose.

A doença de Leiner, descrita por Carl Leiner em 1908, caracteriza-se por severa eritrodermia generalizada resultante da dispersão e confluência de lesões que surgem de forma aguda nas primeiras semanas de vida. É comum encontrar na literatura as denominações doença de Leiner ou eritrodermia descamativa de Leiner como sinónimo de DS infantil generalizada.<sup>36</sup> Hoje em dia, porém, considera-se mais correto o uso da expressão fenótipo Leiner para definir um espectro de entidades relacionadas com imunodeficiência nas quais se incluem os défices de C3 e C5, Síndrome de hiper IgE, imunodeficiência combinada

grave (Síndrome de Omenn), agamaglobulinémia ligada ao X e Síndrome de Wiskott-Aldrich. Este conjunto de entidades deve, de forma excepcional, ser considerado para propósitos de diagnóstico diferencial, uma vez que são causa de eritrodermia descamativa infantil de aspeto seborreiforme, constituindo uma dermatite praticamente indistinguível da DS infantil generalizada. Porém, para além das alterações cutâneas, existem alterações constitucionais como diarreia e má progressão ponderal. É também comum estas crianças apresentarem febre, vômitos, anemia e desenvolverem infeções cutâneas recorrentes. Na ausência de tratamento adequado e precoce podem mesmo resultar em morte.<sup>7</sup>

## 12. POSIÇÃO NOSOLÓGICA NA CRIANÇA

A DS infantil é uma entidade que carece de um claro posicionamento nosológico. Ao mesmo tempo que se investiga se as variantes do adulto e da criança apresentam relação entre si, debate-se se a DS infantil existe efetivamente. Um número crescente de estudos e autores tem demonstrado que esta poderá ser uma forma de apresentação de outras doenças. A DA tem ocupado lugar de destaque nesta discussão.<sup>3,7,68</sup>

### 12.1 Relação com outras dermatoses infantis

A DA é o principal diagnóstico diferencial de DS infantil. Estas são as duas dermatites mais comuns da infância.<sup>8</sup> As doenças apresentam locais de apresentação semelhantes, incluindo a face, o couro cabeludo, as regiões retroauriculares e a área da fralda. A distinção é quase sempre feita com base noutros elementos clínicos.<sup>7</sup> O envolvimento isolado do couro cabeludo ou da área da fralda, bem como o acometimento das pregas (axilares ou inguinais) ou da região anterior do pescoço favorece o diagnóstico de DS infantil, sobretudo na ausência de prurido ou outros sintomas acompanhantes. O prognóstico da DS é geralmente muito mais favorável, observando-se que as crianças têm bom estado geral e aumentam bem de peso. As crianças com DA são habitualmente mais velhas (quase sempre mais de 3 meses) e é frequente haver história familiar de atopia (incluindo asma, eczema ou rinite alérgica). A ausência de lesões na região centrofacial (triângulo nasogeniano) e a sua presença na região antecubital ou poplíteia, bem como nos antebraços ou face anterior das pernas, são típicas.<sup>43</sup> Contudo, desde há muito tempo que alguns autores acreditam que a diferença entre estas duas dermatites é mais ténue do que aparenta.

Yates *et al* demonstrou que a diferenciação em relação à DA em crianças muito pequenas (menos de 6 meses) nem sempre é óbvia visto que as lesões de DA podem surgir

mais cedo do que o habitual e alguns sinais típicos, como o prurido intenso e a irritabilidade, podem estar presentes em crianças com DS. A história familiar de atopia também não se revelou particularmente útil na distinção. Os mesmos autores afirmam que apesar da dificuldade diagnóstica no momento de apresentação, foi possível chegar a um diagnóstico definitivo em praticamente todas as crianças quando atingiram 1 ano de idade, com base na evolução do quadro (muito mais favorável nas crianças com DS) e nas diferenças clínicas acima enunciadas (particular importância para o envolvimento axilar na DS e para o envolvimento dos antebraços ou face anterior das pernas na DA). Os autores concluem afirmando que o desenvolvimento de DA em algumas das crianças inicialmente diagnosticadas com DS se poderá ter devido a uma propensão aumentada para patologia seborreica em crianças com tendência atópica ou simplesmente a erros de diagnóstico face à dificuldade de distinção precoce.<sup>42</sup>

Alguns autores, como Vickers, acreditam que a DS infantil é uma variante da DA e não uma entidade distinta. De acordo com este autor, a DS infantil não existe, tratando-se de uma “variante seborreica de eczema atópico infantil” correspondente a uma forma mais simples, razão pela qual a apresentação clínica é menos exuberante e a evolução mais favorável.<sup>46</sup>

Alguns clínicos não negam a existência da DS infantil mas acreditam na existência de quadros em que as dermatites seborreica e atópica coexistem numa entidade que designam por dermatite seboatópica. Podmore *et al* conduziu um estudo longitudinal em que crianças com diagnóstico de DS na infância foram observadas entre 10 e 14 anos depois para realização de testes de atopia e testes respiratórios. Os resultados levaram os autores a propor que, mesmo que se tratem de entidades distintas, crianças com DS parecem ter maior tendência para manifestações atópicas na infância mais tardia, não pondo de parte a hipótese de a DS fazer parte do espectro das doenças atópicas.<sup>47</sup>

Estudos posteriores foram consensuais na identificação de uma incidência aumentada de atopia e história familiar de atopia nestas crianças, embora rejeitassem considerar categoricamente as duas dermatites como a mesma entidade.<sup>10,48</sup>

Para além de a opinião dos peritos não ser uniforme, o prognóstico das duas entidades é habitualmente tão distinto que se torna legítimo tentar a sua diferenciação numa idade precoce. De forma a esclarecer esta questão, vários autores têm realizado estudos de *follow-up* de crianças com diagnóstico de DS. Muitos deles vieram a encontrar elevadas incidências de DA entre estas crianças.<sup>32,44,49</sup>

Deste modo, um conjunto de autores propõe que esta entidade seja na realidade uma fase ou forma de apresentação precoce de DA, que só evoluirá para a clínica típica ao longo dos meses ou anos seguintes. A apresentação mais ténue da doença poderá dever-se ao efeito de lubrificação natural do sebo, dando lugar ao aparecimento das lesões exsudativas e pruriginosas típicas quando a secreção sebácea diminui e as crianças desenvolvem o reflexo de coçar.<sup>32,46</sup>

Em 2002 Moises-Alfaro *et al* conduziram um estudo retrospectivo procurando antecedentes de DS infantil em casos confirmados de DA. Os resultados revelaram que um número considerável de crianças havia apresentado lesões cutâneas sugestivas de DS infantil nos primeiros meses de vida. Porém, recusam considerar a DS infantil e a DA infantil como a mesma entidade. Em vez disso, sugerem que alguns casos de DA infantil possuem uma apresentação sugestiva de DS que pode motivar erros no diagnóstico precoce. Estes autores sugerem ainda que aquilo que hoje se considera DS infantil possa não corresponder a uma só entidade, mas antes a um conjunto de sinais partilhados por várias doenças, sendo mais corretamente descrita como uma síndrome do que como uma doença.<sup>8</sup> Esta opinião é

partilhada por outros autores, que afirmam que a designação “dermatite seborreica infantil” tem sido usada para nomear diversas entidades distintas.<sup>32,50</sup>

O estudo de doentes com DS não demonstrou até hoje a existência de anticorpos específicos contra fungos do género *Malassezia*, suportando a ideia de uma resposta imune inespecífica.<sup>23</sup> Porém, pacientes com DA apresentam níveis aumentados de IgE contra fungos desse género. Estas conclusões suportam uma intercorrelação entre as duas entidades e colocam a hipótese de haver uma progressão de DS para DA por intermédio de uma sensibilização a estes fungos cutâneos.<sup>51</sup>

Muito recentemente, Alexopoulos *et al* estudaram uma população de crianças atenienses com DS infantil através de um *follow-up* de 5 anos após o diagnóstico inicial, encontrando uma prevalência de DA neste grupo de pacientes (34,4%) significativamente superior à prevalência na população geral para o mesmo grupo etário daquela região (10,7%). Estes resultados reforçam a hipótese de haver uma forte associação no curso clínico destas duas dermatoses infantis ou de estas fazerem parte do mesmo espectro clínico.<sup>48</sup>

Até se atingir consenso sobre a matéria, a generalidade dos peritos continua a procurar distinguir as duas entidades. Para tal baseiam-se, como já referido, na existência de diferenças no quadro clínico, que estão patentes na maioria dos casos, bem como na forma de evolução do mesmo. Algumas provas de confirmação, como o RAST e o doseamento dos níveis séricos de IgE, são por vezes mencionadas mas a sua utilidade efetiva na diferenciação é muito discutível. Crianças atópicas apresentam geralmente respostas positivas mais pronunciadas a alérgenos do que crianças com DS.<sup>47</sup> Num estudo verificou-se que 80% das crianças com DA apresentavam um RAST positivo, contra apenas 15% das crianças com DS.<sup>34</sup>

Alguns estudos analisaram a relação entre DS e psoríase.<sup>10,44,45,49</sup> Na criança é comum a psoríase evoluir por surtos bastante espaçados no tempo, afetar as áreas típicas de DS (couro

cabeludo, pregas e área da fralda) e as lesões não apresentarem a descamação espessa esbranquiçada que se observa nos adultos, embora sejam normalmente mais bem demarcadas. A distinção é particularmente difícil em casos de dermatite das fraldas psoriasiforme.<sup>44</sup> Porém, os resultados daqueles e de outros estudos permitem que hoje seja unanimemente aceite que estas sejam patologias distintas. Os casos de crianças com diagnóstico de DS infantil que vieram a desenvolver psoríase correspondem a casos em que o aparecimento dessa doença foi independente dos antecedentes da criança, ou casos que se tratavam de psoríase desde o início mas em que o diagnóstico não foi adequadamente atingido pela proximidade existente entre as duas entidades. A detecção de fungos do género *Malassezia* e a resposta terapêutica a antifúngicos na DS revelou-se essencial na diferenciação.<sup>45</sup>

## 12.2 Relação com a doença do adulto

É altamente debatido se existe ou não relação entre a DS infantil e a DS do adulto.<sup>3</sup>

Uma forma de averiguar se a doença na infância tem correlação com o seu aparecimento na idade adulta é levar a cabo estudos de seguimento de crianças com diagnóstico de DS. Como referido anteriormente, vários autores têm publicado estudos de *follow-up* neste âmbito e os resultados são consensuais em demonstrar que a larga maioria destas crianças não apresenta DS após a resolução do quadro inicial (embora, como mencionado, nalgumas delas sejam encontradas outras doenças como a DA ou a psoríase).<sup>32,44,48,49</sup> Porém, este tipo de seguimento é temporalmente limitado, não se prolongando até à idade adulta. Em 1995, Mimouni *et al* apresentaram um estudo em que propõem uma ligação entre a DS infantil e do adulto, bem como uma tendência familiar para a doença, mas as crianças estudadas tinham entre 4 e 13 anos na altura da reavaliação e os próprios autores afirmam que o período de seguimento foi insuficiente para conclusões definitivas.<sup>10</sup>



Recentemente foi realizado um estudo em que se compararam as espécies de fungos *Malassezia* existentes na pele de crianças e adultos com DA, encontrando-se diferenças importantes.<sup>51</sup> Não existem estudos equivalentes dedicados à DS.

Assim, até hoje não existe evidência que suporte a ideia de que crianças com DS apresentem maior probabilidade de desenvolver a doença no futuro ou que sugira uma relação entre a DS do adulto e a variante infantil da doença.<sup>43</sup>

## **13. TRATAMENTO**

Não existe cura para a DS. As opções terapêuticas têm por finalidade o controlo dos surtos e a manutenção de um estado de remissão que minimize ou mesmo evite o surgimento de novos.<sup>14</sup>

A escolha do tratamento deverá ter em conta a sua eficácia, a comodidade do seu uso, a segurança, potenciais efeitos secundários e a preferência do doente. A maioria dos doentes é tratada com agentes tópicos na forma de champô, creme, pomada, loção, espuma ou suspensão. As pomadas são menos recomendadas porque conduzem a maior oclusão dos folículos. A idade do doente, bem como a severidade, a extensão e distribuição das lesões são também importantes na decisão terapêutica.<sup>52</sup>

### **13.1 No adulto**

No adulto a doença é crónica e recidivante. Os doentes devem ser informados que o tratamento visa o controlo e não a cura. Ao tratamento inicial deve seguir-se terapêutica de manutenção.<sup>52</sup>

Estes doentes beneficiam de alguns cuidados gerais, sendo importante manter uma correta higiene da pele e usar vestuário leve e arejado. São inúmeros os agentes terapêuticos propostos ao longo do tempo, desde formulações empíricas contendo mel ou outros produtos naturais, até champôs e cremes contendo uma grande diversidade de compostos como coaltar ou ácido salicílico. As modalidades terapêuticas clássicas passam pelo uso de queratolíticos, corticóides tópicos e antifúngicos tópicos.<sup>18</sup> Uma grande variedade de novas opções tem vindo a surgir ao longo dos tempos com eficácia mais ou menos comprovada.

Os queratolíticos são usados durante os surtos das formas leves de DS, permitindo atenuar a descamação. A ureia tópica, o ácido salicílico, o ácido retinóico e o propilenoglicol

são alguns dos mais usados. Outros, como o ácido láctico, foram introduzidos posteriormente por possuírem também propriedades hidratantes. Frequentemente são usadas associações de vários queratolíticos. Podem ainda ser usados com antifúngicos ou corticóides uma vez que favorecem a sua penetração na pele. Podem ter efeitos irritativos pelo que só devem ser usados quando a inflamação é pouco grave.<sup>53</sup>

Os antifúngicos tópicos são a primeira opção terapêutica na DS, tanto nos surtos como no tratamento de manutenção.<sup>14</sup> Estes limitam a proliferação fúngica e a consequente resposta inflamatória. São usualmente muito bem tolerados em praticamente todas as áreas cutâneas e tipos de pele. A boa resposta ao uso destes agentes foi amplamente documentada em ensaios duplamente cegos, chegando a taxas de 75-90%.<sup>14,17</sup> Os antifúngicos que demonstraram maior eficácia foram os da classe dos imidazóis: bifonazol, fluconazol e cetoconazol são os mais utilizados. De entre estes, o cetoconazol é o mais usado e ocupa por isso o lugar de tratamento de primeira linha. Está disponível em inúmeras formulações como champô, gel e creme. O ciclopirox é um antifúngico mais recente e tem vindo a demonstrar resultados promissores.<sup>17</sup> A utilização de mais do que um antifúngico pode ser benéfica, tanto em uso simultâneo como em uso alternado.

Os corticóides tópicos de baixa potência, como a hidrocortisona e a betametasona, são a outra grande opção terapêutica, pelos seus efeitos anti-inflamatórios. São eficazes na eliminação das lesões cutâneas e dos sintomas acompanhantes. Porém, só devem ser usados em casos graves e apenas durante os períodos de exacerbação da doença, quando os antifúngicos não são suficientes. O seu uso deve ser de curta duração e limitado a áreas reduzidas. O uso prolongado pode levar a efeitos secundários permanentes como atrofia cutânea, telangiectasias e corticodependência. Os corticóides e os antifúngicos são por vezes usados em associação para tratar doentes complicados ou para diminuir as doses necessárias de corticóides.<sup>52</sup>

Mais recentemente começaram a utilizar-se inibidores tópicos da calcineurina devido às suas propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Estes agentes inibem a produção de citocinas induzida pelos linfócitos-T. Os mais usados são o tacrolimus e o pimecrolimus. A sua eficácia tem sido descrita em muitos estudos e é comparável à dos corticóides tópicos, permitindo mesmo uma remissão mais prolongada em alguns casos. Porém, foram descritos alguns casos raros de doença maligna em doentes tratados com este tipo de agentes, pelo que não se recomenda o seu uso prolongado e a aplicação deve ser limitada às zonas com lesões.<sup>54</sup>

Introduzidos há relativamente pouco tempo no tratamento de DS, os antibióticos são outra das classes terapêuticas com potencial benéfico. O metronidazol tópico tem sido usado em casos pontuais pelas suas propriedades anti-inflamatórias mas os resultados dos estudos não têm sido consensuais quanto à sua eficácia.<sup>55,56</sup>

Outros agentes têm sido vulgarmente utilizados embora de forma menos usual. Entre eles encontram-se o piritionato de zinco, sais de lítio e o sulfeto de selénio. O piritionato de zinco é um ingrediente ativo de inúmeros champôs contra a pitiríase capitis e possui propriedades queratolíticas e antimicrobianas. Tem eficácia inferior aos agentes clássicos como o cetozonazol mas permanece como uma opção útil na eliminação das lesões visíveis de doentes pouco complicados, isoladamente ou em associação com um antifúngico.<sup>21,52</sup> O uso tópico de sais de lítio, como o succinato de lítio ou o gluconato de lítio, é eficaz no tratamento de DS de todas as áreas à exceção do couro cabeludo.<sup>52</sup> Pensa-se que o efeito benéfico se deva a propriedades anti-inflamatórias. O sulfeto de selénio possui ação fungistática e queratolítica. É utilizado sobretudo em champô, havendo estudos que sugerem uma eficácia clinicamente sobreponível à do cetozonazol em doentes com DS leve a moderada do couro cabeludo, embora o cetozonazol seja mais bem tolerado.<sup>21</sup> O seu uso crónico pode provocar irritação da pele.

A fototerapia com radiação Ultravioleta B (UVB) tem-se também revelado útil em alguns doentes. Esta é uma opção terapêutica em doentes com formas severas ou resistentes de DS. No entanto, pode apresentar efeitos secundários como prurido ou queimadura, e a recidiva é normalmente precoce. Adicionalmente existe risco de efeito carcinogénico por acumulação de radiação.<sup>57</sup> O uso simultâneo de corticóides pode ajudar a reduzir as doses necessárias de radiação. Não existe indicação para tratamento com PUVA visto que pode conduzir a agravamento da doença.<sup>2,52</sup>

A terapêutica sistémica é de uso pontual, reservado para casos em que a doença é extensa e/ou resistente ao tratamento tópico. Nesse caso utilizam-se antifúngicos orais, sendo os mais utilizados o cetoconazol, o itraconazol e a terbinafina. Os dados relativos à eficácia do tratamento sistémico não são consistentes.<sup>17</sup> Na decisão de implementar terapêutica antifúngica oral, a relação custo-benefício deve ser cuidadosamente avaliada devido aos possíveis efeitos hepatotóxicos associados. Os peptídeos antimicrobianos (PAMs) são uma classe terapêutica emergente. Alguns estudos demonstram resultados encorajadores e possivelmente superiores aos obtidos com antifúngicos.<sup>58</sup>

### **13.2 Na criança**

A DS infantil é benigna, autolimitada e atinge quase sempre uma resolução espontânea até ao final dos primeiros 3 a 8 meses de vida, mesmo sem recurso a terapêutica. Até se atingir a remissão, alguns agentes terapêuticos podem ser úteis no controlo das lesões.

Em primeiro lugar é importante mudar-se a roupa das crianças com frequência e optar por vestuário leve e pouco apertado. Habitualmente as lesões respondem de forma rápida a medidas cutâneas de suporte como o banho simples uma vez por dia e o uso de champôs e emolientes contendo ácido salicílico, propilenoglicol ou outros agentes de ação suave.<sup>7</sup>

Crianças com inflamação prolongada do couro cabeludo poderão beneficiar do uso de corticóides tópicos de baixa potência por curtos períodos de tempo. Após o desaparecimento das lesões, o tratamento de manutenção dos casos mais complicados deve ser feito com antifúngicos como o cetoconazol, em creme ou champô.<sup>3</sup>

DS infantil envolvendo as pregas deve ser tratada de forma cuidadosa através de cuidados de higiene cutânea e fármacos tópicos. Cetoconazol ou nistatina são agentes seguros e eficazes, podendo ser combinados com corticóides tópicos de baixa potência por curtos espaços de tempo.<sup>59</sup>

A utilização de pomadas de inibidores da calcineurina como o tacrolimus ou o pimecrolimus está contra-indicada no lactente, não devendo ser visto como alternativa às outras modalidades terapêuticas nesta faixa etária.<sup>60</sup>

No uso de quaisquer agentes tópicos, deve ter-se em consideração que a pele das crianças tem maior capacidade de absorção do que a pele de adultos.<sup>3</sup> A remoção das escamas por ação mecânica ou pelo uso de queratolíticos está contra-indicada visto que não tem quaisquer benefícios e agrava a inflamação. Não existe indicação para alterações da dieta ou suplementação alimentar.<sup>7</sup> As sobreinfecções bacterianas ou fúngicas, comuns na criança, devem ser tratadas de forma dirigida.

## **14. PROGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DA DOENÇA**

O prognóstico da doença é usualmente favorável em qualquer idade. Porém, na criança a DS é quase sempre autolimitada enquanto no adulto é crónica e recidivante.<sup>2</sup>

Embora possam ocorrer surtos generalizados e haja formas severas da doença, na larga maioria dos casos a DS apresenta-se nas suas formas mais leves e não coloca graves problemas à saúde dos indivíduos. A generalidade dos doentes sente-se bem fora dos períodos de surto e não apresenta sinais sistémicos associados.<sup>17</sup>

### **14.1 No adulto**

Como já referido, a DS do adulto é crónica, recorrente e não existe cura. Assim, os pacientes terão de aprender a viver com a doença e a controlá-la eficazmente.<sup>52</sup> Sendo uma patologia sem impacto notório no estado geral, é o efeito estético que mais incomoda estes doentes. Um estudo recente afirma que se a descamação ou o eritema forem intensos, particularmente na face ou couro cabeludo, o efeito estético pode ter consequências negativas na qualidade de vida e auto-estima dos indivíduos, sobretudo em mulheres, jovens e pessoas com nível de educação mais alto. Estes autores demonstram que a diminuição da qualidade de vida está intimamente ligada não só à presença, mas também ao grau de severidade da doença.<sup>61</sup>

Casos complicados de DS, com lesões extensas e/ou graves, devem levantar suspeita de condição subjacente, nomeadamente infeção por VIH ou outra situação de imunodepressão.<sup>3</sup>

## **14.2 Na criança**

A maioria dos casos de DS infantil apresenta bom prognóstico, sendo expectável uma resolução breve sem recurso a terapêutica ou com discreto tratamento tópico. Em muitos casos as lesões desaparecem ao fim de algumas semanas, quase sempre até ao fim dos primeiros 3 a 8 meses de vida.<sup>7</sup>

Conforme dito anteriormente, não há evidência atual que sugira que crianças com DS possuam maior probabilidade de ter a doença no futuro.<sup>30,43</sup>



## 15. CONCLUSÃO

Apesar de descrita há mais de 120 anos, a DS permanece envolta em dúvida e debate. A sua frequência na prática clínica e o impacto que causa na qualidade de vida dos doentes motiva a procura de um melhor entendimento desta patologia.

A falta de uniformidade na forma de designar a doença torna difícil interpretar a literatura acerca deste tema, sobretudo pela colocação não unânime de termos como “caspa” ou outros equivalentes dentro do espectro da DS. É importante estabelecer uma designação consensual na literatura médica, assente numa clara definição e caracterização da doença.

A etiopatogenia é uma das questões mais debatidas. Causas hormonais, genéticas, neurogénicas, desregulação na quantidade ou na composição do sebo, alteração da queratinização epidérmica, alterações imunitárias, fungos do género *Malassezia* e outros microrganismos, todos foram já alvo de pesquisa embora não tenha sido possível chegar a conclusões definitivas. As teorias mais atuais indicam que a DS é uma patologia multifatorial dependente de fatores endógenos e exógenos. É provável que haja uma relação entre fungos do género *Malassezia*, disfunção dos mecanismos de imunidade celular e uma possível assinatura genómica pró-inflamatória.

A controvérsia é ainda mais notória na criança. Défices nutricionais, alterações hormonais, variações na composição do filme lipídico e infeções fúngicas (com especial destaque para as espécies de *Malassezia*) foram as possibilidades mais investigadas. Tal como no adulto, ainda não foi possível chegar a conclusões fidedignas mas é sobre os fungos do género *Malassezia* que recaem as principais suspeitas, sobretudo pelo efeito benéfico comprovado dos antifúngicos no tratamento.

A posição nosológica da DS no espectro das doenças cutâneas tem também sido alvo de debate. No adulto é a psoríase que suscita maior discussão. A distinção baseia-se

habitualmente em diferenças no aspeto das lesões (na psoríase são normalmente mais bem definidas, mais eritematosas e a descamação é mais espessa e prateada), na sua distribuição (o envolvimento de zonas como os joelhos e os cotovelos é bastante característico) e eventuais sinais sugestivos (ponteado ungueal ou onicólise distal, por exemplo). Nos casos em que a distinção é clinicamente difícil, a histologia pode ser útil (lesões sem distribuição folículocêntrica, a ausência de espongiose significativa e a presença de microabcessos ou pústulas espongiiformes podem contribuir para o diagnóstico de psoríase) mas as diferenças são menos notórias nas formas crónicas de doença. Assim, apesar de ser unanimemente aceite que psoríase e DS constituem patologias distintas, existem casos em que a distinção é muito difícil e em que só a resposta à terapêutica e a evolução da doença fornecem maiores certezas.

A questão da posição nosológica é mais incerta na criança, sendo altamente debatido se a DS infantil deve ser considerada uma entidade clínica independente ou uma condição temporária que só evoluirá para as formas típicas de outras doenças no decurso dos meses seguintes. O facto de não haver qualquer sinal patognomónico ou teste laboratorial de confirmação torna a distinção ainda mais árdua. Os resultados dos estudos não são unânimes, pelo que a questão continua por resolver, mas a revisão da literatura permite identificar três opiniões principais. Alguns autores consideram que a DS infantil não existe enquanto entidade nosológica própria, encarando-a como uma forma de apresentação de outras patologias, com especial destaque para a DA. Um segundo grupo de autores admite a existência da DS infantil mas sugere que em alguns casos existe uma associação entre o desenvolvimento desta patologia e o aparecimento posterior de DA ou outro tipo de manifestações atópicas futuras, propondo que a DS infantil possa ser uma condição de transição ou de predisposição. Esta é a posição que reúne maior consenso até ao momento atual. Um terceiro grupo sugere que a DS infantil não deve ser vista como uma doença mas antes como uma síndrome, abrangendo sinais comuns à forma de apresentação precoce de

várias doenças. É fundamental dar continuidade a estas investigações a fim de se atingir conclusões mais definitivas.

Simultaneamente continua por esclarecer se existe relação entre a DS do adulto e da criança. Os escassos estudos realizados até hoje não foram capazes de esclarecer adequadamente essa questão. A DS infantil tem quase sempre um curso auto-limitado, desaparecendo após os primeiros meses de vida. Assim, mais do que observar estas crianças alguns anos depois, é importante reavaliá-las na idade adulta, particularmente nas faixas etárias em que se verifica maior incidência (entre os 30 e os 60 anos), para saber se a doença reapareceu. Simultaneamente seria importante realizar estudos em que se comparassem diretamente amostras de crianças e adultos com a doença, algo que contorna as óbvias dificuldades de seguir doentes por períodos de tempos muito longos. À luz dos conhecimentos atuais, não existe evidência que suporte a ideia de que crianças com DS tenham maior tendência para a doença em adultos, não havendo provas que sustentem uma relação entre as variantes do adulto e da criança, à parte de possíveis semelhanças etiopatogénicas.

A terapêutica atualmente disponível apresenta resultados muito variáveis entre pacientes e por vezes não consegue evitar um reaparecimento frequente das lesões. Um maior conhecimento desta patologia permitiria otimizar o tratamento, fazer um melhor acompanhamento destes doentes e prever de forma mais fidedigna o seu prognóstico, tanto em crianças como em adultos.

## **16. AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Óscar Tellechea, pelo privilégio de ter podido contar com a sua orientação e por tudo o que me ensinou durante o processo.

Ao Dr. José Pedro Reis, por me ter auxiliado como coorientador com enorme receptividade, mostrando-se sempre disponível para me fornecer o apoio crítico e aprendizagem necessários.

Aos meus pais, pela dedicação total, pela preocupação constante e pela confiança que depositam em mim em todas as circunstâncias. À minha irmã, pelas palavras de incentivo e otimismo.

À minha Vi, pela paciência inesgotável, pelo apoio ímpar e por estar a meu lado em todos os meus passos.

## **17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Unna P. Das seborrhoische Ekzem. *Monatsschr Prakt Dermatol*. 1897;6:827-46.
2. Dessinoti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):343–51.
3. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(1):13-26.
4. Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas NG. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(4):524-6.
5. DeAngelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, Kenneally DC, Schwartz JR, Dawson TL. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Investig Dermatol*. 2005;10(3):295-7.
6. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin disease associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):785-98.
7. Elish D, Silverberg NB. Infantile seborrheic dermatitis. *Cutis*. 2006;77(5):297–300.
8. Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez-Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis clinical variants of the same disease?. *Int J Dermatol*. 2002;41(6):349-51.
9. Ramos-E-Silva M, Sampaio AL, Carneiro S. Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):109–15.
10. Mimouni K, Mukamel M, Zeharia A, Mimouni M. Prognosis of infantile seborrheic dermatitis. *J Pediatr*. 1995;127(5):744–6.
11. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of *Malassezia* species from different body site of individuals with and without dermatoses. *Med Mycol*. 2001;39(3):243-51.
12. Malassez R. Note sur les champignon du pityriasis simplex. *Arch Physiol*. 1874;1:451.
13. Shuster S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol*. 1984;111(2):235-42.

14. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1(2):75-80.
15. Sandström Falk MH, Tengvall Linder M, Johansson C, Bartosik J, Bäck O, Särnhult T, et al. The prevalence of *Malassezia* yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrhoeic dermatitis and healthy controls. *Acta Derm Venereol.* 2005;85(1):17-23.
16. Prohic A. Distribution of *Malassezia* species in seborrhoeic dermatitis: correlation with patients' cellular immune status. *Mycoses.* 2010;53(4):344-9.
17. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology.* 2004;208(2):89-93.
18. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Phys.* 2006;74(1):125-30.
19. Naldi L, Rebora A. Seborrheic dermatitis. *N Engl J Med.* 2009;360(4):387-96.
20. Patino-Uzategui A, Amado Y, Cepero de Garcia M, Chaves D, Tabima J, Motta A, et al. Virulence gene expression in *Malassezia* spp from individuals with seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2011;131:2134-6.
21. Mokos ZB, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Jukić IL. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2012;20(2):98-104.
22. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ et al. A Comprehensive Pathophysiology of Dandruff and Seborrheic Dermatitis – Towards a More Precise Definition of Scalp Health. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(2):131–7.
23. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse' M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol.* 2001;144(3):549-56.
24. Mills KJ, Hu P, Henry J, Tamura M, Tiesman JP, Xu J. Dandruff/seborrhoeic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction:

- transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione. *Br J Dermatol.* 2012;166(s2):33-40.
25. Kaszuba A, Schwartz RA, Seneczko F. Diagnosis, clinical types and treatment of psoriasis. *Nowa Klinika.* 2001;8:762-8.
26. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol.* 2000;142(1):110–1.
27. Tollesson A, Frithz A, Berg A, Karlman G. Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28(6):957–61.
28. Birnbaum RY, Zvulunov A, Hallel-Halevy D, Cagnano E, Finer G, Ofir R, et al. Seborrhea-like dermatitis with psoriasiform elements caused by a mutation in ZNF750, encoding a putative C2H2 zinc finger protein. *Nat Genet.* 2006;38(7):749-51.
29. Nisenson A, Barness LA. Treatment of seborrheic dermatitis with biotin and vitamin B complex. *J Pediatr.* 1972;81(3):630–1.
30. Broberg A, Faergemann J. Infantile seborrheic dermatitis and *Pityrosporum ovale*. *Br J Dermatol.* 1989;120(3):359-62.
31. Tollesson A, Frithz A, Stenlund K. *Malassezia furfur* in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(6):423-5.
32. Ruiz-Maldonado R, Lopez-Matinez R, Perez Chavarria EL, Rocio Castanon L, Tamayo L. *Pityrosporum ovale* in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 1989;6(1):16–20.
33. Wananukul S, Chindamporn A, Yumyourn S, Samathi C, Poovorawan Y. *Malassezia furfur* in seborrheic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2005;23(2-3):101–5.
34. Yates VM, Kerr RE, Frier K, Cobb SJ, MacKie RM. Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis – total and specific IgE levels. *Br J Dermatol.* 1983;108(6):639–45.
35. Beare J, Rook AJ. Infantile seborrheic dermatitis. In Rook AJ, Wilkinson DS, Ebling FJ, eds. *Textbook of Dermatology.* Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1979;1–194 Beare J, Rook AJ.

- Infantile seborrhoeic dermatitis. In Rook AJ, Wilkinson DS, Ebling FJ, eds. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1979;1–194
36. Leiner C. Über Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatose der Brustkinder. Archiv Dermatol Syphil. 1908;89(2):163-90.
37. Houck G, Saeed S, Stevens GL, Morgan MB. Eczema and the spongiotic dermatoses: a histologic and pathogenic update. Semin Cutan Med Surg. 2004;23(1):39-45.
38. Trznadel-Grodzka E, Błaszowski M, Rotsztejn H. Investigations of seborrhoeic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrhoeic dermatitis. Postepy Hig Med Dosw. 2012;66:843-7.
39. Watanabe S, Kano R, Sato H, Nakamura Y, Hasegawa A. The effects of Malassezia yeasts on cytokine production by human keratinocytes. J Invest Dermatol. 2001;116(5):769-73.
40. Ianosi S, Stoicescu I, Ianosi G, Neagoe D, Georgescu CV. The study of CD20 and CD45.Ro antibodies in the inflammatory infiltrate involved in acne and seborrhoeic dermatitis. Rom J Morphol Embryol. 2007;48(3):285-9.
41. Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital-based study. Eur J Dermatol. 2005;15(3):176-8.
42. Yates VM, Kerr ME, MacKie RM. Early diagnosis of infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis – clinical features. Br J Dermatol. 1983;108(6):633-8.
43. Krol A, Krafchik B. The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. Dermatol Ther. 2006;19(2):73–82.
44. Neville E, Finn O. Psoriasiform napkin dermatitis—a follow up study. Br J Dermatol. 1975;92(3):279–85.
45. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. Pediatr Dermatol. 2001;18(3):188–98.
46. Vickers CFH. The natural history of atopic eczema. Acta Dermato-Venereol Suppl. 1980;92:113.



47. Podmore P, Burrows D, Eedy DJ, Stanford CF. Seborrhoeic eczema – a disease entity or a clinical variant of atopic eczema?. *Br J Dermatol.* 1986;115(3):341–50.
48. Alexopoulos A, Kakourou T, Orfanou I, Xaidara A, Chrousos G. Retrospective analysis of the relationship between infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(2):125-30.
49. Menni S, Piccino R, Baietta S, Ciuffreda A, Scotti L. Infantile seborrheic dermatitis: seven year follow up and some prognostic criteria. *Pediatr Dermatol.* 1989;6(1):13–5.
50. Gelmetti C, Frasin AL. Infantile seborrheic dermatitis: a disappearing disease. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2008;18(2):155–56.
51. Takahata Y, Sugita T, Kato H, Nishikawa A, Hiruma M, Muto M. Cutaneous Malassezia flora in atopic dermatitis differs between adults and children. *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1178–82.
52. Stefanaki I, Katsambas A. Therapeutic update on seborrheic dermatitis. *Skin Ther Lett.* 2010;15(5):1-4.
53. Emtestam L, Svensson A, Rensfeldt K. Treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with a topical solution of urea, lactic acid, and propylene glycol (K301): results of two double-blind, randomized, placebo-controlled studies. *Mycoses.* 2012;55(5):393-403.
54. Cook AC, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis – a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(2):103-18.
55. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical metronidazole in seborrheic dermatitis – a double-blind study. *Dermatology.* 2001;202(1):35–7.
56. Iudica AC. Does treatment with topical metronidazole improve seborrheic dermatitis?. *J Fam Pract.* 2001;50(6):492.
57. Pirkhammer D, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2000;143(5):964-8.

58. Lopez-Garcia B, Lee PH, Gallo RL. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(5):877-82.
59. Cohen S. Should we treat infantile seborrheic dermatitis with topical antifungals or topical steroids?. *Arch Dis Child.* 2004;89(3):288-9.
60. Silverberg NB. The new therapeutic dilemma in pediatrics. *Cutis.* 2005;75(4):205-6.
61. Szepietowski JC, Reich A, Wesolowska-Szepietowska E, Baran E. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses.* 2009;52(4):357-63.