



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARINA FERNANDES ALMEIDA CHEIK

PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE

Uberlândia

2016

MARINA FERNANDES ALMEIDA CHEIK

**PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo

Uberlândia

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

C515p
2016

Cheik, Marina Fernandes Almeida, 1982-
Perfil de sensibilização alérgica em crianças e adolescentes com
dermatite atópica moderada e grave / Marina Fernandes Almeida Cheik.
- 2016.

64 f. : il.

Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Dermatite Atópica - Teses. 3. Alergia
a alimentos. - Teses. 4. Alergia em crianças - Teses. I. Silva Segundo,
Gesmar Rodrigues, 1973-. II. Universidade Federal de Uberlândia.
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

MARINA FERNANDES ALMEIDA CHEIK

**PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Uberlândia, 26 de Fevereiro de 2016.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo
(Orientador – UFU)

Dr. Hélio Lopes Silveira
(Examinador –UFU)

Dra Karine Cristine de Almeida
(Examinador - UNIPAM)

Dedico esta conquista a meu filho, Luis Felipe, minha verdadeira motivação para superar todos os obstáculos e ser uma pessoa melhor.

Aos meus pais, Alair e Maria Inês, meus inspiradores, exemplos de humanidade, caráter, respeito ao próximo e competência profissional, dedico todas as minhas conquistas, em especial, esta.

Aos pacientes e seus familiares que participaram do estudo, para os quais, a final, o conhecimento voltar-se-á.

“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer.”

Albert Einstein

Ao meu orientador, Gesmar Rodrigues Silva Segundo,
minha eterna gratidão pela confiança depositada em meu
trabalho, pelo incentivo e por dar-me a oportunidade de crescer
como profissional.

**“O que importa não é o simples fato de ter vivido. A
diferença que fizemos na vida dos outros que vai determinar
a importância da vida que conduzimos.”**

Nelson Mandela

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, por permitir que mais uma etapa importante da minha vida seja cumprida.

Agradeço ao meu filho, Luís Felipe, pelo amor, alegria, confiança e paciência, enfim, por tornar esta trajetória mais leve.

Ao meu marido, Jovino, agradeço pelo amor, compreensão e apoio incondicional, e por mostrar-me sempre o lado bom e positivo das situações adversas.

Agradeço aos meus pais, Maria Inês e Alair, pelo incentivo, amparo e carinho, fundamentais, em todos os momentos da minha vida.

Às minhas irmãs, Maíra e Mariana, pelo companheirismo, amor e torcida.

À minha Avó, Inês, pelas orações e palavras de sabedoria.

Aos meus padrinhos, Maria Alice e Valdemar, pelo amor, apoio e por compreenderem minhas ausências.

A meus sogros, Maria das Graças e Ali, cunhados, concunhados e sobrinhos, pelo carinho, apoio e compreensão.

À companheira de residência, Ana Carolina, pela amizade, carinho, companheirismo e, sobretudo, pelo empenho e auxílio na seleção, entrevista dos pacientes, testes alérgicos e testes de provocação oral.

A Dra Karla Fernandes, pelo companheirismo, apoio, dedicação, ensinamentos e cooperação durante minha residência e pela ajuda na triagem de pacientes.

Às residentes, Laura e Marcela, pela amizade e colaboração oferecida na triagem dos pacientes e assistência prestada durante os testes de provocação oral.

Agradeço às nutricionistas, Luciana, Flávia e Thamiris, pela consideração e amizade, especialmente, pela presteza e dedicação na preparação dos alimentos, para a realização dos testes alérgicos e dos testes de provocação oral.

A Thalita e Tathiana (residentes) e Lisis (nutricionista), pelo carinho, cordialidade e apoio.

Aos professores da pós-graduação, pela competência em ensinar e contribuição em minha formação.

Às secretárias do Ambulatório de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFU, pela gentileza e participação, de forma indireta, para este trabalho, fosse no agendamento de pacientes e remarcações, como na organização do serviço.

Aos amigos, familiares e colegas de trabalho, pelo carinho e torcida.

Agradeço aos pacientes e familiares pela confiança prestada em meu trabalho e por contribuírem, de forma tão grandiosa, para meu amadurecimento como profissional e ser humano.

**“Agradeço todas as dificuldades que
enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do
lugar. As facilidades nos impedem de caminhar.
Mesmo as críticas nos auxiliam muito.”**

Chico Xavier

RESUMO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, que atinge cerca de 10 a 20% das crianças. Em alguns casos, os alérgenos alimentares podem atuar como desencadeantes e influenciar na gravidade do quadro de dermatite, entretanto, o papel dos aerolérgenos na patogênese da DA permanece incerto. O presente estudo avaliou crianças e adolescentes com DA moderada e grave, atendidos no serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica da Universidade Federal de Uberlândia, para identificar o perfil de sensibilização alérgica desses pacientes. Esta avaliação foi realizada por meio de testes cutâneos ou dosagem de IgE específica sérica para alimentos e aeroalérgenos. O teste de provocação oral foi executado em casos com indicação específica. Selecionou-se 60 pacientes com DA moderada e grave, com uma mediana de idade de 61 meses, sendo 62% do gênero feminino. A presença de comorbidades alérgicas ocorreu em 78% dos pacientes e a história familiar de atopia, em 70%. A grande maioria da amostra apresentou alguma sensibilização (79%) aos alérgenos pesquisados, de modo que a inalatória (70%) foi mais frequente que a alimentar (25%). Entre os testes positivos para alimentos, o ovo de galinha foi o mais encontrado (73%), enquanto a positividade a, pelo menos, um ácaro da poeira domiciliar foi observada em todos os pacientes com sensibilização inalatória. Pacientes com sensibilização alimentar foram, em média, mais novos (37 meses), do que aqueles com sensibilização inalatória (84 meses). Apenas 15% apresentou reatividade clínica comprovada por testes de provocação oral. Portanto, os ácaros da poeira domiciliar são os alérgenos mais envolvidos na sensibilização dos pacientes com dermatite atópica moderada e grave, principalmente em crianças mais velhas e adolescentes. A sensibilização a alimentos, em especial ao ovo de galinha, tende a ocorrer, principalmente, em lactentes com DA moderada e grave. A alergia alimentar parece estar envolvida em um número restrito de pacientes com DA, sendo que a suspeita torna-se mais evidente nos casos de difícil controle, a despeito do tratamento convencional.

Palavras-chave: Dermatite Atópica. Sensibilização. Alérgenos Alimentares e Inalatórios. Testes Cutâneos. Teste de Provocação Oral.

ABSTRAT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease that affects about 10-20% of children. In some cases, food allergens may act as a trigger and influence the severity of the dermatitis, however, the role of inhaled allergens in the pathogenesis of AD remains unclear. The present study evaluated children and adolescents with moderate to severe AD, treated at the Allergy and Immunology Pediatric Service of the Federal University of Uberlândia, to identify the allergen sensitization profile of these patients. This evaluation was performed through skin tests or serum specific IgE levels for food and inhaled allergens. The oral challenge test was performed in cases with specific indication. Was selected 60 patients with moderate to severe AD, with a median age of 61 months, and 62% female. The presence of allergic comorbidities occurred in 78% of patients and family history of atopy, 70%. The most of the sample had some sensitization (79%) to allergens tested, so that inhaled (70%) was more frequent than the food (25%). Of the positive tests for food, chicken egg was most frequently found (73%), while the positivity to at least one dust mites was observed in all patients with inhaled sensitization. Children with food sensitization were on average younger (37 months) than those with aeroallergen sensitivity (84 months). Only 15% had clinical reactivity to food confirmed by oral provocation tests. Therefore, the house dust mites are the most allergens involved in the sensitization of patients with moderate to severe atopic dermatitis, especially in older children and adolescents. Sensitization to food, especially the chicken egg, tends to occur mainly in infants with moderate to severe AD. The food allergy appears to be involved in a limited number of patients with AD, and that the suspicion becomes more evident in difficult to control cases, despite conventional treatment.

Keywords: Atopic Dermatitis. Sensitization. Food and Inhalant Allergens. Skin Tests. Oral Challenge Test.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1.	Média do SCORAD nos gêneros feminino e masculino em cada faixa etária	32
Gráfico 2.	Frequência de sensibilização à aeroalérgenos em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	35
Gráfico 3.	Frequência de sensibilização dos alérgenos alimentares em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	36
Gráfico 4.	Frequência de sensibilização alimentar e inalatória nas diferentes faixas etárias	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características dos pacientes com dermatite atópica moderada e grave	32
Tabela 2.	História familiar e pessoal de doenças atópicas em pacientes com DA moderada e grave	33
Tabela 3.	Presença sintomas e interferência nas atividades diárias de pacientes com DA moderada e grave	34
Tabela 4.	Frequência de sensibilização alimentar, inalatória e total de acordo com SCORAD moderado e grave	37
Tabela 5.	Média da idade e SCORAD dos pacientes com DA moderada a grave de acordo com o tipo de sensibilização	38
Tabela 6.	TPO e exclusões alimentares em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	39

LISTA DE TABELAS

Quadro 1.	Critérios diagnósticos de Hanifin & Hajka	19
Quadro 2.	Recomendações para leitura dos APT segundo a <i>European Task Force on Atopic Dermatitis</i> (ETFAD)	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alergia alimentar
Alt	<i>Alternaria alternata</i>
APLV	Alergia à proteína do leite de vaca
APT	<i>Food Atopy Patch Test</i> (Teste Alérgico de Contato Alimentar)
Asp	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Blat	<i>Blatela germanica</i>
Blo t	<i>Blomia tropicalis</i>
CEP	Comitê de ética em pesquisa
Clad	<i>Cladosporium herbarum</i>
DA	Dermatite Atópica
Der p	<i>Dermatophagoides pteronissynus</i>
Der f	<i>Dermatophagoides farinae</i>
ETFDA	<i>European Task Force on Atopic Dermatitis</i> (Força Tarefa Europeia sobre Dermatite Atópica)
FLG	Filagrina
HC-UFU	Hospital da Clínica da Universidade Federal de Uberlândia
HX2	IgE para poeira doméstica
HR4	Receptor de Histamina 4
IgE	Imunoglobulina E
ICDRG	<i>International Contact Dermatitis Research Group</i> (Grupo Internacional de Pesquisa em Dermatite de Contato)
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> (Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância)
LV	Leite de vaca
LSD	<i>Least Significant Difference</i> (Diferença Mínima Significativa)
Pen	<i>Penicilium notatum</i>
SCORAD	<i>Severity Scoring of Atopic Dermatitis</i> (Escore de Gravidade em Dermatite Atópica)
TCP	Teste cutâneo de punção
TPO	Teste de provocação oral
UFU	Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	DERMATITE ATÓPICA	16
1.1.1	Definição	16
1.1.2	Epidemiologia	16
1.1.3	Fisiopatologia	16
1.1.4	Quadro clínico	17
1.1.5	Diagnóstico	20
1.1.6	Tratamento	20
1.2	SENSIBILIZAÇÃO ALEGÊNICA	21
1.2.1	Sensibilização a alérgenos alimentares em pacientes com dermatite atópica	21
1.2.2	Sensibilização a alérgenos inalatórios em pacientes com dermatite atópica	22
1.3	INVESTIGAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA	22
1.3.1	Testes de hipersensibilidade imediata	22
1.3.2	Testes de hipersensibilidade tardia	22
1.4	ALERGIA ALIMENTAR EM PACIENTES DERMATITE ATÓPICA	23
1.4.1	Quadro Clínico	23
1.4.2	Diagnóstico	24
2	OBJETIVOS	25
2.1	OBJETIVO GERAL	25
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
3	PACIENTES E MÉTODOS	26
3.1	PACIENTES	26
3.1.1	Considerações éticas	26
3.1.2	Casuística	26
3.1.3	Critérios de Inclusão	26
3.1.4	Critérios de Exclusão	26
3.2	MÉTODOS	27
3.2.1	Tipo de estudo e materiais	27
3.2.2	Teste cutâneo de puntura e dosagem de IgE específica	27
3.2.3	Teste cutâneo de leitura tardia	28
3.2.4	Teste de Provocação Oral	29

3.2.5	Estatística	30
4	RESULTADOS	31
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES	31
4.1.1	Gênero, faixa etária e SCORAD	31
4.1.2	História familiar e pessoal de doenças atópicas	33
4.1.3	Presença de sintomas e interferência nas atividades diárias	33
4.2	TESTES ALÉRGICOS	34
4.2.1	Teste cutâneo de puntura para aeroalérgenos e IgE sérico para poeira	35
4.2.2	Teste cutâneo de puntura, IgE sérico específico e APT para alimentos	35
4.3	PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA	36
4.3.1	Relação entre sensibilização alérgica e SCORAD moderado e grave	36
4.3.2	Relação entre sensibilização alérgica e faixa etária	37
4.3.3	Relação entre sensibilização alérgica e as médias de idade e SCORAD	38
4.4	DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR SEGUNDO RELATO DOS PAIS E TESTES DE PROVOCAÇÃO ORAL	39
5	DISCUSSÃO	40
5.1	RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA DERMATITE ATÓPICA, O GÊNERO E A IDADE	40
5.2	RELAÇÃO DA HISTÓRIA FAMILIAR E PESSOAL DE DOENÇAS ATÓPICAS E DERMATITE ATÓPICA	40
5.3	QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE	41
5.4	SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE	42
5.4.1	Sensibilização inalatória em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	42
5.4.2	Sensibilização alimentar em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	43
5.4.3	Perfil de sensibilização em pacientes com dermatite atópica moderada e grave	43
5.5	DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE	44
5.6	AVALIAÇÃO DO TESTE CUTÂNEO DE PUNTURA NO DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR	45

5.7	AVALIAÇÃO DO TESTE CUTÂNEO DE LEITURA TARDIA NO DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR	46
5.8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	46
6	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	57
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o Menor	58
	APÊNDICE C - Ficha de Avaliação de Crianças e Adolescentes com Dermatite Atópica do Ambulatório de Pediatria do HC-UFU	59
	ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP	61

1 INTRODUÇÃO

1.1 DERMATITE ATÓPICA

1.1.1 Definição

A dermatite atópica (DA) é definida como doença inflamatória da pele, de caráter crônico e recidivante, que acomete principalmente crianças e adolescentes e incide mais frequentemente em indivíduos com história familiar de atopia (PRADO; CASTRO, 2011). A DA é a primeira manifestação de atopia em muitos pacientes que, posteriormente, terão rinite alérgica, asma ou ambos, um padrão que tem sido referido epidemiologicamente como “Marcha Atópica” (SCHENEIDER et al., 2013).

1.1.2 Epidemiologia

A dermatite atópica atinge 10 a 20 % das crianças e 1 a 3% dos adultos (SCHULTZ-LARSEN; HANIFIN, 2002; ODHIAMBO et al., 2009; BOGUNIEWICZ; LEUNG, 2011; RODUIT et al., 2012; DAVEIGA, 2012). Aproximadamente, 45% dos casos se iniciam durante os primeiros 6 meses de vida, 60%, no primeiro ano de vida, e 85%, antes dos 5 anos de idade (KAY et al., 1994).

No Brasil, a prevalência de eczema, demonstrada pelo estudo ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) - Fase 3, foi de 11,5 % e 8,9%, nas faixas etárias de escolares (6 a 7 anos) e adolescente (13 a 14 anos), respectivamente (SOLÉ et al., 2006).

1.1.3 Fisiopatologia

A DA apresenta uma fisiopatologia complexa com interação de fatores genéticos, que levam ao defeito da barreira cutânea e a desregulação da resposta imune, modulados por desencadeantes ambientais, mediante exposição à alérgenos, irritantes e microrganismos (BOGUNIEWICZ; LEUNG, 2011; KUBO; NAGAO; AMAGAI, 2012; BERGMANN et al., 2013). As lesões agudas da DA são compostas de uma mistura complexa de citocinas que, tipicamente, incluem IL-4, IL5 e IL-13 produzidas por células TH2 e IL-22 produzida por células TH22, embora o INF- γ expresso em células

TH1 também seja encontrado em lesões mais crônicas (SCHENEIDER et al., 2013; BIEBER, 2008).

Já é bem estabelecido que pacientes com DA possuem uma significativa disfunção da barreira cutânea, aumento da susceptibilidade a sensibilização alérgica, assim como colonização microbiana e infecções (BOGUNIEWICZ; LEUNG, 2010; CORK et al., 2009). A base celular para as anormalidades na permeabilidade da barreira não foi totalmente elucidada (ELIAS, 2010).

Resultados recentes sobre a deficiência da filagrina (FLG) demonstram a existência de uma perda transepidérmica de água aumentada através do estrato córneo, e a consequente diminuição da hidratação cutânea, em pacientes com dermatite atópica. Em um estudo recente, foi comprovado que lactentes com 3 meses com mutação da FLG apresentavam alteração da barreira cutânea e manifestavam mais DA do que aqueles sem mutação (FLOHR et al., 2010). Isto sugere que a mutação da FLG está associada à disfunção da barreira cutânea antes do desenvolvimento de uma inflamação clínica evidente (BOGUNIEWICZ; LEUNG, 2011). Comparado aos pacientes que não apresentam mutações da FLG, os pacientes com mutações possuem DA de início mais precoce, maior gravidade e persistência, além de maior associação com asma e sensibilização alérgica (BOGUNIEWICZ; LEUNG, 2010). As anormalidades da barreira cutânea podem ocorrer independentemente do genótipo da FLG, sugerindo que outros fatores possam ser importantes na modulação da integridade da barreira cutânea (JAKASA et al., 2011).

Descobertas recentes demonstram o papel de IL 17, IL31 e receptor de histamina 4 (HR4) no processo inflamatório e desregulação imune na DA, apontando novos caminhos para o controle mais efetivo dos quadros de DA (EYERICH et al., 2009; RAAP et al., 2008; GUTZMER et al., 2009)

1.1.4 Quadro clínico

A DA caracteriza-se pela presença de prurido e lesões eczematosas crônicas ou recidivantes com morfologia e distribuição típicas. Lesões cutâneas agudas e subagudas são caracterizadas por prurido intenso, pápulas eritematosas associadas a escoriações e exudato seroso. A DA crônica caracteriza-se por liquenificação, pápulas e escoriações. A distribuição e o padrão de reação cutânea variam de acordo com a idade do paciente, atividade da doença e o ato de coçar a pele. Em lactentes e crianças jovens, as lesões

envolvem, frequentemente, as superfícies extensoras dos membros, pescoço e face, geralmente poupando o maciço central. Em adultos e crianças mais velhas que apresentam doença de pele por longo tempo, a liquenificação e o eczema localizado em dobras flexurais das extremidades são comuns (SCHENEIDER et al., 2013).

A pele de pacientes com dermatite atópica é susceptível a infecções ou colonização por agentes infecciosos, o que pode ser atribuído à deficiência de peptídeos antimicrobianos, à desregulação imunológica, alterações da barreira cutânea e o prurido. O *Staphylococcus aureus* coloniza as lesões de mais de 90% dos pacientes com DA (CASTRO et al, 2006). Os sinais clínicos de exsudação, fissuras periauriculares e pústulas superficiais, são indicadores sensíveis de DA infectada. O *S. aureus* secreta toxinas que atuam como superantígenos, ativando a resposta imune e o processo inflamatório cutâneo, determinando exacerbações, a persistência das lesões de DA, além de interferir na ação de corticosteroides, dificultando o tratamento (LUBBE, 2003). Os fungos, principalmente os do gênero *Malassezia*, também podem atuar como importantes desencadeantes das exacerbações da DA, além causar outras dermatoses (pitíriase versicolor, foliculite pitirospórica e dermatite seborréica), comumente encontradas em pacientes com DA (ASPRES; ANDERSON, 2004).

Para a medida da gravidade da doença, existem 28 escores diferentes (EICHENFIELD et al., 2014). Um dos escores mais utilizados em estudos e na prática clínica é o Escore de Gravidade em Dermatite Atópica, ou *Severity Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD) (STALDER; TAÏEB, 1993; EICHENFIELD et al., 2014). O cálculo do SCORAD é obtido através da fórmula: $A / 5 + 7B / 2 + C$. O critério A é o de extensão das lesões de dermatite (escala de 0-100), B corresponde ao critério de intensidade (escala de 0-18) e C, aos sintomas subjetivos (escala de 0-20). O critério de intensidade é composto por seis itens: eritema, pápulas, escoriação, liquenificação, crostas e xerose cutânea (escala de 0-3 por item). Os sintomas subjetivos incluem prurido diário e insônia. De acordo com a pontuação final obtida, classifica-se a dermatite atópica como leve (0 – 24), moderado (25 – 50) ou grave (51- 103) (ORANJE et al, 2007).

Prurido, privação do sono e constrangimento social devido às lesões perceptíveis levam a prejuízos consideráveis no bem-estar psicossocial dos pacientes e de seus familiares. Em crianças, o efeito da DA na saúde relacionado à qualidade de vida é semelhante ao de outras doenças pediátricas, como asma e diabetes (WEIDINGER; NOVAK, 2015; SCHMITT; BUSKE-KIRSCHBAUM; ROESSNER, 2010).

1.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico de DA é feito clinicamente, baseado na história característica, morfologia e distribuição das lesões. Conjuntos de critérios para classificação da DA têm sido desenvolvidos por vários grupos. Um dos primeiros e mais utilizados em estudos, são os critérios descritos por Hanifin e Rajka em 1980, conforme demonstra o Quadro 1 (HANIFIN; HAJKA, 1980; EICHENFIELD et al., 2014).

Quadro 1 – Critérios diagnósticos de Hanifin & Hajka

Critérios maiores (3 ou mais):	
Prurido	
Morfologia e distribuição típica das lesões (comprometimento facial e extensor nas crianças e liquenificação e linearidade nos adultos)	
História pessoal ou familiar de atopia	
Dermatite crônica e recidivante	
Critérios menores (3 ou mais):	
Xerose	Hiperlinearidade palmar
Início precoce da doença	Tendência a infecções cutâneas
Queratose pilar	Prega infraorbital de Dennie-Morgan
Tendência à dermatite inespecífica de mãos e pés	Ptíriase alba
Dermografismo branco	Palidez ou eritema facial
Queilite	Eczema de mamilo
Pregas anteriores do pescoço	Acentuação perifolicular
Escurecimento periorbital	Alopecia areata
Sinal de Hertogue (rarefação das sobrancelhas)	Hiperreatividade cutânea (tipo I)
Elevação da IgE sérica	Enxaqueca (?)
Conjuntivites recorrentes	Intolerância alimentar
Curso influenciado por fatores emocionais	Catarata
Curso influenciado por fatores ambientais	Ceratocone
Prurido quando transpira	Urticária colinérgica
Alergia a níquel	

Fonte: HANIFIN; HAJKA, 1980

1.1.6 Tratamento

A abordagem terapêutica da DA depende da intensidade dos sintomas e comprometimento da qualidade de vida desses pacientes. Porém, de maneira geral, inclui a hidratação da pele, corticosteroides tópicos, terapia anti-prurido, as medidas anti-bacterianas e eliminação dos fatores desencadeantes (HOARE; LI WAN PO; WILLIAMS, 2000; SCHENEIDER et al., 2013).

A hidratação cutânea é a primeira linha de tratamento, sendo recomendada logo após de um banho rápido (< 10 minutos) e em água morna (GUTMAN et al., 2005). O uso de emolientes melhora o ressecamento e, subsequentemente, o prurido e, especialmente, restaura a função da barreira cutânea (DARSOW et al., 2010).

Os corticosteroides tópicos são a primeira escolha nas exacerbações da DA e no tratamento de manutenção, em casos não controlados apenas com a hidratação. A potência e o grau de absorção dos corticoides tópicos devem ser levados em consideração em cada caso, dependendo da gravidade do quadro de DA e do local de aplicação (HOARE; LI WAN PO; WILLIAMS, 2000; SCHENEIDER et al., 2013).

Os inibidores de calcineurina tópicos são efetivos e seguros no tratamento pacientes com DA, acima de 2 anos de idade e adultos. São considerados alternativas terapêuticas nos locais onde os corticosteroides tópicos devem ser evitados, como a face, pálpebras, região genital e interdigitais (KANG et al., 2001; REITAMO et al., 2000; EICHENFELD et al., 2002).

Os anti-histamínicos orais podem ser úteis para alívio do prurido associado à DA, em alguns casos. Como o prurido é, frequentemente, pior à noite, anti-histamínicos sedativos (ex. hidroxizine) oferecem vantagem quando usado na hora do sono (SCHENEIDER et al., 2013).

O tratamento tópico com antimicrobianos está indicado nos casos de infecção secundária, principalmente por *S. aureus*, enquanto o uso de antibióticos sistêmicos é reservado aos casos de infecções cutâneas disseminadas (DARSOW et al., 2010; HUANG et al., 2009; BUSSMANN; BIEBER; NOVAK; 2009).

É recomendado evitar fatores irritantes comuns (ex.: sabões, detergentes, lãs e produtos químicos) que podem desencadear o ciclo prurido-escoriação. Possíveis alérgenos desencadeantes, alimentares e inalatórios, devem ser avaliados por meio de testes cutâneos ou dosagem de IgE específicas, levando em consideração os alérgenos mais relevantes na população, especialmente nos casos moderados e graves, ou de

difícil controle, apesar do tratamento convencional. A exposição a alérgenos clinicamente significantes deve ser evitada, para o melhor controle dos sintomas (SCHENEIDER et al., 2013).

Nos casos graves e refratários ao tratamento, podem ser indicados curativos úmidos, em combinação com corticosteroides tópicos, envolvendo as áreas acometidas (DEVILLERS; ORANJE, 2006; SCHOPP et al., 2002). Esta abordagem ajuda na recuperação da barreira cutânea, aumenta a eficácia dos esteroides tópicos e protege a pele das escoriações (PEI; CHAN; HO, 2001).

Agentes imunomoduladores, como a ciclosporina A, tem demonstrado benefício em casos graves e refratários de DA, porém é necessário um acompanhamento mais rigoroso, devido potencial efeito nefrotóxico deste medicamento (SALEK et al., 1993; SOWDEN et al., 1991; VAN JOOST et al., 1994; HARPER et al., 2001). Com base em vários estudos de imunoterapia para ácaros, admite-se este tratamento em casos selecionados de pacientes com DA de difícil controle e com sensibilização inalatória a ácaros da poeira domiciliar (COX et al., 2011; BUSSMANN et al., 2006; GLOVER; ATHERTON, 1992; WERFEL et al., 2006; BUSSMANN et al., 2007; PAJNO et al., 2007).

1.2 SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

1.2.1 Sensibilização a alérgenos alimentares em pacientes com dermatite atópica

A dermatite atópica está associada a uma hiperreatividade cutânea inespecífica, produção de IgE e hiperreatividade imediata ou tardia a alérgenos ambientais, como alimentos e inalantes (DARSOW et al., 2010). A sensibilização a alérgenos alimentares ocorre, classicamente, por meio do trato gastrointestinal, que apresenta alterações funcionais na barreira, e a consequente absorção facilitada de proteínas alimentares, levando ao desenvolvimento de alergia alimentar em pacientes com DA (BERIN et al., 1997; BERIN, et al. 1998). Além disso, alguns estudos sugerem que a sensibilização e o desenvolvimento de alergia alimentar também ocorram mediante o contato de alimentos específicos com a pele inflamada, mesmo antes da ingestão (LACK et al., 2003; FOX et al., 2009). Alérgenos alimentares como desencadeantes de DA são mais comuns em lactentes e crianças do que em adultos. (SCHENEIDER et al., 2013). Apesar de a

sensibilização alimentar ser comum em crianças com DA, sobretudo nos casos moderada a grave, apenas uma pequena parcela desses pacientes apresentam uma reatividade clínica relevante. Entre os alimentos mais comuns envolvidos nesse processo, o ovo, leite, soja e trigo representam cerca de 90% dos casos (CARLSTEN et al., 2013; EIGENMANN et al., 1998).

1.2.2 Sensibilização a alérgenos inalatórios em pacientes com dermatite atópica

O papel dos areoalérgenos na patogênese da DA permanecerem incerto, entretanto observações clínicas indicam que são importantes fatores desencadeantes em pacientes com DA (DARSOW et al., 2010; SCHENEIDER et al., 2013; HON et al., 2012; TASSI et al., 2007). Entre os aeroalérgenos envolvidos na sensibilização de pacientes com DA, destacam-se os antígenos dos ácaros da poeira domiciliar, de animais domésticos, de baratas e de fungos do ar (FRIEDMANN, 1999).

1.3 INVESTIGAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

1.3.1 Testes de hipersensibilidade imediata

O teste cutâneo de puntura (TCP) é bastante prático para a pesquisa de sensibilização alérgica mediada por Imunoglobulina E (IgE). Mesmo não havendo restrição de idade para a realização do TCP, admite-se que crianças menores de dois anos de idade podem apresentar diâmetros de pápulas menores quando comparadas a crianças maiores e adultos. (BOUSQUET et al., 2012). A determinação da IgE específica *in vitro* é muito útil, especialmente, quando o teste cutâneo está contraindicado, nos casos de dermatogrfismo, comprometimento extenso da pele (ex.: dermatite atópica) e/ou uso contínuo de anti-histamínicos (SOLÉ et al., 2012).

1.3.2 Teste de hipersensibilidade tardia

O teste de contato atópico para alimentos ou *food atopy patch test* (APT) é um teste de baixo custo, em cuja utilização a maior dificuldade é a falta de uma padronização universal, tanto em relação à técnica como em relação à interpretação dos

resultados (RESENDE; SEGUNDO, 2010). O APT tem maior sensibilidade nos casos de reações eczematosas tardias à alérgenos alimentares e aumenta sensibilidade e especificidade quando aliado aos testes de punção e IgE específica (MEHL et al., 2006; YANG et al., 2012). A utilização dos APT poderia, assim, aumentar a identificação de alérgenos alimentares na dermatite atópica nos seguintes casos: suspeita de alergia alimentar não detectada mediante a dosagem da IgE específica ou a realização de teste de punção; DA grave ou persistente com fatores desencadeantes desconhecidos; pacientes com DA que apresentem IgE positivo para muitos alimentos sem a confirmação pelo teste de provocação oral. (TURJANMAA et al.; 2006).

1.4 ALERGIA ALIMENTAR EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

A alergia alimentar tem sido bem documentada em, aproximadamente, um terço das crianças com DA moderada a grave, atuando como fator desencadeante das exacerbações, participando da inflamação e influenciando na gravidade da doença (EIGENMANN et al., 1998).

1.4.1 Quadro Clínico

Três diferentes padrões de reações clínicas em pacientes com DA têm sido descritos, após a realização de teste de provocação oral (TPO), dependendo do tipo dos sintomas e o tempo de aparecimento (BREUER et al, 2004; SAMPSON.; 2003).

As reações não eczematosas do tipo imediatas são, usualmente, IgE mediadas, ocorrem dentro de 2 horas, com manifestações cutâneas como urticária, angioedema, rubor e prurido cutâneo, além de reações imediatas do trato gastrointestinal, trato respiratório ou anafilaxia (SAMPSON.; 2003; WERFEL et al., 2009). Reações imediatas durante a “exposição natural” regular a um alimento específico, em pacientes com DA, são de difícil reconhecimento. Isto pode ser explicado pela dificuldade em identificar reações cutâneas imediatas na pele já inflamada ou, possivelmente, também pela tolerância clínica parcial, que ocorre devido à ingestão contínua do alimento (STROBEL; FERGUSON, 1984).

Reações isoladas eczematosas e tardias são observadas tipicamente de 6 a 48 horas após TPO, com exacerbação do eczema em locais de predileção da DA, sugestivo de um padrão não mediado por IgE (BREUER et al., 2004).

Uma combinação dos dois padrões mencionados, com reações imediatas seguidas de reação eczematosa tardia, tem sido descrita em cerca de 40% das crianças com TPO positivo (WERFEL et al., 2007).

1.4.2 Diagnóstico

O diagnóstico de alergia alimentar na dermatite atópica deve ser baseado numa combinação de história clínica, investigação laboratorial, dieta de exclusão, validado, se necessário, por TPO (BOYCE et al., 2010; WERFEL et al., 2009).

O TPO continua sendo o “padrão-ouro” para o diagnóstico de alergia alimentar (BINDSLEV-JENSEN et al., 2004). O TPO deve ser realizado para se ter um diagnóstico claro em pacientes com DA, nos quais a dieta de exclusão tenha melhorado os sintomas cutâneos (BERGMANN et al., 2013). Embora o TPO duplo-cego placebo controlado seja preferido ao TPO aberto, é possível que nem sempre seja a abordagem mais prática. Em casos de resultados questionáveis com TPO aberto, um desencadeamento controlado e cego pode ser necessário. (BERGMANN et al., 2013; NIGGEMANN, 2004). Antes e após o TPO, o médico deve realizar um exame físico. Uma avaliação recorrendo ao escore de gravidade (ex. uma diferença ≥ 10 pontos no SCORAD é considerada significativa) pode ser útil para interpretação adequada (WERFEL et al., 2007).

A necessidade de ampliar o conhecimento relacionado à sensibilização de aeroalergénos e alimentos, bem como da alergia alimentar motiva a realização de novos estudos nos pacientes com DA, em especial, naqueles com quadros classificados como moderados ou graves.

2 OBJETIVOS

2.3 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil de sensibilização alérgica de crianças e adolescentes com DA moderada e grave atendidas no Ambulatório de Alergia Pediátrica, do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

2.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as doenças alérgicas associadas, história familiar de alergias, bem como os sintomas que interfiram nas atividades diárias das crianças com DA moderada a grave;
- Identificar os principais alérgenos alimentares e inalatórios envolvidos na sensibilização alérgica em crianças com DA moderada a grave;
- Avaliar a alergia alimentar por meio de testes de provocação oral em crianças com DA moderada e grave.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.3 PACIENTES

3.3.1 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), CAAE 22963414.9.0000.5152 (Anexo A). Os pais/responsáveis pelas crianças foram orientados sobre a pesquisa e manifestaram sua concordância, ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e os adolescentes maiores de 13 anos, assinaram, voluntariamente, o TCLE para o menor (Apêndices A e B, respectivamente).

3.3.2 Casuística

Uma amostra de conveniência de 60 pacientes com diagnóstico clínico de dermatite atópica moderada e grave, de 0 a 191 meses de idade, foram recrutados durante o atendimento nos Ambulatórios de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFU (HC-UFU), no período de maio de 2014 a maio de 2015.

3.3.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico de dermatite atópica, baseado nos critérios de Hanifin & Rajka (HANIFIN; HAJKA, 1980), e com escore de gravidade, em DA, moderado ou grave. O escore de gravidade foi baseado no cálculo do SCORAD, obtido por meio do programa De LinkWave Inc., no endereço eletrônico: <https://itunes.apple.com/br/app/scorad-index/id398946228?mt=8>. Foi considerado como moderado a pontuação entre 25-50 e grave > 50 pontos (STALDER; TAÏEB, 1993, ORANJE et al, 2007).

3.3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de dermatite atópica leve, pacientes com lesões não típicas de dermatite atópica, pacientes com doenças crônicas

(cardiopatias, hepatopatias, nefropatias, enteropatias, endocrinopatias, imunodeficiências primárias), uso de drogas imunossupressoras e os casos cujos responsáveis ou próprio paciente recusaram a participar do estudo.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Tipo de estudo e materiais

Trata-se de um estudo transversal no qual uma amostra de conveniência de pacientes com DA moderada ou grave foram submetidos a uma breve entrevista semi-estruturada, utilizando uma ficha de avaliação padrão do serviço (Apêndice C), seguida da aplicação de testes alérgicos (TCP ou dosagem de IgE específica sérica e APT) e, caso necessário, a realização do TPO.

3.2.2 Teste cutâneo de puntura e dosagem de IgE sérica específica

O TCP foi realizado, de acordo com a técnica padrão (DEMOLY; MICHEL; BOUQUET, 1998; DAHER et al., 2009), manipulando alimentos *in natura* (leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e milho), diluídos na proporção de 2:2 em solução fisiológica, e extratos padronizados de aeroalérgenos (FDA Allergenic®, Rio de Janeiro, RJ), entre eles, *Dermatophagoides pteronissynus* (Der p), *Dermatophagoides farinae* (Der f), *Blomia tropicalis* (Blo t), *Aspergillus fumigatus* (Asp), *Cladosporium herbarum* (Clad), *Alternaria alternata* (Alt), *Penicilium notatum* (Pen), *Blatela germanica* (Blat), mix de pólenes (Gramíneas I), epitélios de cão e gato. Os testes foram aplicados na face volar dos antebraços, utilizando puntores de inox (Alergo prick®). A leitura foi realizada entre 15 a 20 minutos, foi medido o maior diâmetro da pápula (ou edema) e o diâmetro perpendicular a este, calculado a média aritmética entre as duas medidas, sendo considerado positivo as pápulas maiores que 3 mm de diâmetro do controle negativo (solução salina). O controle positivo utilizado foi a solução de histamina (padronizada a 0,01%).

As IgE séricas específicas para os alérgenos alimentares (leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e milho) foram realizados em lactentes menores de 6 meses e o IgE para poeira doméstica (HX2), em menores de 2 anos de idade. Pacientes com alguma contraindicação para realização dos testes cutâneos de puntura, como uso crônico de

anti-histamínicos orais, presença de dermografismo, comprometimento extenso da pele por lesões de DA e falta de colaboração da criança na aplicação do teste cutâneo, foram submetidos à dosagem de IgE sérica específica (DARSOW et al., 2010; SOLÉ et al., 2012). As dosagens das IgE específicas foram obtidas por meio do sistema de fluorescência enzimática (ImmunoCAPTM). Foi considerado positivo, o valor de IgE específica para alérgenos alimentares e HX2 > 0,35 UI/ mL.

3.2.3 Teste cutâneo de leitura tardia

Os APT foram preparados com os mesmos alimentos *in natura* e na mesma diluição do teste de puntura, utilizando câmara de plástico de 8 mm (Alergo Chamber[®], IPI ASAC Brasil, São Paulo, SP), aderidas na região dorsal superior dos pacientes. O tempo de oclusão foi de 48 horas e o de leitura, 72 horas, seguindo as recomendações da *European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) (DARSOW et al., 2010). A interpretação dos testes seguiu a proposta da *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) revisada pela ETFAD em 2003, conforme o Quadro 2 (DARSOW et al., 2004). Foram considerados positivos os testes com +++ ou +++++. Todos os APT foram interpretados pelo mesmo pesquisador.

Quadro 2 - Recomendações para leitura dos APT segundo a *European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD)

Símbolo	Interpretação
-	Negativo
?	Apenas eritema, questionável
+	Eritema e infiltração
++	Eritema, poucas pápulas
+++	Eritema, muitas e espalhadas pápulas
++++	Eritema, vesículas

Fonte: DARSOW, 2004.

Todos os TCP foram efetuados antes do APT. Em pacientes com TCP positivo para algum alimento o APT foi realizado, primeiramente, para os todos os alimentos analisados, mantendo-se em observação por 30 minutos. Nos casos que surgiram sinais de reação imediata, como eritema, pápulas ou urticária, o teste foi suspenso e repetido após 72 horas, sem o alimento que desencadeou a reação.

O APT foi contraindicado apenas nos casos de comprometimento cutâneo extenso por lesões de DA em todo dorso do paciente.

3.2.4 Teste de provocação oral

Testes de provocação oral (TPO) foram realizados para verificar a reatividade clínica aos alimentos, em pacientes com sensibilização positiva para leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e/ou milho, identificada pelos testes (TCP, IgE sérica específica ou APT) e que não apresentaram melhora do quadro de DA, mesmo após instituído tratamento. Pacientes com relato dos pais de piora da DA após ingestão de alimentos, ausência de sensibilização constatado pelos testes realizados e refratários ao tratamento convencional, também foram submetidos ao TPO. Todos os TPO foram executados de forma aberta e supervisionada, no ambulatório de Alergia Pediátrica do HC-UFU, onde havia disponibilidade de materiais e suporte para atendimento diante de quaisquer reações imediatas.

Antes do TPO, o alimento suspeito foi excluído por 2 semanas da dieta do paciente. Nos lactentes em aleitamento materno que foram submetidos à exclusão alimentar, foi solicitada também a exclusão do alimento em questão na dieta materna durante as 2 semanas. Nos casos de sensibilidade a mais de um alérgeno alimentar, foram excluídos todos os alimentos da dieta por 2 semanas, sendo realizado TPO para cada alimento em diferentes momentos com intervalo de pelo menos 1 semana. Todos os desencadeamentos foram realizados dentro de 4 semanas da triagem inicial. Os alimentos foram, inicialmente, aplicados nos lábios, e, em seguida, foram oferecidas doses crescentes a cada 15 minutos, até o término da preparação. Nos casos de TPO para leite de vaca, foram preparados 100 mL de fórmula infantil polimérica de leite de vaca sem lactose. O uso da fórmula sem lactose teve como objetivo excluir potenciais reações adversas por intolerância à lactose, o que poderia gerar confusão, durante o procedimento. Nos casos de TPO para soja, foi utilizada 100 ml de fórmula infantil a base de soja. Nesses casos, a quantidade foi dividida em 4 porções de 10 ml, 20 ml, 30

ml e 40 ml. Para os lactentes em aleitamento materno, foi orientada a reintrodução do LV na dieta materna, após 2 semanas de exclusão. No caso do ovo de galinha, foram preparadas 30 g de ovos mexidos e divididas em 4 porções de acordo com peso total (10%, 20%, 30% e 40% do peso total). O milho foi preparado na forma de creme (100 g), adoçado com açúcar e dividido em 10 g, 20 g, 30g e 40 g (NOWAK-WEGRZYN et al., 2009).

Os pacientes foram observados por, no mínimo, 2 horas, nos casos de TPO negativo, e por 2-4 horas, nas provocações positivas. O resultado do TPO foi baseado em critérios objetivos e cálculo do SCORAD antes e após o TPO. Foi considerando positivo o aparecimento de sintomas imediatos (< 2 horas), como urticária, angioedema, sintomas respiratórios (ex. coriza, espirros, rouquidão, afonia, tosse, sibilos), gastrointestinais (ex. vômitos, diarreia) ou sintomas cardiovasculares (ex. palidez, síncope, pulso fino, hipotensão) e/ou aumento de ≥ 10 pontos do SCORAD pré-desencadeamento. (WERFEL et al.; 2007). Nos casos de TPO negativo, os responsáveis foram incentivados a introduzir de forma regular o alimento na dieta do paciente. Entrou-se em contato com responsável por telefone após 72 horas e 7 dias do TPO para o registro de eventuais sintomas tardios, especialmente, relacionados à piora do quadro de DA. Pacientes com TPO positivo foram orientados à exclusão alimentar, por 6 meses e, mantido acompanhamento ambulatorial.

3.2.5 Estatística

A análise estatística dos resultados foi feita mediante o programa IBM SPSS Statistics Versão 20.0. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinar a normalidade de distribuição das variáveis. Na análise descritiva foi calculada a média, para as variáveis com distribuição normal, e a mediana, para aquelas com distribuição não normal. Para comparação entre proporções, foi empregado o teste de Qui-Quadrado. O teste paramétrico T de Student e o teste não paramétrico de Mann-Withney foram utilizados para análise comparativa de variáveis quantitativas discretas e contínuas. O teste ANOVA foi usado para análise de variância. Para a análise de correlação não paramétrica, foi utilizado o coeficiente de Spearman. O nível de significância considerado foi de < 5%.

4 RESULTADOS

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionados 60 pacientes com dermatite atópica (DA) moderada e grave, com uma mediana da idade de 61 meses, variando de 6 a 187 meses.

4.3.1 Gênero, faixa etária e SCORAD

A maioria da amostra foi do gênero feminino (61,7%), da faixa etária pré-escolar (56,7%) e SCORAD moderado (60%). A mediana de idade foi de 61 meses e do SCORAD foi 40,5, conforme demonstrado na Tabela 1.

Não houve diferença significativa nas médias de idade e SCORAD entre os gêneros feminino e masculino (teste T de Student com $p=0,118$ e $0,464$, respectivamente). Observou-se uma diferença significativa da mediana idade entre os pacientes SCORAD moderado e grave (teste de Mann-Whitney com $p=0,009$), como exposto na Tabela 1.

As diferenças das médias do SCORAD entre os grupos lactentes x escolares (teste T de Student com $p = 0,033$), lactentes x adolescentes ($p= 0,028$), pré-escolares x escolares ($p = 0,05$), foram significativas, o que não foi observado quando comparado lactentes x pré-escolares, escolares x adolescentes e pré-escolares x escolares. A análise de variância ANOVA, a diferença das médias do SCORAD entre todas as faixas etárias demonstrou-se significativa ($p = 0,037$), e *Pos Hoc* utilizado, LSD (*Least Significant Difference*), comprovou que esta diferença ocorreu entre os grupos lactentes x escolares ($p = 0,014$), lactentes x adolescentes ($p = 0,042$) e pré-escolares x escolares ($p=0,041$), como demonstrado na Tabela 1. Uma correlação fraca, porém positiva entre idade e SCORAD, foi confirmada mediante o cálculo do coeficiente de Spearman ($\rho=0,316$ / $p=0,014$).

Ao comparar a média dos SCORAD entre os gêneros em cada faixa etária (lactentes, pré-escolares, escolares e adolescente), não foi observado uma diferença significativa (teste T de Student com $p = 0,683$, $0,907$, $0,433$ e $0,168$, respectivamente). No entanto, observou-se uma diferença maior do SCORAD entre os gêneros nos escolares e adolescentes, conforme ilustrado no Gráfico 1.

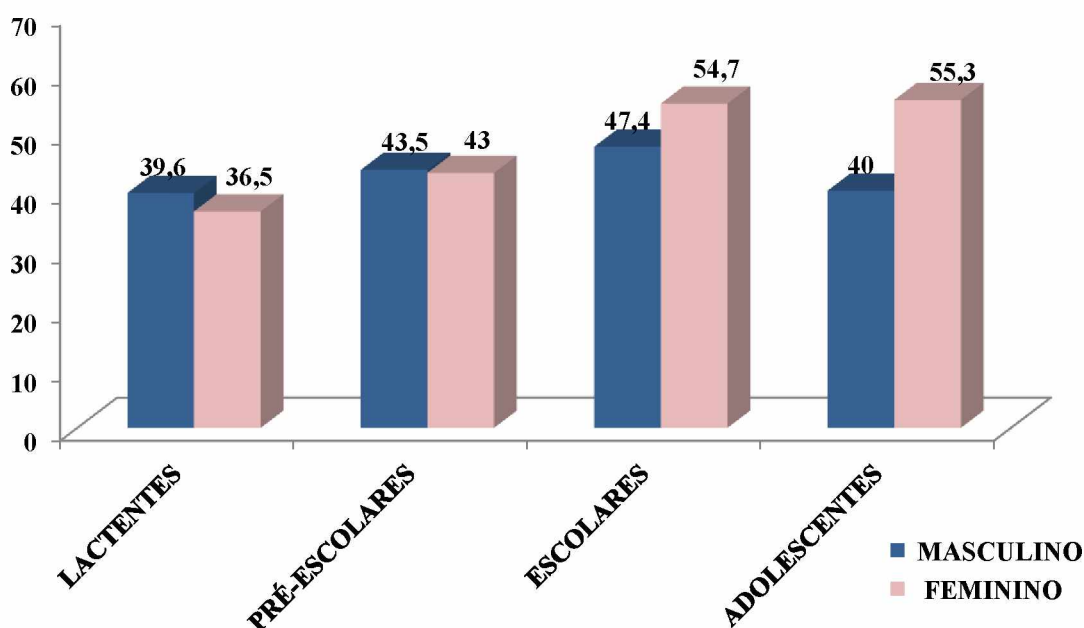
Tabela 1- Características dos pacientes com dermatite atópica moderada e grave

CARACTERÍSTICAS		n	%	IDADE (meses)	SCORAD
Gênero	Feminino	37	61,7	64	46
	Masculino	23	38,3	54	40
Faixa etária	Lactentes	9	15	13,6	38,2
	Pré-escolares	34	56,7	53,6	43,1
	Escolares	12	20	104,7	51,6*
	Adolescentes	5	8,3	163,6	52,2*
SCORAD	Moderado	36	60	53	-
	Grave	24	40	79,5*	-
Total		60		61	40,5

*p<0.05, comparando-se os grupos: SCORAD moderado x grave, lactentes x escolares, lactentes x adolescentes, pré-escolares x escolares.

Fonte: CHEIK, 2016.

Gráfico 1 – Média do SCORAD nos gêneros feminino e masculino em cada faixa etária.



Fonte: CHEIK, 2016.

4.3.2 História familiar e pessoal de doenças atópicas

Na avaliação de história familiar de doenças atópicas, entre os pacientes com DA moderada e grave, considerou-se apenas parentes de primeiro grau (pai, mãe e irmãos). A maioria dos pacientes apresentava história familiar positiva de doenças atópicas (70%), sendo que a de rinite alérgica foi mais frequente (61,6%), em comparação com asma, dermatite atópica e alergia alimentar, conforme exibido na Tabela 2.

A presença de comorbidades atópicas ocorreu em 78,3% dos pacientes, sendo a rinite alérgica a mais encontrada (61,6%), em comparação a asma e a conjuntivite alérgica, como exposto na Tabela 2.

Tabela 2 – História familiar e pessoal de doenças atópicas em pacientes com DA moderada e grave.

		N	%
História Familiar	Rinite Alérgica	37	61,6
	Asma	23	38,3
	Dermatite Atópica	23	38,3
	Alergia Alimentar	6	10,0
	Total	42	70
História Pessoal	Rinite Alérgica	37	61,6
	Conjuntivite Alérgica	31	51,6
	Asma	31	51,6
	Total	47	78,3

Fonte: CHEIK, 2016.

4.3.3 Presença de sintomas e interferência nas atividades diárias

Foram contabilizados para os resultados os pacientes com prurido noturno ≥ 1 vez por semana, despertares noturno, devido ao prurido das lesões de DA, ≥ 1 vez por semana, faltas na escola, por exacerbações da DA, ≥ 1 vez por mês e idas a emergências, por agravamento do quadro de DA, pelo menos 1 vez no último ano. Conforme demonstrado na Tabela 3, a maioria dos pacientes apresentou prurido noturno

(87%) e despertares noturno (67%). Comparando os grupos moderado e grave, os pacientes com DA grave tiveram um número significativamente maior de despertares noturno ($p=0,006$), conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Presença de sintomas e interferência nas atividades diárias em pacientes com DA moderada e grave.

Sintomas / Interferência nas atividades diárias		SCORAD		Total (n=60)
		Moderado (n= 36)	Grave (n=24)	
Prurido noturno	≥ 1 vez/mês a ≤ 1 vez/sem	17	7	24
	>1 vez /sem	13	15	28
	Total (%)	30 (83,3)	22 (95,8)	52 (86,7)
Despertares noturnos	≥ 1 vez/mês a ≤ 1 vez/sem	9	11	20
	>1 despertares/sem	10	10	20
	Total (%)	19 (52,8)	21 (87,5)*	40 (66,7)
Faltas na escola	≤ 1 falta /mês	3	6	9
	≥ 2 faltas /mês	6	2	8
	Total (%)	9 (25)	8 (33,3)	17 (28,3)
Idas à emergência	1– 3 idas/ano	10	9	19
	≥ 4 idas/ano	3	2	5
	Total (%)	13 (36,1)	11 (45,8)	24 (40)

* $p < 0,05$ (Teste do Qui-Quadrado), comparando-se os grupos: SCORAD moderado x grave.

Fonte: CHEIK, 2016.

4.2 TESTES ALÉRGICOS

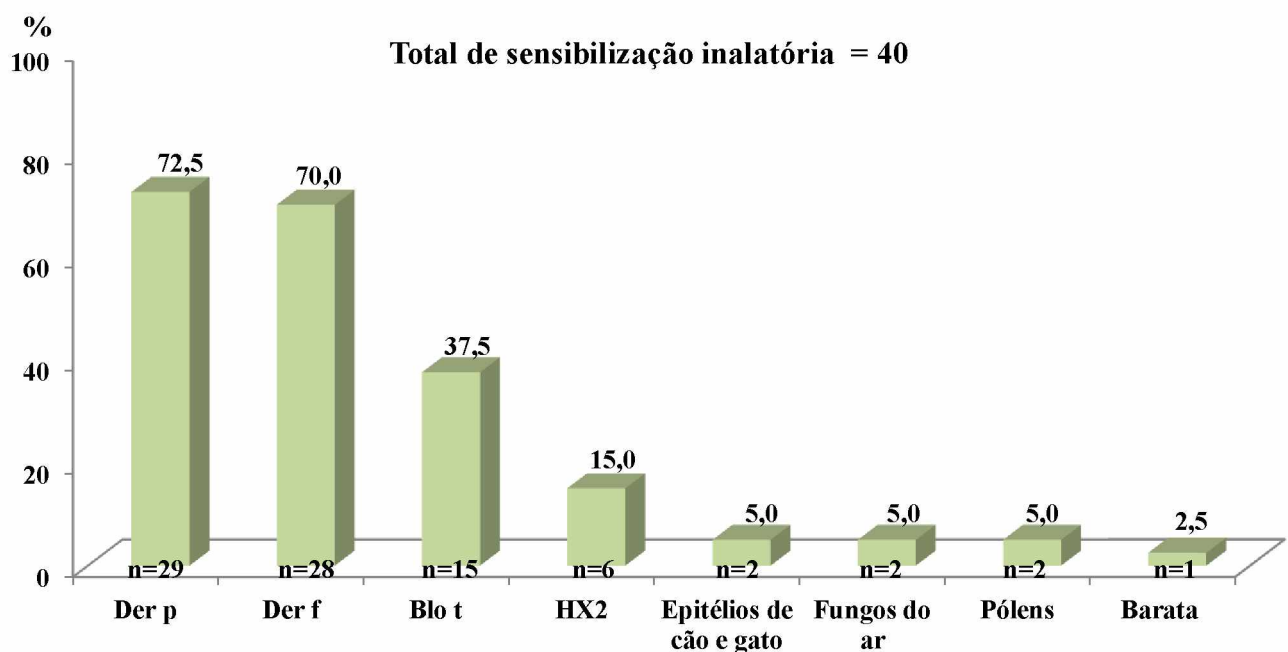
Ao todo, 46 pacientes fizeram TCP para aerolérgenos, 11 pacientes foram submetidos à dosagem de IgE sérico para poeira doméstica (HX2), 51 realizaram TCP para alimentos e 9 submetidos à dosagem de IgE específicas para alimentos. O APT foi executado em 54 pacientes. No total, 25% (15/60) apresentaram sensibilização

alimentar, 70,2% (40/57) tiveram sensibilização inalatória e em 79% (45/57 pacientes) foi encontrado algum tipo de sensibilização. Dentre os 3 pacientes não fizeram os testes para os aeroalérgenos, não houve evidência de sensibilização alimentar.

4.2.1 Teste cutâneo de puntura para aeroalérgenos e IgE sérico para poeira

O Gráfico 2 mostra a frequência dos principais alérgenos inalatórios entre os pacientes com DA moderada e grave. Foi considerado como total, nesta avaliação, o número de pacientes com teste positivo para quaisquer aeroalérgenos (n= 40). Todos os pacientes com sensibilização inalatória apresentaram TCP positivo a, ao menos, um ácaro da poeira domiciliar ou dosagem de IgE específica para poeira positiva.

Gráfico 2 - Frequência de sensibilização a aeroalérgenos em pacientes com dermatite atópica moderada e grave.



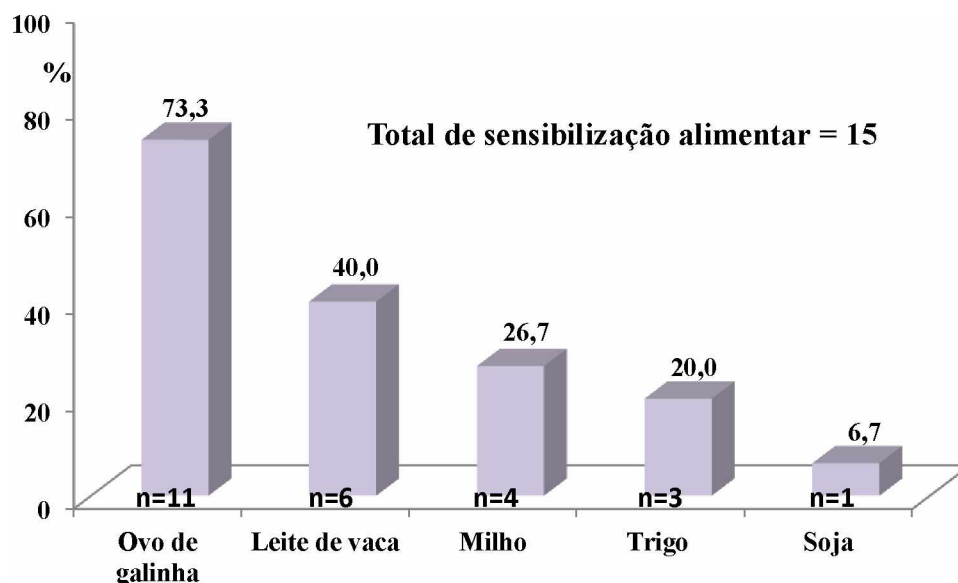
Fonte: CHEIK, 2016.

4.2.2 Teste cutâneo de puntura, IgE sérico específico e APT para alimentos

A sensibilização alimentar foi confirmada em 15 pacientes (25%), 9 por meio do TCP, 5 por dosagem da IgE sérica específica e 1 mediante o APT. O Gráfico 3 mostra a

frequência de sensibilização aos principais alérgenos alimentares. Nesta análise, considerou-se como total, o número de pacientes com sensibilização a, pelo menos, um alérgeno alimentar. A sensibilização a ovo de galinha foi a mais presente (73,3%, n = 11). Em 7 pacientes (46,7%), ocorreu sensibilização a 1 alérgeno alimentar, 6 pacientes (40%) foram sensibilizados à 2 alérgenos alimentares e em 2 casos (13,3%) houve positividade a 3 ou mais alérgenos alimentares. Apenas um APT foi considerado positivo, para milho.

Gráfico 3 – Frequência de sensibilização dos alérgenos alimentares em pacientes com dermatite atópica moderada e grave.



Fonte: CHEIK, 2016.

4.3 PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA

4.3.1 Relação entre sensibilização alérgica e SCORAD moderado e grave

Conforme demonstra a Tabela 4, pacientes com SCORAD grave tiveram uma frequência de sensibilização alimentar e inalatória maior do que aqueles com DA moderada. No entanto, estas diferenças não foram significativas (teste do Qui-Quadrado com $p = 0,803$ e $0,264$, respectivamente).

Tabela 4 – Frequência de sensibilização alimentar, inalatória e total de acordo com SCORAD moderado e grave.

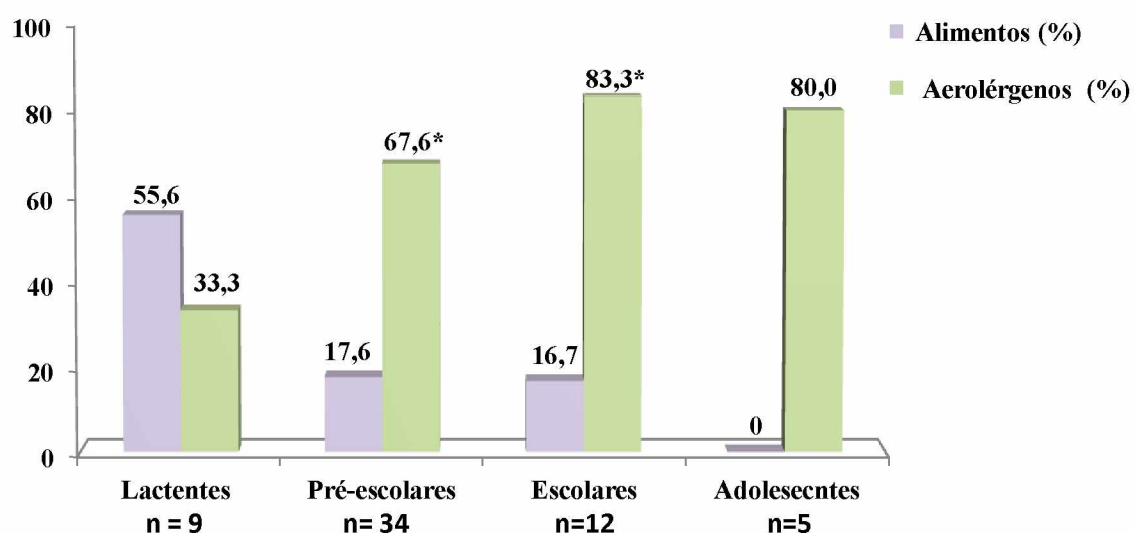
Sensibilização	SCORAD	
	Moderado (%)	Grave (%)
Alimentar	8 (22,2)	6 (25)
Inalatória	22 (61,1)	18 (75)
Total	25 (69,4)	20 (83,3)

Fonte: CHEIK, 2016.

4.3.2 Relação entre sensibilização alérgica e faixa etária

Em lactentes, a frequência de sensibilização alimentar (55,6%) foi maior que a sensibilização inalatória (33,3%), no entanto esta diferença não foi significativa (teste do Qui-Quadrado com $p=0,739$). Por outro lado, em pré-escolares e escolares, a sensibilização inalatória foi, significativamente, maior que a alimentar (teste do Qui-Quadrado com $p=0,021$ e $0,001$, respectivamente). Em adolescentes, foi observado apenas sensibilização inalatória (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Frequência de sensibilização alimentar e inalatória nas diferentes faixas etárias.



* $p<0,05$, comparando-se os grupos: sensibilização inalatória x alimentar.

Fonte: CHEIK, 2016.

4.3.3 Relação entre sensibilização alérgica e as médias de idade e SCORAD

A Tabela 5 compara as médias de idade e de SCORAD entre 4 grupos, de acordo com o tipo de sensibilização. Nos grupos de sensibilização alimentar (primeiro) e inalatória (segundo), foram excluídos os pacientes que apresentaram sensibilização alimentar e inalatória ao mesmo tempo, sendo estes avaliados em um terceiro grupo. O quarto grupo corresponde aos pacientes sem nenhum tipo de sensibilização detectada através dos testes realizados no estudo.

Observou-se uma diferença significativa (teste T de Student, $p = 0,027$) da média de idade entre o grupo sensibilização alimentar (36,6 meses), em relação ao grupo com sensibilização a aeroalérgenos (83,8 meses). Esta diferença de idade também foi significativa quando analisados todos os grupos ao mesmo tempo (ANOVA, $p=0,019$, *Pos Hoc* LSD com $p = 0,018$, entre sensibilização alimentar x inalatória, e $p = 0,026$, entre sensibilização inalatória x alimentar e inalatória), conforme demonstrado na Tabela 5. Não houve diferença significativa da média do SCORAD entre os grupos, (ANOVA, $p = 0,952$).

Tabela 5 – Média da idade e SCORAD dos pacientes com DA moderada a grave de acordo com o tipo de sensibilização.

Tipo de sensibilização	N	Idade	SCORAD
Alimentar	5	36,6	45,6
Inalatória	30	83,8*	45,0
Alimentar e Inalatória	10	49,0	47,7
Ausente	12	57,1	44,6

* $p<0,05$, comparando-se os grupos: sensibilização alimentar x inalatória e sensibilização inalatória x alimentar e inalatória.

Fonte: CHEIK, 2016.

4.4 DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR SEGUNDO RELATO DOS PAIS E TESTE DE PROVOCAÇÃO ORAL

Segundo o relato dos pais, 33 pacientes (55%) apresentavam exacerbação da dermatite atópica relacionado à ingestão de alimentos. Desses pacientes, apenas 7 tiveram sensibilização alimentar e 5 manifestaram reações ao TPO.

Foram concluídas 16 exclusões alimentares, em 14 pacientes, e 12 testes de provocação oral, em 10 pacientes. Todos os pacientes que tiveram indicação de fazer o TPO apresentaram reações, dentre elas, três foram consideradas imediatas (< 2 horas), duas reações imediatas e tardias e sete reações tardias. Dos TPO positivos, 75% (n=9) tinham sensibilização a algum dos alimentos testados. A maioria dos TPO foi positiva para ovo (66,7%), conforme exposto na Tabela 6. Dois pacientes apresentaram TPO positivo e mantiveram exclusão de ovo de galinha e leite de vaca. Não houve indicação para realização de TPO para soja e trigo.

Tabela 6 – TPO e exclusões alimentares em pacientes com dermatite atópica moderada e grave

Alimentos	TPO positivo		Exclusão	
	n	%	n	%
Ovo de galinha	8	66,7	11	68,7
Leite de vaca	2	16,7	3	18,7
Milho	2	16,7	2	12,5
Soja	0	-	0	-
Trigo	0	-	0	-

Fonte: CHEIK, 2016.

5 DISCUSSÃO

5.1 RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA DERMATITE ATÓPICA, O GÊNERO E A IDADE

Os resultados deste estudo não mostraram uma diferença significativa da gravidade do quadro de DA, medida pelo SCORAD, entre os gêneros masculino e feminino. Porém, entre os pacientes com DA moderada e grave, a frequência do gênero feminino (62%) foi maior que a do masculino (38%). Este achado foi de acordo com o encontrado em outros estudos, nos quais a frequência de pacientes com DA do gênero feminino variou de 55 a 69% (WISNIEWSKI et al., 2013; TASSI et al., 2007; PASSETI; FONSECA; WANDALSEN, 2014).

Foi observado um aumento significativo do SCORAD com o aumento da idade dos pacientes com dermatite moderada e grave. Entretanto, esta relação não foi avaliada em outros estudos semelhantes encontrados na literatura (WISNIEWSKI et al., 2013; TASSI et al., 2007; PASSETI; FONSECA; WANDALSEN, 2014; HON et al., 2012; SYBILSKI et al., 2015; GRAY et al., 2014; CHUNG et al., 2010). Uma hipótese para este achado é o fato de que a persistência do quadro de DA em crianças mais velhas e adolescentes, possa estar relacionada à gravidade do quadro inicial de dermatite. Estudos são necessários para comprovar esta hipótese.

5.2 RELAÇÃO DA HISTÓRIA FAMILIAR E PESSOAL DE DOENÇAS ATÓPICAS E DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica é uma das manifestações mais comuns de alergia em idade precoce. Embora leve e transitória em muitas crianças, para alguns indivíduos, a doença segue um curso mais grave. Em geral, nesses pacientes, a DA apresenta-se precocemente, de difícil controle e mais persistente, frequentemente, sinalizando o início de outras doenças alérgicas (DHAMI; SHEIKH, 2015).

Crianças com dermatite atópica, particularmente, aquelas com sensibilização precoce e doença grave, têm maior risco de desenvolver asma e rinite alérgica (ILLI et al., 2004). Uma revisão sistemática de 13 coortes mostrou que um a cada três lactentes com DA desenvolve asma (VAN DER HULST; KLIP; BRAND, 2007). Estudos brasileiros têm demonstrado que a rinite alérgica (69 a 76%), a asma (42 a 61%) e a

conjuntivite alérgica (20.5%) são comorbidades alérgicas frequentes em crianças com DA, (TASSI et al., 2007; PASSETI; FONSECA; WANDALSEN, 2014). Em conformidade com estes achados, no presente estudo, a história pessoal de comorbidades atópicas ocorreu na grande maioria dos pacientes com DA e a presença de rinite alérgica foi superior a das outras doenças atópicas.

Já é bem estabelecida a importância da história familiar de doenças atópicas como fator de risco para dermatite atópica em crianças (LEE et al., 2007; SOTO-QUIROS et al., 2002; WEN et al., 2009; APFELBACHER; DIEPGEN; SCHMITT, 2011). O risco de desenvolver DA é 2 a 3 vezes maior em crianças com um dos pais atópicos, e aumenta para 3 a 5 vezes, quando ambos os pais são atópicos (WADONDA-KABONDO et al., 2004). Aproximadamente 70% dos pacientes com DA possuem história positiva de doenças atópicas, conforme encontrado neste estudo e na literatura (WEN et al., 2009). A história materna de DA é considerada mais preditiva de acordo com alguns estudos (SOTO-QUIROS et al., 2002; WEN et al., 2009). No presente estudo, a frequência de rinite alérgica foi maior em relação à asma e a dermatite atópica, o que está de acordo com os resultados de outro estudo brasileiro realizado na Faculdade de Medicina do ABC paulista (PASSETI; FONSECA; WANDALSEN, 2014).

5.3 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

Os distúrbios do sono em pacientes com DA são comuns e decorrem, em grande parte, do prurido noturno associado à DA (CHAMLIN et al., 2005; HON et al., 2008; CAMFFERMAN et al., 2010). Como esperado, os achados deste estudo demonstraram que os despertares noturnos são, significativamente, mais comuns entre pacientes com DA grave, atingindo quase 90% deste grupo. O prurido noturno ocorreu na grande maioria dos pacientes, presente em quase todos os pacientes com DA grave e mais de 80% daqueles com DA moderada. Isto evidencia a grande interferência que o prurido cutâneo pode apresentar no sono e, portanto, na qualidade de vida destes pacientes e seus familiares.

5.4 SENSIBILIZAÇÃO ALERGÊNICA EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE

5.4.1 Sensibilização inalatória em pacientes com dermatite atópica moderada e grave

A sensibilização alérgica a, pelo menos, um alérgeno (alimentar ou inalatório) ocorreu em cerca de 80% dos pacientes, o que está dentro da estatística encontrada na literatura, cuja frequência atinge até 90% dos pacientes com DA (WISNIEWSKI et al., 2013).

A presença de sensibilização inalatória é, significativamente, mais comum em crianças com DA, em comparação com crianças saudáveis (SYBILSKI et al., 2015; GOVAERE et al., 2009). Os resultados deste estudo confirmam os achados prévios que registram uma elevada frequência de sensibilização inalatória em pacientes com DA (63 a 96%), sendo os ácaros da poeira domiciliar são os principais alérgenos envolvidos neste processo (SYBILSKI et al., 2015; SOARES; SEGUNDO; ALVES, 2007; TASSI, et al., 2007; HON et al., 2012). No entanto, dependendo da região estudada a sensibilização a pólen pode atingir cerca de 30% dos pacientes com DA (SYBILSKI et al., 2015; GOVAERE et al., 2009; WISNIEWSKI et al., 2013; KAYSEROVA et al., 2012). Com exceção da região sul, a dimensão da sensibilização a pólen, no Brasil, não é bem conhecida, o que pode estar relacionado ao clima tropical sem estações do ano bem definidas (TAKETOMI et al., 2006).

Exacerbações do eczema após contato ou inalação de aeroalérgenos têm sido descritas, e a melhora do quadro pode ser observado evitando estes alérgenos, especialmente no que diz respeito aos ácaros da poeira doméstica (DARSOW et al., 2010). Assim, medidas de controle ambiental devem ser consideradas, especialmente, em pacientes com DA e asma ou rinite perene, concomitantes, e sensibilização positiva a ácaros da poeira doméstica (SYBILSKI et al., 2015; SCHNEIDER, et al., 2012; SIDBURY, et al., 2014).

5.4.2 Sensibilização alimentar em pacientes com dermatite atópica moderada e grave

A sensibilização alimentar, neste estudo, foi menor do que a encontrada na literatura. Enquanto estudos prévios foram observados cerca de 30 a 80% de sensibilização a alérgenos alimentares, no presente estudo, apenas 25% dos pacientes com DA apresentaram sensibilização a um ou mais alérgenos alimentares (SCHNEIDER et al., 2013; WORTH; SHEIKH, 2010; BERGMANN et al., 2013; CARLSTEN et al., 2013; GRAY et al., 2014; DHAMI; SHEIKH, 2015; WISNIEWSKI et al., 2013; EIGENMANN; CALZA, 2000; SAMPSON, 2003; BATH-HEXTALL; DELAMERE; WILLIAMS, 2009). É possível que a frequência menor desta sensibilização, neste estudo, tenha ocorrido porque 85% da amostra foram acima de 2 anos de idade, faixa em que a sensibilização alimentar não é tão importante como nos lactentes (WISNEIWSKI et al., 2013, BERGMANN et al., 2013).

Existe uma variação entre os estudos em relação à sensibilização aos principais alérgenos alimentares. Neste estudo, a sensibilização a ovo de galinha foi expressivamente maior em relação ao leite de vaca, soja, trigo e o milho. Paseti et al. (2014) observaram que, entre as crianças e adolescentes com DA, os alérgenos mais presentes foram leite de vaca, seguido de ovo, trigo, soja e milho. Enquanto, Hon et al. (2012) encontraram sensibilização, principalmente, a frutos do mar, clara de ovo e amendoim. Possivelmente, esta diferença entre os estudos decorre da influência cultural, incluindo do hábito alimentar, de cada população estudada.

5.4.3 Perfil de sensibilização em pacientes com dermatite atópica moderada e grave

A presença de sensibilização aumenta com a idade, tanto em crianças com DA, como em crianças saudáveis (GOVAERE et al, 2009; WISNEIWSKI et al., 2013). Os resultados deste estudo suportam os estudos anteriores, nos quais se observou um aumento de sensibilização inalatória e diminuição da sensibilização a alérgenos alimentares com aumento da idade (WISNEIWSKI et al., 2013, BERGMANN et al., 2013). Assim, a sensibilização alimentar ocorre de forma mais precoce, em relação à sensibilização inalatória. Por esta razão, é recomendado considerar os alérgenos alimentares como desencadeantes da DA, principalmente em lactentes e crianças jovens

(< 5 anos), nos casos de DA moderada a grave, persistente a despeito da otimização do tratamento e/ou história evidente de reação imediata após ingestão de alimentos (BERNSTEIN et al., 2008; SCHNEIDER et al., 2013; BOYCE et al., 2010; SIDBURY et al., 2014, BURKS, et al., 2012).

Conforme demonstrado neste estudo, pacientes com SCORAD grave possuem uma frequência de sensibilização total e inalatória maior que aqueles com DA moderada. O mesmo foi encontrado por Pasetti et al, que observaram um aumento linear de sensibilização nos casos mais graves de DA (PASSETI; FONSECA; WANDALSEN, 2014).

5.5 DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA MODERADA E GRAVE

Existe uma atribuição exagerada, por parte dos pais, das lesões de DA à ingestão de alimentos (ROWLANDS; TOFTE; HANIFIN, 2006). Tal fato foi confirmado no presente estudo, cuja frequência de relatos de alergia alimentar foi, expressivamente, maior do que a porcentagem encontrada desta alergia em pacientes com DA (55% x 16,7%, respectivamente). O total de testes de provocação oral positivos em pacientes com DA, identificado neste estudo, foi semelhante à de outros trabalhos, entretanto houve divergências entre as frequências e tipos de alimentos envolvidos nas reações (GRAY et al., 2014, CHUNG et al., 2010). Chung et al. (2010) realizaram TPO em crianças com DA, e encontraram positividade em 16,7% para clara de ovo e 12,8%, para leite de vaca. Em outro estudo, sul africano, entre pacientes com DA, ovo (25%) e amendoim (24%) foram os principais alimentos observados nos TPO positivos (GRAY et al., 2014). No presente estudo, 13% dos pacientes com DA tiveram TPO positivo para ovo de galinha, 3% foram reativos a leite de vaca e 3%, a milho. Essas divergências entre os estudos podem ser reflexo das diferenças culturais e dos hábitos alimentares das populações estudadas, à semelhança da sensibilização alimentar. No Brasil, por exemplo, como o amendoim não é um alimento que faz parte do hábito alimentar da população e, em comparação com outros países, existem poucos relatos de alergia a amendoim em crianças (GUIMARÃES et al., 2015).

Vale ressaltar que todos os pacientes do presente estudo submetidos ao TPO tiveram reações consideradas positivas. Isto, provavelmente, ocorreu pelo fato de a indicação do TPO ter sido restrita a apenas uma pequena parcela de pacientes com

sensibilização positiva ou relato de exacerbação da DA com ingestão de algum alimento e ausência de melhora completa do quadro de DA com tratamento convencional. Assim, foram selecionados pacientes com maior chance de TPO positivo.

Uma revisão sistemática feita em 2009 concluiu que pode existir algum benefício na dieta isenta de ovo, em crianças com suspeita de alergia a ovo e IgE específico para ovo positivo, porém outras exclusões na dieta (p.ex. isentas de leite de vaca, elementar e dietas de poucos alimentos) não foram eficazes em pacientes com DA (BATH-HEXTALL; DELAMERE; WILLIAMS, 2009). Não são recomendáveis dietas de exclusão extensas baseadas apenas em testes cutâneos ou IgE específicos positivos (SCHNEIDER et al., 2013; SIDBURY et al., 2014; BURKS et al., 2012). Tais dietas podem induzir a déficits nutricionais, se aplicadas indiscriminadamente e sem indicação precisa (DAVID; WADDINGTON; STANTON, 1984). Além disso, a escolha do alimento a ser testado deve estar de acordo com a história clínica e a alergia alimentar mais prevalente em uma determinada população, uma vez que a positividade dos testes é maior que sua relevância clínica (BERGMANN et al., 2013).

5.6 AVALIAÇÃO DO TESTE CUTÂNEO DE PUNTURA NO DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR

Estudos prévios têm sido concordantes em estabelecer que os TCP para alimentos apresentam sensibilidade e valor preditivo positivo baixos, enquanto o valor preditivo negativo, geralmente, é maior que 95%. (BOCK et al., 1978; SAMPSON; ALBERGO, 1984; LEMON-MULE et al., 2008). Assim, o resultado negativo do teste cutâneo de puntura para alimentos ajuda a descartar a alergia alimentar, porém resultados positivos significam apenas sensibilização e requerem correlação clínica e devem ser confirmados por dieta de exclusão seguida de teste de provocação oral (BERGMANN, et al. 2013; BOCK et al., 1978; FLEISCHER, et al., 2011). No presente estudo, não foi avaliado a sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos testes, uma vez que o TPO não foi aplicado em toda a amostra de pacientes.

5.7 AVALIAÇÃO DO TESTE CUTÂNEO DE LEITURA TARDIA NO DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTAR

A utilização de rotina do APT é um assunto controverso e, até o momento, não recomendada pelos consensos (SAMPSON et al., 2014, DARSOW et al, 2010; TURJANMAA, 2006). As divergências de resultados relativos ao APT podem ser atribuídas à falta de uma padronização na técnica empregada nos diferentes estudos (RESENDE; SEGUNDO, 2010; TURJANMAA, 2006; LEVY et al., 2012; DARSOW et al, 2004). Estudos prévios têm demonstrado que o APT, em comparação com TCP e IgE específico sérico, possui maior especificidade e baixa sensibilidade (LEVY et al., 2012). No presente estudo, apenas um paciente apresentou APT positivo (para milho), com IgE específico (TCP e dosagem de IgE sérica) negativo, e houve melhora clínica com exclusão de milho na dieta. Assim, é possível que o APT seja uma ferramenta adicional em casos selecionados, cujo TCP ou IgE específico falharam na identificação do alimento suspeito, em crianças com múltiplas sensibilizações e em pacientes com DA moderada a grave sem resposta ao tratamento habitual (MEHL et al., 2006; TURJANMAA et al., 2006; DARSOW et al., 2004).

5.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Potenciais limitações do presente estudo podem ser atribuídas ao uso de TPO aberto em vez do duplo cego placebo controlado e o número limitado de provocações com indicação restrita. No entanto, o uso de sintomas objetivos no TPO aberto, para definição de resultados positivos, é suportado pela literatura (NOWAK-WEGRZYN et al., 2009). Outro possível ponto de discussão é o uso de apenas 5 alimentos nos testes realizados. Entretanto, os alimentos utilizados no presente estudo são os mais prevalentes na região pesquisada, conforme levantado em estudos prévios. (GONÇALVES, 2013; GUIMARÃES et al., 2015). Seguiu-se, portanto, recomendações atuais, de considerar a alergia alimentar mais prevalente na população para escolha dos alimentos a serem testados em pacientes com dermatite atópica (BERGMANN, et al. 2013). Não foi avaliado, também, o teste de leitura tardia para aeroalérgenos, o que poderia ter contribuído para o estudo. No entanto, não existe ainda uma padronização para a utilização deste teste na rotina de avaliação de pacientes com DA (SCHNEIDER et al., 2013).

6 CONCLUSÃO

- A presença de comorbidades atópicas e a história familiar de atopia em crianças e adolescentes com dermatite atópica moderada e grave são relevantes, sendo a rinite alérgica a doença mais frequente entre os pacientes e familiares. O prurido e os despertares noturnos são sintomas prevalentes, principalmente nos quadros mais graves de dermatite.
- A frequência de sensibilização alérgênica em pacientes com DA moderada e grave é alta, sendo os aeroalérgenos os principais envolvidos neste processo.
- A sensibilização inalatória ocorre, especialmente, em crianças mais velhas e adolescentes, com DA moderada e grave, e os ácaros da poeira domiciliar são os aeroalérgenos mais importantes nestes casos. É provável que estes pacientes se beneficiem com medidas contra a exposição aos ácaros da poeira. Porém, mais estudos são necessários para estabelecer os benefícios e a padronização destas medidas.
- A frequência de sensibilização alimentar ocorre em um número menor desses pacientes, sendo observada, principalmente, em lactentes com DA moderada e grave. O ovo de galinha, possivelmente, é o principal alimento responsável por essa sensibilização. No entanto, estudos complementares, são importantes para comprovar a relevância deste alimento como fator desencadeante das lesões de dermatite.
- A alergia alimentar parece estar envolvida em um número restrito de pacientes com DA moderada e grave, sendo que a suspeita se torna mais evidente nos casos de difícil controle, a despeito do tratamento convencional.

REFERÊNCIAS

APFELBACHER, C.J.; DIEPGEN, T.L.; SCHMITT, J. Determinants of eczema: population-based cross-sectional study in Germany. **Allergy**, Copenhagen, v.66, n.2, p. 206–213, Feb. 2011.

ASPRES, N.; ANDERSON, C. Malassezia yeasts in the pathogenesis of atopic dermatitis. **Australas J Dermatol**, Sydney, v.45, n. 4, p. 199-207, Nov. 2004.

BATH-HEXTALL, F.; DELAMERE, F.M.; WILLIAMS, H.C. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. **Allergy**, Copenhagen, v.64, n.2, p. 258-264, Feb. 2009.

BERGMANN, M. M. et al. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.1, n.1, p.22-28, Jan. 2013.

BERIN, M. C. et al. Rapid transepithelial antigen transport in rat jejunum: impact of sensitization and the hypersensitivity reaction. **Gastroenterology**, Baltimore, v.113, n.3, p.856-864, Sep. 1997.

BERIN, M. C. et al. The influence of mast cells on pathways of transepithelial antigen transport in rat intestine. **J Immunol**, Baltimore, v.161, n.5, p.2561-2511, Sep. 1998.

BERNSTEIN, I.L. et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. **Ann Allergy Asthma Immunol**, McLean, v.100(suppl 3), n.3, p.S1-148, Mar. 2008.

BIEBER, T. Atopic dermatitis. **N Engl J Med**, Boston, v. 358, n. 14, p. 1483-1494, Abr. 2008.

BINDSLEV-JENSEN, C. et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to food: position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. **Allergy**, Copenhagen, v.59, n.7, p.690-697, Jul. 2004.

BOCK, S.A. et al. Appraisal of skin tests with food extracts for diagnosis of food hypersensitivity. **Clin Allergy**, Oxford, v.8, n.6, p.559-564, Nov. 1978.

BOGUNIEWICZ, M.; LEUNG, D. Y. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. **Immunol Rev**, Copenhagen, v. 242, n. 1, p. 233-246, Jul. 2011.

BOGUNIEWICZ, M.; LEUNG, D.Y. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 125, n.1, p. 4-13, Jun. 2010.

- BOUSQUET, J. et al. Global Allergy and Asthma European Network; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. **Allergy**, Copenhagen, v.67, n.1, p.18-24, Jan. 2012.
- BOYCE, J. A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.126, n.6, p.1105-1118, Dec. 2010.
- BREUER, K. et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v. 34, n. 5, p. 817-824, May 2004.
- BURKS, A.W. et al. ICON: food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.129, n.4, p. 906-920, Apr. 2012.
- BUSSMAN, C. et al. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.118, n.6, p.1292-1298, Dec. 2006.
- BUSSMANN, C. et al. Clinical improvement and immunological changes in atopic dermatitis patients undergoing subcutaneous immunotherapy with a house dust mite allergoid: a pilot study. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v.37, n.9, p.1277-1285, Sep. 2007.
- BUSSMANN, C.; BIEBER, T.; NOVAK, N. Systemic therapeutic options for severe atopic dermatitis. **J Dtsch Dermatol Ges**, v.7, n. 3, p. 205-219, Mar. 2009.
- CAMFFERMAN, D. et al. Eczema, sleep, and behavior in children. **J Clin Sleep Med**, Westchester, v.6, n.6, p.581-588, Dec. 2010.
- CARLSTEN, C. et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. **Ann Allergy Asthma Immunol**, McLean, v.110, n.1, p. 24-28, Jan. 2013.
- CASTRO, A.P.M. et al. Practical guide for management of atopic dermatitis – conjunt opinion of allergologists from the Associação Brasileira de Alergia e Imunologia and Sociedade Brasileira de Pediatria. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.**, São Paulo, v. 29, n. 6, p. 268-282, Dec. 2006
- CHAMLIN, S.L. et al. The price of pruritus: sleep disturbance and cosleeping in atopic dermatitis. **Arch Pediatr Adolesc Med**, Chicago, v.159, n.8, p.745-750, Aug. 2005.
- CHUNG, B.Y. et al. Diagnostic Usefulness of the Serum-Specific IgE, the Skin Prick Test and the Atopy Patch Test Compared with That of the Oral Food Challenge Test. **Ann Dermatol**, Seoul, v.224, n.4, p.404-411, Nov. 2010.
- CORK, M.J. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. **J Invest Dermatol.**, Baltimore, v. 129, n.8, p. 1892–1908, Aug. 2009.

- COX, L. et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.127, suppl 1, p.S1-55, Jan. 2011.
- DAHER, S. et al. Diagnóstico em doenças alérgicas mediadas por IgE / Diagnosis in IgE-mediated allergic diseases. **Rev. bras. alerg. imunopatol.**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 3-8, jan-fev. 2009.
- DARSOW, U. et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. **Allergy**, Copenhagen, v.59, n.12, p.1318–1325, Dec. 2004.
- DARSOW, U. et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. **Allergy**, Copenhagen, v.59, n.12, p.1318-1325, Dec. 2004.
- DARSOW, U.; et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, Amsterdam, v. 24, n.3, p.317-328, Mar. 2010.
- DAVEIGA, S. P. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. **Allergy Asthma Proc**, Providence, v. 33, n. 33, p.227-234, May-Jun. 2012.
- DAVID, T.J.; WADDINGTON, E.; STANTON, R.H. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. **Arch Dis Child**, London, v.59, n.4, p. 323-325, Apr. 1984.
- DEMOLY, P.; MICHEL, F.B.; BOUSQUET, J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques, and interpretation. In: MIDDLENTON, E. Jr. et al. **Allergy principles and practice**, St Louis: Mosby, 1998, p.430–437.
- DEVILLERS, A.C.; ORANJE, A.P. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. **Br J Dermatol**, Oxford, v. 154, n.4, p. 579-585, Apr. 2006.
- DHAMI, S.; SHEIKH, A. Estimating the prevalence of aero-allergy and/or food allergy in infants, children and young people with moderate-to-severe atopic eczema/dermatitis in primary care: multi-centre, cross-sectional study. **J R Soc Med**, London, v.108, n.6, p.229-236, Jun. 2015.
- EICHENFIELD, L.F. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. **J Am Acad Dermatol**, St Louis, v. 70, n. 2, p. 338-351, Feb. 2014.
- EICHENFIELD, L.F. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, v. 46, n. 4, p. 495-504, Apr. 2002.
- EIGENMANN, P. A. et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. **Pediatrics**, Springfield, v.101, n.3, p. E8, Mar 1998.

EIGENMANN, P.A.; CALZA, A.M. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, v.11, n.2, p. 95-100, May 2000.

ELIAS, P.M. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. **Ann Dermatol**, Seoul, v. 22, n. 3, p. 245-254, Aug. 2010.

EYERICH, K. et al. IL-17 in atopic eczema: linking allergen-specific adaptive and microbial-triggered innate immune response. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 123, n.1, p. 59-66, Jan. 2009.

FLEISCHER, D.M. et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. **J Pediatr**, St Louis, n.158, n.4, p.578-583.e1, Apr. 2011.

FLOHR, C. et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. **Br J Dermatol**, Oxford, v. 163, n.6, p.1333–1336, Dec. 2010.

FOX, A. T. et al. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.123, n.2, p.417-423, Feb. 2009.

FRIEDMANN, P. S. The role of dust mite antigen sensitization and atopic dermatitis. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v.29, n.7, p.869-872, Jul. 1999.

GLOVER, M.T.; ATHERTON, D.J. A double-blind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v.22, n.4, p.440-446, Apr. 1992.

GONÇALVES, L. C. P. **Prevalência de alergia alimentar em lactentes das escolas municipais de educação infantil de Uberlândia, MG**. 2013. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013

GOVAERE, E. et al. The association of allergic symptoms with sensitization to inhalant allergens in childhood. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, v.20, n.5, p. 448–457, Aug. 2009.

GRAY, C.L. et al. Food allergy in South African children with atopic dermatitis. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, v.25, n.6, p.572-579, Oct. 2014.

GUIMARÃES, T.C. et al. Prevalence of parent-reported food allergy in infants and preschoolers in Brazil. **Allergol Immunopathol (Madr)**, Madrid, v.43, n.4, p. 424-425, Jul-Aug, 2015.

GUTMAN, A.B. et al. Soak and smear: a standard technique revisited. **Arch Dermatol**, Chicago, v. 141, n.12, p. 1556-1559, Dec. 2005.

- GUTZMER, R. et al. The histamine H4 receptor is functionally expressed on TH2 cells. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.123, n.3, p.619-625, Mar. 2009.
- HANIFIN, J.M.; RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. **Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)**, Stockholm, v. 92, p.44-47, 1980.
- HARPER, J.I. et al. Cyclosporin for atopic dermatitis in children. **Dermatology**, Basel, v.203, n. 1, p.3-6, 2001.
- HOARE, C.; LI WAN PO, A.; WILLIAMS, H. Systematic review of treatments for atopic eczema. **Health Technol Assess**, Winchester, v.4, n.37, p.1-191, 2000.
- HON, K. L. et al. Skin prick testing in atopic eczema: atopic to what and at what age? **World J Pediatr**, Hangzhou, v.8, n.2, p. 164-168, May 2012.
- HON, K.L. et al. Does age or gender influence quality of life in children with atopic dermatitis? **Clin Exp Dermatol**, Oxford, v.33, n.6, p.705-709, Nov. 2008.
- HUANG, J.T. et al. Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. **Pediatrics**, Springfield, v.123, n. 5, p. e808-814, May 2009.
- ILLI, S. et al, Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 113, n.5, p. 925–931, May 2004.
- JAKASA, I. et al. Skin barrier function in healthy subjects and patients with atopic dermatitis in relation to filaggrin loss-of-function mutations. **J Invest Dermatol**, Baltimore, v. 131, n. 2, p.540–542, Feb. 2011.
- KANG, S. et al. Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. **J Am Acad Dermatol**, St Louis, v.44, suppl 1, p.S58-64, Jan. 2001.
- KAY, J. et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. **J Am Acad Dermatol**, St Louis, v. 30, n. 1, p. 35-39, Jan. 1994.
- KAYSEROVA, J. et al. A prospective study in children with a severe form of atopic dermatitis: clinical outcome in relation to cytokine gene polymorphisms. **J Invest Allergol Clin Immunol**, Barcelona, v.22, n.2, p.92-101, Jan. 2012.
- KUBO, A.; NAGAO, K.; AMAGAI, M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. **J Clin Invest**, New Haven, v. 122, n.2, p. 440-447, Feb. 2012.
- LACK, G. et al. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. **N Engl J Med**, Boston, v.348, v.11, p. 977-985, Mar. 2003.

LEE, Y.L. et al. Environmental factors, parental atopy and atopic eczema in primary-school children: a cross-sectional study in Taiwan. **Br J Dermatol**, Oxford, v.157, n.6, p.1217–1224, Dec. 2007.

LEMON-MULÉ, H. et al. Pathophysiology of food-induced anaphylaxis. **Curr Allergy Asthma Rep**, Philadelphia, v.8, n.3, p.201-208, May 2008.

LEVY, S.A. et al. Atopy patch test (APT) in the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v.87, n.5, p.724-728, Sep-Out. 2012.

LUBBE, J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. **Am J Clin Dermatol**, Auckland, v. 4, n.9, p. 641-654, 2003.

MEHL, A. et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.118, n.4, p.923-929, Oct. 2006.

NIGGEMANN, B. Role of oral food challenges in the diagnostic work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome. **Allergy**, Copenhagen, 2004, v. 59 (Supp 78), p.32-34, Aug. 2004.

NOWAK-WĘGRZYN, A. et al. Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.123 (Suppl 6), p. S365-383, Jun. 2009.

ODHIAMBO, J.A. et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 124, n. 6, p.1251-1258, Dec. 2009.

ORANJE, A.P. et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. **Br J Dermatol**, Oxford, v. 157, n.4, p. 645-648, Oct. 2007.

PAJNO, G.B. et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.120, n.1, p.164-170, Jul. 2007.

PASSETI, S.R.; FONSECA, F.L.; WANDALSEN, N.F. Response of specific immunoglobulin E to foods in children with atopic dermatitis. **Arch Immunol Ther Exp (Warsz)**, Warszawa, v. 62, n.5, p.405-410, Oct. 2014.

PEI, A.Y.; CHAN, H.H.; HO, K.M. The effectiveness of wet wrap dressings using 0.1% mometasone furoate and 0.005% fluticasone propionate ointments in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in children. **Pediatr Dermatol**, Boston, v.18, n.4, p.343-348, Jul-Aug. 2001.

PRADO, E.A.; CASTRO, A.M.B. Dermatite atópica. In: SOLÉ, D.; BERND, L. A. G.; ROSÁRIO FILHO, N. A. **Tratado de alergia e imunologia clínica**. São Paulo: São Paulo; 2011. cap. 2, p. 383-98.

RAAP, U. et al. Correlation of IL-31 serum levels with severity of atopic dermatitis inflammation in AD. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 122, n.2, p.421-423, Aug. 2008.

REITAMO, S. et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. **Arch Dermatol**, Chicago, v.136, n. 8, p.999-1006, Aug. 2000.

RESENDE, E. R. M. A.; SEGUNDO, G. R. S. Testes cutâneos de leitura tardia para alimentos – revisão da literatura. **Rev. bras. alerg. Imunopatol**, São Paulo, v.33, n.5, p.184-189, Out. 2010.

RODUIT, C. et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 130, n. 1, p. 130-136, Jul. 2012.

ROWLANDS, D.; TOFTE, S.J.; HANIFIN, J.M. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. **Dermatol Ther**, Copenhagen, v.19, n.2, p. 97-103, Mar-Apr. 2006.

SALEK, M.S. et al. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Br J Dermatol**, Oxford, v.129, n. 4, p.422-430, Oct. 1993.

SAMPSON, H. A. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. **Clin Dermatol**, Philadelphia, v.21, n.3, p. 183-192, May-Jun. 2003.

SAMPSON, H.A. et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 134, n.5, p.1016-1025, Nov. 2014.

SAMPSON, H.A.; ALBERGO, R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v.74, n.1, p. 26-33, Jul. 1984.

SCHMITT, J.; BUSKE-KIRSCHBAUM, A.; ROESSNER, V. Is atopic disease a risk factor for attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review. **Allergy**, Copenhagen, v. 65, n. 12, p. 1506–24, Dec. 2010.

SCHNEIDER, L. et al. Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 131, n. 2, p. 295-299, Feb. 2013.

SCHNOPP, C. et al. Topical steroids under wet-wrap dressings in atopic dermatitis—a vehicle-controlled trial. **Dermatology**, Basel, v.204, n.1, p.56-59, 2002.

- SCHULTZ-LARSEN, F.; HANIFIN, J. Epidemiology of atopic dermatitis. **Immunol Allergy Clin North Am**, Philadelphia, v.22, n.1, p.1-24, Feb. 2002.
- SIDBURY, R. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. **J Am Acad Dermatol**, St Louis, v.71, n.6, p.1218-1233, Dec. 2014.
- SOARES, F.A.A, et al. Perfil de Sensibilização a alérgenos domiciliares em pacientes ambulatoriais. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v.53, n.1, p. 25-28, jan-fev. 2007.
- SOLÉ, D. et al. Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. **Rev bras alerg imunopatol**, São Paulo, v.35, n.6, p.203-233, nov-dez. 2012.
- SOLÉ, D. et al. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) - Fase 3. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5 p. 341-346, Sept-Oct. 2006.
- SOTO-QUIROS, M.E. et al. Maternal history, sensitization to allergens, and current wheezing, rhinitis, and eczema among children in Costa Rica. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v.33, n.4, p.237-243, Apr. 2002.
- SOWDEN, J.M. et al. Double- blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. **Lancet**, London, v.338, n. 8760, p.137-140, Jul. 1991.
- STALDER, J. F.; TAÏEB, A. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. **Dermatology**, Basel, v.186, n.1, p.23-31, 1993.
- STROBEL, S.; FERGUSON, A. Immune responses to fed protein antigens in mice. 3. Systemic tolerance or priming is related to age at which antigen is first encountered. **Pediatr Res**, Asel, v. 18, n.7, p. 588-594, Jul. 1984.
- SYBILSKI, A.J. et al. The prevalence of sensitization to inhalant allergens in children with atopic dermatitis. **Allergy Asthma Proc**, Providence, v.36, n.5, p.81-85, Sep-Out. 2015.
- TAKETOMI, E.A. et al. Pollen allergic disease: pollens and its major allergens. **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, v.72, n.4, p.562-7, Jul-Aug. 2006.
- TASSI, R. et al. Sensitization profile in atopic dermatitis patients from HSPE-SP to airborne and food allergens. **Rev. bras. alerg. Imunopatol**, São Paulo, v.30, n.3, p.101-106, mai-jun. 2007.
- TURJANMAA, K. et al. EAACI/ GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. **Allergy**, Copenhagen, v.61, n.12, p.1377-1384, Dec. 2006.

VAN DER HULST, A.E.; KLIP, H.; BRAND, P.L. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. **J Allergy Clin Immunol**, St Louis, v. 120, n.3, p. 565–569, Sep. 2007.

VAN JOOST, T. et al. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. **Br J Dermatol**, Oxford, v.130, n.5, p.634-640, May 1994.

WEIDINGER, S.; NOVAK, N. Atopic dermatitis. **Lancet**, London, Sep. 2015.
Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)>. Acesso em: 10 out. 2015.

WEN, H.J. et al. Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. **Br J Dermatol**, Oxford, v.161, n. 5, p.1166-1172, Jun. 2009.

WERFEL, T. Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis. Guideline of the Task Force on Food Allergy of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the Medical Association of German Allergologists (ADA) and the German Society of Pediatric Allergology (GPA). **J Dtsch Dermatol Ges**, Berlin, v. 7, n. 3, p.265-271, Mar. 2009.

WERFEL, T. et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. **Allergy**, Copenhagen, v. 62, n. 7, p.723-728, Jul. 2007.

WERFEL, T. et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. **Allergy**, Copenhagen, v.61, n. 2, p. 202-205, Feb. 2006.

WISNIEWSKI, J.A. et al. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v.43, n.10, p.1160-1170, Oct. 2013.

WORTH, A.; SHEIKH, A. Food allergy and atopic eczema. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, Hagerstown, v.10, n.3, p.226–230, Jun. 2010.

YANG, H. et al. Diagnostic accuracy of atopy patch tests for food allergy in children with atopic dermatitis aged less than two years. **Allergol Immunopathol (Madr)**, Madrid, v.42, n.1, p. 22-8, Jan-Feb. 2014.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) senhor(a), o(a) menor, pelo qual o(a) senhor(a) é responsável, está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Perfil de Sensibilização Alergênica em Crianças com Dermatite Atópica**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Marina Fernandes Almeida Cheik e Gesmar Rodrigues Silva Segundo**. Nesta pesquisa estamos buscando conhecer os principais alérgenos envolvidos na sensibilização dos pacientes com dermatite atópica.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelos pesquisadores, antes da realização dos testes, no ambulatório de alergia pediátrica.

Na participação, o(a) menor será submetido a testes cutâneos. O teste cutâneo de leitura imediata será realizado através da punção da pele. O resultado será em 15 a 20 minutos do término das punções. O teste cutâneo de leitura tardia é realizado através de uma fita adesiva com câmaras de plástico pequenas contendo alimentos, as quais ficarão em contato com a pele por 48 horas. A leitura será realizada no ambulatório de alergia com 72 horas pela mesma pesquisadora. Os alimentos testados serão leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e milho. Será realizado o teste de punção também para os principais alérgenos do ar. A criança continuará o acompanhamento de rotina no ambulatório de alergia pediátrica.

Em nenhum momento o(a) menor será identificado(a). Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. O(A) menor não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os testes realizados são padronizados e utilizados rotineiramente para diagnóstico de alergia alimentar. Os riscos dos testes consistem em reações locais de pele, principalmente irritativas. Reações sistêmicas não têm sido vistas nestes testes. O benefício será o conhecimento da interferência dos principais alérgenos alimentares e inalatórios no quadro de dermatite atópica, o que possibilitará a implementação de medidas educativas para melhor controle dos sintomas e redução do custo de tratamento.

O(A) menor é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o(a) senhor(a), responsável legal pelo(a) menor.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, o(a) senhor(a), responsável legal pelo(a) menor, poderá entrar em contato com a pesquisadora Marina Fernandes Almeida, no telefone 34-3218-2136, no Ambulatório de Pediatria da UFU. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, _____ de _____ de 2013

Assinatura da pesquisadora

Eu, responsável legal pelo(a) menor

_____ consinto na sua
participação no projeto citado acima, caso ele(a) deseje, após ter sido devidamente
esclarecido.

Responsável pelo(a) menor participante da pesquisa

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O MENOR

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “**Perfil de Sensibilização Alergênica em Crianças com Dermatite Atópica**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Dra Marina Fernandes Almeida e Dr Gesmar Rodrigues Silva Segundo**. Nesta pesquisa estamos buscando conhecer os principais alérgenos envolvidos na sensibilização dos pacientes com dermatite atópica. Para este propósito serão realizados testes alérgicos.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelos pesquisadores, antes da realização dos testes, no ambulatório de alergia pediátrica.

Na participação, o(a) menor será submetido a testes cutâneos. O teste cutâneo de leitura imediata será realizado através da punção da pele. O resultado será em 15 a 20 minutos do término das punções. O teste cutâneo de leitura tardia é realizado através da colocação de uma fita adesiva com câmaras de plástico pequenas contendo alimentos, os quais ficarão em contato com a pele por 48 horas. A leitura será realizada no ambulatório de alergia com 72 horas pela mesma pesquisadora. Os alimentos testados serão leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e milho. Será realizado o teste de punção também para os principais alérgenos do ar. A criança continuará o acompanhamento de rotina no ambulatório de alergia pediátrica.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os testes realizados são padronizados e utilizados rotineiramente para diagnóstico de alergia alimentar. Os riscos dos testes consistem em reações locais de pele, principalmente irritativas. Reações sistêmicas não têm sido descritas nestes testes. O benefício será o conhecimento da interferência dos principais alérgenos alimentares e inalatórios no quadro de dermatite atópica, o que possibilitará a implementação de medidas educativas para melhor controle dos sintomas e redução do custo de tratamento.

Mesmo seu responsável legal tendo consentido na sua participação na pesquisa, você não é obrigado a participar da mesma se não desejar. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Esclarecimento ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, o(a) senhor(a), responsável legal pelo(a) menor, poderá entrar em contato com a pesquisadora Marina Fernandes Almeida, no telefone 34-3218-2136, no Ambulatório de Pediatria da UFU. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, dede 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

**APÊNDICE C - FICHA DE AVALIAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM DERMATITE ATÓPICA DO AMBULATÓRIO DE ALERGIA
PEDIÁTRICA - UFU**

Código do paciente: _____ Código do responsável: _____

Contato(s): _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ meses Data: ____/____/____

1. Idade de início do eczema e prurido cutâneo? ____ meses
2. Idade do diagnóstico de dermatite atópica ____ meses
3. Alimento relacionado à piora das lesões de DA: () Sim () Não
Alimento(s): _____
4. Tempo de piora do quadro de dermatite atópica após a ingestão do alimento: _____
5. História de sintomas imediatos após ingestão de algum alimento: () Sim () Não
Alimento(s): _____
6. História de 3 ou mais episódios de sibilância, tosse e falta de ar nos últimos 6 meses:
() Sim () Não
7. Sintomas nasais recorrentes (prurido nasal, coriza, obstrução e espirros):
() Sim () Não
8. Sintomas oculares recorrentes (prurido, hiperemia):
() Sim () Não
9. História Familiar (parente de 1º grau):
() Rinite alérgica _____
() Asma _____
() Dermatite atópica _____
() Alergia Alimentar _____
10. Prurido noturno:
() < 1 vez/mês () ≥ 1 vez/mês - ≤ 1 vez/semana () > 1 vez/semana
11. Despertares noturnos devido prurido cutâneo:
() < 1 vez/mês () ≥ 1 vez/mês - ≤ 1 vez/semana () > 1 vez/semana
12. Faltas na escola devido exacerbação da dermatite atópica:
() ≤ 1 falta/mês () ≥ 2 faltas/mês

13. Idas a emergência por exacerbações da dermatite atópica:

() < 1 vez/ano () 1- 3 vezes/ano () ≥ 4 vezes/ano

14. Distribuição das lesões eczematosas:

() Cabeça

() Face (bochechas, peri labial, periocular)

() Orelhas

() Pescoço

() Superfícies extensoras (antebraços e pernas)

() Tórax

() Abdome

() Fossas anti-cubitais

() Fossas poplíteas

() Punhos

() Tornozelos

() Nádegas

() Dorso

() Outros: _____

15. SCORAD: A = _____ B = _____ C = _____

$A/5 + 7 \times B/2 + C =$ _____

ANEXO A - PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil de Sensibilização Alergênica em Crianças com Dermatite Atópica

Pesquisador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22963414.9.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 735.035

Data da Relatoria: 11/07/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal e observacional no qual será selecionado uma amostra de conveniência de pacientes com dermatite atópica de moderada a grave, durante o atendimento no Ambulatório de Alergia Pediátrica do HC-UFU. Os pais dos participantes serão submetidos a uma entrevista direcionada por uma ficha de avaliação (Apêndice 2) sobre a idade atual, no início dos sintomas e no momento do diagnóstico de DA, manifestações clínicas iniciais e atuais, tratamentos anteriores e atuais, sintomas relacionados com ingestão de alimentos, diagnóstico de outras condições atópicas como rinite alérgica, conjuntivite alérgica e asma, história familiar de atopia, interferência dos sintomas de dermatite atópica na qualidade de vida da criança (qualidade do sono, queda no rendimento escolar, idas a emergência e internações devido piora do quadro de DA). Além disso, será calculado um escore de gravidade em dermatite atópica para cada criança, baseado no SCORAD index, obtido através do programa De LinkWave Inc., no endereço eletrônico: <https://itunes.apple.com/br/app/scorad-index/id398946228?mt=8>. Os pacientes serão submetidos a testes cutâneos de leitura imediata (teste de puntura) e tardia (atopy patch test) com os alimentos: leite de vaca, ovo de galinha, soja, trigo e milho. Será analisada também a sensibilização aos principais aeroalérgenos através do teste de puntura.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos propostos no presente estudo:

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Objetivo Primário: Avaliar a prevalência de alergia alimentar entre os casos de dermatite atópica moderada a grave em crianças atendidas no Ambulatório de Alergia Pediátrica, do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

Objetivo Secundário: a) Determinar a relevância dos principais alérgenos alimentares na sensibilização atópica dos pacientes com DA moderada a grave;

b) Conhecer o perfil epidemiológicos as crianças com DA sensibilizadas a proteínas alimentares;

c) Analisar em concomitância a sensibilização à aeroalérgenos nos pacientes com DA.

E como hipótese apresenta: Conhecer a prevalência de alergia alimentar e aeroalérgenos em nossa região, compara-la com os dados conhecidos em outras regiões e assim, tentar indicar as medidas de melhor controle desses pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto apresenta como riscos:

Pela necessidade de informações obtidas por entrevista (ficha de avaliação), há risco atribuído a confidencialidade dos dados. Os testes realizados são padronizados e utilizados rotineiramente para diagnóstico de alergia alimentar. Os riscos dos testes consistem em reações locais de pele, principalmente irritativas. Reações sistêmicas não têm sido descritas nestes testes. Para diminuir os potenciais riscos, serão utilizados materiais com baixo poder irritativo, e os pais serão orientados a entrar em contato caso necessário com a equipe executora para a conduta adequada.

E como benefícios: O benefício será o conhecimento da interferência da alergia alimentar no quadro de dermatite atópica, o que possibilitará a implementação de educação alimentar, baseada na exclusão direcionada de proteínas alimentares potencialmente relacionados com a piora do quadro de dermatite. Portanto, poderá proporcionar ao paciente melhor controle dos sintomas e redução do custo de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Com a pesquisa desejam conhecer a prevalência de alergia alimentar e aeroalérgenos em pacientes com dermatite atópica moderada e grave.

Tamanho da Amostra no Brasil: 30 participantes.

Financiamento Próprio.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica		
Bairro: Santa Mônica	CEP: 38.408-144	
UF: MG	Município: UBERLÂNDIA	
Telefone: (34)3239-4131	Fax: (34)3239-4335	E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 735.035

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas no parecer 702.375 foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: dezembro de 2015.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica			
Bairro: Santa Mônica		CEP: 38.408-144	
UF: MG	Município: UBERLÂNDIA		
Telefone: (34)3239-4131	Fax: (34)3239-4335	E-mail: cep@propp.ufu.br	

466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

UBERLÂNDIA, 31 de Julho de 2014

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica		
Bairro: Santa Mônica	CEP: 38.408-144	
UF: MG	Município: UBERLÂNDIA	
Telefone: (34)3239-4131	Fax: (34)3239-4335	E-mail: cep@propp.ufu.br