

# Doenças alérgicas e níveis elevados de imunoglobulina E em crianças e adolescentes

## Allergic diseases and high levels of immunoglobulin E in children and adolescents

### Resumo

**Introdução:** elevados níveis de imunoglobulina E (IgE) têm sido descritos em helmintíases, doenças alérgicas e em algumas imunodeficiências primárias. **Objetivo:** avaliar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes com níveis séricos de IgE total  $\geq 1.000$  UI/ml. **Métodos:** trata-se de estudo retrospectivo de pacientes com até 18 anos e valor de IgE sérico total  $\geq 1.000$  UI/ml, acompanhados nos ambulatórios de pneumologia e alergia do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense, de janeiro de 2007 a dezembro de 2012, e análise dos prontuários. **Resultados:** foram estudados 65 prontuários. A média da idade foi de 8,9 ( $\pm 4,1$ ) anos; 40 (61,5%) eram meninos. Os níveis de IgE variaram de 1.066 a 33.089 UI/ml (média de 3.814,4 UI/ml e mediana de 2.000,0 UI/ml). Os valores de IgE foram maiores para o sexo masculino ( $p = 0,020$ ). Três pacientes apresentaram IgE maior que 20.000 UI/ml: um com síndrome de Job e dois com associação de rinite, asma, alergia alimentar e dermatite atópica grave. Em 62 pacientes com IgE até 10.000 UI/ml, encontrou-se diagnóstico de rinite, asma, dermatite atópica e alergia alimentar em 90,3%, 87,1%, 14,5% e 6,4%, respectivamente. A associação mais frequente foi entre asma e rinite (50/62; 80,6%). Naquelas com dermatite atópica, os valores médios de IgE foram significativamente maiores ( $p = 0,026$ ). **Conclusões:** neste estudo, os níveis mais elevados de IgE predominaram no sexo masculino e nas crianças com dermatite atópica. Houve maior prevalência de rinite e asma nas crianças com doenças atópicas, dados que coincidem com os relatados na literatura.

**Palavras-chave:** Imunoglobulina E. Asma. Rinite. Dermatite atópica. Criança. Adolescente.

### Geraldo Jacob Jorge

Aluno do Mestrado Profissional da Criança e do Adolescente na Universidade Federal Fluminense. Pediatra no Hospital Universitário Antônio Pedro.

### Licínio Esmeraldo da Silva

Doutor em Patologia. Professor-Adjunto do Departamento de Estatística da Universidade Federal Fluminense.

### Gesmar Volga Haddad Herdy

Pós-Doutora em Cardiologia. Professora-Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

### Selma Maria de Azevedo Sias

Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora-Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

### Instituição:

Universidade Federal Fluminense

### Correspondência:

selma\_sias@id.uff.br

Recebido em: 3.4.2017

Aprovado em: 1.8.2017

## Abstract

**Introduction:** immunoglobulin E (IgE) serum high levels have been described in helminthiasis, allergic diseases and some primary immunodeficiencies. **Objective:** to evaluate the prevalence of allergic diseases in children and adolescents with serum levels of total IgE  $\geq$  1,000 UI/mL. **Methods:** Retrospective study of patients up to 18 years of age and serum levels of total IgE  $\geq$  1,000 IU/mL, followed at the outpatient clinics of pediatric pulmonology and allergy at Antônio Pedro University Hospital, Federal Fluminense University, from January 2007 to December 2012. **Results:** a total of 65 medical records were studied. The mean age was 8.9 ( $\pm$  4.1) years; 40 (61.5%) were boys. IgE levels ranged from 1,066 to 33,089 IU/mL (mean of 3,814.4 IU / mL and median of 2,000 IU/mL). IgE values were higher for males ( $p = 0.020$ ). Three patients with IgE bigger than 20,000 IU/mL were observed: one with Job's syndrome and two with rhinitis, asthma, food allergy and severe atopic dermatitis. In 62 patients with high levels IgE (of up to 10,000 IU/mL) a diagnosis of rhinitis, asthma, atopic dermatitis and food allergy was found in 90.3%, 87.1%, 14.5% and 6.4% respectively. The most frequent association was between rhinitis and asthma (50/62, 80.6%). In patients with atopic dermatitis the median values of IgE were significantly higher ( $p = 0.026$ ). **Conclusions:** The highest levels of IgE predominated in males and in children with atopic dermatitis. There was a higher prevalence of rhinitis and asthma in children with atopic diseases, data according with the literature.

**Keywords:** Immunoglobulin E. Asthma. Rhinitis. Dermatitis, atopic. Child. Adolescent.

## INTRODUÇÃO

A imunoglobulina E (IgE) tem a menor concentração sérica entre todas as imunoglobulinas (0,1 a 0,4  $\mu$ g/ml), equivalente a aproximadamente 0,001% do total de imunoglobulinas circulantes. Possui uma vida média sérica curta (dois a três dias) e altos níveis séricos indicam uma produção elevada constante. Em contrapartida, a alta afinidade da IgE pelos seus receptores celulares garante a sua persistência nos tecidos por semanas ou meses. Portanto, mesmo a baixa concentração de IgE circulante, comparada com as demais imunoglobulinas, não reflete a sua potente atividade biológica e sua relevância clínica observadas, por

exemplo, nas doenças alérgicas.<sup>1,2</sup>

Os valores séricos de IgE total variam na dependência de fatores como idade, sexo, etnia, antecedentes genéticos de atopia, assim como exposição ambiental a alérgenos e a parasitas, gerando valores médios diferentes conforme o país ou a região estudada. Ao nascimento, o nível sérico de IgE é geralmente muito baixo ( $< 2$  UI/ml), alcançando valores maiores (100 a 200 UI/ml) entre os 10 e 15 anos de idade, declinando depois nos adultos. Estudos populacionais sobre os níveis séricos de IgE total em crianças e adolescentes, atópicas e não atópicas, têm sido realizados em diferentes partes do mundo. Entretanto, no Brasil essas pesquisas

são escassas, dificultando avaliações comparativas.<sup>25</sup>

Níveis séricos aumentados de IgE podem ocorrer em algumas infecções virais (como no HIV), doenças fúngicas (como na aspergilose alérgica) e em várias doenças parasitárias (como nas helmintíases), porém a utilidade clínica da sua aferição tem sido verificada sobretudo no diagnóstico das patologias alérgicas.<sup>2</sup>

Na faixa etária pediátrica, elevados níveis séricos de IgE total não são comumente encontrados, porém têm sido descritos principalmente em indivíduos com doenças alérgicas (como dermatite atópica e asma) e em algumas geoparasitoses (como ascaridíase

e ancilostomíase). Algumas imunodeficiências primárias raras também cursam com acentuada elevação de IgE sérica total, como as síndromes de Job, de Wiskott-Aldrich, de Omenn, de Comèl-Netherton, entre outras.<sup>2,6,7</sup>

Diante do diverso espectro clínico encontrado em pacientes pediátricos com elevação marcante de IgE sérica total, e da frequente determinação sérica dessa importante imunoglobulina na prática pediátrica, justifica-se melhorar o conhecimento das patologias relacionadas com esta imunoglobulina que afetam a população pediátrica.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes com níveis séricos de IgE total muito elevados ( $\geq 1.000$  UI/ml), atendidos nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas de um hospital universitário.

## MÉTODOS

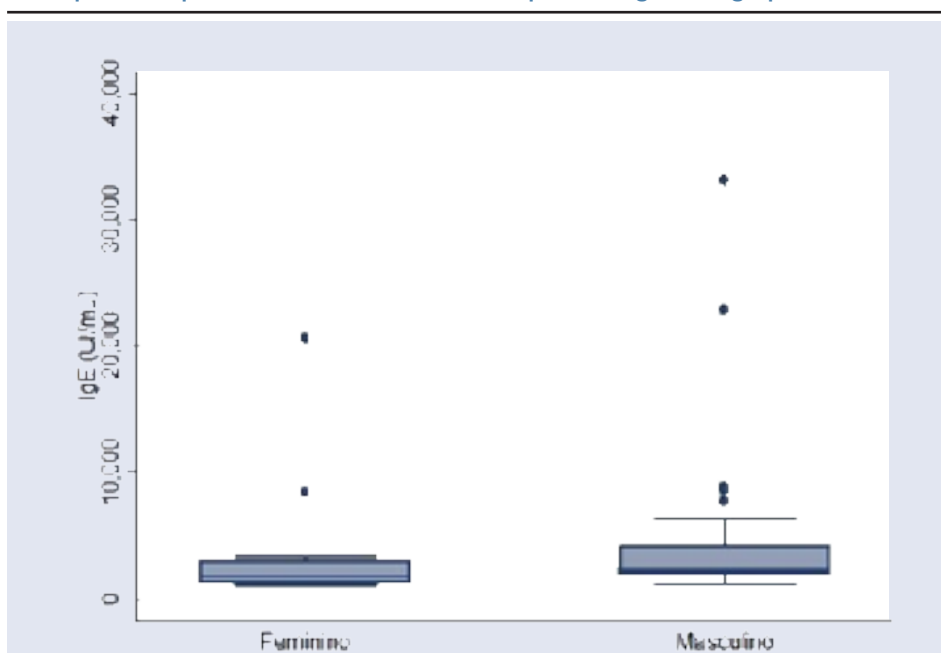
Realizou-se um levantamento no banco de dados do Laboratório Clínico de Imunologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), da Universidade Federal Fluminense (UFF), em Niterói, Estado do Rio de Janeiro, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2012, revisando-se retrospectivamente os prontuários de pacientes com idade até 18 anos à época do exame, que apresentassem valor sérico de IgE igual ou superior a 1.000 UI/ml, atendidos nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas. Pacientes cuja dosagem sérica de IgE total foi realizada exclusivamente em um período de hospitalização ou por solicitação de outra especialidade foram excluídos do estudo. Todas as dosagens séricas de IgE total foram realizadas pelo método de quimioluminescência (IMMULITE® Siemens), sendo os valores de referência por idade: 0-3 anos < 45,9 UI/ml; 3-9 anos < 52,0 UI/

**Tabela 1 – Valores séricos da IgE total (UI/ml) em 65 pacientes pediátricos, de acordo com o sexo, nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas**

Sexo/IgE	N	Média	Mínimo	Máximo	Mediana	Aiq <sup>#</sup>
Feminino	25	2.944,0	1.063,0	20.595,0	1.890,0	1.727,0
Masculino	40	4.358,4	1.153,0	33.089,0	2.306,0	2.313,2
TOTAL	65	3.814,4	1.063,0	33.089,0	2.000,0	1.910,0

#Aiq: Amplitude interquartílica.

**Figura 1 – Distribuição dos níveis séricos de IgE total de acordo com o sexo em 65 pacientes pediátricos dos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas**



Fonte: HUAP (2007-2012).

ml; e 10-18 anos < 87,0 UI/ml.

Registrou-se, além da IgE sérica total, os diagnósticos clínicos das patologias encontradas, níveis periféricos de eosinófilos, resultados de testes alérgicos e de parasitológicos de fezes. Exames estes solicitados rotineiramente na primeira consulta da especialidade pediátrica (pneumologia ou alergia). Todas as informações foram obtidas na primeira e/ou na segunda consulta do paciente ao respectivo ambulatório. Os dados diagnósticos representaram a avaliação clínica dos médicos especialistas vinculados aos ambulatórios de

especialidades pediátricas do HUAP. Na análise estatística, para as variáveis categóricas, foram utilizadas proporções; e para as variáveis numéricas, meios paramétricos (média, valores máximo e mínimo, mediana e amplitude interquartílica). As diferenças entre as categorias das variáveis referentes às manifestações clínicas foram investigadas por meio dos testes de Kruskal-Wallis ou Mann-Whitney, quando havia, respectivamente, mais de duas ou apenas duas categorias. A avaliação da correlação dos níveis séricos de IgE com a idade e com o número de eosinófilos

foi investigada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados para os quais o nível de significância não superou 0,05 ( $p < 0,05$ ). Para os cálculos utilizou-se o programa estatístico SPSS versão 10. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (n. 01935812.5.0000.5243) do HUAP-UFF.

## RESULTADOS

Verificou-se no banco de dados do laboratório a presença de 616 resultados de exames sorológicos de IgE total em pacientes com até 18 anos de idade. Entre esses, 76 (12,3%) possuíam valores superiores a 1.000 UI/ml. Onze pacientes foram excluídos por não terem sido atendidos nos ambulatórios de pneumologia ou alergia pediátricas.

Foram revisados, portanto, 65 prontuários de pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Quarenta (61,5%) eram do sexo masculino e 25 (38,5%) do sexo feminino. A média da idade foi de 8,9 ( $\pm 4,1$ ) anos, variando de 1 a 17 anos (mediana de 8 anos). Os valores séricos da IgE total variaram de 1.066 a 33.089 UI/ml (média de 3.814,4 UI/ml e mediana de 2.000,0 UI/ml) (Tabela 1). Os valores de IgE sérica foram significativamente maiores para o sexo masculino ( $p = 0,020$ ) (Figura 1). Não houve associação estatística significativa entre IgE total e a idade ( $p = 0,466$ ).

Três pacientes (4,7%) possuíam valores de IgE total superiores a 20.000 UI/ml: um paciente (IgE de 22.885,0 UI/ml) com diagnóstico fenotípico de síndrome de Job e os outros dois (IgE de 33.089,0 e 20.595,0 UI/ml) com quadro clínico associado de rinite, asma, alergia alimentar e dermatite atópica de difícil controle.

Entre os pacientes com IgE sérica total de 1.000 a 10.000 UI/ml (62/65; 95,3%), encontrou-se diagnóstico de

rinite em 90,3% (56/62), asma em 87,1% (54/62), dermatite atópica em nove (14,5%) e alergia alimentar mediada por IgE em quatro (6,4%).

Entre esses pacientes um diagnóstico único de doença atópica foi encontrado em 16,1% (10/62) pacientes, uma combinação de duas doenças em 69,4% (43/62) e de três ou mais doenças atópicas em 14,5% (9/62). A média da IgE sérica total dos pacientes com uma, duas e mais que três doenças alérgicas foi de 2.912,0 UI/ml, 2.651,4 UI/ml e 3.164,78 UI/ml, respectivamente, sem haver diferença de significância estatística ( $p = 0,641$ ). A associação mais frequente foi entre asma e rinite (50/62; 80,6%). De forma isolada, a rinite foi a mais comum (5/62; 8,0%). Não houve diferença de significância estatística entre a prevalência de doenças atópicas por sexo ( $p = 0,732$ ).

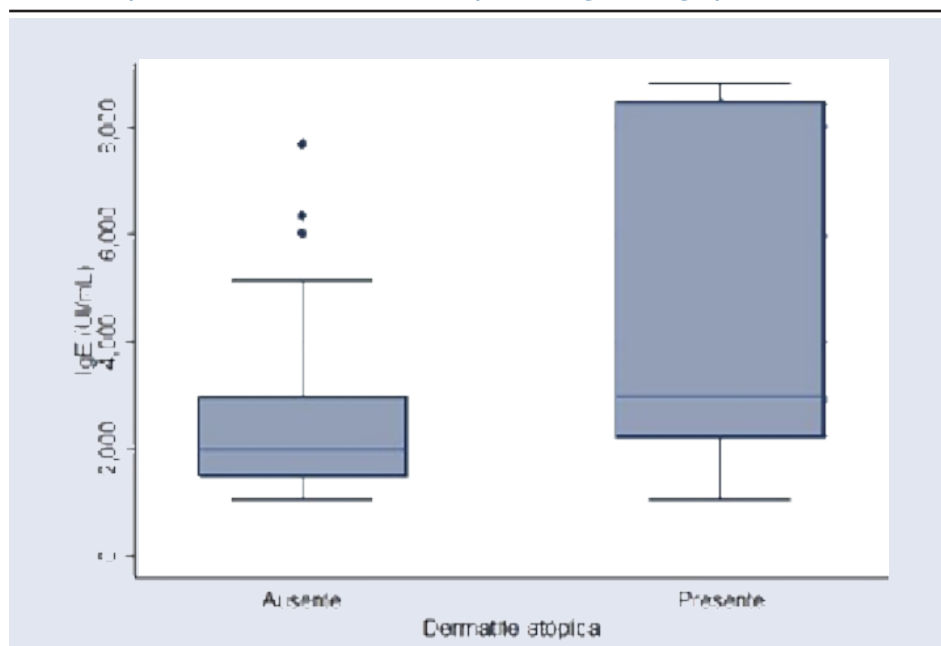
Entre os pacientes com IgE sérica de 1.000 a 10.000 UI/ml, não houve diferença entre a IgE total nos pacientes com e sem rinite alérgica ( $p = 0,507$ ), com e sem asma ( $p = 0,825$ ), e com

e sem alergia alimentar ( $p = 0,730$ ). Entre pacientes com e sem dermatite atópica, os valores médios de IgE sérica total foram maiores para pacientes com dermatite ( $p = 0,026$ ) (Figura 2).

Na avaliação da prevalência das doenças alérgicas por nível de IgE total, dividiu-se arbitrariamente os valores séricos de IgE em três faixas: 1.000 a 2.999 UI/ml, 3.000 a 4.999 UI/ml e 5.000 a 10.000 UI/ml (Tabela 2). Não houve diferença, de significância estatística, nas três faixas de IgE total para rinite ( $p = 0,903$ ), dermatite atópica ( $p = 0,052$ ) e alergia alimentar ( $p = 0,542$ ). A faixa de IgE total de 5.000 a 10.000 UI/ml apresentou significativamente menor prevalência de asma em relação às outras faixas ( $p = 0,012$ ).

A presença de eosinofilia sérica  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup> foi verificada em 66,1% (43/65) dos pacientes, média de  $956 \pm 386$  células/mm<sup>3</sup>, sendo 60% (39/65) eosinofilia leve (500-1.500/mm<sup>3</sup>) e 6,1% (4/65) eosinofilia moderada ( $\geq 1.500$ /mm<sup>3</sup>). Não se observou relação entre IgE sérica e contagem de

Figura 2 – Prevalência de dermatite atópica por faixa de IgE total em 65 pacientes pediátricos dos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas



Fonte: HUAP (2007-2012).

**Tabela 2 – Distribuição das doenças alérgicas em 65 pacientes pediátricos de acordo com a faixa de IgE total nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas**

IgE total (UI/ml)	Rinite			Asma		Dermatite atópica		Alergia alimentar	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1.000-2.999	45	41	91,1	40	88,8	4	8,8	2	4,4
3.000-4.999	10	9	90,0	10	100	2	20,0	1	10,0
5.000-10.000	7	6	85,7	4	57,1	3	42,8	1	14,2
<b>TOTAL</b>	<b>62</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>54</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>100</b>

eosinófilos.

O exame parasitológico de fezes foi realizado em 41,5% (27/65) pacientes, com resultado positivo para helmintos (*Enterobius vermicularis*) em um paciente.

Testes cutâneos de leitura imediata para os principais aeroalérgenos foram realizados em 58,4% (38/65) dos pacientes, com positividade de 92,1% (35/38) para ácaros domiciliares (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* e/ou *Blomia tropicalis*).

## DISCUSSÃO

Os valores séricos de IgE total superiores a 1.000 UI/ml são encontrados em uma pequena parcela da população em geral. Em estudo entre brancos americanos, por exemplo, com idade acima de seis anos (n = 2.743), os autores encontraram 51 indivíduos (1,8%) com níveis séricos de IgE entre 1.000 e 2.000 UI/ml, e 28 (1%) com níveis maiores que 2.000 UI/ml.<sup>4</sup> Mesmo entre pacientes com doenças alérgicas, esses valores são considerados como acima da média. No Brasil, Naspitz e colaboradores,<sup>8</sup> estudando a sensibilização a alérgenos em crianças de 1 a 12 anos de idade, encontraram, em média e por faixa etária, IgE sérica total de 26,4 a 138,3 UI/ml entre os não atópicos e de 302,1 a 1.043,2 UI/ml entre pacientes com doenças alérgicas.<sup>7</sup>

Portanto, pode-se considerar que os níveis séricos de IgE total do presente estudo representam valores bem elevados mesmo para pacientes com doenças alérgicas.

Alguns autores têm descrito que o sexo masculino apresenta valores médios de IgE total mais elevados em relação ao feminino, situação também constatada neste estudo. De modo geral, essa diferença não tem sido consistentemente correlacionada por maior prevalência, ou maior gravidade, das doenças alérgicas no sexo masculino.<sup>2,5,9,11</sup>

Como esperado, houve uma alta prevalência de asma, rinite e dermatite atópica entre os pacientes deste estudo, uma vez que níveis elevados de IgE total estão frequentemente associados às doenças atópicas.<sup>5</sup>

Tay e colaboradores<sup>12</sup> avaliaram 352 pacientes (idade média de 38 anos) com IgE total superior a 1.000 UI/ml, identificando doenças alérgicas em 87,5% dos pacientes. Os autores observaram uma maior prevalência de dermatite atópica (36,6%), seguida de asma (35,5%), rinite alérgica (23,9%) e alergia alimentar (13,9%). No presente estudo, em crianças, observou-se maior prevalência de rinite alérgica e asma.

Joshi e colaboradores,<sup>13</sup> investigando o valor do nível sérico de IgE total para diagnóstico de síndrome de

IgE, analisaram pacientes menores de 18 anos (n = 70) com IgE sérica total elevada ( $\geq 2.000$  UI/ml), encontrando doenças atópicas em 77% dos casos, sendo que 25 (46%) dos pacientes apresentavam uma doença alérgica única, principalmente dermatite atópica ou asma. Nosso estudo apresentou diagnóstico único de doença atópica em 16,1% (10/62) pacientes.

Um viés a ser considerado é que a presente pesquisa foi realizada em serviço de referência regional de pneumologia e de alergia pediátricas, com uma tendência a ter maior ocorrência de doenças alérgicas respiratórias. Rizzo e colaboradores,<sup>14</sup> por exemplo, estudando crianças de três regiões do Brasil, com demanda espontânea em serviços de alergia, encontraram diagnóstico de alergia respiratória (asma e/ou rinite) em cerca de 90% dos pacientes.

Neste estudo observou-se uma elevada prevalência de dermatite atópica na faixa de IgE total entre 5.000 a 10.000 UI/ml, em relação a níveis mais baixos de IgE, porém sem significância estatística. Alguns estudos que examinaram pacientes com níveis marcadamente elevados de IgE sérica total têm registrado uma maior prevalência de dermatite atópica nos pacientes com valores mais altos de IgE total.<sup>9,14,15</sup>

Laske e colaboradores,<sup>15</sup> comparando crianças com IgE total superior a 10.000 UI/ml (n = 20) com crianças com IgE total entre 400-1.000 UI/ml (n = 56), encontraram a presença de dermatite atópica em 95% das crianças do primeiro grupo comparado a 50% no segundo (p < 0,001) e nenhuma diferença na prevalência de asma entre os dois grupos (p = 0,400). Essa tendência de maior prevalência de dermatite atópica nos pacientes com valores marcadamente altos de IgE total não tem sido registrada em relação à asma, como verificado no presente estudo. De fato, a

menor prevalência de asma nessa faixa de IgE total entre 5.000 a 10.000 UI/ml é uma observação que requer mais estudos.

A presença nesta pesquisa de valores médios de IgE total mais elevados em pacientes com dermatite atópica, comparada a pacientes com outras doenças alérgicas, é provavelmente justificada pelo fenótipo clínico da dermatite atópica estar relacionado a elevadas concentrações de IgE sérica.<sup>2,9,16</sup> Essa tendência ainda não está completamente esclarecida, uma vez que a fisiopatologia da dermatite atópica tem um mecanismo múltiplo, não sendo explicado exclusivamente pelas reações de hipersensibilidade IgE dependentes.

Alguns estudos concluíram haver correlação entre a gravidade da dermatite atópica e os níveis séricos de IgE total.<sup>13,15,17</sup> No entanto, a sua utilização como marcador de gravidade da dermatite atópica não é consenso.<sup>18</sup>

De modo interessante, Kiiski e colaboradores<sup>19</sup> avaliaram a resposta ao tratamento de adolescentes e adultos com dermatite atópica, separando-os por faixa de IgE sérica total. Encontraram valores de IgE total maiores que 10.000 UI/ml como fator de risco para uma fraca resposta ao tratamento. Nesses pacientes os valores de IgE total estavam negativamente associados a uma boa resposta ao tratamento em uma proporção de 8,7% e 14,3% para “remissão completa” e para “boa resposta ao tratamento”, comparados com 36,9% e 58,1% nos pacientes com IgE total entre 1.000-9.999 UI/ml e de 51,6% e 79,7% nos pacientes com IgE menor que 1.000 UI/ml.

Embora no presente estudo tenham sido observados pacientes com dermatite atópica de difícil controle com valores de IgE total acima de 10.000 UI/ml, não foi possível estabelecer uma associação devido ao número reduzido

de pacientes, além da não padronização nos escores clínicos de gravidade da doença.

A elevada presença de eosinofilia sérica (61%), definida como eosinófilos maiores que 500 cel/mm<sup>3</sup>, é provável reflexo da alta prevalência de doenças atópicas encontrada na amostra aqui relatada, já que não foram identificadas outras causas de eosinofilia, além de um paciente portador de enterobíase.

A relação entre doenças alérgicas e marcadores de atopia (IgE sérica elevada, eosinofilia e sensibilização a alérgenos) encontra-se consistentemente registrada na literatura. No entanto, a correlação entre IgE sérica e eosinófilos não tem sido documentada,<sup>20,21</sup> como também não foi observada no presente estudo.

Em geral, as doenças alérgicas e as helmintíases são as causas mais frequentes associadas à eosinofilia.<sup>19,21</sup> Em nossos dados, o paciente portador de *Enterobius vermiculares*, tinha também diagnóstico associado de asma e rinite, não sendo possível inferir a influência de cada patologia sobre a contagem de eosinófilos ou sobre o valor da IgE sérica. São poucos os estudos que correlacionam o nível sérico de IgE com infecção pelo *Enterobius vermiculares*, helminto não invasivo, com um ciclo de vida restrito ao lúmen intestinal. Entretanto, Bahceciler e colaboradores,<sup>22</sup> investigando parasitoses e alergia em crianças, concluíram que um aumento significativo da IgE total entre os indivíduos com enterobiose independe da condição alérgica. As protozooses intestinais, apontadas como endêmicas em algumas regiões do Brasil, não têm sido associadas à elevação de IgE total ou à eosinofilia periférica.<sup>2,21</sup>

Neste estudo observou-se elevada positividade para ácaros domiciliares identificada nos testes cutâneos

alergológicos de puntura, que pode estar relacionada à elevada casuística de alergia respiratória (cerca de 90% dos pacientes), fator este conhecido para uma alta prevalência de sensibilização a alérgenos inalatórios, sobretudo a ácaros.<sup>8,14</sup>

De modo geral, valores séricos de IgE total acima de 10.000 UI/ml são bastante incomuns, mesmo em pacientes atópicos. Em nosso estudo, dos três pacientes com nível de IgE total superior a 10.000 UI/ml, dois apresentaram quadro clínico de doenças alérgicas. O outro paciente tinha um diagnóstico fenotípico de síndrome de hiper-IgE provável, uma imunodeficiência primária rara que cursa com infecções de repetição cutâneas e sinopulmonares, eczema, eosinofilia e elevação marcante de IgE sérica total, e que em algumas situações pode ser confundida com quadros de doença atópica. O valor de IgE total elevado, principalmente acima de 2.000 UI/ml, faz parte de um escore clinicolaboratorial de pontuação para diagnóstico de suspeição da síndrome de Job, que, até o momento, não apresenta um marcador específico para diagnóstico. A elevação do valor sérico de IgE total, mesmo acentuada, não é um marcador único para o diagnóstico dessa síndrome, já que outras patologias, principalmente, como a dermatite atópica, também podem cursar com altos níveis de IgE sérica total, como também pode ser observado no presente estudo.<sup>23-27</sup>

Estudos em crianças e adolescentes com níveis séricos elevados de IgE total têm sido realizados em diferentes partes do mundo, mas principalmente nos países desenvolvidos. No Brasil, a utilização de padrões estrangeiros pode não ser totalmente adequada, sendo necessários mais estudos que demonstrem dados correspondentes à realidade da população brasileira.

As limitações do nosso estudo incluem a metodologia retrospectiva e a realização em serviço de especialidades pediátricas, não sendo adequado estender os resultados para a população em geral.

## CONCLUSÕES

Nesse grupo de pacientes pediátricos com elevado nível sérico de IgE total foi

frequente a presença de doenças atópicas, com maior prevalência de rinite e asma, sendo que nos portadores de dermatite atópica o nível sérico de IgE total encontrou-se significativamente aumentado, fatos estes concordantes com os encontrados na literatura revisada. Houve um caso de síndrome de Job. A presença de parasitoses intestinais não foi apontada como causa relevante de

elevação sérica de IgE.

No Brasil, estudos que avaliem a relação entre IgE sérica elevada (acima de 1.000 UI/ml) com a prevalência e gravidade de doenças, assim como a sua correlação com o tratamento administrado nas diversas patologias alérgicas, são escassos, sendo necessário maior abrangência de estudos abordando esses aspectos.

## REFERÊNCIAS

- Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA. *Imunologia de Kuby*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson N (Ed.). *Middletons allergy: principles and practice*. St. Louis: Mosby; 2003.
- Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(2):440-4.
- Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68(2):106-11.
- Gergen PJ, Arbes SJ, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(3):447-53.
- Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. *Allergy*. 2002;57(11):995-1007.
- Chan SK, Gelfand EW. Primary immunodeficiency masquerading as allergic disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(4):767-78.
- Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. *Allergy Project – PROAL*. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(3):203-10.
- Wahn U, Warner J, Simons FE, de Benedictis FM, Diepgen TL, Naspitz CK et al. IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(4):332-6.
- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, Group IB. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.
- Mallol J, Crane J, von Mutius E et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85.
- Tay TR, Bosco J, Aumann H, OHehir R, Hew M. Elevated total serum immunoglobulin E (> 1.000 IU/mL): implications? *Intern Med J*. 2016;46(7):846-9.
- Joshi AY, Iyer VN, Boyce TG, Hagan JB, Park MA, Abraham RS. Elevated serum immunoglobulin E (IgE): when to suspect hyper-IgE syndrome-A 10-year pediatric tertiary care center experience. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(1):23-7.
- Rizzo MC, Solé D, Rizzo A, Holanda MA, Rios JB, Wandalsen NF et al. Atopic diseases in Brazilian children etiologic multicentric study. *J Pediatr (Rio J)*. 1995;71(1):31-5.
- Laske N, Bunikowski R, Niggemann B. Extraordinarily high serum IgE levels and consequences for atopic phenotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91(2):202-4.
- Takeuchi S, Esaki H, Furusyo N, Hayashida S, Yamamura K, Tsuji G et al. Incidence, serum IgE and TARC/CCL17 levels in atopic dermatitis associated with other allergic diseases: an update from the Ishigaki cohort. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(4):480-4.
- Aral M, Arican O, Gul M, Sasmaz S, Kocturk SA, Kastal U et al. The relationship between serum levels of total IgE, IL-18, IL-12, IFN- $\gamma$  and disease severity in children with atopic dermatitis. *Mediators Inflamm*. 2006;2006(4):73098.
- Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-32.
- Kiiski V, Karlsson O, Remitz A, Reitamo S. High Serum Total IgE Predicts Poor Long-term Outcome in Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(8):943-7.
- Siroux V, Orszyszyn MP, Paty E, Kauffmann F, Pison C, Vervloet D et al. Relationships of allergic sensitization, total immunoglobulin E and blood eosinophils to asthma severity in children of the EGEA Study. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(6):746-51.
- Weller PF. Eosinophilia and eosinophil related disorders. In: Adkinson N (Ed.). *Middletons allergy: principles and practice*. 6 ed. St. Louis: Mosby; 2003.
- Bahceciler NN, Ozdemir C, Kucukosmanoglu E, Arikan C, Over U, Karavelioglu S et al. Association between previous enterobiasis and current wheezing: evaluation of 1018 children. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28(2):174-82.
- Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections: an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med*. 1999;340(9):692-702.
- Freeman AF, Holland SM. Clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes. *Pediatr Res*. 2009;65(5 Pt 2):32R-7R.
- Schimke LF, SawalleBelohradsky J, Roesler J, Wollenberg A, Rack A, Borte M et al. Diagnostic approach to the hyper-IgE syndromes: immunologic and clinical key findings to differentiate hyper-IgE syndromes from atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):611-7.
- Boos AC, Hagl B, Schlesinger A, Halm BE, Ballenberger N, Pinarci M et al. Atopic dermatitis, STAT3- and DOCK8-hyper-IgE syndromes differ in IgE-based sensitization pattern. *Allergy*. 2014;69(7):943-53.
- Hagl B, Heinz V, Schlesinger A, Spielberger BD, SawalleBelohradsky J, Senn-Rauh M et al. Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(2):177-84.