# Importância da Atopia em crianças com Dermatite Atópica ou Prurigo Estrófulo

I. CASTRO TAVARES, A. BONITO VITOR, GABRIEL FERREIRA, JOÃO GASPAR, FÁTIMA CLEMENTE, MÁRIO QUEIRÓS - Porto - Portugal

### **RESUMO**

Os autores pretendem avaliar o papel da atopia em crianças com Dermatite Atópica ou Prurigo Estrófulo. Foram estudadas 50 crianças com Prurigo Estrófulo (PE) e 30 com Dermatite Atópica (DA) da consulta de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital de S. João, Porto e comparadas com um grupo de 50 crianças asmáticas (AS) e outro de 31 crianças saudáveis (CT).

Em todos os grupos se procedeu ao registo da presença de asma e de antecedentes familiares de atopia, bem como ainda à determinação de IgE total, Eosinófilos periféricos, e sensibilização a alergéneos através de RAST e Testes cutâneos.

Excluindo o grupo de asmáticos, o grupo DA foi, como seria de esperar, aquele que apresentou maior associação com parâmetros clínicos e biológicos indicadores de atopia.

No grupo PE, também estes parâmetros foram superiores em relação ao controle, embora apenas a associação com asma e a IgE total apresentassem significado estatístico. Estes resultados sugerem que o Prurigo Estrófulo possa constituir uma manifestação *minor* de atopia ou pelo menos apresentar-se com uma forma clínica mais exuberante nos doentes atópicos.

#### SUMMARY

# THE ROLE OF ATOPY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS OR PAPULAR URTICARIA

In this work the authors tryed to evaluate the role of atopy in children with Papular Urticaria and in those with atopic dermatitis.

Unidade de Imunoalergologia Pediátrica Serviço de Pediatria do Hospital de S. João, Porto DIRECTOR: PROFESSOR DOUTOR NORBERTO TEIXEIRA SANTOS We studied 30 children with Atopic Dermatitis and 50 with Papular Urticaria, from the Pediatric Department of Hospital de S. João. We compared them, with 31 healthy children and also with 50 suffering from asthma.

All were inquired about coexistence of asthma, and presence of allergic diseases in the familiars. We also investigated the total IgE, eosinophils, and sensitization to commonest allergens, by specific IgE and cutaneous tests.

But for the asthmatics, the group of Atopic Dermatitis was, as expected, the one with more clinic and analytic findings according with a atopic etiology. Papular Urticaria group presented also some of these events, like association with asthma and total IgE that were significantly different comparing with the control, but at a lower level than the other groups. These last results, suggest that Papular Urticaria specially in the chronic forms may represent a minor manifestation of atopy or at least may develop a worse course in atopic patients.

# INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica e o Prurigo Estrófulo constituem duas patologias cutâneas com interesse particular em Pediatria, pela sua elevada frequência e, particularmente pelo seu carácter de cronicidade.

A Dermatite Atópica conjuntamente com a Asma e Rinite Alérgica é uma das manifestações principais da constituição atópica, com as quais se associa frequentemente. Surge em 90% dos casos antes dos 5 anos, apresenta um carácter recidivante, verificando-se em 90 a 95% dos casos, em regra antes dos 20 anos, a sua remissão total. 1, 2, 3,4

O Prurigo Estrófulo, ocorre entre o primeiro ano de vida e os 8 - 10 anos, caracterizando-se por lesões pápulo vesiculosas ou bolhosas, pruriginosas, e evolui

por surtos, deixando geralmente áreas residuais discrómicas. 4,5

Existem algumas semelhanças entre ambas as patologias, nomeadamente por ocorrerem predominantemente na idade pediátrica, o sintoma principal ser o prurido, e clinicamente em algumas casos serem desencadeadas ou agravadas pela ingestão de determinados alimentos. <sup>1,3</sup>

Na etiologia do Prurigo Estrófulo, tem sido referenciado como factor principal, a sensibilização a picadas de artrópodes. No entanto, ao contrário da Dermatite Atópica a sua associação com atopia tem sido pouco investigada, provavelmente por ser tratar de uma situação de menor gravidade clínica. <sup>5,6</sup>

Neste trabalho pretendemos avaliar comparativamente o grau de associação do terreno atópico com estas duas patologias, em crianças que frequentam a consulta de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital de S. João.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 80 doentes da referida consulta de Dermatologia Pediátrica, com idades compreendidas entre 3 meses e 10 anos, 50 com Prurigo Estrófulo (PE) e 30 com Dermatite Atópica (DA). Foi considerada uma população testemunha, de 50 crianças asmáticas atópicas (AS), escolhidas aleatoriamente da consulta de Alergologia Pediátrica, do referido Hospital, e ainda uma outra de 31 crianças saudáveis, que não apresentavam Prurigo Estrófulo nem manifestações atópicas, citada no texto como "População Testemunha não Atópica" (PTnA). Esta população foi obtida de um grupo de 35 crianças candidatas a pequenas intervenções cirúrgicas programadas — População Testemunha Geral (PTG) — após se terem excluido as que referenciaram Prurigo Estrófulo.

A todas as crianças foi efectuado uma avaliação dos antecedentes familiares de atopia, bem como a presença de outras doenças alérgicas. Foram determinados os níveis de IgE total, de eosinofília periférica, classes de RAST e testes cutâneos pelo método de Prick para identificação de sensibilização a *Dermatophagoides pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae*, Ovo, Leite de Vaca, Peixe e Laranja. Foram ainda executados exames parasitológicos de fezes à maioria das crianças.

Consideraram-se os critérios de Hanifin (1) para a inclusão no grupo DA, e para o grupo PE apenas crianças que referiam as manifestações cutâneas de forma periódica ou persistente.

Na análise estatística foi considerada a distribuição de Qui Quadrado e a de T de Student. Em relação à IgE, como esta não apresenta uma distribuição Gaussiana, foram comparadas as médias geométricas e utilizado o

teste de T Student dos logarítimos dos respectivos valores.

GRUPOS	NÚMERO	RELAÇÃO DE SEXOS	IDADE MÉDIA	PARASTIOLÓGICO FEZES POSITIVO	BOSINÓFILOS * 10° / L	IgR MÉDIA ARITMÉTICA	IgR MÉDIA GROMÉTRICA
D A	30	2:1	6.1 ± 2.5	36%	543 ±569	633 ± 768	271,5
PE	50	1,4:1	63 ±23	35%	462 ± 304	457 ± 450	248,8
PTnA	31	12:1	6,0 ± 2,7	42 %	306 ±259	236 ±114	102,5
A S	50	15:1	6,7 ±1,9		832 ± 1519	651 ± 619	403,4

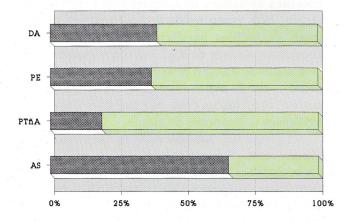
Tabela 1 - Características dos grupos estudados.

#### RESULTADOS

A distribuição etária revela-se idêntica nos grupos estudados, ocorrendo um ligeiro predomínio do sexo masculino que todavia é mais acentuado no grupo DA (tab I).

Tanto na DA como no PE, a prevalência de familiares directos com atopia é superior ao grupo testemunha não atópico, (PTnA) embora não seja estatisticamente significativa (fig. 1, tab II).

#### ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA



PROPORÇÃO DE POSITIVOS

Figura 1 - Proporção de crianças com antecedentes familiares de atopia.

	ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA  DISTRIBUIÇÃO DE QUI QUADRADO				
DA / PTnA	$\chi^2 = 2,2$ $P = 0,13$				
PE / PTnA	$\chi^2 = 2,3$ $P = 0,12$				
AS / PTnA	$\chi^2 = 12$ $P << 0.001$				

Tabela II - Comparação da presença de antecedentes de atopia positivos pela distribuição de Qui Quadrado

A associação com asma ocorre em 47% dos doentes com DA e em 34% no grupo com PE (fig. 2). No grupo de 50 asmáticos (AS) encontramos 3 crianças com Dermatite Atópica (6%) e 20 com Prurigo Estrófulo (40%), enquanto que na população Testemunha Geral, donde se retirou o grupo PTnA, foi detectada esta última patologia em apenas 4 crianças (11%), (fig. 3). A diferença de frequência de Prurigo Estrófulo entre estes dois grupos é estatísticamente significativa.

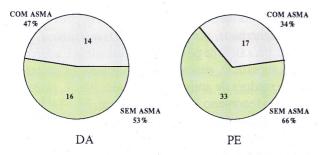
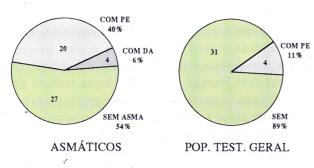


Figura 2 - Associação de Asma em crianças com Dermatite Atópica ou Prurigo Estrófulo.

# FREQUÊNCIA DE PRURIGO ESTRÓFULO



 $\chi^2 = 6.9 \text{ p} < 0.01$ 

Figura 3 - Frequência de Prurigo Estrófulo encontrada em crianças asmáticas e na população testemunha geral.

Encontrou-se tanto na DA como no PE valores médios de IgE total superiores aos do PTnA, diferença com significado estatístico (fig. 4 e tab III).

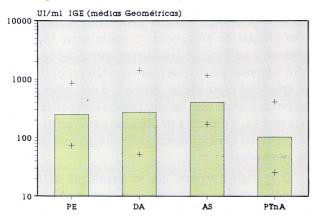


Figura 4 - Comparação de médias geométricas de IgE total entre os grupos estudados. São representados os respectivos limites de confiança.

TESTE T Student	EOSINÓFILOS	IgE TOTAL		
DA / PTnA	t = 0.8 $P = 0.36$	t = 2,5 $P = 0,02$		
PE / PTnA	t = 3,6 $P = 0,06$	t = 2,9 $P < 0,01$		

Tabela III - Comparação pela distribuição de T de Student de eosinofilia e IgE total (médias geométricas).

Procedendo à análise dos valores médios de IgE, atendendo ao grupo etário, verificamos que é naquele em que a idade é superior a 6 anos, que as diferenças entre os grupos estudados é mais relevante (fig. 5 e tab IV).

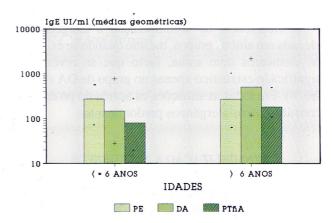


Figura 5 - Comparação de médias geométricas de IgE total, e respectivos limites de confiança, de acordo com o grupo etário.

TESTE T	IgE TOTAL MÉDIA				
Student	IDADE ≤ 6 A	IDADE > 6 A	PARASITOL NEG		
DA / PTnA	t = 1,2 $gl = 32$ $P = 0,26$	t = 2,1 $gl = 25P = 0,05$	t = 2,1 gl = 19 P = 0,05		
PE / PTnA	t = 2.8 gl = 40 P = 0.01	t = 0.9  gl = 37 P = 0.30	t = 2,4 gl = 24 P = 0,02		

Tabela IV - Comparação pela distribuição de T de Student de IgE total (médias geométricas) segundo a idade e após exclusão de parasitoses intestinais. (g.l. ≠ graus de liberdade)

Se excluirmos as crianças com parasitoses intestinais, os maiores níveis de IgE continuam a observar-se no DA e os menores no grupo PTnA (fig. 6 e tab IV).

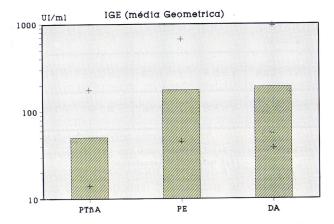


Figura 6 - Comparação de médias geométricas de IgE total, e seus limites de confiança, nas crianças com exames parasitológicos de fezes negativos.

A Ocorrência de sensibilização a alergéneos é elevada em ambos grupos, mesmo quando se excluem os elementos com asma, facto que se reveste de significado estatístico apenas no grupo de DA (fig. 7, tab V). Em todas as situações os ácaros do pó da casa constituiram os alergéneos predominantes.

# SENSIBILIZAÇÃO A ALERGÉNEOS

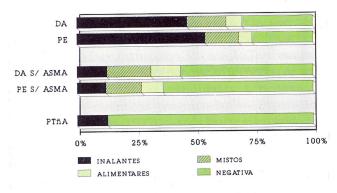


Figura 7 - Proporção encontrada de sensibilização a alergéneos nos grupos de DA, PE e na População Testemunha.

DISTRIBUIÇÃO	SENSIBILIZAÇÃO A ALERGÉNEOS		
QUI QUADRADO	GLOBALIDADE	EXCLUSÃO DE ASMA	
DA / PTnA	$\chi^2 = 18,2  P < 0,001$	$\chi^2 = 4.0  P = 0.04$	
PE / PTnA	$\chi^2 = 13.1  P < 0.001$	$\chi^2 = 3.5$ P = 0.06	

Tabela V - Comparação pela distribuição de Qui Quadrado da proporção de sensibilização alergéneos.

## DISCUSSÃO

Na Dermatite Atópica a elevada associação com asma, os valores de IgE significativamente superiores em relação à população testemunha, e a sensibilização a vários alergéneos, são dados clínicos e biológicos de acordo com a etiologia atópica apontada para esta doença. Porém é de salientar, que mesmo nos doentes não asmáticos, encontramos frequentemente sensibilização a pneumoalergeneos facto que sugere, que estes possam desempenhar um papel importante na patogenia da doença, ao contactarem com a célula de Langherhans, por possível via transcutânea. Esta célula, para além de possuir moléculas de IgE aderentes à sua superfície, desempenha propriedades de célula apresentadora de antigénio aos linfócitos T, podendo iniciar o fenómeno inflamatório local. 1,7,8,9,10,11,12

No grupo PE, a maior frequência em relação à população testemunha de antecedentes familares com atopia, a apreciável associação com asma, os níveis de IgE elevados e a sensibilização a alergéneos, poderia também em termos etiológicos traduzir, tal como na DA, uma associação com atopia. No entanto, pode surgir a dúvida de que estas crianças poderão não constituir uma amostra real do que se verifica na população geral, por serem obtidas de uma consulta de especialidade, sujeitas vulgarmente a uma triagem prévia pelo médico assistente. Assim, a proporção de crianças com Prurigo Estrófulo e asma poderia ser sobrestimada, se eventualmente fosse previligiada nos critérios de envio à consulta. Contudo, existem outros elementos que indicam que esta associação é real, já que inversamente o Prurigo Estrófulo é também mais frequente no grupo de asmáticos do que na População Testemunha Geral.

Outro dado que parece apoiar a relação do PE com atopia, é a apreciável proporção de sensibilização a alergéneos encontrada, mesmo naquelas crianças sem asma.

Vulgarmente o Prurigo Estrófulo tem sido encarado como uma doença benigna geralmente relacionado com picadas de artrópodes, contudo neste trabalho tivemos o cuidado de considerar apenas as crianças com sintomas persistentes ou recorrentes, excluindo os episódios esporádicos. Sherertz e col. refere num grupo de adultos com quadro clínico compatível com esta doença, a presença de algumas características de atopia e uma aparente ausência de relação com picadas de artrópodes. <sup>5, 6, 13</sup>

O Prurigo Estrófulo que se manifesta de forma crónica poderia assim constituir uma manifestação *minor* de atopia ou pelo menos ser clínicamente exacerbado pela existência dum terreno atópico.

A confirmarem-se tais hipóteses poderia constituir um sinal de alerta para uma subsequente investigação alergológica. No entanto são necessários estudos alargados à população geral, bem como estudos prospectivos avaliando o factor de risco da presença desta manifestação como factor predictivo de asma.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Hanifin J.M. Atopic dermatitis. J Allergic Clin Immunol. 1984: 211 222, 73.
- Croner S. Atopic dermatitis Epidemiology. Pediatr Allergy Immuno. 1991: 2 (suppl 1): 8-11.
- Tavares I.; Lopes dos Santos J.M.; Lemos L. Queirós M.; Osswald W. Prurigo Estrófulo e Atopia. Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica. 1986: 4-8, 1.
- 4. Esteves J.A.; Baptista A.P.; Rodrigo F.G. Dermatologia. Edição da Fundação Calouste Gulbenkian.
- D. Teillac. Prurits et Prurigos: Allergologie Pédiatrique: Paupe J.; Scheinmann P. 1 ed., Paris, Flammarion, pg. 352, 1988.
- Massie F. Papular Urticaria. Etiology, diagnosis and management. Cutis. 1974: 980, 13.

- 7. Sampson H.A. Role of immediate food hypersensivity in the pathogenesis of Atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1982: 473 480, 71.
- 8. Prost Y. Dermatite atopique: vers de nouvelles conceptions physiopathologiques. Arch Fr Pediatr. 1990: 563 4, 47.
- Holden C.A. Atopic dermatitis: a defect of intracelular secondary messenger systems. Clinical and Experimental Allergy. 1990: 131 - 136, 20.
- Bruijnzeel-Koomen C.; Reijsen F.; Mudde G.C. Mechanismis in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immuno* (suppl 1). 1991: 8 - 11.
- 11. Neumann C.; Sager N.; Ramb-Lindhauer C. Inhalant allergens in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immuno* (suppl 1). 1991: 12 17.
- 12. Bruijnzeel-Koomen C.A.; Mudde G.C.; Bruijnzeel P.L. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in atopic dematitis and their significance for its pathogenesis. Allerg Immunol (Paris). 1989: (6) 219 23, 21.
- 13. Sherertz E.F.; Jorizzo J.L.; White W.L.; Sav G.C.; Arrington J. Papular Dermatitis in Adults: Subacute prurigo, American styl? J Am Acad Dermatol, 1991: 697 702; 24.

VOLUME 1 - NÚMERO 3