



Ano II, Volume II, Numero I
Janeiro – Junho de 2011

URTICÁRIA E PARASITAS: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM UM BAIRRO DE CAMPINA GRANDE.

Maria Teresa Nascimento Silva¹, Danilo Gois Gonçalves², Gerson Bragagnoli³, Alexandre Magno Nóbrega Marinho⁴, Maria do Socorro Viana Sá⁵

RESUMO

A urticária é uma dermatose caracterizada por lesões eritematosas maculopapulares e normalmente pruriginosas. Decorre da liberação de mediadores vasoativos, principalmente a histamina. Pode ter diversas causas, incluindo alergia, autoimunidade e infecções, embora a maioria dos casos permaneça idiopática. Há evidência de que a erradicação de processos infecciosos beneficia o quadro. Vários parasitas intestinais têm sido associados à urticária, no entanto, os mecanismos pelos quais provocam a urticária ainda não foram pormenorizados. Poucos estudos tentam comprovar a associação entre parasitas e urticária. Objetivou-se, neste estudo, avaliar a presença de parasitoses intestinais em crianças com urticária e determinar estatisticamente sua significância. A população estudada é constituída por crianças de 2 a 10 anos de idade residentes no bairro do Pedregal da cidade de Campina Grande. Foi empregado o questionário padrão do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (adicionando o módulo urticária) aos responsáveis pelas 1.582 crianças. Foram incluídas, no estudo, as 1.195 (75,5%) crianças cujas amostras fecais foram entregues para o exame parasitológico realizado no Laboratório de Parasitologia da Unidade Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande. Notam-se altas frequências de parasitoses intestinais e de urticária (16,7%) na população estudada, contudo, a associação entre elas não é estatisticamente significativa ($0,400 \leq p \leq 0,650$). Embora a literatura mostre a possibilidade de parasitoses causarem urticária, elas devem ser vistas como etiologias raras. Essa associação não se mostra estatisticamente significativa em crianças com urticária que não passaram por outro tipo de investigação etiológica.

Palavras-chave: Urticária. Helmintos. Protozoários. Diagnóstico.

URTICARIA AND PARASITES: A TRANSVERSAL STUDY IN A NEIGHBORHOOD IN CAMPINA GRANDE

ABSTRACT

Urticaria is a skin condition characterized by erythematous maculopapular and usually pruritic lesions. It follows the release of vasoactive mediators, especially histamine. It may have several causes, including allergy, autoimmunity and infection, although most cases remain idiopathic. There is evidence that the eradication of infections benefits the frame. Several intestinal parasites have been associated with urticaria, however, its mechanisms have not been detailed. Few studies try to confirm the association between parasites and urticaria. This study was created in order to evaluate the presence of intestinal parasites in children with urticaria and determine its statistical significance. The studied population consisted of children aged 2 to 10 years of age living in Pedregal, a neighborhood in Campina Grande. A standard questionnaire of the *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (adding the module urticaria) was used on those responsible for 1582 children. 1.195 (75.5%) children whose stool samples were submitted for parasitological examination performed at the Laboratory of Parasitology, Academic Unit of Medicine, Federal University of Campina Grande, were included in the study. A high frequency of intestinal parasites and also a high frequency of urticaria (16,7%) in this population were reported, however, the association between them is not statistically significant ($0,400 \leq p \leq 0,650$). Although literature shows parasites as a possible parasitic etiology for urticaria, they should be seen as rare causes of urticaria. This association was not statistically significant in children with urticaria who have not had other etiological investigation.

Keywords: Urticaria. Helminths. Protozoa. Diagnosis.

1. Professora Doutora. - Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

2. Graduando em Medicina – UFCG.

3. Doutorando (Universidade Federal da Bahia - UFBA). Professor Adjunto – UFCG.

4. Professor Doutor. UFCG.

5. Professora Assistente – UFCG.

Correspondência: Rua Solon de Lucena, n.198, Campina Grande (PM). CEP: 58.400-280.

Email: dangoisg@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A urticária é uma dermatose caracterizada por lesões eritematosas maculopapulares cujos diâmetros variam de 1 mm a muitos centímetros (urticária gigante), que são normalmente muito pruriginosas. Sua localização é variável e mutável dentro de algumas horas. Decorre da liberação de mediadores vasoativos, principalmente a histamina proveniente de mastócitos, atingindo principalmente a derme superior. Deve ser diferenciada do angioedema, cujo principal mediador é a bradiginina e que se caracteriza por um edema limitado do tecido subcutâneo ou da derme profunda, geralmente em lábios, língua, faringe, região periorbital, extremidades ou genitália. O angioedema tem a dor, e não o prurido, como uma característica frequente. Em aproximadamente 50% dos pacientes, a urticária ocorre isoladamente; em torno de 40% deles, é associada ao angioedema; e, em quase 10% dos casos, o angioedema ocorre isoladamente(1). Por conseguinte, o diagnóstico da urticária é eminentemente clínico.

A presença da urticária por mais de 6 semanas, na maioria dos dias dessas semanas, define a urticária crônica em contraste à urticária aguda(2). A urticária é uma condição médica comum. Sua incidência em toda a vida é de aproximadamente 15% da população, sendo o gênero feminino mais frequentemente atingido (1). Em 80% dos casos de urticária crônica, nenhuma causa é encontrada (urticária idiopática). Nesse caso, a duração média do quadro persiste em torno de 3 a 5 anos e 20% prolonga-se por mais de 5 anos. Fatores

associados com uma maior duração da doença incluem a presença de angioedema, quadro clínico grave e características sorológicas autoimunes (por exemplo, o teste cutâneo de soro autólogo positivo e a presença de anticorpos antitireoidianos)(3).

A urticária pode ter diversas etiologias, incluindo alergia, autoimunidade e infecções, embora a maioria dos casos permaneça idiopática(1). Desse modo, pode decorrer de estímulos físicos (dermografismo, urticária de pressão tardia, urticaria solar, urticárias de contato ao frio e ao calor e urticária vibratória); vasculite; contato alérgico, pseudoalérgico ou com água (aquagênica); aumento na temperatura corpórea (urticária colinérgica); estresse (urticária adrenérgica); mastocitose (urticária pigmentosa); e síndromes urticárias raras, como a síndrome de Muckle Wells (4). Esses padrões podem superpor-se(5). Testes provocativos, hemograma, Velocidade de Hemossedimentação (VHS), dosagem de C4, dosagem de TSH ou anticorpos antitireoidianos e biópsia com exame anatomopatológico fazem parte da rotina de investigação etiológica da urticária crônica (6).

A causa mais comum de urticária aguda tem sido considerada infecções virais, especialmente em crianças. Dados recentes mostram as infecções como causa de 37% dos casos de urticária aguda. Em crianças, esse valor sobe para 57%, sendo as infecções benignas do trato respiratório alto e as infecções digestivas as mais frequentes. Embora a prevalência de infecções provocadas por vírus, bactérias, parasitas ou fungos, não pareça diferir da urticária crônica da população geral, há evidência de que a

erradicação de processos infecciosos beneficia o quadro (7).

As infecções por *Helicobacter pylori* têm sido relacionadas à autoimunidade através da associação com autoanticorpos, com testes cutâneos de soro autólogo positivo e de negatização desse teste com a erradicação da *Helicobacter pylori* em alguns pacientes. A infecção por *Yersinia* tem sido associada à tireoidite autoimune, assim como a infecção por estreptocócica tem sido associada à autoimunidade(7). As parasitoses, especialmente as helmintoses, apresentam indução da produção de IgE e ativação de mastócitos, o que pode levar a sintomas urticariais. Várias citocinas, como a Interleucina3 (IL-3) e o Fator Ativador de Plaquetas (PAF), participam da resposta contra parasitas e podem representar uma conexão na fisiopatologia da urticária. Foi relatada a maior frequência de parasitas intestinais em pacientes com sintomas alérgicos(8).

Na urticária crônica, destacam-se duas protozooses: (1) *Blastocystis hominis*, parasita intestinal opcional (infecta também animais como porcos e aves) e cosmopolita; e (2) *Giardia lamblia*, o principal parasita intestinal humano. Elas têm transmissão por via fecal-oral (ingestão de cistos), podendo levar a sintomas gastrointestinais. Seus diagnósticos se dão por meio do Exame Parasitológico de Fezes (EPF) e o tratamento por meio de 5-nitroimidazóis (como o metronidazol). A giardíase também pode ser diagnosticada através de um teste antigênico, com altas sensibilidade e especificidade. São também causas de urticária crônica: (1) a toxocaríase – é ocasionada pelo *Toxocara canis* e

Toxocara cati, cujos hospedeiros naturais são o cão e o gato, tem transmissão pela ingestão de ovos (crianças brincando em caixas de areia, alimentos contaminados, carne crua de hospedeiros intermediários etc.), e patogênese marcada pela migração do parasita por órgãos internos ocasionando febre, eosinofilia, síndrome visceral e larva migrans ocular e é diagnosticada pela sorologia, a qual não diferencia infecções pregressas ou atuais, devendo, pois, o tratamento ser iniciado na presença de quadro clínico característico (a droga de escolha é o albendazol); (2) a estrogiloidíase – é ocasionada pelo *Strongyloides stercoralis*, adquirido pelo contato de pés descalços com solo contaminado por larvas, e leva a rash pruriginoso efêmero ("Larva currens") ou a urticária crônica, a sintomas gastrointestinais e pulmonares e à eosinofilia, sendo o diagnóstico dado por sorologia (que não diferencia infecções pregressas ou atuais) e o tratamento de escolha a ivermectina (ou albendazol)(8).

Outros parasitas que podem cursar com urticária crônica são a filária e o *Echinococcus*. A urticária aguda geralmente não requer investigação etiológica aprofundada, no entanto, ela pode ser o sinal inicial de uma parasitose, como as ocasionadas por *Anisakis*, *Fasciola* e *Schistosoma* ou, mais raramente, *Echinococcus granulosus* e *Ascaris lumbricoides*. Assim, deve-se levantar a suspeição clínica para a possibilidade dessas parasitoses (8).

O tratamento da urticária tem um alvo etiológico e um alvo histamínico. A retirada da causa de acordo com o tipo ou a etiologia do processo tem grande importância para a melhora do

quadro.

O tratamento dos sinais e sintomas decorrentes da ação histamínica baseia-se no uso intermitente de antagonistas não sedativos dos receptores histamínicos H1 nos casos leves, passando ao uso de associações de antagonistas dos receptores histamínicos H1 (sedativos ou não) e H2, antileucotrienos e corticoterapia nos casos graves (3). Caso ocorra anafilaxia, a primeira medida farmacológica a ser adotada é a epinefrina(9). Em casos de urticária crônica idiopática ou autoimune nos quais haja resistência a anti-histamínicos ou corticod dependência, terapias com imunomoduladores, como a sulfasalazina, o micofenolato e a ciclosporina, têm sido tentadas. O uso do anticorpo monoclonal omalizumab levou à rápida redução dos sintomas, com um concomitante aumento dos basófilos circulantes e liberação basofílica de histamina (3). A elucidação das vias moleculares da fisiopatologia da urticária poderá levar à produção de novos fármacos e, assim, solucionar o complicado tratamento da urticária.

MATERIAL E MÉTODOS

A população estudada era constituída de crianças de 2 a 10 anos de idade residentes no bairro do Pedregal da cidade de Campina Grande (Paraíba). Nessa área existiam 1.600 crianças, ou seja, 14,9% da população. Nessa comunidade, existiam 2.655 famílias cadastradas pelo Programa Saúde da Família (PSF), conforme dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde, sendo a população estimada em

9.267(10).

O estudo foi iniciado em 16 de janeiro e concluído em 19 de novembro de 2007. Foi empregado o questionário padrão (módulo eczema) do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) (adicionando o módulo urticária) aos responsáveis pelas 1.582 crianças durante visita domiciliar, aos quais foram entregues os recipientes para coleta de fezes. Nessa ocasião, também era realizado o exame clínico das crianças e era assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram incluídas, no estudo, apenas as 1.195 (75,5%) crianças cujas amostras fecais foram entregues para o exame parasitológico realizado no Laboratório de Parasitologia da Unidade Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). O questionário ISAAC foi aplicado para avaliar doenças alérgicas, como asma, rinite alérgica, dermatite atópica e urticária. Na pesquisa de parasitas intestinais, foram utilizados os métodos de Ritchie e Kato-Katz. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Alcides Carneiro (HUAC) da UFCG em 22 de maio de 2006 com número de processo de aprovação 20060314-001. Todas as crianças com parasitoses intestinais foram medicadas conforme indicação clínica no serviço ambulatorial de Imunologia Clínica do HUAC.

Nas análises estatísticas das variáveis estudadas (diagnóstico de urticária e parasitoses intestinais), foi usado o software SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) versão 17.0 para Microsoft Windows®. Na análise das demais variáveis, foi aplicado o teste

Qui-quadrado de Pearson, para amostras pareadas. Na interpretação dos dados estatísticos, foi considerada, como significância estatística, a incidência que apresentasse a probabilidade (p) de erro tipo I (α) igual ou inferior a 5,0% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 1.195 crianças, cujas amostras fecais foram entregues, apenas 16,7% (n=199) foram diagnosticadas com urticária. Quanto às parasitoses intestinais mais frequentes foram observadas: (1) Entamoebahistolytica (*E. histolytica*) em 46,3% (n=553); (2) *Ascaris lumbricoides* (*A. lumbricoides*) em 26,1% (n=312); (3) *Giardialambliia* (*G. lamblia*) em 19,2% (n=229); e (4) *Trichuristrichiura* (*T. trichiura*) em 16,6% (n=198). Assim, nota-se a alta frequência de parasitoses intestinais e uma frequência também elevada de urticária na população estudada.

Foram observados apenas 3 casos de *Taenia* sp., 4 casos de *Ancylostomaduodenale* e nenhum caso de *Schistosoma mansoni*, razão pela qual foram retirados da análise estatística. A alta frequência observada de *E. histolytica* provavelmente foi a responsável pelo grande número de casos observados de crianças com associação de urticária e *E. histolytica*. Isso não necessariamente comprova uma relação etiológica entre as duas condições clínicas. Pelo contrário, o teste qui-quadrado não revelou significância estatística (tabela 1) entre esses agravos à saúde.

Resultados semelhantes foram encontrados com os demais parasitas ($0,400 \leq p \leq 0,650$). Esses resultados divergem de outros estudos que mostraram uma associação estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$), embora tenham utilizado uma amostra menor, o que pode ser questionável (8).

Tabela 1 – Resultados do cruzamento de dados entre urticária e parasitoses intestinais. Os pacientes com urticária (199) foram divididos de acordo com a presença ou a ausência de determinadas parasitoses intestinais. O mesmo foi feito com os pacientes sem urticária (996). Então, é mostrada a porcentagem aproximada correspondente ao número de presença/ausência de urticária no número total de crianças com/sem determinada parasitose intestinal. Ao lado, foi mostrado o valor da probabilidade (p) de erro tipo I (α). Valores de p iguais ou inferiores a 5,0% ($p \leq 0,05$) foram considerados significantes.

		Urticária		p
		Não	Sim	
<i>E. histolytica</i>	Não	538 (83,8%)	104 (16,2%)	0,650
	Sim	458 (82,8%)	95 (17,2%)	
<i>A. lumbricoides</i>	Não	732 (82,9%)	151 (17,1%)	0,484
	Sim	264 (84,6%)	48 (15,4%)	
<i>G. lamblia</i>	Não	808 (83,6%)	158 (16,4%)	0,572
	Sim	188 (82,1%)	41 (17,9%)	
<i>T. trichiura</i>	Não	835 (83,8%)	162 (16,2%)	0,400
	Sim	161 (81,3%)	37 (18,7%)	

CONCLUSÕES

A frequência de parasitoses intestinais na população-alvo do estudo é alta, bem como a presença de urticária (16,7%). Essas condições clínicas merecem, pois, atenção dos médicos e requerem uma abordagem diagnóstica definida. Embora a literatura atual mostre a possibilidade de haver associação entre urticária e parasitoses intestinais, essas devem ser vistas como causas incomuns de urticária. Tal associação não se mostra estatisticamente significativa em crianças com urticária. Dessa forma, a investigação etiológica inicial da urticária não deve dirigir-se apenas às parasitoses intestinais, ou seja, outros fatores desencadeantes devem ser considerados.

O diagnóstico etiológico da urticária é complexo e envolve diversos possíveis fatores desencadeantes. A literatura mostra infecções virais como as principais causas de urticárias agudas(7), ao passo que a maior parte das urticárias crônicas permanece idiopática(3). A presença de parasitoses intestinais não necessariamente exclui outras causas de urticária e deve ser considerada após uma investigação etiológica exaustiva ou ser um de seus quesitos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clinical and Experimental Immunology*. 2008;153(2):151-61.
2. Criado P, Criado R, Maruta C, Martins J, Rivitti E. Urticária. *An Bras Dermatol*2005. p. 613-30.
3. Vonakis BM, Saini SS. New concepts in chronic urticaria. *Current Opinion in Immunology*. 2008;20(6):709-16.
4. Newell L, August S, Foria V, Godfrey K. Lifelong urticaria and multiple unexplained systemic symptoms. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2011;36(4):431-3.
5. Grattan CEH. The urticaria spectrum: recognition of clinical patterns can help management. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2004;29(3):217-21.
6. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2006;61(3):316-20.
7. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*2009.
8. Ronellenfitsch U, Bircher A, Hatz C, Blum J. Parasites as a cause of urticaria. Helminths and protozoa as triggers of hives? *Hautarzt*. 2007;58(2):133-+.
9. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*. 2006;47(4):373-80
10. IBGE. Recenseamento demográfico. In: Estatística IBdGe, editor. 2002.

Recebido: Agosto de 2011

Aceito: Setembro de 2011