

Corticofobia e adesão ao corticoide tópico no tratamento da dermatite atópica no Sul do Brasil^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A dermatite atópica (DA) é dermatose inflamatória com prevalência elevada em todo o mundo. Em virtude da natureza crônica da DA, é imprescindível boa adesão ao tratamento. Estudos recentes em países desenvolvidos mostraram ligação entre a corticofobia e a baixa adesão ao tratamento na DA. No Brasil, poucos dados estão disponíveis sobre esse assunto.¹

Trata-se de estudo transversal realizado em um Hospital Universitário do Sul do Brasil. Foram convidados a participar pacientes subsequentes de todas as idades, que frequentaram o Ambulatório de Dermatologia, no período de junho de 2021 a março de 2022. O critério de inclusão foi diagnóstico de DA de acordo com o UK Working Party. O critério de exclusão foi nunca ter utilizado corticosteroide tópico (CST) anteriormente. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital (número 2021-0091). Termo de consentimento informado foi fornecido e assinado pelo paciente ou pelo cuidador.

Todas as análises foram conduzidas no R Studio (versão 2022.2.2.485), ambiente para computação estatística R (versão 4.2.0). As variáveis quantitativas foram analisadas de acordo com a simetria da distribuição, expressa em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Nesse contexto, foram utilizados o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Para analisar a correlação entre qualidade de vida e escores de corticofobia foram utilizados os métodos de Spearman e Kendall. Todas as análises foram bicaudais, e o valor de alfa foi estabelecido em 0,05.

O tamanho da amostra foi calculado para associar a adesão ao tratamento ao grau de corticofobia (utilizando o questionário TOPICOP – Topical Corticosteroid Phobia –) usando o programa PSS Health versão 0.1.5,² com base nos dados de Lee et al.³ Foram estabelecidos o poder em 80% e nível de significância em 5%. Utilizando o tamanho do efeito de 0,382 encontrado por Lee et al., estimou-se tamanho de amostra de 75 pacientes.

O TOPICOP é um questionário validado que avalia a corticofobia.^{1,4} É composto por 12 questões, divididas em dois domínios: preocupações e crenças.⁴ Todas as perguntas oferecem quatro respostas possíveis, e os resultados são apresentados em porcentagens (escores mais altos indicam maior corticofobia). Para pacientes < 17 anos, o cuidador principal respondeu ao questionário TOPICOP.

Foi incluído no estudo 75 pacientes, e a média do escore TOPICOP(t) foi 41,44 ($\pm 21,58$). A [tabela 1](#) resume as características dos pacientes.

Não foi encontrada associação entre corticofobia e taxas de adesão autorreferida ao tratamento (dicotomizada em dois grupos: “sempre adere completamente” e “nem sempre adere”); $p = 0,3797$.

Os cuidadores com nível de escolaridade mais elevado apresentaram menos corticofobia [TOPICOP(t)], como mostrado na [figura 1](#) ($p = 0,005132$), e não houve associação entre os adultos ([fig. 1](#); $p = 0,7856$). Os cuidadores tiveram escores mais altos do que os pacientes adultos no TOPICOP(b) ($p = 0,02648$; [fig. 2](#)). Adultos com maior nível de escolaridade apresentaram melhor adesão ($p = 0,024$). Os escores do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI, do inglês *Dermatology Life Quality Index*) não se correlacionaram com corticofobia; no entanto, escores mais altos no Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia Infantil (CDLQI, do inglês *Children’s Dermatology Life Quality Index*) correlacionaram-se com escores mais altos no TOPICOP(t) ([fig. 3](#); $p = 0,0086$). A ferramenta SCORAD (“SCORing Atopic Dermatitis”) não se correlacionou com o TOPICOP(t) ($p = 0,3189$).

Foram avaliadas fontes de informação sobre CST (foi permitida mais de uma opção) e apenas 65,33% ($n = 49$) responderam que obtiveram informações de um dermatologista. Os pacientes que relataram obter informações de amigos e familiares (10,66%; $n = 8$) apresentaram menos corticofobia do que aqueles que não o fizeram, na análise univariada ($p = 0,028$). Contudo, o presente estudo não teve poder suficiente para realizar análise multivariada, e essa informação precisa ser confirmada com estudos adicionais.

Os escores TOPICOP(t) entre os cuidadores foram semelhantes àqueles descritos anteriormente.^{5,6} Os escores gerais do TOPICOP(t) foram mais altos do que aqueles relatados por Stalder et al.¹ em São Paulo, Brasil (média = 33,5). Entretanto, aproximadamente metade dos pacientes do presente estudo tinha menos de 17 anos, o que pode explicar mais corticofobia, e o tamanho da amostra em Stalder et al. era pequeno ($n = 48$). Além disso, o Brasil é um país com diferenças sociais, educacionais e culturais substanciais entre suas regiões e estados. Escores TOPICOP(t) mais elevados entre os cuidadores do que entre os pacientes adultos indicam que muitas vezes os pais estão mais preocupados com a saúde de seus filhos do que com a sua própria. Um estudo português recente não encontrou resultados semelhantes; entretanto, os dois estudos utilizaram pontos de corte diferentes para separar crianças/adolescentes de adultos,⁷ e as populações avaliadas eram distintas (pacientes da Europa Ocidental em comparação com pacientes de um país em desenvolvimento da América do Sul). Também não avaliaram adesão ou qualidade de vida.

Não foi encontrada associação entre corticofobia e adesão. Vale ressaltar que a adesão foi avaliada retrospectivamente, em virtude de limitações metodológicas, o que poderia resultar em viés de recordação, e foi autorrelatada pelos pacientes, o que poderia gerar viés de resposta.

Associação entre corticofobia e adesão ao tratamento foi descrita anteriormente,³ mas ainda não é um consenso.⁸ Curiosamente, um estudo de Mueller et al. descobriu que

[☆] Como citar este artigo: Ossana Schoenardie B, Fortes Escobar G, Pauli Damke J, Müller GC, Bonamigo RR. Corticophobia and adherence to topical corticosteroids in atopic dermatitis treatment in southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2024;99:439–42.

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

Tabela 1 Resumo das características dos pacientes com DA

	Crianças e adolescentes (< 17 anos)	Adultos (≥ 17 anos)	p
<i>n</i>	38	37	
<i>Idade, média (DP)</i>	8,79 (5,57)	33,65 (15,57)	
<i>Gênero (%)</i>			
Masculino	20 (52,6)	13 (35,1)	
<i>História familiar (%)</i>			
Sim	9 (23,7)	14 (37,8)	
<i>Parente afetado (%)</i>			
Pai	0 (0,0)	0 (0,0)	
Mãe	2 (22,2)	2 (14,3)	
Irmão(ã)	2 (22,2)	6 (42,9)	
Primo(a)	0 (0,0)	1 (7,1)	
Outro	5 (55,6)	5 (35,7)	
<i>Nível educacional em anos, média (DP)</i>	-	11,11 (2,69)	
<i>Nível educacional do cuidador primário em anos, média (DP)</i>	10,61 (3,05)	-	
<i>Adesão autorrelatada aos CST (%)</i>			
Nem sempre	15 (39,5)	12 (32,4)	0,693
Sempre	23 (60,5)	25 (67,6)	
<i>Já usou CST sem receita médica (%)</i>			
Sim	17 (44,7)	23 (62,2)	0,200
<i>Já usou CST por período prolongado (%)</i>			
Sim	11 (28,9)	20 (54,1)	0,048
<i>Já usou CST com maior frequência (%)</i>			
Sim	12 (31,6)	14 (37,8)	0,744
<i>TOPICOP(t), média (DP)</i>	45,18 (23,07)	37,61 (19,51)	0,130
<i>SCORAD (mediana [IIQ])</i>	26,68 [18,43-45,17]	30,01 [14,26-43,26]	0,916

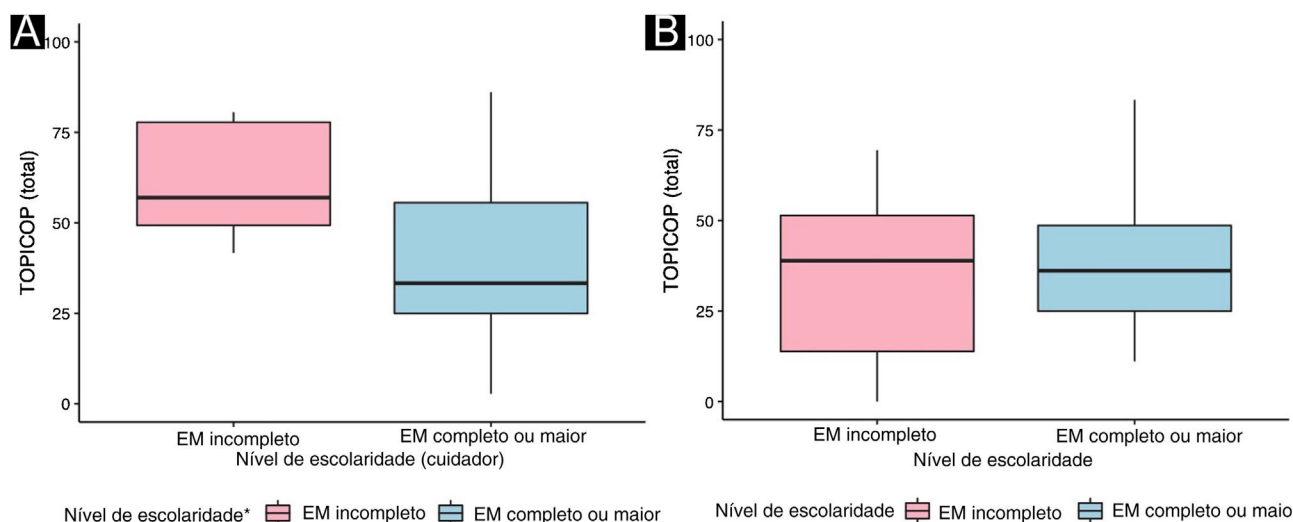


Figura 1 Correlação entre nível de escolaridade e corticofobia. (A) Pacientes < 17 anos; escolaridade do cuidador e TOPICOP(t). (B) Pacientes ≥ 17 anos; nível educacional do paciente e TOPICOP(t). *Nível de escolaridade do cuidador; EM, Ensino Médio.

a corticofobia medida pela escala visual analógica (EVA) estava associada a pior adesão; entretanto, ao aplicar o questionário TOPICOP na mesma amostra isso não ocorreu.⁹ Ainda não foi definido ponto de corte nos escores do TOPICOP que possa ser classificado como clinicamente relevante.⁵

Frequentemente são atendidos pacientes no Sul do Brasil que não sabem que uma formulação específica contém esteroides. Portanto, embora as taxas de corticofobia tenham sido comparáveis àquelas observadas em países desenvolvi-

dos, é possível que não afetem no mesmo grau a adesão ao tratamento no Brasil por esse motivo.

Diferentemente do presente estudo, trabalhos anteriores descreveram associação entre nível educacional e corticofobia.⁵ No entanto, existe a possibilidade de que características culturais possam estar envolvidas, uma vez que a maioria dos estudos foi realizada em países ocidentais do Hemisfério Norte. Um estudo chinês não encontrou nenhuma associação.⁸

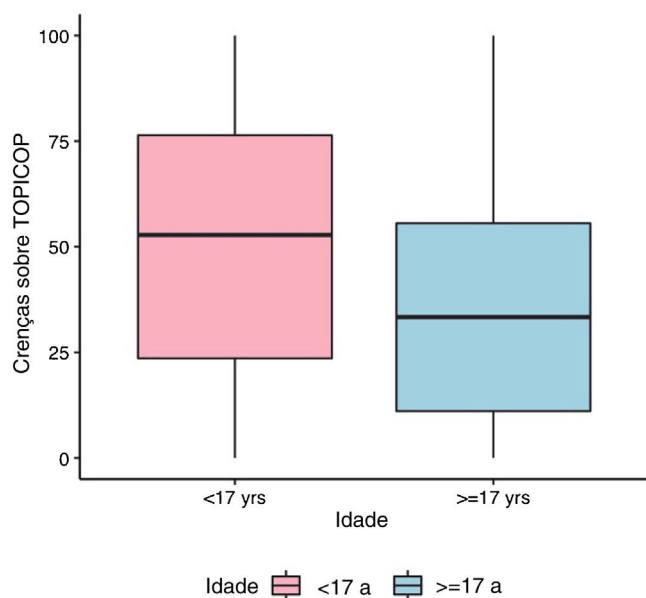


Figura 2 Comparação da corticofobia entre faixas etárias. a, anos.

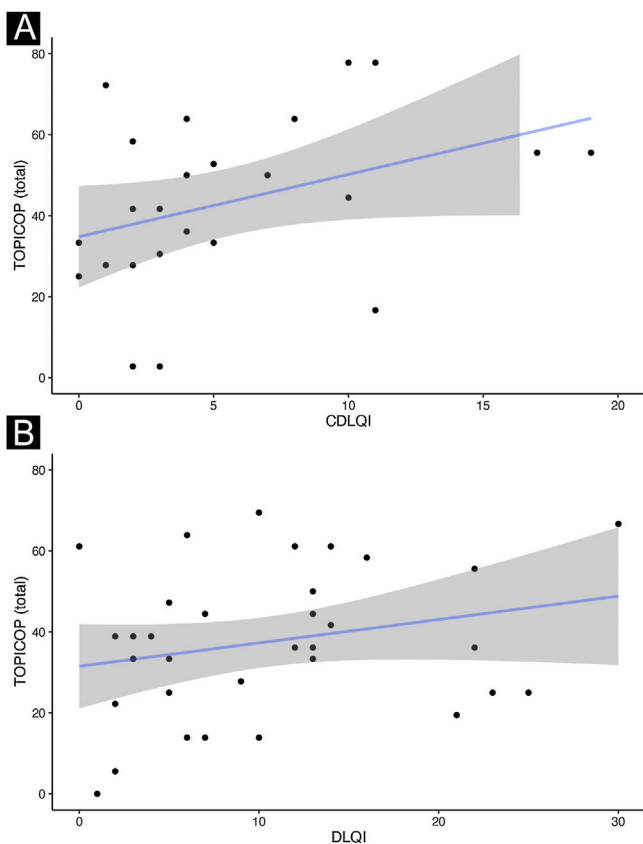


Figura 3 Correlação entre índices de qualidade de vida e corticofobia. (A) CDLQI e TOPICOP(t). (B) DLQI e TOPICOP(t).

O presente estudo sugere que as pessoas que obtêm informações sobre CST de amigos e familiares podem ter menos corticofobia, o que está de acordo com Song et al.¹⁰ Isso é especialmente relevante no Brasil, onde os CST são

vendidos livremente em farmácias, sem necessidade de receita médica. Mais da metade dos pacientes do presente estudo compraram CST sem receita médica no passado. Apenas 65% responderam que o dermatologista era uma de suas principais fontes de informação. Isso indica a necessidade de educar melhor os pacientes ao prescrever tratamento para DA. Curiosamente, um recente estudo português encontrou associação inversa entre educação em saúde e a corticofobia.⁷

Parece não haver associação entre corticofobia e adesão ao tratamento no Sul do Brasil. Além disso, níveis educacionais mais baixos estão associados ao maior grau de corticofobia entre cuidadores de crianças e adolescentes com DA e menor adesão entre adultos.

Suporte financeiro

Este projeto recebeu financiamento do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

G.C. Müller recebeu honorários da Organização Mundial de Saúde (OMS – OPAS) como consultor.

Contribuição dos autores

Bruna Ossanai Schoenardie: A concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Gabriela Fortes Escobar: A concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Jéssica Pauli Damke: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Gabriel Cardozo Müller: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Renan Rangel Bonamigo: A concepção e o desenho do estudo; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Stalder JF, Aubert H, Anthoine E, Futamura M, Marcoux D, Morren MA, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: international feasibility study of the TOPICOP score. *Allergy*. 2017;72:1713–9.
2. Borges RB, Azambuja GS, Mancuso ACB, Leotti VB, Hirakata VN, Camey SA, et al. PSS. Health: power and sample size for health researchers via Shiny. R package version 0.1.5. 2020. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=PSS>. Health.
3. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Ann Dermatol*. 2015;27:499–506.
4. Moret L, Anthoine E, Aubert-Wastiaux H, le Rhun A, Leux C, Mazereeuw-Hautier J, et al. TOPICOP©: a new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents. *PLoS One*. 2013;8:e76493.
5. Dufresne H, Bataille P, Bellon N, Compain S, Deladrière E, Bekel L, et al. Risk factors for corticophobia in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e846–9.
6. Saito-Abe M, Futamura M, Yamamoto-Hanada K, Yang L, Suzuki K, Ohya Y. Topical corticosteroid phobia among caretakers of children with atopic dermatitis: a cross-sectional study using TOPICOP in Japan. *Pediatr Dermatol*. 2019;36:311–6.
7. Gomes TF, Kieselova K, Guiote V, Henrique M, Santiago F. A low level of health literacy is a predictor of corticophobia in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2022;97:704–9.
8. Hon KL, Tsang YCK, Pong NH, Luk DCK, Lee VW, Woo WM, et al. Correlations among steroid fear, acceptability, usage frequency, quality of life and disease severity in childhood eczema. *J Dermatolog Treat*. 2015;26:418–25.
9. Mueller SM, Itin P, Vogt DR, Walter M, Lang U, Griffin LL, et al. Assessment of “corticophobia” as an indicator of non-adherence to topical corticosteroids: a pilot study. *J Dermatolog Treat*. 2017;28:104–11.
10. Song SY, Jung SY, Kim EY. Steroid phobia among general users of topical steroids: a cross-sectional nationwide survey. *J Dermatolog Treat*. 2019;30:245–50.

Bruna Ossanai Schoenardie ^{a,*},
 Gabriela Fortes Escobar ^a, Jéssica Pauli Damke ^a,
 Gabriel Cardozo Müller ^{b,c}
 e Renan Rangel Bonamigo ^{a,d}

^a Serviço de Dermatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade do Vale do Taquari, Lajeado, RS, Brasil

^d Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: bruna@ossanai.com (B. Ossanai Schoenardie).

Recebido em 23 de janeiro de 2023; aceito em 5 de abril de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.02.004>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Pili canaliculi provocados por cetuximabe – Análise ultraestrutural tridimensional^{☆☆}



Prezado Editor,

Anticorpos monoclonais (mAbs) vêm, desde o final da década de 1990, cada vez mais sendo usados em terapias antitumorais, sendo parte da vertente de tratamentos antineoplásicos denominada terapia-alvo. Uma vez que apresentam a vantagem de serem direcionados direta e majoritariamente à lesão e a seu microambiente, seu uso reduz o dano a células saudáveis e boa parte dos efeitos adversos das terapias não específicas.¹

Ao se ligar à porção extracelular dos receptores do fator de crescimento epitelial (EGFR) e interromper o acoplamento de seus ligantes habituais, os anticorpos monoclonais

anti-EGFR impedem o seguimento das reações em cascata deflagradas por sua ativação. Em tese, a ativação desses receptores que, sabidamente, fazem parte de uma família composta por quatro membros distintos, mas que compartilham elementos estruturais em comum, culmina em proliferação celular, angiogênese, inibição do apoptose e metastatização. Por esse motivo, o bloqueio do EGFR vem sendo usado como terapia-alvo para uma série de neoplasias que cursam com a superexpressão do EGFR, que é, por si só, considerada critério de pior prognóstico.^{2,3}

A inibição do EGFR afeta, também, a proliferação de células não neoplásicas, em virtude da presença natural desses receptores em queratinócitos, glândulas sebáceas e folículos pilosos. Posto isso, essa modalidade terapêutica apresenta potencial para deflagrar efeitos cutâneos adversos que, embora geralmente sejam bem tolerados e autolimitados, quando graves podem restringir o uso dos medicamentos.⁴

Entre as reações dermatológicas mais comuns está a erupção acneiforme que surge na região do tronco e da face, sem a presença de comedões. O acometimento ungueal, de cabelos e surgimento de telangiectasias também podem compor o quadro; paroníquia, granuloma piogênico, alopecia, tricomegalia de cílios e hipertricrose na face também podem ser vistas. Estudos demonstram que o alongamento e a retificação dos cílios, associados à alteração na textura dos cabelos, podem estar presentes com modificações ultra-

[☆] Como citar este artigo: Almeida Jr HL, Sartori DS, Shinzato FYS, Julião SS, Saueressig S. *Pili canaliculi* caused by cetuximab – A three-dimensional ultrastructural analysis. *An Bras Dermatol*. 2024;99:442–5.

^{☆☆} Trabalho realizado na Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.