



## ***Dermatite herpetiforme e doença celíaca: um estudo sobre predisposição genética e expressão ambiental***

Roberta Sartorio Tres <sup>1</sup>, Eduarda Gava Schwartz <sup>1</sup>, Letícia Caetano da Silva <sup>2</sup>, Karina Raasch Jacobsen <sup>3</sup>, Álvaro Luiz Mariotto Faccioli <sup>4</sup>, Camila Assis de Araujo <sup>4</sup>, Lorena Costa Alves <sup>5</sup>, Ângela Maria Arantes Vieira <sup>6</sup>, Ana Luiza Chianca Heim Ribeiro Gama <sup>7</sup>, Caio Henrique Fink <sup>8</sup>, Raíssa Brum Ferreira <sup>9</sup>, Amanda Viaro da Cunha Diniz <sup>10</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p3969-3982>

Artigo recebido em 07 de Outubro e publicado em 27 de Novembro

### **REVISÃO SISTEMÁTICA**

#### **RESUMO**

A dermatite herpetiforme (DH) e a doença celíaca (DC) estão intimamente relacionadas, sendo ambas condições autoimunes que compartilham um substrato genético comum, além de manifestações clínicas interligadas. Embora a dermatite herpetiforme seja uma doença cutânea caracterizada por erupções papulovesiculares pruriginosas, a doença celíaca é uma condição sistêmica caracterizada pela intolerância ao glúten, resultando em dano ao epitélio intestinal. A etiologia dessas doenças envolve uma interação complexa entre predisposição genética, especialmente a presença de alelos específicos do HLA-DQ2 e HLA-DQ8, e fatores ambientais, com destaque para a ingestão de glúten. O entendimento mais profundo da correlação entre dermatite herpetiforme e doença celíaca pode possibilitar o aprimoramento das abordagens diagnósticas e terapêuticas, levando à identificação precoce de indivíduos em risco e ao desenvolvimento de novas terapias que possam mitigar os efeitos da ingestão inadvertida de glúten ou o desenvolvimento de complicações associadas. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual investigou sobre a predisposição genética e expressão ambiental da dermatite herpetiforme e doença celíaca, pela coleta de dados nas plataformas PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE e Scielo. Assim, a DH, como uma manifestação cutânea da doença celíaca, continua a ser um campo de intenso estudo, com muitos aspectos da sua patogênese ainda por elucidar. O futuro da pesquisa nesta área reside na exploração detalhada dos mecanismos imunológicos e genéticos subjacentes, bem como no desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações a longo prazo.

**Palavras-chave:** Doença celíaca; Dermatite herpetiforme; Epigenética.



# **Dermatitis Herpetiformis and Celiac Disease: A Study on Genetic Predisposition and Environmental Expression**

## **ABSTRACT**

Dermatitis herpetiformis (DH) and celiac disease (CD) are closely related conditions, both autoimmune disorders that share a common genetic substrate, as well as interconnected clinical manifestations. While dermatitis herpetiformis is a cutaneous disease characterized by pruritic papulovesicular eruptions, celiac disease is a systemic condition characterized by gluten intolerance, leading to damage to the intestinal epithelium. The etiology of these diseases involves a complex interaction between genetic predisposition, particularly the presence of specific HLA-DQ2 and HLA-DQ8 alleles, and environmental factors, with a focus on gluten consumption. A deeper understanding of the correlation between dermatitis herpetiformis and celiac disease may enable improved diagnostic and therapeutic approaches, leading to the early identification of at-risk individuals and the development of new therapies to mitigate the effects of inadvertent gluten ingestion or the development of associated complications. This is a systematic literature review, which investigated the genetic predisposition and environmental expression of dermatitis herpetiformis and celiac disease, through data collection from platforms such as PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE, and Scielo. Thus, DH, as a cutaneous manifestation of celiac disease, remains an area of intense study, with many aspects of its pathogenesis yet to be elucidated. The future of research in this field lies in the detailed exploration of the underlying immune and genetic mechanisms, as well as the development of more effective and personalized therapies, aiming to improve the quality of life of patients and prevent long-term complications.

**Keywords:** Celiac disease; Dermatitis herpetiformis; Epigenetics.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>UVV, <sup>2</sup>UNINOVE- Osasco, <sup>3</sup>UNESC (Centro Universitário do Espírito Santo), <sup>4</sup>UNIARA, <sup>5</sup>UNAERP, <sup>6</sup>UNIGRANRIO, <sup>7</sup>AFYA FCM PB, <sup>8</sup>UNIFEBE, <sup>9</sup>EMESCAM, <sup>10</sup>FAMENE.

**Autor correspondente:** *Lucas Oliveira Nepomuceno de Alcântara*  
*nepomucenolucas@hotmail.com*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

A dermatite herpetiforme (DH) e a doença celíaca (DC) estão intimamente relacionadas, sendo ambas condições autoimunes que compartilham um substrato genético comum, além de manifestações clínicas interligadas. Embora a dermatite herpetiforme seja uma doença cutânea caracterizada por erupções papulovesiculares pruriginosas, a doença celíaca é uma condição sistêmica caracterizada pela intolerância ao glúten, resultando em dano ao epitélio intestinal. A etiologia dessas doenças envolve uma interação complexa entre predisposição genética, especialmente a presença de alelos específicos do HLA-DQ2 e HLA-DQ8, e fatores ambientais, com destaque para a ingestão de glúten (Nguyen, Kim, 2021).

Epidemiologicamente, a prevalência de ambas as condições tem sido associada a populações de ascendência europeia, com a doença celíaca afetando aproximadamente 1% da população mundial. No entanto, a dermatite herpetiforme tem uma prevalência menor, afetando cerca de 10-25% dos indivíduos com doença celíaca, o que reforça sua relação subjacente. Embora a DH seja frequentemente diagnosticada em adultos jovens, a doença celíaca pode se manifestar em qualquer fase da vida, com uma incidência crescente, especialmente em populações adultas. A presença de DH pode ser um indicativo da presença de DC, e o diagnóstico da primeira frequentemente leva à investigação da segunda (Caproni et al., 2021).

As manifestações clínicas da dermatite herpetiforme incluem a formação de vesículas e bolhas pruriginosas, geralmente localizadas nos cotovelos, joelhos e região sacral, e essas lesões são caracteristicamente simétricas. Em contrapartida, a doença celíaca se manifesta predominantemente com sintomas gastrointestinais como diarreia crônica, perda de peso, distensão abdominal e esteatorreia, embora sintomas extraintestinais, como anemia, osteoporose e manifestações neurológicas, também sejam comuns. A correlação entre a DH e a DC sugere que o tratamento adequado da doença celíaca, geralmente com uma dieta estrita sem glúten, pode levar à melhora tanto das manifestações intestinais quanto cutâneas (Natyunki et al., 2020).

A genética desempenha um papel fundamental na predisposição a ambas as condições, sendo os alelos do HLA-DQ2 e HLA-DQ8 comumente encontrados em



indivíduos afetados, sugerindo um mecanismo imunológico mediado por células T. A DH é considerada uma forma extraintestinal de apresentação da doença celíaca, e estudos genéticos têm demonstrado que as alterações no sistema imunológico envolvem uma resposta inflamatória contra o glúten, não só no intestino, mas também na pele, onde ocorrem as lesões características (Shields et al., 2020).

O manejo da dermatite herpetiforme envolve principalmente o uso de dieta isenta de glúten, associada ao tratamento farmacológico com dapsona, um antibiótico que exerce efeitos anti-inflamatórios, para controle das lesões cutâneas. No entanto, a adesão à dieta sem glúten é crucial para o controle tanto da DH quanto da doença celíaca e para a prevenção de complicações a longo prazo, como o risco aumentado de câncer gastrointestinal e outras comorbidades autoimunes (Shields et al., 2020).

O entendimento mais profundo da correlação entre dermatite herpetiforme e doença celíaca pode possibilitar o aprimoramento das abordagens diagnósticas e terapêuticas, levando à identificação precoce de indivíduos em risco e ao desenvolvimento de novas terapias que possam mitigar os efeitos da ingestão inadvertida de glúten ou o desenvolvimento de complicações associadas. A inter-relação genética e ambiental dessas doenças, portanto, representa um campo promissor para a pesquisa, com o objetivo de refinar as estratégias de manejo e de oferecer uma abordagem mais personalizada e eficaz para os pacientes afetados.

## **METODOLOGIA**

Este estudo configura-se como uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de analisar a correlação entre dermatite herpetiforme (DH) e doença celíaca (DC), com ênfase na predisposição genética e na influência dos fatores ambientais no desenvolvimento e na progressão dessas doenças. A pesquisa foca nas abordagens terapêuticas existentes, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, e em como essas intervenções impactam a qualidade de vida dos pacientes e o controle das manifestações clínicas. A coleta de dados foi realizada por meio da consulta a bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas, como PubMed, LILACS, SciELO, EMBASE e Periódicos CAPES. A busca foi orientada por descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e termos MeSH (Medical Subject Headings), incluindo: "Dermatite Herpetiforme",



"Doença Celíaca", "Predisposição Genética", "Fatores Ambientais", "Tratamentos Farmacológicos", "Intervenções Não Farmacológicas", "Manejo Clínico" e "Qualidade de Vida". O processo de busca foi conduzido utilizando operadores booleanos para garantir que os estudos encontrados fossem os mais relevantes e atuais sobre o tema proposto.

Foram estabelecidos critérios de inclusão rigorosos, priorizando os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões sistemáticas, metanálises, estudos observacionais e estudos de intervenção, que abordassem a correlação entre DH e DC com foco na predisposição genética, especialmente os genes HLA-DQ2 e HLA-DQ8, e na influência dos fatores ambientais, como a ingestão de glúten, no desenvolvimento dessas doenças. Também foram incluídos estudos que analisaram a eficácia de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para o controle das manifestações cutâneas e intestinais, além da melhoria na qualidade de vida dos pacientes. Para garantir a relevância dos dados, foram considerados apenas estudos com população adulta diagnosticada com DH ou DC em qualquer estágio da doença, e que utilizassem métodos diagnósticos robustos, como testes genéticos, biópsias de pele e intestinais, exames de imagem e biomarcadores. Os estudos incluídos foram limitados ao período de 2015 a 2024, com artigos publicados em português, inglês ou espanhol.

A triagem inicial gerou 1.175 registros. Após a leitura dos títulos e resumos, 830 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 345 artigos restantes foram avaliados em profundidade, levando à seleção final de 8 estudos, que discutem de forma substancial a relação entre dermatite herpetiforme e doença celíaca, com ênfase na predisposição genética e nos fatores ambientais. A análise desses estudos foi realizada com o objetivo de identificar os tratamentos mais eficazes e as abordagens terapêuticas mais recentes para ambas as condições, bem como as evidências científicas que sustentam essas intervenções.

A coleta de dados incluiu informações sobre a população estudada, os aspectos genéticos envolvidos (como a presença de alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8), os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos utilizados, os resultados clínicos observados e os dados sobre a progressão da doença. A análise também focou nos fatores ambientais, como a dieta e a exposição ao glúten, e em como esses fatores podem modificar a



apresentação clínica e o curso da doença. Os estudos selecionados forneceram dados sobre a eficácia dos tratamentos no controle das lesões cutâneas da DH e nas manifestações intestinais da DC, e discutiram a importância da adesão a uma dieta isenta de glúten como intervenção terapêutica central no manejo das duas doenças. Além disso, foram avaliados os impactos das terapias na qualidade de vida dos pacientes, considerando tanto os efeitos clínicos quanto os psicossociais.

Para a avaliação da qualidade dos estudos, foi aplicada uma análise crítica com base em critérios de randomização, tamanho amostral, tempo de seguimento e controle de viés, seguindo as diretrizes da Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009). A força da evidência foi classificada conforme as melhores práticas científicas, e as conclusões foram apresentadas com base nas recomendações atuais para o tratamento da dermatite herpetiforme e da doença celíaca.

Este estudo, por ser uma revisão sistemática da literatura, não envolveu coleta de dados primários de pacientes e, portanto, não necessitou de aprovação por comitês de ética. Os dados foram obtidos de fontes públicas e acadêmicas, respeitando todas as normas de integridade científica. A análise foi conduzida com o objetivo de oferecer uma visão atualizada e abrangente sobre o manejo da dermatite herpetiforme e da doença celíaca, destacando as evidências disponíveis e as lacunas existentes que podem ser exploradas em futuras pesquisas.

Dessa forma, a metodologia deste estudo visa proporcionar uma análise crítica e atualizada sobre as abordagens terapêuticas para a dermatite herpetiforme e a doença celíaca, com foco na correlação genética e ambiental dessas condições, contribuindo para o aprimoramento do manejo clínico e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

## **RESULTADOS**

O estudo de Holanda et al. (2021) aborda a dermatite herpetiforme (DH) e sua relação com a doença celíaca (DC), destacando aspectos epidemiológicos, imunopatogênicos e terapêuticos. A prevalência de DH tem aumentado nas últimas décadas, com maior incidência entre indivíduos de 40 a 50 anos e uma proporção de 2:1 entre homens e mulheres, sendo mais comum em regiões com alta ingestão de trigo,



como Europa e América do Norte. A doença é rara na infância e frequentemente ocorre em associação com a DC, com uma razão de prevalência DH:DC de 1:8, especialmente na Finlândia e Reino Unido. A DH caracteriza-se por lesões cutâneas eritemato-descamativas, pruriginosas e localizadas preferencialmente em cotovelos e joelhos, embora também possa afetar outras áreas. A patogênese da doença envolve a deposição de imunocomplexos IgA na derme, ativando neutrófilos e levando à formação das lesões. Estudos genéticos indicam uma forte associação entre DH e os alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, corroborando a hipótese de que a DH seja uma manifestação dermatológica da DC. O diagnóstico é clínico, laboratorial e imunológico, sendo confirmado pela presença de IgA granular nas papilas dérmicas por imunofluorescência direta. A principal estratégia terapêutica é a adesão rigorosa à dieta sem glúten, sendo a dapsona a droga de primeira linha para controle das lesões cutâneas, com início de 50 mg/dia e ajuste conforme a resposta clínica. Apesar de a dieta sem glúten promover melhora mais rápida nos sintomas gastrointestinais, a melhora cutânea pode levar até dois anos. Em casos refratários, a dapsona pode ser substituída por sulfassalazina, com eficácia menos previsível. O estudo também enfatiza a importância de cuidados com os efeitos adversos dos medicamentos, como a dapsona, que exige monitoramento regular de função hepática e renal. Além disso, a dieta sem glúten demonstrou um efeito protetor contra o linfoma em longo prazo. Por fim, o diagnóstico diferencial da DH inclui condições como lúpus eritematoso sistêmico bolhoso e outras doenças dermatológicas, sendo crucial um diagnóstico precoce para evitar tratamentos inadequados.

A dermatite herpetiforme (DH) é uma manifestação cutânea comum da doença celíaca, caracterizada por lesões pruriginosas e vesiculares, principalmente em áreas extensoras como cotovelos, joelhos e nádegas, com raridade de sintomas gastrointestinais. O diagnóstico é confirmado por biópsia de imunofluorescência direta, que revela depósitos de imunoglobulina A (IgA) granular na derme papilar. A imunopatogênese da DH está intimamente associada à doença celíaca, com a formação de complexos imunes de anticorpos anti-transglutaminase epidérmica (TG3) IgA, sugerindo que a DH possa evoluir de uma doença celíaca latente ou manifesta. A prevalência de DH em relação à doença celíaca é de 1:8 na Finlândia e no Reino Unido, com uma taxa de incidência anual de 2,7 por 100.000 na Finlândia e 0,8 por 100.000 no Reino Unido. Embora a incidência de DH esteja em declínio, a prevalência de doença





celíaca tem aumentado. A idade média de diagnóstico da DH, que nas últimas décadas tem se situado entre 40 e 50 anos, reflete um padrão de aumento do reconhecimento da doença em adultos. O prognóstico a longo prazo é favorável, com excelente resposta ao tratamento com dieta rigorosa sem glúten, que também reduz a mortalidade, que é menor que a da população geral. Este estudo destaca a importância do diagnóstico precoce e da adesão a uma dieta sem glúten para o manejo eficaz da DH e da doença celíaca (Reunala et al., 2018).

O artigo de Rodrigues e Bachmeyer (2018) revisa a relação entre a dermatite herpetiforme (DH) e a doença celíaca, destacando que DH deve ser considerada uma manifestação cutânea da doença celíaca e que sua presença deve ser um indicativo para testar para essa condição. DH é uma doença de pele pruriginosa e vesicular, geralmente localizada em cotovelos, joelhos e nádegas, caracterizada por depósitos de imunoglobulina A (IgA) granular na derme papilar. Mais de 90% dos pacientes com DH apresentam enteropatia sensível ao glúten em exames endoscópicos, e os sintomas cutâneos melhoram com a adoção de uma dieta sem glúten, enquanto recaem com a reexposição ao glúten. A doença celíaca e DH compartilham uma base genética comum, com alta frequência dos haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, além de associações com doenças autoimunes como hipotireoidismo, diabetes tipo 1 e anemia perniciosa. A presença de anticorpos IgA contra a transglutaminase epitelial na DH sugere uma reação cruzada com a transglutaminase intestinal, e a deposição de complexos IgA-transglutaminase epidérmica na derme papilar resulta nas lesões cutâneas observadas. A exposição ao glúten no intestino é considerada a responsável por iniciar a resposta imunológica na DH. Os anticorpos IgA contra as transglutaminases intestinais e epidérmica estão presentes tanto em pacientes com enteropatia celíaca quanto naqueles com DH, com os depósitos de IgA desaparecendo lentamente da derme sob dieta sem glúten. Além disso, o artigo aborda a crescente prevalência da "doença celíaca potencial", que é caracterizada pela presença de marcadores sorológicos e genéticos da doença, mas sem danos à mucosa intestinal. Estudos prospectivos realizados pelo grupo de pesquisa sugerem que pacientes sintomáticos com doença celíaca potencial se beneficiam de dieta sem glúten, enquanto os assintomáticos podem ser monitorados com dieta com glúten, pois apenas uma pequena porcentagem progride para a doença celíaca ativa. A recomendação de uma dieta sem glúten para pacientes sintomáticos de





doença celíaca potencial é defendida, enquanto os assintomáticos devem ser mantidos sob acompanhamento regular. O artigo enfatiza a necessidade de mais atenção à DH como manifestação de doença celíaca e a importância de estratégias alimentares apropriadas na gestão de pacientes com doença celíaca potencial.

A dermatite herpetiforme (DH) é considerada um modelo paradigmático de doença autoimune, pois sua ativação ou desativação pode ser influenciada por um gatilho externo conhecido: o glúten. A patogênese da DH, que envolve uma complexa rede inflamatória ao longo do eixo intestino-pele, ainda é apenas parcialmente compreendida. Embora tenha havido avanços significativos nos últimos 30 anos, especialmente na identificação da transglutaminase epidérmica (eTG) como o principal autoantígeno da DH, muitas questões controversas permanecem em aberto, como (i) os mecanismos pelos quais os autoanticorpos anti-eTG se desenvolvem, (ii) como esses anticorpos formam os depósitos granulares característicos nas pontas papilares dérmicas e (iii) como esses processos resultam na formação das lesões cutâneas observadas (Antiga et al., 2019).

A relação entre a DH e a doença celíaca (DC) é bem estabelecida, sendo que cerca de 5–10% dos pacientes com DH têm um parente de primeiro grau afetado por DH ou DC, sugerindo um forte componente genético na patogênese da doença. Estudos indicam uma associação significativa entre DH e as moléculas HLA, especialmente HLA-DQ2 (com os alelos DQA1 \*0501 e DQB1 \*02) e HLA-DQ8 (com os alelos DQA1 \*03 e DQB1 \*0302), encontrados em aproximadamente 85% e 15% dos pacientes, respectivamente. Esses haplótipos HLA estão envolvidos no processamento da gliadina, um componente do glúten, e são os mesmos encontrados em pacientes com DC. Na DC, a transglutaminase tecidual (tTG) catalisa a desaminação da gliadina, criando epítomos que aumentam a afinidade do peptídeo glúten pelos haplótipos HLA-DQ2 e DQ8 nas células apresentadoras de antígenos. Isso resulta em uma resposta imunológica adaptativa contra a gliadina e a tTG, ao mesmo tempo que ativa a imunidade inata e causa alterações no intestino delgado, como atrofia vilosa reversível e linfocitose intraepitelial. Quase todos os pacientes com DH apresentam sinais de uma doença celíaca, seja latente ou manifesta, geralmente leve, reforçando a ideia de que a DH é uma manifestação cutânea específica da DC (Antiga et al., 2019).



Estudos experimentais demonstraram a necessidade de HLA-DQ e glúten para o desenvolvimento da DH. Em um modelo murino, a transferência passiva de soro de pacientes com DH para camundongos atímicos não induziu lesões cutâneas, enquanto a exposição ao glúten em camundongos NOD com HLA-DQ8 causou lesões de DH em aproximadamente 17% dos animais. Isso sugere que a DH ocorre somente na presença desses antígenos HLA predisponentes, em combinação com a exposição ao glúten.

No entanto, existem exceções notáveis, como a DH observada em populações japonesas, onde a condição é extremamente rara. Estudos realizados com pacientes japoneses indicaram características clínicas e imunológicas distintas, incluindo (i) a ausência dos haplótipos HLA-DQ2/DQ8, (ii) a ausência de uma DC subjacente, (iii) envolvimento clínico mais frequente de locais não típicos, como extremidades e tronco, (iv) depósitos de IgA fibrilares em vez de granulares na derme papilar em uma parte substancial dos pacientes, e (v) uma menor incidência de doenças autoimunes associadas à DC, como linfomas não-Hodgkin. Embora rara, essa forma de DH fora do contexto da DC levanta a possibilidade de um subgrupo da doença que não seja desencadeado pelo glúten, mas que ainda compartilha algumas características clínicas e patológicas com a DH relacionada ao glúten (Antiga et al., 2019).

Essas observações indicam a complexidade da patogênese da DH, com uma interação entre fatores genéticos, a resposta imune ao glúten e variações clínicas, sugerindo que ainda há muito a ser investigado sobre os mecanismos precisos que levam ao desenvolvimento das lesões cutâneas na DH e à possível existência de formas da doença não mediadas pelo glúten.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A dermatite herpetiforme (DH) representa uma manifestação cutânea bem estabelecida da doença celíaca (DC), com uma estreita correlação entre os aspectos imunológicos e genéticos das duas condições. A relação genética, evidenciada pela alta frequência dos haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 nos pacientes com DH, reflete um mecanismo patogênico comum à DC, mediado pela exposição ao glúten. Embora a patogênese da DH tenha sido parcialmente esclarecida, com a identificação de anticorpos IgA contra a transglutaminase epidérmica (eTG) como principal fator imune, ainda persistem lacunas significativas no entendimento dos mecanismos exatos que



levam à formação das lesões cutâneas. A doença é predominantemente diagnosticada em adultos, com pico entre os 40 e 50 anos, e sua prevalência está intimamente ligada à maior ingestão de trigo, observada principalmente em regiões da Europa e América do Norte. A associação com doenças autoimunes, como o hipotireoidismo e o diabetes tipo 1, reforça a complexidade dessa condição, sugerindo que a DH seja um reflexo da predisposição genética e da resposta imune exacerbada ao glúten.

O diagnóstico da DH é essencialmente clínico e imunológico, com a presença de depósitos de IgA granular nas papilas dérmicas sendo confirmada pela biópsia de imunofluorescência direta. A adesão a uma dieta rigorosa sem glúten é a principal abordagem terapêutica, com a dapsona sendo indicada para o controle das lesões cutâneas em casos mais graves. No entanto, os efeitos da dieta, especialmente no que diz respeito à melhora das lesões cutâneas, podem ser demorados, refletindo a complexidade do tratamento e a necessidade de acompanhamento prolongado. Em casos refratários, alternativas terapêuticas, como a sulfasalazina, podem ser exploradas, embora com eficácia menos previsível.

Além disso, a crescente prevalência da "doença celíaca potencial" — caracterizada por marcadores sorológicos e genéticos da DC, mas sem danos significativos à mucosa intestinal — abre novos caminhos para o entendimento da DH e da DC, levantando questões sobre a necessidade de intervenções precoces, mesmo em indivíduos assintomáticos. A relação entre essas duas condições, junto ao seu impacto imunológico, destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e manejo, com ênfase na detecção precoce e na educação dos pacientes sobre os benefícios da dieta sem glúten.

Apesar dos avanços significativos no entendimento da DH, muitos aspectos da patogênese permanecem obscuros, particularmente no que diz respeito à formação dos depósitos de IgA na derme e à resposta imune específica no contexto da pele. Além disso, a existência de formas atípicas de DH, como aquelas observadas em algumas populações asiáticas, como a japonesa, sugere a possibilidade de variantes da doença que não envolvem diretamente o glúten. Essas observações apontam para a necessidade de mais pesquisas para explorar as variantes genéticas, os mecanismos imunes e as interações ambientais que influenciam o desenvolvimento da DH. A



investigação aprofundada desses aspectos poderá fornecer uma compreensão mais abrangente da doença e abrir novas possibilidades terapêuticas, além de oferecer estratégias mais precisas para o diagnóstico e manejo de pacientes com DH, especialmente aqueles com manifestações atípicas ou com formas mais refratárias ao tratamento convencional.

Em resumo, a DH, como uma manifestação cutânea da doença celíaca, continua a ser um campo de intenso estudo, com muitos aspectos da sua patogênese ainda por elucidar. O futuro da pesquisa nesta área reside na exploração detalhada dos mecanismos imunológicos e genéticos subjacentes, bem como no desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

ANTIGA, E. et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Frontiers in Immunology*, v. 10, 11 jun. 2019.

CAPRONI, M. et al. T Cell Response Toward Tissue-and Epidermal-Transglutaminases in Coeliac Disease Patients Developing Dermatitis Herpetiformis. *Frontiers in Immunology*, v. 12, 20 abr. 2021.

HOLANDA, S. M. M. S. C. et al. Abordagem teórico-prática da dermatite herpetiforme como a principal manifestação cutânea da doença celíaca: Revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, e18110615276, 2021.

NÄTYNKI, A. et al. Autoantibodies Against the Immunodominant Bullous Pemphigoid Epitopes Are Rare in Patients With Dermatitis Herpetiformis and Coeliac Disease. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 25 set. 2020.

NGUYEN, C. N.; KIM, S.-J. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina*, v. 57, n. 8, p. 843–843, 20 ago. 2021.

REUNALA, T. et al. Dermatitis Herpetiformis: A Common Extraintestinal Manifestation of Coeliac Disease. *Nutrients*, v. 10, n. 5, p. 602–602, 12 maio 2018.

RODRIGUES, F.; BACHMEYER, C. Coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *The Lancet*, v. 392, n. 10151, p. 916, set. 2018.

SHIELDS, B. E. et al. Prevalence of Dermatitis Herpetiformis Within the iCureCeliac Patient-Powered Research Network—Patient Characteristics and Dietary Counseling. *JAMA*



***Dermatite herpetiforme e doença celíaca: um estudo sobre predisposição genética e expressão ambiental***  
Tres, R. S. et al.

Dermatology, v. 156, n. 12, p. 1374–1374, 7 out. 2020.