

# Síndrome de Eczema/Dermatite Atópica em Portugal - Perfil de Sensibilização

## *Atopic eczema/dermatitis syndrome in Portugal – sensitization pattern*

Rev Port Imunoalergologia 2005; 13 (1): 81-88

Susana Oliveira<sup>1</sup>, Miguel Borrego<sup>2</sup>, Elsa Pargana<sup>3</sup>, Sara Prates<sup>2</sup>, Cristina Santa Marta<sup>2</sup>, José Rosado Pinto<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Imunoalergologia do Centro Hospitalar do Funchal

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia

<sup>3</sup> Especialista de Imunoalergologia

<sup>4</sup> Director do Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia

### RESUMO

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crónica da pele, tendo por base diversos mecanismos etiopatogénicos. Considerando a sua heterogeneidade, foi, recentemente, introduzida outra designação para esta patologia - Síndrome Eczema / Dermatite Atópica (SEDA). A associação com alergia alimentar ou respiratória parece ser variável entre as diferentes populações. **Objectivo:** Analisar um grupo de doentes referenciados à Consulta de Imunoalergologia com o diagnóstico de SEDA, com o intuito de avaliar a associação desta síndrome com a alergia alimentar e doença respiratória nesta população. **Métodos:** Do número total de primeiras consultas do nosso Serviço durante os anos 2000-01 (n = 3436) foram seleccionados todos os doentes com história de SEDA. A população foi analisada quanto a idade, sexo, existência de alergia alimentar, doença respiratória e resultados de testes cutâneos (TC) por picada. **Resultados:** Foram encontrados 193 doentes com uma idade média de 7,5 anos de idade (1 - 54 anos) e relação F/M = 1 / 1,5. Eram 68 (35,8%) os doentes com SEDA isolada. SEDA associada a doença respiratória foi iden-

tificada em 113 (58,5%) e a alergia alimentar em 19 (9,8%) - na maioria dos casos manifestando-se por urticária / angioedema. Os TC revelaram-se positivos para aeroalergénios em 74% e para alergénios alimentares em 18% da amostra. Os TC foram positivos em 58,9% dos doentes com SEDA isolada, 84,2% dos doentes com alergia alimentar e 92% com doença respiratória. **Conclusão:** Em contraste com outras séries, foi encontrada uma baixa prevalência de alergia alimentar, na maioria dos casos manifestada por reacções imediatas. Mais de metade dos doentes estudados apresentava doença respiratória alérgica associada a uma elevada prevalência de sensibilização a aeroalergénios. Estes resultados reflectem a heterogeneidade das populações com SEDA e a importância dos aeroalergénios na nossa população.

**Palavras-chave:** Síndrome de eczema/dermatite atópica, alergia respiratória, alergia alimentar.

## ABSTRACT

*Atopic dermatitis is a chronic cutaneous inflammatory disease, frequently associated with several underlying etiopathogenic mechanisms. Considering its heterogeneity, other designation has been recently proposed for this pathology - atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). The association with food and respiratory allergy seems to be variable among different populations.*

**Purpose:** To analyse a group of patients referred to our clinic with AEDS in order to evaluate the association of this syndrome with food allergy and respiratory diseases in our population. **Methods:** From the total number of first visits to our department during 2000-2001 (n = 3436) we selected all patients with a history of AEDS. We analysed age, gender, presence of food and respiratory allergy and skin prick tests (SPT). **Results:** We found 193 patients with a median age of 7.5 years old (1 - 54 years), female/male ratio 1/1.5. There were 68 patients with isolated AEDS (35,8%). Associated respiratory disease was identified in 113 patients (58,5%) and food allergy in 19 patients (9,8%) - most cases with urticaria / angioedema. SPT were positive to aeroallergens in 74% and to food allergens in 18% of the sample. We found positive SPT results in 47.8% of patients with isolated AEDS, in 84,2% of patients with food allergy and in 92% with respiratory disease. **Conclusions:** In contrast to other series, we found a low prevalence of food allergy, in most cases manifested by immediate reactions. More than half of our patients have respiratory allergic diseases associated to higher prevalence of sensitization to aeroallergens. These results reflect the heterogeneity of AEDS populations, and the particular relevance of aeroallergens in our population.

**Key-words:** Atopic eczema/dermatitis Syndrome, Respiratory allergy, food allergy.

## INTRODUÇÃO

A dermatite atópica é uma patologia inflamatória crónica da pele, com início habitual durante a infância. A sua incidência tem vindo a aumentar ao longo dos últimos 40 anos, e actualmente estima-se que esta síndrome afecte entre 10% e 20% da população pediátrica.<sup>1</sup> Caracteriza-se por prurido cutâneo, recorrência das queixas e distribuição característica das lesões, que tipicamente variam com a idade. As lesões típicas de fase aguda consistem em erupções eritematosas, papulovesiculosas, exsudativas e com crosta que evoluem, na fase crónica, para lesões descamativas, por vezes com liquenificação cutânea. Pode, na primeira infância, atingir toda a superfície corporal, mas poupa em geral a região das fraldas; durante a segunda infância o atingimento da pele ocorre preferencialmente nos membros, com particular destaque nas superfícies flexoras. Na idade adulta as lesões de eczema localizam-se nas porções distais dos membros (mãos e pés), superfície flexora dos membros e região cervical.<sup>2</sup>

Para a sua etiopatogenia parecem contribuir mecanismos imunológicos de hipersensibilidade imediata, comuns a patologias como a asma brônquica e a rinite, e mecanismos de hipersensibilidade retardada. Esta heterogeneidade de reacções tem vindo a questionar o termo dermatite atópica, sendo proposta actualmente a designação de Síndrome de Eczema / Dermatite Atópica<sup>3</sup> (SEDA) com o objectivo de ser mais abrangente relativamente aos mecanismos envolvidos nesta entidade nosológica. Segundo a última nomenclatura proposta pela *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, a SEDA pode então ser dividida em dois grandes grupos: o primeiro, SEDA alérgica, é por sua vez subdividido em SEDA associada a IgE, nos casos em que é identificada a presença de sensibilização mediada por IgE, e SEDA associada a células T, que se caracteriza por *patch tests* positivos para aeroalergénios ou alergénios alimentares; o segundo, SEDA não-alérgica, surge em substituição do termo dermatite intrínseca ou criptogénica e abrange os

casos em que não é possível detectar a existência de sensibilização alérgica. Registe-se que podem coexistir distintos mecanismos para a perpetuação da SEDA.

Diversos factores, exógenos e endógenos, estão implicados na sua etiologia. Evidências, clínicas e/ou laboratoriais, sugerem que a hipersensibilidade alimentar parece ter, num subgrupo de doentes com SEDA, um importante papel etiopatogénico. Contudo, a prevalência da alergia alimentar clinicamente relevante, entre crianças com SEDA, permanece sem resposta definitiva, variando entre as diferentes séries.<sup>4,5</sup> Tal facto poderá ser justificado pela heterogeneidade das séries estudadas assim como pela aplicação de diferentes metodologias de análise.<sup>2</sup> A sensibilização a aeroalergénios apresenta um papel fundamental na etiopatogenia desta entidade clínica consubstanciado pela obtenção de *patch teste* positivos com aeroalergénios e pela evidência de melhoria clínica após instituição de medidas de controlo ambiental anti-ácaros, embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos.<sup>4,6,7</sup>

Sabe-se que a SEDA precede ou associa-se frequentemente a alergia respiratória. Tal evolução torna-se mais previsível quando se verificam outros factores, de forma isolada, ou associados entre si: idade precoce de início, gravidade da doença nos primeiros anos de vida, níveis séricos elevados de IgE total, presença e precocidade de sensibilização alérgica, existência de alergia alimentar e história familiar de dermatite atópica.<sup>8,9</sup>

## OBJECTIVOS

Dada a evidente heterogeneidade desta doença e das séries de doentes publicadas, foi objectivo do nosso trabalho analisar uma amostra de doentes com SEDA, observados na consulta de especialidade de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, com vista a caracterizar melhor a nossa população relativamente à associação desta síndrome com alergia alimentar e doenças respiratórias e à prevalência e tipo de sensibilização alérgica.

## MÉTODOS

Do número total (n = 3436) de doentes observados em primeira consulta nos anos de 2000/2001 no nosso Serviço - Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia - foram seleccionados todos os doentes com diagnóstico cumulativo de SEDA (n = 193). Foi efectuada uma revisão dos processos clínicos e analisados os dados referentes à existência de alergia alimentar e respiratória assim como os resultados dos testes cutâneos (TC). O diagnóstico de SEDA baseou-se nos dados de anamnese e exame objectivo.

Os testes cutâneos foram efectuados pelo método de picada com lanceta metálica de 1mm de penetração, na face anterior do antebraço, respeitando os períodos de evicção recomendados para os medicamentos relevantes. Foram utilizados extractos comerciais de aeroalergénios comuns (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*, mistura de pólen de gramíneas, mistura de pólen de árvores, epitélio de cão e de gato, mistura de fungos) e extractos de alimentos (leite, ovo, peixe e trigo e adicionalmente outros alimentos que pudessem ter relevância em cada caso). Foram utilizados cloridrato de histamina a 10 mg/ml e solução de fenol a 0,5% respectivamente como referência positiva e negativa. A leitura foi efectuada aos 15 minutos e foi considerada positiva uma pápula com diâmetro médio igual ou superior a 3 mm.

A alergia alimentar foi diagnosticada perante história clínica sugestiva e prova de provocação oral positiva.

## RESULTADOS

O número total de doentes com o diagnóstico de SEDA observados em primeira consulta nos anos de 2000 e 2001 foi de 193, que corresponde a 5,6% do total de primeiras consultas efectuadas.

A média etária foi de 7,5 anos, com uma idade mínima de 1 ano e uma máxima de 54 anos. Na Figura 1 podemos observar a distribuição etária, onde se salienta

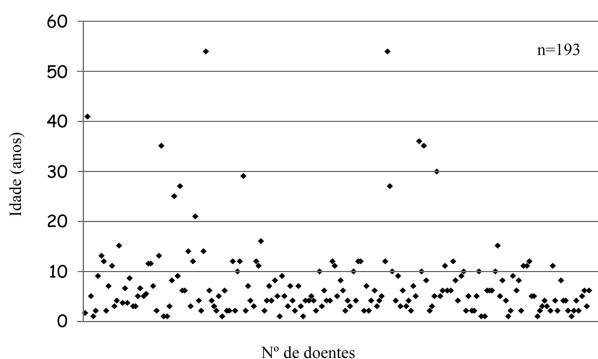


Figura 1. Distribuição etária.

o predomínio de doentes na primeira década de vida. A relação F/M foi de 1 / 1,5.

A distribuição das doenças alérgicas associadas a SEDA está representada sob a forma de gráfico na Figura 2.

A maioria dos doentes (58,5%) apresentava SEDA associada a patologia respiratória (asma brônquica e/ou rinite alérgica). Em apenas 9,8% dos doentes foi diagnosticada alergia alimentar. Cerca de um terço da amostra apresentava SEDA sem outra doença alérgica associada (35,2%).

Dentro do grupo de doentes estudados, o subgrupo com alergia alimentar apresentava uma média etária mais baixa, de 3,08 anos (n=14, com idade ≤ 3 anos; n=5, com idade > 3 anos). As manifestações de alergia alimentar eram predominantemente muco-cutâneas de tipo imediato, com urticária / angioedema em quase 90% (figura 3). A exacerbação do SEDA como consequência de alergia alimentar surgiu em apenas 20% destes doentes.

A distribuição dos alimentos mais frequentemente envolvidos na alergia alimentar está de acordo com o que encontramos habitualmente em doentes deste grupo etário. Em primeiro lugar o leite, seguido depois do ovo e do peixe (figura 4).

Dos 193 doentes estudados, fizeram TC 168 (aeroa-

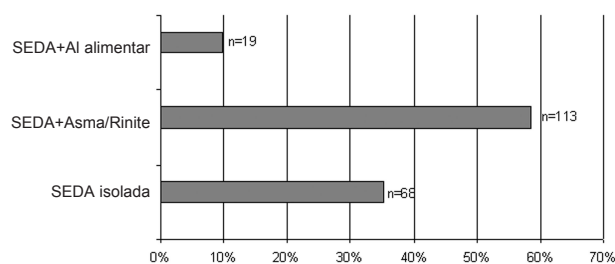


Figura 2. Doenças alérgicas associadas.

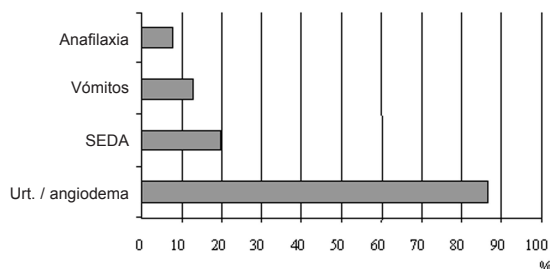


Figura 3. Sintomas de alergia alimentar (n=19).

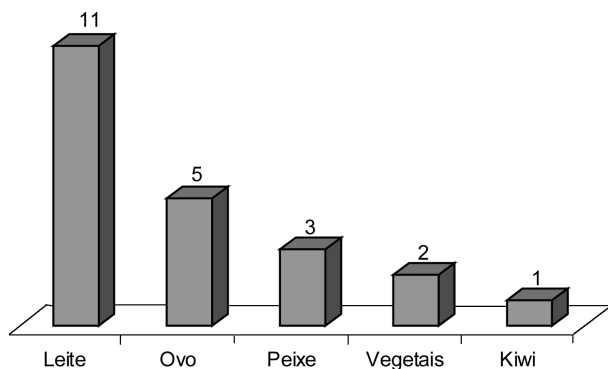


Figura 4. Alergia alimentar: alimentos implicados.

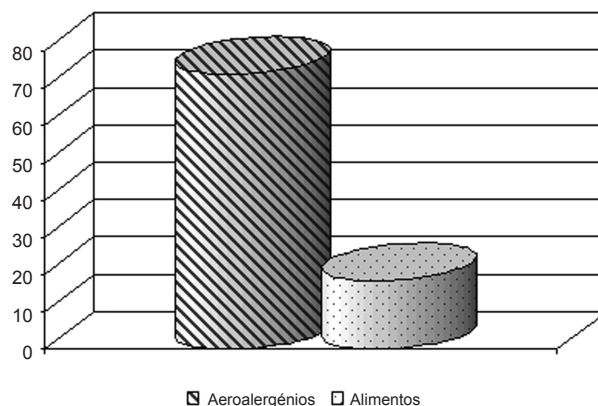


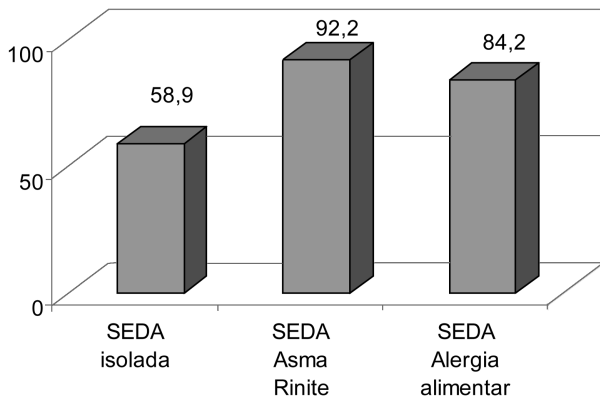
Figura 5. Testes cutâneos positivos para aeroalergenos e para alérgenos alimentares.

alérgenos e/ou alérgenos alimentares), dos quais 80% foram positivos. Através dos TC podemos verificar uma muito mais frequente sensibilização a aeroalergénios (74%) do que a alérgenos alimentares (18%), tal como consta representado sob a forma de gráfico na figura 5.

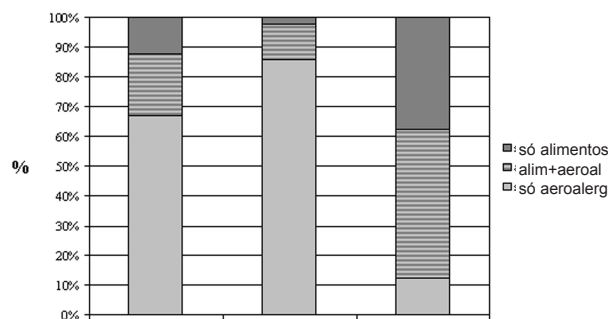
No entanto a prevalência de positividade varia com a existência, ou não, de patologia alérgica respiratória associada. Na figura 6, podemos verificar que os doentes com SEDA isolada revelaram ter TC positivos em menos de 50% dos casos, enquanto que entre os doentes que tinham SEDA associada a outras patologias (asma/ rinite ou alergia alimentar) a percentagem de TC positivos se elevava significativamente (92% e 84%, respectivamente).

No gráfico da figura 7 pretendemos analisar, para os doentes com TC positivos, qual o tipo de alérgeno mais frequente (alimentos ou aeroalergénios) em função dos tipos de patologia. Mais uma vez se evidencia que na população estudada é a sensibilização aos aeroalergénios aquela que se destaca. Mesmo no sub-grupo de doentes que têm concomitantemente SEDA e alergia alimentar, embora predomine, naturalmente, a sensibilização a alimentos (quase 90%), verifica-se sensibilização a aeroalergénios em 60%. No sub-grupo com SEDA isolada predomina claramente a sensibilização a aeroalergénios.

Podemos ainda observar a distribuição da sensibiliza-

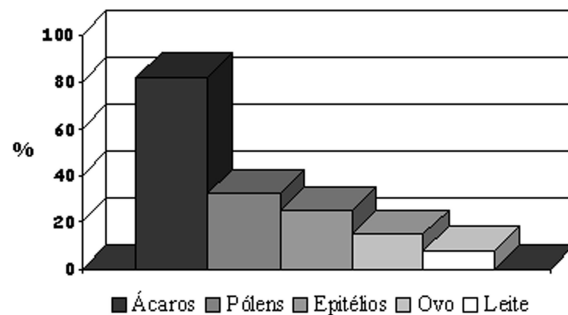


**Figura 6.** Testes cutâneos positivos por sub-grupos diagnósticos.



**Figura 7.** Sensibilização alérgica por diagnósticos nos doentes com TC positivos.

ção de forma mais pormenorizada com a representação dos resultados dos TC por alérgeno na figura 8. Neste gráfico observamos que, na população estudada (n=168), a sensibilização alérgica se enquadra na habitual distribuição de sensibilização da população em geral, com os ácaros ocupando lugar de destaque entre os alérgenos. De referir que, em relação aos alimentos, observa-se maior prevalência de sensibilização ao ovo. No entanto, no sub-grupo de doentes com alergia ali-



**Figura 8.** TC + por alérgeno.

mentar (n=19) o leite é o principal responsável por queixas clinicamente relevantes (n=11). Tal facto poderá ser explicado pela ocorrência frequente de sensibilização assintomática para o ovo.

## COMENTÁRIOS

Na nossa amostra, cerca de um terço dos doentes apresenta dermatite atópica não associada a outras doenças alérgicas e 58,5% tem asma e/ou rinite alérgica. Estes dados estão de acordo com a generalidade das séries publicadas. No entanto, ao contrário do descrito pela grande maioria dos estudos respeitantes à relação entre alergia alimentar e SEDA, em que se identifica alergia alimentar em cerca de 30% a 40%,<sup>2</sup> foi encontrada na nossa população uma prevalência de alergia alimentar relativamente baixa (9,8%).

Adicionalmente, verificámos que nesta população a alergia alimentar se manifesta principalmente por reacções imediatas, e muito menos por agravamento do eczema. Por outro lado, a sensibilização a aeroalérgenos, principalmente ácaros domésticos, é predominante.

Desde o início do século XX, cientistas sugeriram que reacções a proteínas alimentares podiam causar rash cutâneo eczematoso. Schloss et al foi dos primeiros a

demonstrar evidências de que a alergia alimentar poderia apresentar um papel determinante na patogénese da dermatite atópica.

São vários os trabalhos que demonstram uma forte associação entre a ingestão de determinados alimentos, para os quais é possível identificar sensibilização alérgica, e o aparecimento e/ou agravamento de lesões de eczema atópico.<sup>11,12,13</sup> Há mesmo referência, em alguns casos, a uma completa resolução da SEDA após total evicção do alimento implicado. Admite-se geralmente que cerca de 30% das crianças com SEDA poderão apresentar alergia alimentar clinicamente relevante. Na nossa população esta percentagem revelou-se muito inferior. Este facto poderá ser eventualmente explicado por se tratar de uma população de doentes não seleccionada por critérios de gravidade, podendo incluir um número importante de indivíduos com formas mais ligeiras da doença, que se sabe estarem menos frequentemente associadas a alergia alimentar.<sup>2</sup> Poderá também, por alguma razão de carácter genético ou ambiental, a prevalência de alergia alimentar ser de facto mais baixa na nossa população, mas o desenho deste trabalho não permite testar esta hipótese.

Em contrapartida a sensibilização a ácaros domésticos e outros aeroalergénios ocorre na quase totalidade dos doentes com doença alérgica respiratória associada, tal como seria de esperar, mas também em cerca de metade dos doentes com SEDA isolada. Este facto vem reforçar a importância dos ácaros como agentes etiopatogénicos, não só da doença respiratória mas também da SEDA.

Na verdade sabemos que uma variedade de factores ambientais são considerados relevantes para a expressão fenotípica da tendência geneticamente determinada para a dermatite atópica.<sup>14,15</sup> A identificação de uma relação da alergia aos ácaros com a dermatite atópica remonta a 1932, com a observação de melhoria clínica quando os doentes com dermatite atópica eram colocados em ambientes livres de pó. Outros dados que suportam o papel dos ácaros na dermatite atópica incluem os eleva-

dos níveis de IgE específica para os mesmos em doentes que têm dermatite atópica com ou sem doença respiratória alérgica e *patch tests* positivos para os antigénios de ácaros em doentes com dermatite atópica. A exacerbação clínica da dermatite atópica causada pelos ácaros está, presumivelmente, relacionada tanto com a inalação como com o contacto cutâneo.

Como já referido, a SEDA corresponde a uma patologia com características heterogéneas verificando-se, com a comparação entre os diversos estudos publicados, que existem populações onde são os alimentos aqueles que apresentam papel mais significativo como desencadeante da sintomatologia enquanto que noutras serão os ácaros aqueles que se revelam com papel mais importante.

Em conclusão, na população aqui estudada observou-se que a maioria dos doentes tinha associado a SEDA doença alérgica do foro respiratório (asma e rinite) e uma elevada prevalência de sensibilização aos aeroalergénios.

Nos nossos dias são múltiplos os estudos que tentam clarificar o papel de cada um dos factores que parecem contribuir para a expressão clínica da SEDA. Os dados resultantes do estudo aqui apresentado apontam para o papel significativo dos ácaros na nossa população, e nesse sentido parece-nos inevitável concluir este texto referindo a evicção alérgica como medida a ser implementada com potencial papel de profilaxia primária, secundária e terciária nesta patologia.

## BIBLIOGRAFIA

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
2. Eigenmann PA. Clinical features and diagnostic criteria of atopic dermatitis in relation to age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001; 12(Suppl 14):69-74.
3. Johansson S G O, Hourihane J, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. *Allergy*. 2001; 56: 813-824.

4. Novak N, Bieber T, Leung D. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:S128-39.
5. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics.* 1998;101: E8.
6. Oranje AP, Van der Speck F. Atopic dermatitis: review 2000 to January 2001. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:410-3.7. 7.
7. Boguniewicz M, Leung D. Atopic Dermatitis. In: Adkinson F, Yunginger JW, Busse WW, editors. *Allergy Principles and Practice.* Philadelphia: Mosby, 2003:1559-80.
8. Wüthrich B. Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83:464-70.
9. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:S118-27.
10. Schloss OM. Allergy to common foods. *Trans Am Pediatr Soc.* 1915; 1:985-96.
11. Casimir GJA, Duchateau J, Gossart B, et al. Atopic dermatitis: role of food and house dust mite allergens. *Pediatrics.* 1993;92:252-6.
12. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2003;361:151-60.
13. Rothe MJ, Grant-Kels JM. Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:1-13.
14. Sampson HA. Food hypersensitivity and dietary management in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 1992;9:367-73.
15. Bos JD, Kapsenberg ML, Sillevius SJH. Pathogenesis of atopic eczema. *Lancet.* 1994;343:1338-41.