

Avaliação da relação do prurido e níveis sanguíneos de IgE com a gravidade do quadro clínico em pacientes com dermatite atópica*

*Evaluating the relation between pruritus, serum IgE levels and severity of clinical manifestations in atopic dermatitis patients**

Magda Blessmann Weber¹
Nicolle Gollo Mazzotti⁴

Vanessa Petry²
Tania Ferreira Cestari⁵

Luciana Weis³

Resumo: FUNDAMENTOS – Pacientes portadores de dermatite atópica apresentam freqüentemente níveis séricos elevados de IgE, e o prurido é uma das manifestações cardinais da doença.

OBJETIVOS – Descrever as características do prurido nos pacientes com dermatite atópica (DA) e correlacionar a gravidade do eczema com os níveis plasmáticos de imunoglobulina E (IgE).

MÉTODOS – Os pacientes com dermatite atópica atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e nos Serviços de Pediatria e Dermatologia da Universidade Luterana do Brasil responderam a um questionário sobre sintomas da dermatite atópica e deles foi coletado sangue para dosagem da IgE sérica. A gravidade da dermatose foi calculada conforme critérios sugeridos por Rajka et al. Os dados foram analisados no programa SPSS.

RESULTADOS – Oitenta e nove pacientes completaram o estudo. A média de idade foi de $9,6 \pm 9$ anos, e 51% dos pacientes eram do sexo feminino. Quando analisada a freqüência de prurido de acordo com a gravidade do quadro clínico, foi encontrada uma relação significativa ($p = 0,003$). Os pacientes com quadro leve de dermatite atópica tinham coceira diária em 45% dos casos; aqueles com quadro grave tinham 90,9% de sintomas diários; e apenas 4,5% tinham mais de sete dias de intervalo entre os episódios de coceira. A mediana dos níveis de IgE sérica foi de 347UI/ml. As medianas da IgE sérica nos pacientes com eczema leve, moderado e grave foram 279UI/ml, 347UI/ml e 952UI/ml, respectivamente ($p = 0,699$). Pacientes do sexo feminino apresentaram níveis de IgE menores do que os do sexo masculino (212UI/ml and 2067UI/ml, $p = 0,004$).

CONCLUSÃO – Pacientes com quadros graves de dermatite atópica apresentam prurido mais freqüente do que aqueles com manifestações mais leves. Na avaliação dos níveis séricos de IgE em relação à gravidade da DA, apesar de os valores serem mais altos nos pacientes mais graves, não se encontrou relação estatística significativa. Pacientes do sexo masculino têm níveis séricos de IgE significativamente mais altos do que os do sexo feminino. A freqüência do prurido está relacionada com a gravidade da dermatite atópica.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Imunoglobulina E; Prurido

Abstract: BACKGROUND - Atopic dermatitis patients often have high serum immunoglobulin E (IgE) levels and pruritus is a major symptom of the disorder.

OBJECTIVE - To describe the characteristics of pruritus in atopic dermatitis (AD) patients and to correlate severity of eczema with plasma IgE levels

METHODS - Patients with atopic dermatitis seen at the Dermatology Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre and at the Dermatology and Pediatrics Service of Universidade Luterana do Brasil filled out a questionnaire on AD symptoms and had their blood collected for serum IgE levels. Severity of dermatitis was assessed according to criteria adopted by Rajka et al. Data were analyzed by SPSS program.

RESULTS: Eighty-nine patients completed the study. The mean age was 9.6 ± 9 years and 51% were female. The relation between frequency of pruritus and severity of dermatitis was significant ($p=0.003$). Forty-five percent of patients with mild atopic dermatitis presented pruritus every day, 90.9% of severe patients showed daily symptoms, and only 4.5% remained symptom-free for more than seven days. The median serum IgE level was 347 UI/ml. The median serum IgE levels for mild, moderate and severe cases was 279 UI/ml, 347 UI/ml and 952UI/ml, respectively ($p=0.699$). Females showed significantly lower serum IgE levels when compared to males (212 UI/ml vs. 2067 UI/ml, $p=0.004$).

CONCLUSIONS - Although IgE levels were higher in severe patients, this study did not demonstrate a trend toward greater levels in patients with severe eczema as compared with mild eczema. Males have significantly higher serum IgE levels than females.

Keywords: Dermatitis, atopic; Immunoglobulin E; Pruritus

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é doença bastante comum, principalmente na infância, afetando de 10 a 20% das crianças nos países desenvolvidos.¹⁻³ Entre 40 e 60% dos pacientes com essa dermatose apresentam manifestações alérgicas respiratórias associadas.^{2,4-8}

A etiopatogenia da DA ainda não está completamente esclarecida, sendo considerada doença multifatorial, com fatores intrínsecos e extrínsecos envolvidos em sua gênese. Em relação à imunidade humoral, o principal achado laboratorial é um aumento da Ig E sérica

Recebido em 11.08.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 24.05.2005.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (RS) - Brasil.

¹ Professora Adjunta, Mestre em Dermatologia do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Ulbra (RS).

² Médica Formada no Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Ulbra (RS).

³ Médica Formada no Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Ulbra (RS).

⁴ Acadêmica de Medicina Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (RS).

⁵ Professora Adjunta, Doutora em Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (RS).

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia

total, em percentual que varia de 70 a 80% dos casos. Alguns autores correlacionam os títulos séricos totais de IgE com a gravidade das manifestações clínicas, o que, entretanto, ainda não está bem definido.⁹⁻¹³

Os indivíduos alérgicos ou atópicos produzem IgE após o contato com alérgenos mesmo em baixas concentrações. Essa resposta ocorre no local de entrada do alérgeno no organismo (superfícies mucosas, pele e/ou linfonodos locais). A IgE produzida sensibiliza em primeiro lugar os mastócitos locais, provocando reações alérgicas imediatas (liberação de histamina); a IgE excedente entra na circulação e liga-se a receptores tanto nos basófilos circulantes como nos mastócitos fixados nos tecidos por todo o organismo, desencadeando as reações sistêmicas.^{14,15}

O prurido é o principal sintoma em todos os pacientes que apresentam DA, em qualquer fase da doença, sendo o ato de coçar responsável por grande parte das lesões da pele.^{16,17} Yosipovitch e cols. demonstraram, em estudo com 100 pacientes chineses portadores de dermatite atópica, que a maioria deles apresentava prurido diariamente, sobretudo na região cervical e nas áreas articulares, e que a intensidade do prurido era no mínimo duas vezes mais forte do que a provocada por picada de insetos.¹⁸

Durante anos foram propostos diferentes métodos para avaliar a gravidade do quadro de DA.^{19,20} A história pessoal ou familiar, a idade do início do eczema e a intensidade do prurido são alguns fatores citados como de extrema importância para quantificar a manifestação clínica da doença.²¹

O método mais utilizado para aferir a intensidade do quadro clínico dos pacientes atópicos é o proposto por Rajka e cols.,²⁰ que leva em consideração a extensão da superfície corporal com lesões, a história da doença e a intensidade do prurido.

Compreender e manejar as situações que desencadeiam e pioram o prurido nos atópicos pode levar a melhora bastante significativa do quadro clínico e à redução da gravidade da doença. Sendo assim, este estudo tem o objetivo de avaliar a relação entre o prurido e os níveis de IgE nos portadores de DA, bem como relacioná-los com a gravidade dos sintomas de DA.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo analítico de formato transversal, sendo a amostra composta por pacientes com DA atendidos nos ambulatórios do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Serviço de Dermatologia e Pediatria da Universidade Luterana do Brasil. O cálculo do tamanho da amostra, para detectar diferença nos valores de IgE entre os níveis de gravidade cuja magnitude seja moderada (tamanho efeito de 1, ou seja, um desvio padrão) seria de, no mínimo, 17 pacientes em cada nível de gravidade da doença. Estimando-se que os pacientes com doença grave são em menor número (20%), seriam necessários aproximadamente 86 pacientes.

Os critérios de inclusão utilizados foram apresentar quadro clínico de DA no momento da inclusão no estudo e concordar em dele participar. Foram excluídos os pacientes que apresentavam dermatoses pruriginosas diferentes de DA, pacientes em uso de medicações que

tenham como efeito colateral o prurido e portadores de qualquer doença que induza aumento nos níveis sanguíneos de IgE, exceto asma ou rinite alérgica, que foram analisadas durante o trabalho.

Os dados foram coletados a partir de um questionário aplicado durante consulta de rotina. Os pais das crianças não alfabetizadas foram solicitados a ajudá-las no preenchimento desse questionário, que constou de perguntas referentes aos sintomas e atividades de vida diária dos pacientes. As questões foram adaptadas do questionário validado por Yosipovitch e cols. em 2002 para descrição do prurido em pacientes com dermatite atópica.¹⁸ O exame físico para avaliação da gravidade da doença foi realizado por médico dermatologista, conforme os critérios de Rajka e Langeland,²⁰ que dividem a DA em doença leve, moderada e grave.

Os resultados de IgE sérica daqueles pacientes que tinham coletas recentes (feitas durante o último surto de dermatite atópica) foram recuperados dos prontuário, e dos pacientes que ainda não o tivessem foi solicitado durante a consulta para inclusão na pesquisa.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em seus aspectos científicos e metodológicos em março de 2003 (protocolo número 03-17) e aprovado no Comitê de Ética da Ulbra em maio de 2003.

Os dados foram analisados pelo programa SPSS, e para a descrição das variáveis foram utilizados frequências, medianas, percentil 25 (p25) e percentil 75 (p75). Para a comparação dos valores de IgE em relação à gravidade da DA usou-se o teste de Kruskal-Wallis, e, na análise, os testes de Mann-Whitney e qui-quadrado. O nível de significância foi de $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

No período de abril de 2003 a janeiro de 2004 foram examinados 89 pacientes de dermatite atópica com as seguintes características demográficas (Tabela 1).

Em relação à frequência do prurido, a maioria dos pacientes tinha sintomas diários (71,90%), 15,7% queixavam-se de coceira durante alguns dias da semana e 12,40% deles faziam referência a esse sintoma com intervalo superior a sete dias. Quando analisada a frequência de prurido de acordo com a gravidade do quadro clínico, foi encontrada relação significativa $p = 0,003$ (teste qui-quadrado). Os pacientes com quadro leve de DA tinham coceira diária em 45% dos casos, 20% semanal, e 35% deles menos de uma vez por semana. Em relação àqueles pacientes com quadro moderado, 74,5% tinham sintomas diários, 19,1% sintomas semanais, e apenas 6,4% apresentavam intervalo superior a sete dias. Por outro lado, nos pacientes com quadro grave, 90,9% tinham sintomas diários, e somente 4,5% relatavam mais de sete dias de intervalo entre os episódios de coceira.

A mediana dos níveis de IgE encontrada nos pacientes estudados foi de 347UI/ml, sendo os percentis 25 e 75 respectivamente 98UI/ml e 3.222,50UI/ml. Vinte e quatro por cento dos pacientes tinham níveis menores do que 100UI/ml (normal), 31,5% tinham níveis entre 100 e 500UI/ml, 21,3% entre 501 e 4.000UI/ml e 22,5% acima de 4.001UI/ml.

Relacionando a gravidade clínica da DA com os

TABELA 1: Características da população de pacientes com DA

Média de idade (anos)	9,60 (\pm 9 anos)
Sexo	
Feminino	51,70%
Masculino	48,30%
Associação com outras manifestações atópicas	
Apenas dermatite atópica	33,70%
Dermatite atópica e asma	42,70%
Dermatite atópica e rinite alérgica	43,80%
Dermatite atópica, asma e rinite alérgica	25,84%
Gravidade do quadro clínico	
Leve	22,70%
Moderado	52,30%
Grave	25%

níveis de IgE, encontramos nos pacientes com quadro leve mediana de 279UI/ml (p25=103UI/ml e p75=2.431UI/ml); nos pacientes com manifestação moderada mediana de 347UI/ml (p25=56UI/ml e p75=2.267UI/ml); e nos indivíduos gravemente acometidos mediana de 952UI/ml (p25=135UI/ml e p75=4.085UI/ml) ($p = 0,699$ - teste de Mann-Whitney) (Gráfico 1).

A mediana de IgE encontrada nos pacientes do sexo feminino foi de 1.440,89UI/ml (p25=62UI/ml e p75=758UI/ml) enquanto nos pacientes masculinos foi de 2.067UI/ml (p25=155UI/ml e p75=4.190UI/ml) (Gráfico 2), com diferença entre os níveis de IgE estatisticamente significativa ($p = 0,004$).

Os pacientes que referiam sentir prurido diariamente tinham mediana de IgE de 388,50UI/ml (p25=143,50UI/ml e p75=3.435,25UI/ml), enquanto aqueles que referiam prurido semanal de 365UI/ml (p25=90,50UI/ml e p75=3.709,50UI/ml), e os pacientes com prurido com intervalo superior a uma semana de 86UI/ml (p25=20UI/ml e p75=935UI/ml) ($p = 0,129$ [teste qui-quadrado]).

Dos pacientes estudados apenas 33,7% apresentavam quadro isolado de DA, sendo que 42,7% da amostra tinha associação com asma brônquica, e 43,8% apresentava queixas de rinite alérgica. Muitos dos pacientes (25,8%) apresentavam associadas asma e rinite alérgica, junto ao quadro de DA.

DISCUSSÃO

A DA é doença que pode causar sofrimento físico e psicológico para as pessoas acometidas. Sua alta incidência evidencia a necessidade de melhor entendimento de seu mecanismo etiológico.

A asma e a rinite são doenças bastante associadas com a DA, sendo encontradas em 20 a 60 % dos pacientes.¹⁰⁻¹⁴ Na presente amostra foi encontrada associação com asma ou rinite em 66,3% dos pacientes, sendo essa porcentagem um pouco maior do que as relatadas na literatura.

O prurido é o sintoma predominante nos pacientes com DA, sendo a principal causa de sofrimento das pessoas acometidas.¹⁵⁻¹⁸ Apesar de a maioria dos pacientes deste estudo (74,2%) apresentar prurido diário, esse valor foi inferior ao encontrado por Yosipovitch e cols.¹⁸ quando demonstraram que 87% de sua amostra apresentava sintomas diários.

Neste estudo, a relação entre a gravidade do quadro clínico e prurido assim se demonstrou: 45% dos pacientes com quadro leve, 74,5% dos que apresentavam quadro moderado e 90,9% daqueles com quadro grave experimentavam coceiras diariamente. Esses achados indicam que pacientes com quadros mais graves de DA também são os que se encontram mais sintomáticos em relação à coceira. Isso talvez ocorra por ser o prurido tanto causador como mantenedor das lesões eczematizadas na DA.

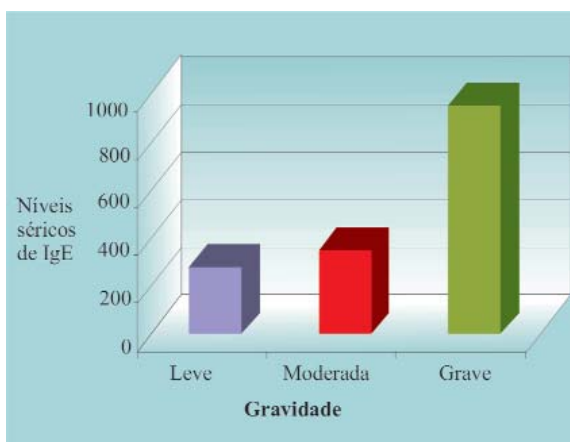


GRÁFICO 1: Gravidade do quadro clínico conforme níveis séricos de IgE

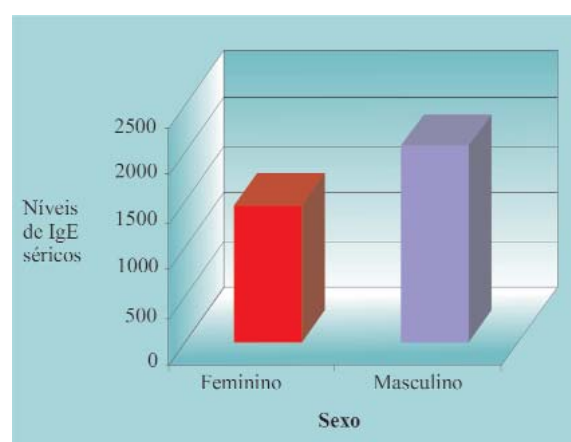


GRÁFICO 2: Níveis de IgE conforme o sexo

Pacientes com mais prurido são na maioria das vezes também aqueles com maiores áreas de lesão e, por consequência, classificados como tendo quadros mais graves.

Existem evidências de que há aumento dos níveis séricos totais de IgE nos pacientes com DA;^{4,6} porém há dificuldade em se definirem os valores normais da IgE sérica, uma vez que, como ocorre com as demais imunoglobulinas, o nível de IgE no soro é flutuante.

Diversos relatos na literatura propõem que a IgE teria tendência a apresentar níveis mais altos nos pacientes com quadros alérgicos mais graves.^{3,5,6,19,21} Neste estudo esses dados não foram significativos ($p=0,699$), o que discorda de achados de trabalhos anteriores.^{5,6,19,21} Porém, talvez não se tenha encontrado essa diferença significativa devido à alta incidência de pacientes com quadros graves.

Encontrou-se relação significativa entre a frequência do prurido e a gravidade da DA, sendo que mais de 90% dos pacientes graves apresentam prurido diário. Esses achados estão de acordo com o encontrado na literatura, confirmando o prurido como um sintoma importante nos pacientes atópicos.¹⁸

A média de IgE encontrada nos pacientes do sexo masculino foi significativamente mais alta do que a daqueles do feminino ($p=0,001$). Isso está de acordo com achados de Spalding e cols., que encontraram média de 78,5UI/ml em pacientes do sexo masculino e 30,2UI/ml em pacientes do sexo feminino.¹⁵ Não existe

explicação para essa diferença entre os sexos.

A presença de células dendríticas IgE positivas na pele de pacientes com DA mostra que deve existir uma relação patogênica dos níveis séricos dessa imunoglobulina com a DA.²⁰ Sendo o prurido o principal sintoma relatado por pacientes com DA, buscou-se uma relação entre os pacientes com coceira mais freqüente e seus níveis de IgE. Não se encontrou significância estatística entre os grupos de pacientes, mas foi possível verificar mediana de IgE sérica superior nos pacientes com prurido diário se relacionados com aqueles que apresentam intervalos maiores de sintomatologia. Esses dados permitem especular que pode haver relação entre esses fatores e que estudos com maior número de pacientes podem demonstrar essa suspeita.

CONCLUSÃO

Analisando em conjunto os dados expostos, conclui-se que os pacientes com DA mais grave apresentam prurido muito mais freqüente do que aqueles com quadros mais leves. Os níveis séricos de IgE, apesar de serem mais elevados nos pacientes mais gravemente acometidos, não foram estatisticamente significativos para demonstrar relação com a gravidade do quadro clínico da DA. Pacientes do sexo masculino com DA apresentam níveis séricos de IgE mais elevados do que aqueles do sexo feminino. □

REFERÊNCIAS

- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 35-9.
- Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of Care for Atopic Dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 485-8.
- Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, Lemanske RF, Sampson HA, Weiss ST. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evaluation of treatment. *Pediatrics.* 2003; 111:608-16.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 149-59.
- Beltrani VS, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. *Dermatol Online J.* 2003; 9:1.
- Ruzicha T. Atopic Eczema Between Rationality and Irrationality. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1462-9.
- Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin.* 2002; 20:3.
- Koblenzer CS. Itching and the atopic skin. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104: S109-13.
- Leung DYM, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:S1-12.
- Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: New targets for emerging therapies. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41:72-7.
- Wutrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2003;13:1-5.
- Stingl G. Ige-mediated, Fc?RI-dependent allergen presentation: A pathogenetic factor in atopic dermatitis? *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:S1.
- Laske N, Niggermann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatric Allergy Immunol.* 2004;15:86-8.
- Brostoff J, Hall T. Hipersensibilidade - Tipo I. In: Roit I, Brostoff J, Male D. *Imunologia.* São Paulo: Editora Manole; 1997.
- Spalding SM, Wald V, Bern LAG. IgE sérica total em atópicos e não-atópicos na cidade de Porto Alegre. *Rev Assoc Med Brasil.* 2000;46:93-7.
- Klein P, Clark RAF. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Antihistamines in Relieving Pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol.* 1999;135:1522-5.
- Emerson A, Williams HC, Allen BR. How much disability does atopic eczema cause compared with other common childhood health problems? *Br J Dermatol.* 1997; 137:19.
- Yosipovitch G, Goon JTA, Wee J, Chan YH, Zucker I, Goh CL. Itch characteristics in Chinese patients with atopic dermatitis using a new questionnaire for the assessment of pruritus. *Int J Dermatol.* 2002;41:212-6.
- Costa C, Rilliet A, Nicolet M, Saurat JH. Scoring atopic dermatitis: the simpler the better? *Acta Derm Venereol.* 1989; 69:41-5.
- Rajka G, Langelang T. Grading the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1989; 144:13-4.
- Stalder JF, Taieb A. Severity scoring of atopic dermatitis, the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis. *Dermatology.* 1993; 186:23-31.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Magda Blessmann Weber
Av. Neuza G. Brizola, 495\301
Porto Alegre RS 90460-230
Tel./fax: (51) 3333-4025
E-mail: mbw@terra.com.br