



**Escola Nacional
de Saúde Pública**

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Prevalência de Dermatite Atópica e Urticária em Portugal:
Qualidade de vida dos doentes**

7º Programa de Doutoramento de Saúde Pública,
especialidade de Epidemiologia

Daniela Fernandes Carvalho

Julho 2020



Escola Nacional de Saúde Pública

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Prevalência de Dermatite Atópica e Urticária em Portugal: Qualidade de vida dos doentes

Tese apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Saúde Pública, realizada sob a orientação científica de Prof.

Pedro Aguiar, Prof. Antero Palma-Carlos e Prof. Paulo Ferrinho

Julho 2020

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao Professor Pedro Aguiar pela excelente orientação que teve no meu projeto, tendo sido um orientador exemplar, tanto no acompanhamento do doutoramento, como nas várias conversas, discussões e revisões da tese, oferecendo sempre uma crítica construtiva e que fizeram com que este trabalho tenha atingido o seu objetivo de investigação e de aprendizagem.

Gostaria muito de agradecer também ao Prof. Paulo Ferrinho pelo seu grande contributo e *feedback* nas diversas etapas do doutoramento, primeiro como membro da comissão de acompanhamento, depois como orientador. Um grande agradecimento também na revisão da dissertação.

Quero agradecer o excelente empenho do Dr. Pedro Mendes-Bastos, que participou no recrutamento dos doentes, mas também na revisão e *feedback* clínico dos manuscritos e da dissertação devido à sua experiência em dermatologia, nomeadamente na dermatite atópica.

Muito grata estou à Joana Camilo, presidente da ADERMAP, e à própria associação, pela ajuda imprescindível no recrutamento de doentes, juntamente na divulgação do projeto e dos seus resultados. O seu trabalho vai ao encontro dos objetivos futuros deste projeto e ambos revelam a importância de parcerias entre estudos epidemiológicos e ações de sensibilização, bem como o trabalho da indústria farmacêutica e instituições de saúde.

Este projeto contou com o apoio financeiro da empresa LEOPharma, no entanto, tenho a agradecer terem acreditado no potencial deste projeto e no que estes resultados podem trazer.

Um grande obrigado dirijo à Dra. Catarina Oliveira Silva, pela revisão desta dissertação, conselhos, *feedback* e amizade ao longo do projeto.

À Professora Teresa Contreiras, um enorme agradecimento e reconhecimento por todo apoio e discussões de ideias desde do tempo da minha licenciatura, assim como ter sempre acreditado no meu valor.

À Professora Carla Nunes agradeço as palavras de carinho e apoio desde o primeiro ano curricular.

Queria agradecer também o trabalho precioso da Mestre Isabel Andrade, coordenadora do Centro de Documentação da Escola Nacional de Saúde Pública, que muito contribuiu em conselhos a respeito do estabelecimento de regras de referência bibliográfica

segundo normas portuguesas, assim como, na pesquisa de literatura relevante para o tema.

Um igual obrigado à associação de estudantes da Escola Nacional de Saúde Pública, pelo suporte, confiança e admiração. Obrigada pelo companheirismo na nossa missão.

À Mestre Joana Freitas agradeço o válido apoio na realização das entrevistas aos participantes do estudo.

Uma importante gratificação quero dirigir aos doentes que participaram nestes estudos. Não só contribuíram para um enriquecimento desta tese, mas também pelas palavras de agradecimento e valorização que recebi por me dedicar a esta causa. Aos desabafos que ocorreram durante as entrevistas e que não foram reportados para o estudo, foram registados em mim. Esta tese é para vós.

Também quero agradecer aos meus colegas *Medical Writers*, de Estatística e IT da Eurotrials, por todo o apoio e amizades recebidos, assim como, os seus valiosos contributos para a minha formação profissional.

Finalmente e não menos importante, muito agradeço ao meu namorado, Rúben Pedroso, aos meus pais, António e “Bia”, à minha irmã e amigos, por todo o suporte que me deram ao longo destes anos, toda a paciência e compreensão nos momentos mais difíceis.

Como uma excelente professora me disse no início deste caminho: “num final de doutoramento não se avalia inteligência, avalia-se persistência e resiliência”. Nada podia ter acontecido sem todas as peças que juntei ao longo do caminho. Obrigada a vós.

Este trabalho é dedicado ao Professor Doutor Antero Palma-Carlos, pelo seu excelente trabalho e frutos que deixou no nosso país, nomeadamente na área da Imunoalergologista.

Aos seus iniciais contributos no meu doutoramento, antes do seu falecimento.

Resumo: Prevalência de Dermatite Atópica e Urticária em Portugal: Qualidade de vida dos doentes

Introdução: Nos últimos anos tem-se verificado maior atenção às limitações, incapacidade e qualidade de vida (QoL) dos doentes, nomeadamente com dermatite atópica (DA) e urticária. O objetivo desta tese foi conhecer as características específicas desta população e o que pode influenciar a sua QoL, em Portugal.

Materiais e métodos: Esta tese divide-se em três estudos: estudo de validação do questionário Skindex-29; estudo de prevalência de eczema e urticária; e estudo transversal utilizando questionários de QoL para doentes com DA e urticária.

Resultados: O questionário Skindex-29 revelou excelentes resultados na sua validação. Encontrou-se uma prevalência de 4,4% e 3,4% de eczema e urticária, respetivamente. O Algarve é a região com maior prevalência para eczema. Ser mulher é o fator que mais influencia o aparecimento destas doenças.

Do estudo transversal de QoL, verificou-se que 37,3% dos doentes com DA consideram a sua doença incapacitante e mais de metade sente um estigma da sociedade. O *score* médio de Skindex para DA foi de 39,68 (0-100). A respeito dos fatores que mais influenciaram a piora da QoL, verificou-se o aumento da idade (OR:1,03); “considerar ter incapacidade” (OR:6,72); o aumento da área corporal afetada e o sintoma edema (OR:1,07 e OR:2,04, respetivamente).

Conclusões: Neste conjunto de estudos, foi possível perceber que existe um impacto negativo na QoL dos doentes. Mais atividades de sensibilização para aumentar a literacia, diminuir o estigma e, conseqüentemente, abordar alguns fatores impactados na QoL dos indivíduos com DA e urticária são necessárias.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Eczema atópico; Prevalência; Qualidade de Vida; Skindex

Summary: Prevalence of Atopic Dermatitis and Urticaria in Portugal: Patients' Quality of Life

Introduction: In the past years more attention is given to patient's limitations, disability, and quality of life (QoL) of the patients, namely with atopic dermatitis (AD) and urticaria. The aim of this thesis was to know the specific characteristics of this population and what may influence their QoL, in Portugal.

Methods: This thesis is divided into three studies: a validation study of the Skindex-29 questionnaire; a prevalence study of eczema and urticaria; and a cross-sectional study using QoL questionnaires for patients with AD and urticaria.

Results: The Skindex-29 questionnaire showed excellent results in its validation.

A prevalence of 4.4% and 3.4% of eczema and urticaria, respectively, was found. Algarve is the region with the highest prevalence for both diseases. Being a female is the factor that most influenced these diseases.

From the cross-sectional QoL study, it was found that 37.3% of AD patients consider their disease disabling and more than half feel a stigma of society. The mean Skindex score for AD was 39.68 (0-100). Regarding the factors that most influenced the worsening of QoL, there was an increase in age (OR: 1.03); "consider disability" (OR: 6.72); increased body area affected and oedema symptom (OR: 1.07 and OR: 2.04, respectively).

Conclusions: In this set of studies, it was possible to realize a negative impact on patients' QoL. More awareness-raising activities are needed to increase literacy, decrease the stigma, and consequently to address some impacted factors in AD and urticaria patients' QoL.

Key-words: Atopic dermatitis; Atopic eczema; Prevalence; Quality of Life; Skindex

Índice

Índice.....	9
Lista de Figuras.....	12
Lista de Tabelas.....	14
Lista de Abreviaturas.....	17
1. Introdução.....	19
1.1. Órgão pele e doenças, a sua fisiologia, epidemiologia e tratamentos.....	19
1.1.1. Dermatite Atópica.....	20
1.1.2. Urticária.....	23
1.1.3. Tratamentos.....	25
1.1.4. Epidemiologia.....	27
1.2. Qualidade de vida em saúde.....	39
1.3. Qualidade de vida em doenças dermatológicas.....	41
1.4. Instrumentos de qualidade de vida.....	45
1.5. Instrumentos de qualidade de vida específicos de dermatologia.....	51
1.5.1. DLQI (Dermatology Life Quality Index) e CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index).....	51
1.5.2. ISDL (Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life).....	52
1.5.3. DSQL (Dermatology-Specific Quality of Life).....	52
1.5.4. PRISM (Pictorial Representation of Illness and Self-Measure) for dermatological disease	53
1.5.5. DQOLS (Dermatology Quality of Life Scales).....	53
1.5.6. SKINDEX.....	53
1.6. Questionários específicos de doença.....	58
1.6.1. QoLIAD (Quality of Life Index for Atopic Dermatitis).....	59
1.6.2. EDI (Eczema Disability Index).....	59
1.6.3. IDQOL (Infant's Dermatitis Quality of Life).....	59
1.6.4. CIAD (Childhood Impact of Atopic Dermatitis).....	59

1.6.5.	ABS (Atopic Dermatitis Burden Scale).....	59
1.6.6.	CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire).....	60
1.7.	Questionários de gravidade da doença.....	61
1.7.1.	SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis)	61
1.7.2.	EASI (Eczema Area and Severity Index)	63
1.7.3.	SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis)	64
1.7.4.	UAS7 (Urticaria Activity Score).....	65
1.8.	Questionários de autoadministração/autoavaliação e outros tipos.....	66
1.9.	Resultados de avaliações da qualidade de vida e da gravidade com instrumentos específicos de dermatologia.....	68
1.10.	Construção e Validação de questionários	69
1.10.1.	Estrutura de escala	69
1.10.2.	Capacidade de resposta	69
1.10.3.	Validade	70
1.10.4.	Confiabilidade.....	71
2.	Perguntas de investigação	73
3.	Objetivos gerais da tese.....	75
4.	Descrição dos estudos.....	77
1º Estudo:	Validação do questionário Skindex-29 para língua portuguesa (Portugal)	77
	Materiais e métodos	77
	Resultados	81
	Discussão e Conclusões.....	91
2º Estudo:	Estudo da prevalência via telefónica de Eczema Geral em Portugal Continental.....	95
	Materiais e métodos	96
	Resultados	101
	Discussão e Conclusões.....	106
3º Estudo:	Quantificação da qualidade de vida de doentes com dermatite atópica e urticária em Portugal através do uso de Skindex-29.....	111
	Materiais e métodos	112

Resultados.....	116
Discussão e Conclusões.....	143
5. Discussão geral e conclusões.....	147
6. Referências Bibliográficas.....	155
Anexos.....	177
Anexo I - Resultados de alguns estudos sobre a qualidade de vida e/ou gravidade de doentes com eczema geral ou DA e respetivos instrumentos utilizados.....	177
Anexo II - Resultados de alguns estudos sobre a qualidade de vida de doentes com urticária e respetivos instrumentos utilizados	201
Anexo III – Consentimentos informados para a validação do Skindex-29.....	207
Anexo IV – Consentimentos informados para o estudo do impacto da qualidade de vida...	208
Anexo V – Aprovação da Comissão Nacional da Proteção de Dados em 2018.....	209
Anexo VI – Questionários.....	211
Anexo VII – Publicações.....	219

Lista de Figuras

Figura 1: Diferentes tipos de Dermatite e distinção de conceitos segundo a WAO (Johansson <i>et al.</i> , 2004) - adaptada.....	21
Figura 2: Esquema de nomenclatura de urticária (Raciborski <i>et al.</i> , 2018; Poonawalla and Kelly, 2009).....	24
Figura 3: Primeira parte do questionário CDLQI (Finlay LJ, 1996 - adaptada).....	52
Figura 4: Desenvolvimento das dimensões de Skindex (Chren MM <i>et al.</i> , 1996 - adaptada) ...	54
Figura 5: Representação do instrumento SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993).....	62
Figura 6: Representação gráfica de SCORAD e simulação do preenchimento dos dados de um doente.....	63
Figura 7: Algumas partes do instrumento EASI: A: extensão de eczema geral por região do corpo (apresenta imagem da cabeça, membros superiores, inferiores e tronco), B: atlas da gravidade de cada lesão (Tofte S <i>et al.</i> , 1998 - adaptada)	63
Figura 8: Representação do formato original de SASSAD (Berth-Jones J <i>et al.</i> , 1996 - adaptada)	65
Figura 9: Representação gráfica de PO-SCORAD e simulação do preenchimento dos dados de um doente	67
Figura 10: Publicação resultante do 1º estudo	77
Figura 11: Distribuição das doenças e sintomas dermatológicos entre os participantes	82
Figura 12: Publicação resultante do 2º estudo.....	95
Figura 13: ePoster e Oral Presentation, respetivamente, no congresso EAACI de 2019, resultantes do 2º estudo	95
Figura 14: Resultados da prevalência de eczema, urticária ou de ter pelo menos uma das doenças	102
Figura 15: Publicação resultante do 3º estudo.....	111
Figura 16: ePoster nos congressos EADV de 2019 e EAACI de 2020, respetivamente, resultante do 3º estudo.....	111
Figura 17: Perspetiva dos doentes com urticária sobre a sua incapacidade, apoio médico e desvalorização pela sociedade	120

Figura 18: Perspetiva dos doentes com DA e outros eczemas sobre a sua incapacidade, apoio médico e desvalorização da sociedade	127
---	-----

Lista de Tabelas

Tabela 1: Comparação entre 1999 (n=5198) e 2002 (n=5376) no estudo ISAAC (6-7 anos) das populações inquiridas que declaram que já tiveram pieira, asma, rinite ou eczema. (Pinto, 2011 – adaptada)	29
Tabela 2: Comparação entre 1999 (n=11427) e 2002 (n=11815) no estudo ISAAC (13-14 anos) das populações inquiridas que declararam que já tiveram pieira, asma, rinite ou eczema. (Pinto, 2011 – adaptada)	29
Tabela 3: Prevalência de DA e eczema geral na população adulta em diferentes países, a nível global	31
Tabela 4: Prevalência de DA e eczema geral por faixa etária na população adulta em diferentes países, a nível global	33
Tabela 5: Instrumentos mais utilizados na avaliação de qualidade de vida e gravidade em doenças dermatológicas e respetivos anos de desenvolvimento.....	50
Tabela 6: Caracterização sociodemográfica dos participantes do estudo.....	81
Tabela 7: Correlação de Spearman entre a idade e os scores de cada dimensão do Skind ex-29	81
Tabela 8: Representação da avaliação do prurido (0-10) e da perda de sono (0-10) para o grupo com doença.....	82
Tabela 9: Descrição sobre os resultados do SF-12 por dimensão e por score final para o grupo com doença e para o grupo sem doença.....	83
Tabela 10: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para os diferentes subgrupos (com doença 1ª e 2ª participações e sem doença)	84
Tabela 11: Descrição dos scores total e de dimensões do Skindex-29 entre os grupos com doença, 1ª e 2ª participações e sem doença	87
Tabela 12: Correlação de Spearman entre os resultados de cada item com a respetiva dimensão, e entre cada dimensão e o score total	88
Tabela 13: Consistência interna para score total e por dimensão do questionário Skindex-29 tanto para a amostra total, como para a 1ª e 2ª participações e para o grupo sem doença.....	89
Tabela 14: Coeficiente de concordância Kappa, para variáveis ordinais, entre a 1ª e 2ª participações.....	90
Tabela 15: Correlação de Spearman entre os scores das dimensões do Skindex-29 e os scores do SF-12.....	90

Tabela 16: Resumo das diferenças e semelhanças entre a metodologia e os resultados de algumas validações do Skindex-29	92
Tabela 17: Distribuição representativa da amostra para região, sexo e idade	97
Tabela 18: Distribuição da amostra (n=5000), distribuição real (n=10047621) e calculada (n=13930).....	101
Tabela 19: Prevalência principal de eczema e urticária e respetivos fatores de risco: região, sexo e idade	102
Tabela 20: Fatores de risco ajustados: região, sexo e idade para eczema e urticária - resultados da análise multivariável	104
Tabela 21: Características clínicas	105
Tabela 22: Lista de variáveis	113
Tabela 23: Características sociodemográficas e clínicas a respeito dos doentes com urticária	116
Tabela 24: Caracterização do tratamento e caracterização dos cuidados a ter em doentes com urticária	118
Tabela 25: Resultados das dimensões de Skindex-29 e Skindex-teen para doentes com urticária	120
Tabela 26: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para doentes com urticária	121
Tabela 27: Características sociodemográficas e clínicas a respeito dos doentes com DA e outros eczemas.....	123
Tabela 28: Caracterização do tratamento e caracterização dos cuidados a ter em doentes com DA e outros eczemas.....	125
Tabela 29: Resultados de Skindex e PO-SCORAD e respetivas correlações para doentes com DA e outros eczemas.....	128
Tabela 30: Resultados das dimensões de Skindex-29, Skindex-teen e CADIS para doentes com DA e outros eczemas.....	128
Tabela 31: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para doentes com DA e outros eczemas	129
Tabela 32: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-teen para doentes com DA e outros eczemas	131

Tabela 33: Descrição dos valores por item do questionário CADIS para doentes com DA	132
Tabela 34: Descrição dos valores por item do questionário PO-SCORAD para doentes com DA e outros eczemas	134
Tabela 35: Correlações entre resultados do Skindex ou PO-SCORAD e do SF-12 para doentes com DA e outros eczemas	134
Tabela 36: Regressão logística multivariável para DA	136
Tabela 37: Consistência interna para score total e por dimensão dos questionários Skindex-teen (n=32) e CADIS (n=29)	138
Tabela 38: Correlação de Spearman entre os resultados de cada item com a respetiva dimensão, e entre cada dimensão e o score total de Skindex-teen (n=32)	138
Tabela 39: Correlação de Spearman entre os resultados de cada item com a respetiva dimensão, e entre cada dimensão e o score total de CADIS (n=29).....	139
Tabela 40: Correlação de Spearman entre os scores das dimensões do Skindex-teen e os scores do SF-12	141
Tabela 41: Cut-offs determinados para as várias doenças em estudo e diferentes níveis de gravidade, assim como a sensibilidade e especificidade de cada ponto.....	142

Lista de Abreviaturas

AAAAI	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology
ABS(-A)	Atopic Dermatitis Burden Scale (for Adults)
Acne-QOL	Acne Quality of Life
ADERMAP	Associação Dermatite Atópica Portugal
ADI	Acne Disability Index
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ADQ	Atopic Dermatitis Quickscore
APC	Antigen-presenting cells
AUC	área sob a curva
CADIS	Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale
CADI	Cardiff Acne Disability Index
C.A.I.C.	Centro de Alergologia e Imunologia Clínica
CARD	Caspase recruitment domain-containing protein
CATI	Computer Assisted Telephone Interviewing
CD	Cluster of differentiation
CDLQI	Children Dermatology Life Quality Index
CHP	Complexo de histocompatibilidade principal
CIAD	Childhood Impact of Atopic Dermatitis
CLDN	Nucleotide polymorphism of the claudin
CNPD	Comissão Nacional da Proteção de Dados
CU-Q2oL	Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire
DA	Dermatite Atópica
DALYs	Disability-adjusted life years
DFI	Dermatitis Family Impact
DFQI	Dermatitis Family Questionnaire Impact
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DP	Desvio Padrão
DPS	Dynamic Pruritus Score
DQOLS	Dermatology Quality of Life Scales
DSQL	Dermatology-Specific Quality of Life
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
EASI	Eczema Area and Severity Index
ECP	Eczema Care Plan
EDI	Eczema Disability Index
EUA	Estados Unidos da América
FDLQI	Family Dermatology Life Quality Index
FLG	Filagrina
IC	Intervalo de confiança
ICC	Coeficiente de correlação intraclasse
ICD-10	International Classification of Disease-10
IDQOL	Infant's Dermatology Quality of Life
IFN	Interferão
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucinas
IRT	Item Response Theory
ISAAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood
ISDL	Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life

ISO	International Standards Organization
LEKTI	Lymphoepithelial Kazal-type-related inhibitor
MELASQOL	Melasma Quality of Life Scale
MCS	Mental Component Score
NHP	Nottingham Health Profile
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCS	Physical Component Score
PDI	Psoriasis Disability Index
PHQ	Patient Health Questionnaire
PIQoL-AD	Parent's Index of Quality of Life in Atopic Dermatitis
PLSI	Psoriasis Life Stress Inventory
POEM	Patient Oriented Eczema Measure
PO-SCORAD	Patient Oriented-SCORAD
PRISM	Pictorial Representation of Illness and Self-Measure
PRO	Patient-Reported Outcomes
PSORIQoL	Psoriasis Index of Quality of Life
QoL	Qualidade de vida
QoLIAD	Quality of Life Index for Atopic Dermatitis
QPCAD	Quality of Life in primary caregivers of Children with AD
QUADEP	Quality of life in Urticaria, Atopic Dermatitis and Eczema patients in Portugal
ROC	Receiver Operating Characteristic
SA-EASI	Self-Administered Eczema Area and Severity Index
SASSAD	Six Area, Six sign atopic dermatitis
SCORAD	Severity scoring of atopic dermatitis
SPINK	Serine protease inhibitor Kazal-type
SIP	Sickness Impact Profile
SF-12	12-Item Short Form Health Survey
SF-20	20-Item Short Form Health Survey
SF-36	36-Item Short Form Health Survey
SPAIC	Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica
TGF	Transforming growth factor
Th	Thelper
UAS	Urticaria Activity Score
UV	Ultra Violeta
VAS	Visual Analogue Scales
YLD	Years lost due to disability
WAO	World Allergy Organization
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

1. Introdução

1.1. Órgão pele e doenças, a sua fisiologia, epidemiologia e tratamentos

A História da Medicina revela que a referência a doenças dermatológicas surgiu desde cedo, por serem mais visíveis, incómodas, por vezes extensas e frequentes. No século XVI começaram a surgir as primeiras publicações europeias, e só um século mais tarde são referidas na literatura portuguesa¹. Embora as primeiras doenças relatadas e faladas tenham sido enfermidades como a sífilis e a sarna, no século XIX surgiram as primeiras referências às dermatoses. Em 1930 sucederam-se vários acontecimentos que permitiram a separação em duas áreas da especialidade: Venereologia e Dermatologia. No entanto, durante longos anos, o quadro nosológico das doenças de pele e venéreas foi dominado pela sífilis. As restantes doenças cutâneas, apesar de igualmente frequentes e clinicamente muito distintas, apresentavam diagnósticos confusos. Além disso eram consideradas menos graves, embora muitas dessas doenças apresentassem uma evolução crónica, por vezes com uma área corporal extensa e de grande impacto para os doentes afetados. Estas doenças obrigavam a terapêuticas tópicas variadas, sem esquematização precisa, incómodas, de difícil aplicação, dadas as reduzidas condições económicas e higiénicas da maioria dos doentes¹. Aetius d'Amila, no ano 543 foi a primeira pessoa, que se registre, a usar a palavra “eczema” (do grego εκsein [eksein]). O termo foi utilizado para representar a ideia de um “calor interior, que expulsa os humores do corpo da sua superfície como a ebulição de um fluído a ferver”^{2,3}. Mais tarde, dois médicos ingleses também desenvolveram o termo “eczema” para expor “uma erupção de vesículas minúsculas, não contagiosas, acumuladas (...) com uma forma de flocos ou crostas”². Com os anos, a doença foi tendo várias designações, classificações e subgrupos até às diversas definições utilizadas hoje em dia. O termo “dermatite” foi primeiramente utilizado no século XIX como δερματίτιδα, de origem grega. Em 1980, Jon Hanifin e Georg Rajka propuseram o primeiro conjunto, amplamente utilizado, de critérios de Dermatite Atópica (DA) (ατοπική δερματίτιδα), e em 1997, Williams e a sua equipa propuseram os critérios de diagnóstico UK (ainda hoje bastante utilizados)².

Há cerca de 100 anos, um jovem pediatra percebeu como funcionava o sistema imunológico e que devia ser racionalizado não em termos de isenção de doença, mas em termos de mudança de reatividade. Denominou este fenómeno de ‘alergia’. A sua ideia foi, a princípio, dificilmente compreendida pela comunidade científica, porque contrariava a natureza protetora da resposta imune como tinha sido, outrora, definida. No entanto, nos anos seguintes, a crescente evidência clínica levou à aceitação deste novo ponto de vista e, posteriormente, ao significado do termo atualmente conhecido⁴.

A alergia é uma resposta exagerada do sistema imunológico a uma substância estranha ao organismo, ou seja, é uma reação de hipersensibilidade mediada pelo sistema imunológico a um estímulo externo específico ⁵. A atopia (do grego ατοπος [atopos]) consiste numa predisposição genética para a produção aumentada de anticorpos Imunoglobulina (Ig) E em resposta a antígenos comuns do meio ambiente (alergénios) ⁶. Após a exposição comum com alergénios sensibilizadores, estes ligar-se-ão às moléculas de IgE presentes nos mastócitos e basófilos, proporcionando a libertação de múltiplos mediadores, nomeadamente a histamina, que vão originar uma reação alérgica imediata ^{7,8}. Esta exposição, em indivíduos geneticamente predispostos, sujeitos a desencadeantes ambientais pode expressar a doença dermatológica alérgica. A reação alérgica pode ser posteriormente modulada pela influência subsequente de outros fatores ambientais (explicados mais abaixo) ⁵⁻⁸.

A pele, como maior órgão do corpo humano, funciona como uma barreira para agentes prejudiciais exógenos e como primeira linha de defesa, mantendo a homeostasia ⁸. A pele humana incorpora uma variedade de respostas imunes associadas a componentes que juntos formam o sistema imune da pele, que consiste em linfócitos, células *Langerhans*, células dendríticas, queratinócitos e nódulos linfóides, locais de drenagem de pele ⁸. Muitas doenças dermatológicas têm um componente imune e o reconhecimento do mecanismo imunológico da pele promove a prevenção ou tratamento destas doenças ⁸. Em condições normais, os elementos do sistema imunológico da pele trabalham em processos fisiológicos, como a vigilância imunológica e a eliminação de microrganismos patológicos e materiais potencialmente sensibilizantes. O sistema imunológico dermatológico está capacitado para realizar estas funções sem dar origem a qualquer sinal ou sintoma clínico. Uma anormalidade no funcionamento deste sistema é o que conduz a uma variedade de complicações cutâneas ⁸.

1.1.1. Dermate Atópica

Até à data, não existe uma harmonização quanto às definições e aos termos, neste grupo de doenças, com as denominações “eczema” e “dermatite”. Segundo a *World Allergy Organization* (WAO), num artigo publicado exclusivamente para serenar esta variação, refere que o termo “dermatite” é, geralmente, utilizado para uma inflamação local de pele, onde se englobam outras doenças como diversos eczemas e dermatites de contacto ⁹.

Na literatura, a designação de “eczema” refere-se principalmente a “dermatite atópica” ou “eczema atópico” ^{9,10} (Figura 1). Embora com o mesmo significado para os autores, neste documento, as designações a utilizar serão “eczema geral” quando referido o grupo, “eczema não atópico” e “dermatite atópica”.

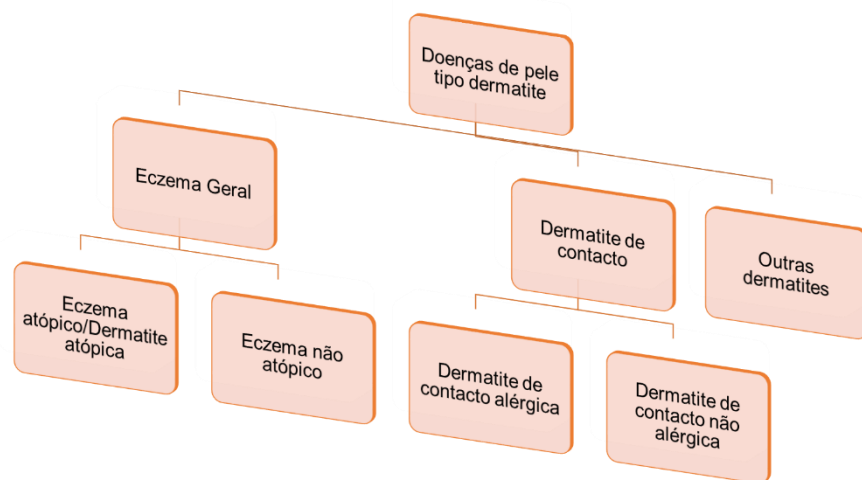


Figura 1: Diferentes tipos de Dermatite e distinção de conceitos segundo a WAO (Johansson *et al.*, 2004) - adaptada

Um contacto próximo com químicos de baixo peso molecular ou outra substância pode provocar uma dermatite de contacto alérgica mediada por células Thelper 1 (Th1) ^{8,9}. Como tal, o desenvolvimento de uma dermatite de contacto alérgica requiere a apresentação do antígeno às células T, através das células apresentadoras de antígenos (APC – *antigen-presenting cells*) na pele, ativando-as. Após a mediação destas células, ocorre uma citotoxicidade direta contra outras células, libertando-se citocinas que, por sua vez, amplificam a resposta inflamatória até às células residentes [da pele]. Numa fase aguda, estes mecanismos vão provocar eritema e edema seguidos de pápulas, vesículas e exsudação ⁸. No entanto, é de destacar que a dermatite de contacto alérgica pode sobre impor-se a uma DA previamente existente mas também pode ocorrer em doentes não atópicos.

A DA está presente em pessoas que apresentam uma constituição atópica ⁹. DA é a doença inflamatória crónica dermatológica mais comum com um espectro clínico variável: é intermitente, de carácter recidivante e observada em indivíduos com história pessoal ou familiar de eczema ou de alergia respiratória ^{6,7,11,12}. Como doença alérgica, a DA está associada a uma hiper-reatividade cutânea desencadeada por fatores ambientais que são inócuos a indivíduos não-atópicos saudáveis ⁸, por outro lado, é também uma doença complexa influenciada pela predisposição genética dos doentes ¹³.

A fisiopatologia de DA ainda não é totalmente compreendida ¹³. No entanto, sabe-se que consiste em vias complexas imunológicas e inflamatórias na barreira cutânea, envolvendo múltiplos tipos celulares no seu desenvolvimento, progressão e patologia ^{7,8,10,13,14}. Após a disfunção na barreira epidérmica e de alterações microbianas ocorre a ativação de várias vias inflamatórias ¹⁴. Numa fase inicial (fase aguda), as células T são ativadas pelo antígeno, libertando citocinas de classe Th2, interleucinas (IL)-5, IL-4 e IL-13. Por sua vez, aumentam os níveis de IgE que levam ao

crescimento e desenvolvimento de mastócitos ^{8,10,13–15}. Recentemente, vários grupos de investigação têm observado uma importante função da IL-22, produzida por Th22, e da IL-17, produzida por Th17 ^{14,16}. Numa fase mais tardia, no estadio crónico da doença, é observado um *switch* das células Th2 para Th1. Estas células são caracterizadas pela produção de interferão (IFN) γ , IL-12 e IL-2, *Transforming growth factor* (TGF)- β 1 e outras citocinas. IFN γ pode também induzir a apoptose nos queratinócitos que, por sua vez, provocam o processo eczematoso em DA. ^{10,14–16}.

Existe uma forte correlação entre mutações na filagrina (FLG) da pele e o aparecimento de DA ^{13,14}, bem como mutações em outros constituintes da epiderme, como loracrina, involucrina, entre outros. A epiderme é essencialmente composta por lípidos que, na sua camada mais superficial, os três principais são: ceramidas, colesterol e ácidos gordos, com uma proporção aproximadamente de 3:1:1. No caso dos doentes com DA, verifica-se um nível reduzido de ceramidas aumentando a permeabilidade da pele ^{14,15}.

A respeito de sintomas, a DA é caracterizada por eritema, edema, vesículas e prurido ¹⁷, bem como por exsudação, libertação de líquido e crostas, escoriações, devido a danos causados pelos frequentes arranhões e espessamento ¹⁸. As lesões da DA aguda caracterizam-se pela presença de pápulas eritematosas muito pruriginosas, escoriações secundárias, vesículas sobre pele eritematosa e exsudado seroso. Na DA moderada estão presentes essencialmente as pápulas eritematosas escoriadas e a descamação. Por sua vez, a fase crónica da doença consiste no aparecimento de pápulas e placas espessas, hiperqueratósicas e com liquenificação (acentuação do reticulado cutâneo) ^{7,11}.

Alguns autores defendem que as características clínicas podem variar com a idade ^{7,11,12}. Na infância, quando a criança aprende a andar, as superfícies extensoras, especialmente os joelhos, são frequentemente envolvidas. Durante a infância (1-12 anos), a topografia eletiva são as pregas (por exemplo, cotovelos, pescoço, região interglútea e tornozelos), com um padrão de reação e de distribuição mais semelhantes aos do adulto. Frequentemente as mãos estão igualmente envolvidas ^{7,11}. Na vida adulta, as lesões são mais disseminadas, se bem que em alguns adultos predomina a DA na cabeça e pescoço, enquanto noutros predomina o envolvimento das extremidades ou ainda um padrão de pálpebras ou mãos ^{7,11}. Os adultos com doença mais grave podem ainda exibir um padrão de eritema e descamação envolvendo mais de 90% do tegumento cutâneo chamado eritrodermia ^{7,11}.

O prurido é uma característica clínica elementar na DA ^{7,19}. O prurido tem um carácter crónico e refratário e pode, muitas vezes, ser resistente ao tratamento. Muitos doentes descrevem como irritante e incomodativo, bem como desconfortável, afetando a sua qualidade de vida (QoL) ¹⁹. Os doentes com DA têm, de facto, um limiar reduzido para o prurido, isto é, esta característica

pode ser exacerbada pela baixa humidade, vários tipos de alérgenos, excesso de transpiração e substâncias irritantes como lã, acrílicos, sabões e detergentes. Tem, normalmente, um carácter intermitente ao longo do dia, sendo mais acentuado e frequente durante a noite ^{7,11}, tornando-se a causa de um mau estar e perda de sono durante a noite ²⁰.

Em geral, o percurso da doença varia consideravelmente com o tempo. Cerca de 90% dos casos de DA manifesta-se antes dos 5 anos de idade ^{7,11} e a evidência demonstra que pode melhorar na primeira década de vida ^{7,11,21}. No entanto, nos doentes em que a DA surge na infância e reaparece em adulto, existe uma elevada probabilidade de outras doenças alérgicas se manifestarem, tais como eczema de mãos, urticária ou asma ²².

Devido à sua frequência, os vários tipos de eczema são uma das razões mais comuns para consultar médicos de clínica geral, pediatras ou dermatologistas. O seu controlo clínico requer visitas frequentes e uma complexa estratégia de gestão destinada a melhorar a hidratação da pele, reduzir a inflamação crónica e melhorar a qualidade de vida ⁶.

Outro ponto a considerar na caracterização clínica é a notável confusão em torno dos termos usados para classificar os outros tipos de eczema. A maioria dos autores concorda que o eczema exógeno (ou dermatite de contato) deve ser separado do eczema endógeno ¹². Os chamados eczemas endógenos incluem a dermatite seborreica em crianças e adultos, a DA, o eczema numular, o eczema xerótico, a dermatite de estase, o eczema de mãos e pés, entre outros. Muitos investigadores, afirmam que a maioria dos eczemas endógenos podem ser considerados formas clínicas de DA ¹². Na definição segundo a *European Task Force*, afirma-se corretamente que, no passado, os termos como neurodermite, neurodermatite, eczema endógeno e eczema constitucional foram usados para descrever DA ¹².

1.1.2. Urticária

A urticária é uma doença conhecida pelas suas pápulas recorrentes com grande carácter prurítico ²³. As causas mais comuns para o seu aparecimento incluem reações a alimentos ou a medicamentos e infeções virais. A sua fisiopatologia é caracterizada por uma maior ocorrência da desgranulação de mastócitos com libertação de mediadores para o tecido dérmico e subdérmico, causando efeitos vasoativos, quimiotáticos e inflamatórios ⁸. O rigor da definição clínica desta doença é determinante, pois a designação de urticária é empregue de forma abusiva a muitas lesões cutâneas pruriginosas que não cumprem todos os critérios requeridos ao diagnóstico ⁷. Apesar da urticária representar um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por pápulas, angioedema (ou ambos), o aparecimento de múltiplas lesões de carácter heterogéneo e evolução variante, no mesmo doente, leva à sua interpretação como síndrome ^{6,7}. As pápulas retomam a sua aparência normal num período de 24 horas ²³⁻²⁵ e o seu tamanho

varia entre alguns milímetros a vários centímetros de diâmetro. No seu crescimento podem tornar-se confluentes e formar placas, aparecendo em qualquer parte do corpo, como no couro cabeludo, nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. As pápulas presentes na urticária são associadas a prurido significativo, principalmente durante a noite ²³.

A urticária apresenta um curso natural de doença autolimitado, com remissões espontâneas e recaídas ocasionais ²⁶. Em geral, é difícil determinar qual a etiologia ou a patogénese de cada caso ²⁵. A urticária é considerada como aguda quando não excede as 6 semanas desde o aparecimento ²⁵ e resulta frequentemente de uma reação alérgica ⁸; ou crónica, quando os sintomas duram, pelo menos, 6 semanas ^{25,27}. Por sua vez, a urticária crónica pode dividir-se em espontânea, idiopática e induzível ²⁵⁻²⁸. Subsequentemente, a urticária crónica espontânea caracteriza-se por urticária crónica contínua (as pápulas aparecem e desaparecem posteriormente todos os dias ou quase todos os dias) ou em urticária crónica recorrente (com períodos livres de sintomas, com duração de alguns dias ou semanas) ²⁵. Esta divisão de variantes encontra-se descrita no esquema da Figura 2.

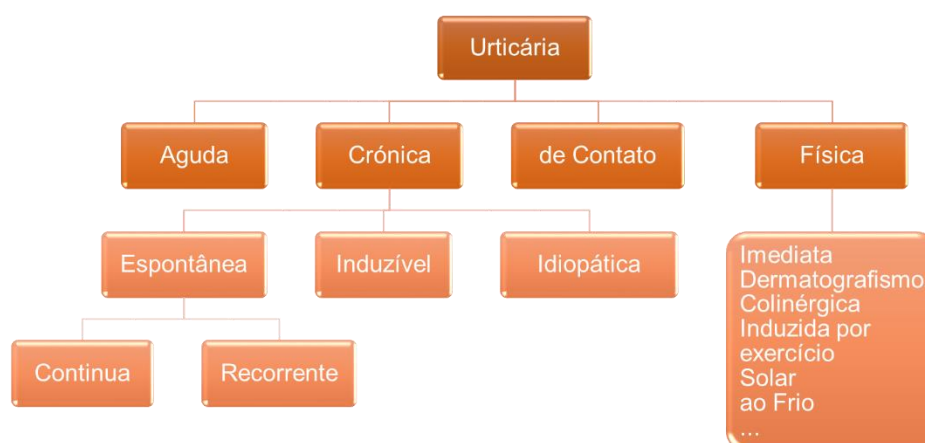


Figura 2: Esquema de nomenclatura de urticária (Raciborski et al., 2018; Poonawalla and Kelly, 2009)

A urticária aguda é mais comum na população pediátrica e mais frequentemente associada a atopia. Cerca de 20-30% dos doentes com urticária aguda progridem para urticária crónica ²³. Por sua vez, a urticária crónica é caracterizada pelo aparecimento rápido e natural de pápulas e/ou angioedema ²⁶⁻²⁸. Não tem uma causa identificável e os sintomas e sinais podem ser imprevisíveis ⁸, tendo um maior impacto na QoL do doente ²³. Cerca de 35-50% dos casos de urticária crónica estão relacionados com autoimunidade ²³. A duração da urticária crónica é em média 1-5 anos, podendo variar entre poucos meses e uma década ²⁷. Nas lesões de urticária crónica, são encontrados infiltrados perivasculars de linfócitos *cluster of differentiation* (CD)4⁺, consistindo numa mistura de subtipos de Th1 e Th2 com monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Cerca de um terço dos doentes com urticária crónica apresenta autoanticorpos circulantes contra os recetores de alta afinidade de IgE ou contra IgE ⁸.

Para garantir um correto diagnóstico clínico de urticária, são requeridos os seguintes critérios:

- Eritema;
- Pápula (inchaço cutâneo de tamanho variável) e/ou angioedema;
- Prurido (e, por vezes, sensação de queimadura);
- Prova de dígito-pressão positiva;
- Regressão completa de cada lesão em tempo inferior a 24 horas;
- Recrudescência eventual de lesões em outras localizações ^{7,24}.

No entanto, os sintomas de urticária conseguem ser avaliados apenas diariamente. Complementar aos sintomas e igualmente diária, é a avaliação da atividade da urticária, através do uso de *Patient-Reported Outcomes* (PROs) ²⁹. O uso de PROs permite completar a informação sobre o impacto da doença, avaliando conjuntamente a vida quotidiana com a doença e os seus sintomas.

1.1.3. Tratamentos

O objetivo central no tratamento e na doença é a cura. Contudo, em muitas doenças crónicas como a DA e a urticária, a realização deste objetivo torna-se complicada, dada a sua patogénese. No entanto, uma intervenção precoce pode oferecer oportunidade para impedir ou deter a marcha atópica. Deste modo, os esforços de tratamento e de terapias estão cada vez mais direcionados tanto para a diminuição da gravidade da doença e para a melhoria da QoL em saúde para os doentes ³⁰. Os tratamentos para DA ou urticária consistem, sobretudo, na evicção de fatores exacerbanes, controlo da inflamação e do prurido ^{7,31}.

Globalmente, a terapêutica da DA é sintomática e adaptada à doença. Considerada como uma terapia essencial na gestão desta doença, o uso de emolientes é recomendado por diferentes entidades europeias ³² e americanas ^{33,34}. Utilizada na terapêutica básica e inicial, foca-se na promoção da hidratação cutânea (através de emolientes) que contêm elementos humidificantes (promovendo a hidratação do estrato córneo, como ureia ou glicerol) e ocludentes (reduzindo a evaporação, como o petrolato), a fim de reduzir a disfunção da barreira da pele, através do uso contínuo ^{7,16,31,35}. A eficácia deste tratamento foi demonstrada no que respeita ao restabelecimento da função protetora da pele e à redução de sinais e sintomas clínicos como secura, xerose, prurido, eritema ou inflamação, com uma consequente melhoria na QoL dos doentes com DA ^{14,31,34,36–38}. Dentro destas classes de produtos, incluem-se cremes hidratantes, géis e óleos de banho, champôs e até mesmo produtos de limpeza ^{14,35,38}.

Adicionalmente, os emolientes devem fazer parte do plano de tratamento destas doenças, tendo particular atenção aos seus custos. O custo destas terapêuticas restringe o seu uso uma vez que se agrupam na lista de medicamentos sem receita médica (exceto, por exemplo, na Finlândia e na Suíça, onde a prescrição e o reembolso são aplicáveis) e as quantidades necessárias são, para a maioria dos doentes, altas ³⁵.

Os corticosteróides tópicos e imunomoduladores tópicos são utilizados para inflamação da pele numa fase mais aguda da doença. Estes tratamentos atuam diretamente nas células imunitárias incluindo linfócitos T, monócitos e macrófagos e células dendríticas, interferindo com o processo do reconhecimento de antígeno e com a libertação de citocinas pro-inflamatórias ^{34,35}. Em certos casos, mais graves, recorrem-se a terapêuticas sistémicas (corticosteróides ou imunomoduladores orais) ou fototerapia ^{7,16,31,35}.

Existe ainda um grupo recente de terapêutica: os biológicos. Para DA existem, por exemplo, o dupilumab, o omalizumab, o lebrikizumab, o tralokinumab, o nemolizumab que atuam na modulação da homeostasia de Th1/Th2, embora alguns *off-label* ³⁹⁻⁴¹. Porém, o único biológico aprovado em Portugal é o dupilumab ⁴².

O uso de emolientes na urticária também é verificado, embora com menos evidências. Anti-histamínicos são utilizados como primeira linha, seguidos de corticosteróides, antagonistas de recetores de leucotrienos, bem como imunossuppressores e imunomoduladores numa fase mais crónica ^{23,24,43}. A respeito de biológicos como terapêutica para a urticária, alguns exemplos atuam nos mastócitos e basófilos, como o omalizumab e o ligelizumab; outros antagonistas de TNF- α como o adalimumab e o etanercept; e por último, o rituximab atuando nos basófilos ⁴³⁻⁴⁷.

O uso de anti-histamínicos é transversal ao tratamento das alergias. A histamina é uma substância vasodilatadora que está muito presente neste tipo de doenças alérgicas, sendo um importante mediador da permeabilidade vascular, vasodilatação, prurido e dor locais ^{41,48}. Os anti-histamínicos são considerados como primeira linha no tratamento destas doenças e demonstram boa eficácia num longo período de tempo ^{24,35,43,49}. No entanto, nem todos os doentes respondem a estes fármacos e menos de metade reportam um controlo suficiente dos sintomas durante a sua utilização ⁴⁹.

Para ambas as doenças os emolientes são tratamentos de uso diário e com eficácia em situações agudas. Os corticosteróides são utilizados em caso de SOS e têm um efeito de curta duração. Uma modulação do sistema imunológico, pelos imunomoduladores, envolve um aumento do risco de desenvolvimento de infeções e apresenta diversos eventos adversos ⁸. Para combater as desvantagens dos vários tratamentos existentes, surgiram as vacinas, como imunoterapia para doenças alérgicas ⁸. No entanto não existe coerência a respeito da eficácia das terapêuticas com imunoterapia para DA ⁵⁰.

1.1.4. Epidemiologia

Perceber a epidemiologia do eczema geral (DA e outros) e da urticária é essencial para identificar populações de risco e fatores de risco potencialmente modificáveis, bem como para o desenvolvimento de intervenções para prevenir estas doenças na população em geral.

Estima-se que as doenças de hipersensibilidade afetem cerca de 30 a 40% da população mundial, sendo que tanto a gravidade como a complexidade destas entidades continua a aumentar exponencialmente⁵. Segundo a WAO, a prevalência mundial de doenças alérgicas está a aumentar drasticamente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento⁶. O aumento dramático da incidência e prevalência destas doenças é observado à medida que as sociedades se tornam mais urbanizadas, a poluição ambiental aumenta e o estilo de vida se altera. As alterações climáticas e a redução da biodiversidade contribuem também para este aumento exponencial, sendo mais significativo no grupo das crianças e adolescentes⁵. No grupo de doenças alérgicas incluem-se: asma, rinite, anafilaxias, DA, urticária e angioedema e alergias a medicamentos, alimentos e insetos. Este aumento é especialmente problemático nas crianças, que representam o grupo mais afetado por esta ascensão, que tem ocorrido nas últimas duas décadas. Apesar deste crescimento ser conhecido, o cuidado de indivíduos com doenças alérgicas é fragmentado e longe do ideal, mesmo em países desenvolvidos⁶. Como tal, devido ao enorme aumento de prevalência, a WAO defende que qualquer tipo de alergia devia ser olhada como um problema de Saúde Pública global⁶. As alergias não causam apenas disfunção imune de longa duração, mas também inflamação subjacente que pode constituir um fator de risco para o aparecimento de outras doenças inflamatórias, não transmissíveis⁶.

Em Portugal, estima-se que mais de 2 milhões de pessoas apresentem alguma forma de patologia alérgica, variando desde formas agudas e crónicas, a quadros clínicos ligeiros a muito graves, que inclusivamente podem ser fatais^{5,7}.

Neste contexto, o *White Book* de 2013 da WAO recomenda: “Todos os países deviam realizar mais estudos epidemiológicos para estabelecer o verdadeiro impacto das doenças alérgicas e doenças de imunodeficiência primárias e secundárias. Este é o primeiro passo essencial no sentido de garantir o fornecimento de serviços médicos e cuidados de saúde adequados para atender necessidades atuais e futuras”⁶. Adicionalmente, devem-se aumentar os níveis de investigação clínica, proporcionar cursos e formações académicas e não académicas, reconhecer e aumentar a consciência pública para doenças alérgicas e respetiva prevenção, com o intuito de diminuir o seu peso a nível global, nos próximos anos⁶. Ao contrário da asma e da rinite, a epidemiologia de DA e da urticária entre adultos tem sido menos estudada⁵¹.

1.1.4.1. *Dermatite Atópica*

Prevalência e incidência

Como referido anteriormente, verifica-se alguma divergência no que respeita à terminologia entre eczema e dermatite. “Eczema” e “dermatite” são utilizados sinonimamente, tanto pelos portadores como pelos médicos especializados em DA ¹⁰. Mais ainda, na literatura torna-se, muitas vezes, desconhecido pelo leitor, se o tema se refere a DA ou a eczema geral. Deste modo, ao longo deste documento a denominação a utilizar será “eczema geral” quando referido o grupo, que inclui “eczema não atópico” e “dermatite atópica/eczema atópico” .

Confinando os dados epidemiológicos disponíveis sabe-se que eczema geral é uma doença multifatorial e existe uma grande variabilidade de resultados, independente da terminologia. No entanto, para esta seção, deixa-se claro que a prevalência de eczema não atópico é, em geral, superior à de DA ^{10,52,53}. Por exemplo, num estudo de grande amostra (n=60,000) nos Estados Unidos da América (EUA), a prevalência de eczema não atópico apresenta ser de 10,7%, enquanto que DA parece ser de 6% ⁵³. Um importante facto sobre a epidemiologia de DA é que, em áreas onde as pessoas têm uma composição étnica semelhante, assim como um passado genético idêntico, mostram diferenças relevantes nas prevalências em proximidades geográficas. Em diversos estudos epidemiológicos é observada uma variabilidade na prevalência de DA: 15-30% em crianças e 2-20% em adultos, a nível global ^{6,11,13,37,54–56}. De igual forma, a incidência de DA tem aumentado, cerca de duas a três vezes mais em países industrializados nas últimas três décadas ⁶. Porém, a razão destas variabilidades não é conhecida. As causas deste tipo de doença são multifatoriais, o que pode dificultar uma investigação detalhada sobre esta heterogeneidade ^{11,54}.

A nível nacional, existem alguns estudos de investigação epidemiológica realizados nas últimas décadas ⁷. Os seus objetivos passam por avaliar a frequência das doenças alérgicas na população, e cuja metodologia consistiu na aplicação direta de questionários a grandes amostras da população geral, permitindo aumentar os conhecimentos sobre a doença alérgica ⁷. Contudo, o grande foco foram os quadros com envolvimento das vias aéreas como a asma e a rinite: o *European Community Health Respiratory Survey* (asma) desde o início da década de 90; o Rastreio epidemiológico de asma e rinite, pela SPAIC (Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica) em 2003; a Avaliação da prevalência e caracterização da rinite em Portugal Continental (estudo ARPA), um estudo transversal iniciado em 2004; e o *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC) ⁷. Neste último estudo internacional, as doenças alérgicas dermatológicas foram incluídas, embora o objetivo fosse estudar as suas prevalências apenas em idade pediátrica. ISAAC é um dos estudos mais conhecidos que realça a importância de eczema/DA como problema de Saúde Pública global, considerando que a sua prevalência

está a aumentar, e consequentemente, os custos associados à doença para os sistemas de saúde ^{54,57}. A DA considera-se um problema de Saúde Pública devido à sua variabilidade geográfica e impacto na incapacidade que pode refletir diferenças na prevalência e na disponibilidade de cuidados de saúde ⁵⁸.

Para o estudo ISAAC, a doença alérgica cutânea é designada em algumas publicações como eczema, outras como DA. Para efeitos de coerência, a respeito deste estudo, citar-se-á como DA. A última recolha de informação sobre doentes com DA em vários países a nível mundial, decorreu entre 1995 (Fase I) e 2002 (Fase III). Relacionando os resultados obtidos durante a Fase I e a Fase III, verificou-se um acréscimo estatisticamente significativo na prevalência dos sintomas de rinite alérgica e DA em ambos os grupos etários estudados (6-7 e 13-14 anos) (Tabela 1 e Tabela 2). No que respeita ao grupo com idades 6-7 anos, verificou-se um aumento de 11,2% (n=5198) para 14,1% (n=5376). Relativamente às crianças com 13-14 anos de idade observou-se um aumento igualmente relevante: de 11,7% (n=11427) para 12,7% (n=11815) ⁵⁹.

Tabela 1: Comparação entre 1999 (n=5198) e 2002 (n=5376) no estudo ISAAC (6-7 anos) das populações inquiridas que declaram que já tiveram pieira, asma, rinite ou eczema. (Pinto, 2011 – adaptada)

Teve	Nº (1995)	% (1995)	Nº (2002)	% (2002)	Valor-p
Pieira	1420	28.2	1512	28.1	0.936
Asma	552	11.0	505	9.4	0.008*
Crise espirros, pingo nariz,...	1198	23.8	1565	29.1	<0.001*
Febre dos fenos	368	7.3	227	4.2	<0.001*
Lesões na pele, com comichão	938	18.6	1129	21.0	0.0024*
Eczema	562	11.2	758	14.1	<0.001*

* Diferenças significativas.

Tabela 2: Comparação entre 1999 (n=11427) e 2002 (n=11815) no estudo ISAAC (13-14 anos) das populações inquiridas que declararam que já tiveram pieira, asma, rinite ou eczema. (Pinto, 2011 – adaptada)

Teve	Nº (1995)	% (1995)	Nº (2002)	% (2002)	Valor-p
Pieira	2082	18.2	2576	21.8	<0.001*
Asma	1347	11.8	1737	14.7	<0.001*
Crise espirros, pingo nariz,...	3455	30.2	4383	37.1	<0.001*
Febre dos fenos	720	6.3	883	7.5	<0.001*
Lesões na pele, com comichão	1460	12.8	1573	13.3	0.222
Eczema	1335	11.7	1505	12.7	0.014*

* Diferenças significativas.

Na Fase I do estudo ISAAC, os países com maior prevalência de DA foram: Nigéria, Reino Unido, Finlândia, Suécia, Irlanda e Nova Zelândia. Rácios inferiores foram observados no Irão, Geórgia, Taiwan, Indonésia, China e Albânia. Na terceira fase, a prevalência de DA em crianças de 6-7 anos variou entre 0,9% (Índia) e 22,5% (Equador). Para o grupo etário dos 13-14 anos, a prevalência variou entre 0,2% na China e 24,6% na Colômbia ¹¹.

Ainda sobre os resultados deste estudo, observa-se que para o grupo de idades 13-14 anos, a prevalência variou de igual modo entre a Fase I e a Fase II. Em alguns países africanos, os valores de prevalências são semelhantes. Em Marrocos (norte de África) observa-se uma subida de 9,9% para 20,9%. Um pouco mais para sul, o Quênia apresenta uma subida de 11,4% para 19,8% ⁶⁰, por último, a mudança na prevalência na África do sul revelou-se de 10,2% para 16,5% ^{60,61}. O único país que se distinguiu foi a Nigéria, com uma descida de 26,1% para 18,0% ⁶⁰.

Entre a Fase I e a Fase II, em Taiwan, entre crianças de 12-15 anos, a prevalência subiu de 2,4% para 4,0% ⁶⁰. Um aumento também foi verificado na Coreia para a mesma faixa etária, onde foi observada uma prevalência de 7,2% para 9,3% ⁶⁰. Valores mais elevados foram observados para o grupo 6-12 anos, 17,0% em 2000 ⁶⁰ e 19,1% em 2008 ⁶². Prevalências maiores foram observadas em Singapura (12,5%) e norte da Tailândia (17,2%) para crianças com 6-7 anos de idade. Para a mesma idade, observou-se na Geórgia, uma descida na prevalência (para cerca de 3%) ⁶⁰. Na Malásia, há evidência de uma prevalência de 13,4% em crianças com idades entre 1 e 6 anos ⁶³. Na Índia, a prevalência de DA nas crianças de 6-7 anos de idade mostra ser de 2,8% e 3,7% entre crianças com 13-14 anos ⁶⁴.

Em estudos realizados na Costa Rica a prevalência de DA é de 19,1% (entre 6 e 13 anos) ⁶⁵, no México de 6,1 para idades entre 6 e 8 anos ⁶⁰ e 3,4% entre 6 e 7 anos ⁶⁶. Dando como exemplo outros países, nos EUA a prevalência de DA encontra-se entre 10-12% em crianças com idade inferior a 17 anos, atingindo, em alguns estados, cerca de 20-30% da população infantil ^{37,54,57,67,68}. A Oceânia foi o continente com maior taxa de prevalência: 32,3% (em 2002) e 37,0% (em 2005) para crianças entre 4-6 anos ⁶⁰.

Na Europa, o norte é a zona do continente que apresenta maiores prevalências de DA ⁶: Estónia com 22% (6-7 anos), Suécia com 26,5% (7-8 anos) e Noruega com 20,8% (9-11 anos) ⁶⁰. Num estudo realizado através de uma base de dados de uma companhia de seguros de saúde estatutária alemã, foi possível observar que, em 30.354 crianças com DA, 17,13% encontravam-se na faixa etária de 0-2 anos, constituindo o grupo etário mais frequente. Adicionalmente, 7,3% apresentavam ter entre 14 e 18 anos ⁶⁹ e na população infantil em geral, a frequência varia entre 7% a 17% ⁶⁰.

Apesar de se verificar maior prevalência na população pediátrica, a DA também é frequente na vida adulta ⁷⁰, cerca de 20-40% dos casos persistem na fase adulta ¹². Em Itália, cerca de 60% dos indivíduos com 20 anos reportaram que os seus primeiros sintomas apareceram quando ainda eram crianças ⁷¹. Todavia, a grande parte dos estudos epidemiológicos são focados na infância e em populações pediátricas. Existem casos de DA cujos primeiros sintomas começaram na fase adulta ⁷⁰.

Os indivíduos que tiveram DA na infância, habitualmente desenvolvem eczema de mão ou reaparecimento de DA quando entram no mercado de trabalho, deixam a casa dos pais ou assumem encargos domésticos (que implica manuseamento de produtos químicos). Contudo, alguns destes doentes são diagnosticados com eczema das mãos devido às reações irritantes de contato, e não pela atopia (dermatite de contacto irritativa) ¹². De destacar que um doente pode ter simultaneamente DA e dermatite de contacto irritativa, por este motivo, minimizar o contacto com produtos irritativos é fundamental e constitui uma das bases do controlo da DA e da eventual dermatite de contacto irritativa sobre impostas.

Estudos de prevalência em adultos com DA, realizados na Europa, reportam uma variação de 0,008 a 9,4%, como se pode observar na Tabela 3. Os dados epidemiológicos disponíveis sugerem algumas lacunas distintas no conhecimento sobre a prevalência de DA em adultos. Os desafios que contribuem para tal, incluem a inconsistência na aplicação de critérios de diagnóstico, a falta de uma medida universalmente aceite para avaliação da gravidade da doença, e uma representatividade menos adequada das populações.

Na tabela seguinte apresentam-se alguns resultados de estudos de prevalência de eczema geral (se aplicável) e de DA sobre diversos países.

Tabela 3: Prevalência de DA e eczema geral na população adulta em diferentes países, a nível global

País e tamanho da amostra	Prevalência de eczema geral, % (95%IC)	Prevalência de DA, % (95%IC)	Ano de recolha de dados
Europa (n=49757)	-	4,4 (4,2 – 4,6)	2016 ⁷²
5 países europeus (n=11333) ^a		3,9 (3,5 – 4,2)	2011 ⁷³
Portugal ^a		3,3 (2,6 – 4,2)	2011 ⁷³
Portugal	-	1,1	2006 ⁷⁴
Espanha ^b	4,2 (3,1 – 5,2)	0,8 (0,2 - 1,3)	2007 ⁵²
Espanha (n=9924)	-	7,2 (6,7 - 7,7)	2016 ⁷²
Espanha (n=935894)	-	0,08 (0,07 - 0,09)	2016 ⁷⁵
França ^b	8,0 (6,3 - 9,7)	3,4 (2,1 - 4,7)	2007 ⁵²
França (n=9964)	-	3,6 (3,2 - 4,0)	2016 ⁷²
Itália ^b	6,6 (4,5 - 8,8)	1,4 (0,3 - 2,6)	2007 ⁵²
Itália ^a		4,2 (3,3 – 5,3)	2011 ⁷³
Itália (n=9897)	-	8,1 (7,5 – 7,7)	2016 ⁷²

País e tamanho da amostra	Prevalência de eczema geral, % (95%IC)	Prevalência de DA, % (95%IC)	Ano de recolha de dados
Itália (n=10083)	8,1 (7,6 – 8,7)	-	2015 ⁷¹
Alemanha ^b	5,1 (3,2 - 5,2)	2,1 (0,8 - 33,4)	2007 ⁵²
Alemanha ^a		9,4 (8,5 – 10,3)	2011 ⁷³
Alemanha (n=9971)	-	2,2 (1,9 - 2,5)	2016 ⁷²
Suíça ^b	2,2 (0,7 - 3,6)	0,3 (0,0 - 0,7)	2007 ⁵²
Bélgica ^b	5,9 (4,0 - 7,7)	2,4 (0,9 - 3,9)	2007 ⁵²
Holanda ^a		8,5 (7,2 – 10,1)	2011 ⁷³
Islândia ^b	8,1 (5,6 - 10,7)	1,4 (0,3 - 2,6)	2007 ⁵²
Reino Unido ^b	8,1 (5,7 - 10,6)	4,9 (2,7 - 7,2)	2007 ⁵²
Reino Unido (n=10001)	-	2,5 (2,2 - 2,8)	2016 ⁷²
Estónia ^b	17,6 (12,6 - 22,7)	6,2 (2,2 - 10,2)	2007 ⁵²
Noruega ^b	8,6 (6,3 - 10,9)	3,0 (1,5 - 4,6)	2007 ⁵²
Suécia ^b	9,0 (7,5 - 10,5)	3,3 (2,2 - 4,5)	2007 ⁵²
Suécia ^a		7,2 (6,1 – 8,4)	2011 ⁷³
Suécia (n=18087)	11,5% (-)		2012 ⁵¹
EUA ^b	7,4 (3,7 - 11,1)	2,4 (0,0 - 5,2)	2007 ⁵²
EUA (n=19986)	-	4,9 (4,6 - 5,2)	2016 ⁷²
Canada (n=10004)	-	3,5 (3,1 – 3,9)	2016 ⁷²
China (n=8758)	-	7,8 (7,3 – 8,4)	2014 ⁷⁶
Japão (n=10011)	-	2,1 (1,8 – 2,3)	2016 ⁷²
Coreia (n=2342)	-	7,1 (-)	2012 ⁷⁷

^a Alemanha, Holanda, Suécia, Itália e Portugal (n=11 333)

^b Estudo entre países com 8206 indivíduos adultos

DA: Dermatite Atópica; EUA: Estados Unidos da América; IC: intervalo de confiança

Embora a DA seja menos prevalente nos adultos, é observado um padrão semelhante à distribuição na população infantil. Os países nórdicos apresentam maior prevalência. A respeito da idade, parece existir alguma divergência nos resultados observados. Alguns estudos que reportam a prevalência de eczema geral e de DA por faixa etária estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Prevalência de DA e eczema geral por faixa etária na população adulta em diferentes países, a nível global

País e tamanho da amostra	Prevalência de eczema geral, anos: %	Prevalência de DA, anos: %	Ano de realização do estudo
Vários países (n=8206) ^a	< 35: 8,77 35 - 40: 6,99 40 - 45: 7,04 45 - 50: 7,15 > 50: 5,66	-	2007 ⁵²
5 países europeus (n=11333) ^b		18 - 34: 6,0 35 - 50: 3,5 51 - 85: 1,9	2011 ⁷³
Espanha (n=9924)	-	18 - 24: 6,4 25 - 34: 8,3 35 - 44: 8,8 45 - 54: 6,9 55 - 65: 4,7	2016 ⁷²
Espanha (n=777)		18 - 44: 29,5 45 - 64: 43,5 ≥ 65: 27,0	2016 ⁷⁵
França (n=9964)	-	18 - 24: 4,9 25 - 34: 4,9 35 - 44: 4,0 45 - 54: 2,4 55 - 65: 2,1	2016 ⁷²
Itália (n=9897)	-	18 - 24: 8,7 25 - 34: 8,7 35 - 44: 9,6 45 - 54: 8,4 55 - 65: 6,2	2016 ⁷²
Itália (n=10083)	20 - 29: 6,7 (95%IC: 5,7 - 7,6) 30 - 39: 8,8 (95%IC: 8,0 - 9,6) ≥ 40: 8,5 (95%IC: 7,5 - 9,5)		2015 ⁷¹
Alemanha (n=9971)	-	18 - 24: 2,3 25 - 34: 2,8 35 - 44: 3,2 45 - 54: 1,9 55 - 65: 1,2	2016 ⁷²
Reino Unido (n=10001)	-	18 - 24: 2,4 25 - 34: 4,3 35 - 44: 2,4 45 - 54: 1,7 55 - 65: 1,4	2016 ⁷²
Suécia (n=18087)	16 - 25: 12,1 26 - 35: 12,9 36 - 45: 11,2 46 - 55: 12,7 56 - 65: 10,7 66 - 75: 9,3		2012 ⁵¹
EUA (n=19986)	-	18 - 24: 4,5 25 - 34: 7,2 35 - 44: 6,0 45 - 54: 3,8 55 - 65: 2,7	2016 ⁷²

País e tamanho da amostra	Prevalência de eczema geral, anos: %	Prevalência de DA, anos: %	Ano de realização do estudo
Canada (n=10004)	-	18 - 24: 2,3 25 - 34: 4,9 35 - 44: 5,5 45 - 54: 2,9 55 - 65: 1,8	2016 ⁷²
Japão (n=10011)	-	18 - 24: 3,0 25 - 34: 3,0 35 - 44: 2,1 45 - 54: 1,9 55 - 65: 0,7	2016 ⁷²
Coreia (n=2342)	-	20 - 29: 11,7 30 - 39: 8,6 40 - 49: 3,8 50 - 59: 4,5 ≥ 60: 1,5	2012 ⁷⁷

^a Estudo entre países com 8206 indivíduos adultos

^b Alemanha, Holanda, Suécia, Itália e Portugal

DA: dermatite atópica; EUA: Estados Unidos da América; IC: intervalo de confiança

Em relação às diferenças entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento, não foi possível concluir sobre um padrão epidemiológico da doença, uma vez que a variabilidade de prevalência e incidência de ambas as doenças é observada mundialmente. A prevalência de eczema geral e DA varia consideravelmente de uma prevalência muito baixa nos países em desenvolvimento com cerca de 1% até aproximadamente 25% da população em vários países desenvolvidos ⁵¹, entre eles a Europa até 17,6% (na Estónia) ⁵².

Fatores de risco

Existem diversos fatores desencadeantes de DA. De acordo com um relatório de um consenso de *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI), *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI) e PRACTAL, tanto fatores endógenos como exógenos podem agravar ou desencadear a DA ⁷⁸. Em seguida, encontram-se descritos em detalhe os fatores desencadeantes da DA e de que forma constroem um risco no desenvolvimento e evolução da doença.

- Genética: Como anteriormente mencionado, o doente tem de apresentar uma predisposição genética para o aparecimento da doença ^{15,56,79}. As mutações genéticas mais conhecidas são da FLG ^{13,14}. De seguida, existe evidência de mutações nos genes das vias de sinalização de Th2 ⁸⁰, do Complexo de histocompatibilidade principal (CHP), bem como nos genes *nucleotide polymorphism of the claudin-1* (CLDN1), *serine protease inhibitor Kazal-type-5* (SPINK5), *lymphoepithelial Kazal-type-related inhibitor* (LEKTI), *caspase recruitment domain-containing protein 4, 15 e 11* (CARD4, CARD15 e CARD11), entre outros ^{80,81}.

- Fatores ambientais: Embora tanto a DA, como eczema geral tenham uma forte componente genética, existe também uma associação com o ambiente ⁷⁹. O aumento da incidência nas últimas décadas aponta para a existência de outros componentes que variam entre áreas rurais e urbanas. Nas áreas urbanas e industrializadas verifica-se uma maior prevalência destes componentes, enfatizando o papel importante do estilo de vida e ambiente nos mecanismos da doença atópica ^{6,54,57,82}. São tidos como exemplos os seguintes fatores: diferenças no tamanho da família; exposição a alérgenos; sobrelotação (numa casa); dieta alimentar e práticas de alimentação (como por exemplo ingestão frequente de *fast food*, carnes vermelhas e comidas com gorduras saturadas) e consumo de água (não tratada, com cloro, diretamente de poços...); fatores socioeconómicos e tempo gasto em ambientes fechados; bem como diferenças relacionadas com os poucos cuidados de higiene (que criará um ambiente mais propício a infeções parasitárias, bacterianas e virais, vacinação, antibióticos, e ambiente de quinta); poluição e fumo de tabaco (ativo ou passivo) ^{56,82-84}. Adicionalmente, existe evidência que viver numa cidade com maior nível de trânsito e maior número de habitantes pode influenciar significativamente o aparecimento ou exacerbação de eczema geral ⁵¹. A presença de trânsito e consequentemente maiores níveis de poluição nas áreas urbanas é notavelmente maior do que nas áreas rurais. Em contraste, as áreas rurais são propensas a ter condições climáticas mais graves, e podem, deste modo desempenhar um papel na prevalência ou gravidade de qualquer eczema ⁸². No entanto, existe alguma controvérsia nos estudos existentes: alguns autores defendem que as diferenças entre os meios é relevante, outros não observam tal diferença. Um estudo de prevalência autorreportada não revelou qualquer associação entre viver num meio rural ou urbano com o aparecimento de DA ⁸⁵, o que parece confirmar com os resultados de um estudo realizado na Noruega ⁸⁶. Por outro lado, em Itália, a prevalência de DA foi significativamente maior em pessoas que vivem perto de zonas com níveis elevados de trânsito ou em zonas industriais ⁷¹. Adicionalmente, o facto de se crescer numa quinta pode ter um efeito protetor contra eczema geral: um estudo na Suécia resultou num *Odds Ratio* (OR) 1,04 – 1,25 para os indivíduos que não cresceram numa quinta. Enquanto um estudo na Etiópia revelou uma prevalência de eczema geral de 0-3% numa área rural, em comparação com 1-5% numa área urbana ⁵¹. Em Itália, comparou-se o risco de ter eczema geral entre adultos que viviam em cidades interiores e adultos que viviam na zona mediterrânea, mostrando que o risco atribuível era estatisticamente significativo: maior em 24% para os que vivem nas cidades ⁷¹. Uma potencial explicação para as diferenças observadas na prevalência entre populações pode passar pelo clima, especialmente luz ultra violeta (UV), humidade ou temperaturas em espaços exteriores ⁸³.

No entanto, estas associações divergem bastante, uma vez que há, por exemplo, crianças que reportam um agravamento da doença no Verão, e outras no Inverno ⁸³. No estudo realizado por Silverberg *et al.* (2013), concluiu-se que, nos EUA, a prevalência de DA diminuía em áreas com elevada humidade relativa ao ar, alto índice de radiação UV, elevada temperatura média e precipitação reduzida ⁸⁷. Em 7157 crianças de idade inferior a dois anos, 61,98% revelaram que o clima era um dos fatores que mais piorava o prurido associado à DA ²¹.

- **Stress** ⁵⁶: Nos doentes com DA, a imunomodulação induzida pelo *stress* está alterada. No entanto, os mecanismos exatos ainda não são bem compreendidos. Este fenómeno pode ser mediado por fatores imunoneurológicos, como neuropeptídeos, que podem ser encontrados no sangue e dentro das fibras nervosas epidérmicas numa estreita associação com as *Langerhans cells* epidérmicas. Níveis elevados do fator de crescimento nervoso e substância P podem ser encontrados no plasma de doentes com DA, correlacionando-se positivamente com a atividade da doença ¹⁵.
- **Exposições a alergénios** ⁵⁶: É talvez a causa, a seguir à predisposição genética, mais influente no aparecimento da DA. Existem vários tipos de alergénios que podem desencadear DA: alergénios alimentares, alergénios inalantes e alergénios de contacto ¹⁵.
- **Elementos irritativos**: Frequentemente, o vestuário áspero ou lanoso, bem como irritantes químicos (ex. produtos de limpeza de pele, perfumes, sabões, detergentes ou outros produtos de limpeza) levam a uma disfunção intrínseca da barreira da pele, provocando uma irritação mecânica e a exacerbação de DA ^{15,67}. Estes produtos provocam uma rutura na barreira epidérmica e alguns irritantes e alergénios podem interagir com as vias do sistema imunitário, provocando uma inflamação ⁶⁷. Num estudo conduzido em 7157 crianças de idade inferior a dois anos, 50,64% revelaram que os sabonetes e detergentes eram alguns dos produtos que mais agravavam o seu prurido ²¹.
- **Idade**: Como já referido anteriormente, é um fator importante no aparecimento ou desenvolvimento de DA. Em cerca de 90% dos casos, a DA manifesta-se antes dos 5 anos de idade ^{7,11,88} e defende-se que possa melhorar na primeira década de vida ^{7,11,21}. De facto, quanto menor a idade, maior o risco de exacerbação da doença ⁵¹. No entanto, para alguns indivíduos adultos, a doença não está presente na infância, mas começa ou recidiva mais tarde ⁷⁰. Um estudo italiano revelou que para portadores de DA com 20 anos, cerca de 60% teve o primeiro sintoma ainda em criança. Nos indivíduos com 30-39 anos apenas cerca de 37% tiveram o primeiro sintoma na infância e para o grupo entre 40 e 44 anos, apenas 25% dos indivíduos reportou o início da DA na infância ⁷¹.

- Sexo: Existe também evidência de maior prevalência de DA no sexo feminino, em relação ao masculino ^{51,52,54,55,57,70}, independentemente da faixa etária ^{22,56,85}. Embora haja evidência que os doentes do sexo masculino apresentam maiores níveis de IgE no sangue ⁷⁰, a prevalência entre mulheres é na maioria dos estudos superior, assim como o risco de ter a doença ⁷¹, com OR reportados entre 1,33 – 2,44 ^{51,52,85}.
- História familiar: Ter história familiar de doença alérgica está associada a qualquer eczema ^{51,85,89}, mais precisamente na ascendência materna ⁵².
- Em diversos estudos observa-se uma maior percentagem de doentes com DA e eczema geral em populações economicamente superiores comparando com populações economicamente inferiores ^{54–56}.
- Existem outros fatores menos explorados, como a exposição materna durante a gravidez ⁶⁷, a idade da mãe, peso da criança, capacidade de recorrer a instalações de saúde, uso de antibióticos e de preparados que contenham paracetamol, bolor e roedores em casa ⁸⁹.

Supõe-se que as alterações da incidência deste tipo de doenças, em certas populações, entre adultos e crianças, se deverá à exposição a fatores de riscos ambientais como a dieta, condições domésticas ou diminuição da exposição a raios UV na infância, enquanto que outros fatores como stress, exposições a detergentes, champôs ou outros produtos químicos, são a razão de reaparecimento na fase adulta ⁸⁸.

No entanto, questões relacionadas com a interação entre estes fatores permanecem pouco esclarecidas ⁵⁶. É preciso salientar que, em estudos comparativos entre regiões não só estão envolvidas condições climáticas/ambientais como pode haver uma influência oculta de outros fatores, como o acesso a cuidados de saúde, ou a situações económicas. Está bem documentado que a DA está associada a um impacto tanto económico como de QoL relevantemente negativo ^{31,90}. Os custos da DA por doente não são baixos. Um estudo canadense mostrou que há um grande custo global da sociedade resultante da prevalência de DA, com a maior parte do custo suportado pelos doentes ³¹.

Porém, existe evidência que os doentes com DA estão dispostos a pagar mais para aceder a mais alternativas de tratamento, paralelamente a ter melhores níveis de QoL em relação a outras doenças dermatológicas crónicas ⁹¹.

Os estudos epidemiológicos formam a base de todos os esforços para melhorar o conhecimento dos fatores de risco e protetores, bem como a determinação da prevalência de DA. A identificação de tais fatores poderá determinar uma direção futura para a investigação seja sobre causas, prevenção ou políticas de Saúde Pública para DA ⁵⁶.

1.1.4.2. *Urticária*

Com menos estudos epidemiológicos realizados, é estimado que aproximadamente 10-20% da população a nível mundial experimente um episódio de urticária ou angioedema, pelo menos uma vez na vida ^{6,24,25,92,93}, e que aproximadamente 40% dos indivíduos com urticária terá angioedema ^{25,92}. Cerca de 0,1% da urticária aguda poderá tornar-se urticária crónica ⁹⁴. A prevalência de urticária crónica, a nível mundial, é reportada em cerca de 1,8% da população ²⁴. Outros estudos revelam uma prevalência desde 0,41% (Brasil) ²⁷, 0,79% (Taiwan) ⁹⁵, 1,8% (Alemanha) ⁹⁶ a 3,5-4,5% (Coreia), com tendência a aumentar ao longo dos anos ^{97,98}. Em crianças, a prevalência parece ser inferior, variando entre 0,1 - 0,3% ⁹⁹. Num estudo com cinco países europeus (França, Alemanha, Itália, Espanha, e Reino Unido), a prevalência conjunta mostrou ser 0,51% ¹⁰⁰.

Os dados epidemiológicos existentes, dizem respeito, na sua maioria, aos vários subtipos de urticária individualmente estudados. Contudo, existe alguma coerência a respeito da prevalência de urticária em geral. Considerando qualquer tipo de urticária, 15% da população é afetada a nível mundial ²⁵. Entre cinco países europeus, a prevalência de urticária revelou ser de 1,7% (intervalo de confiança [IC] a 95% de 1,4-1,9) ⁷³. Assim como na DA, uma maior prevalência é encontrada nos países nórdicos. Na Polónia foi reportada uma ocorrência de 11,2% de urticária na população acima de 15 anos de idade ²⁵, seguida da Noruega com 9% para todos os tipos de urticária ao longo da vida, sendo a sua maioria aguda ou física ⁹⁶. Também uma prevalência de 9% é encontrada na Holanda ⁷³. A Alemanha apresenta uma prevalência de 8,4-8,8% ^{73,96} e a Suíça de 8,5%. Os países com prevalência inferior foram Itália e Portugal (2,9% e 2,8%, respetivamente) ⁷³.

Ao contrário da DA, a urticária afeta predominantemente os adultos, embora as crianças possam ser afetadas de igual modo ¹⁰¹. No entanto, tanto a DA como a urticária revelam maior prevalência no sexo feminino ^{24,27,96,98,100,101}, sendo quase 1,5 vezes mais afetadas que os homens (OR: 1,46; 95% IC: 1,22–1,75%) ²⁵. A respeito da idade, existe alguma evidência de maior prevalência nas faixas etárias 20-40 ^{27,100}, 45-54 ²⁷ ou 35-60 ^{24,98}, embora pouco relevante.

1.2. Qualidade de vida em saúde

Em Epidemiologia, a ocorrência das doenças não é somente o que preocupa a comunidade médica e científica, mas também as suas principais consequências para os doentes, como as limitações e a incapacidade e o seu impacto na QoL ¹⁰². As doenças cutâneas podem, por vezes, ser incapacitantes, segundo a definição de incapacidade da Organização Mundial de Saúde (OMS), levando a qualquer restrição ou falta de habilidade para realizar uma atividade considerada normal para o ser humano ¹⁰².

A QoL é entendida como a qualidade do dia-a-dia de um indivíduo, isto é, uma avaliação do seu bem-estar ou a falta dele. É uma ideia ampla que inclui não só o conceito individual como o padrão de vida em comunidade e familiar ¹⁰³. Os investigadores definem QoL relacionada à saúde como a avaliação do doente em relação ao seu nível atual de funcionamento e/ou satisfação com a doença, bem como a sua perceção ideal de QoL ²⁸. A OMS define-a como a perceção individual da sua própria posição na vida, no contexto do sistema cultural e dos valores em que se vive, bem como em relação aos seus objetivos, expectativas, normas e preocupações ¹⁰⁴. Durante os últimos anos a deteção das falhas na QoL tem-se tornado cada vez mais importante durante os últimos anos e o seu estudo é fortemente recomendado pelas principais autoridades de saúde ²⁸. Em ensaios clínicos randomizados controlados, a QoL é muitas vezes exigida pelas autoridades reguladoras como medida de *endpoint* secundário e, cada vez mais, tem sido considerada como *endpoint* primário tanto em estudos observacionais como em ensaios clínicos ³⁰.

A avaliação da QoL é de particular importância para que o médico compreenda o impacto da doença e/ou do seu tratamento num doente, de forma individual. Em indivíduos com doenças crónicas de pele, esta informação pode ser relevante, particularmente devido a uma prevalência elevada de problemas psicossociais, muitas vezes escondidos "sob a pele". Além disso, a visão destes problemas cria uma oportunidade de comunicação, de forma empática e responsiva, apoiando os indivíduos a lidar com seus problemas de forma mais eficaz. A comunicação sobre QoL pode ser útil para envolver os doentes em discussões sobre as suas preferências de tratamento e permitir a tomada de decisões mútua ou partilhada ¹⁰⁵.

As perceções dos doentes sobre a QoL não são altamente correlacionadas com as avaliações clínicas da gravidade de uma doença de pele. Vários estudos de associações entre a gravidade e a QoL apresentam ser conflituosos. Alguns autores demonstram que nem sempre existe uma relação entre a extensão da doença [no corpo] e o nível de QoL ¹⁰⁶, enquanto outros encontram, de facto, associações entre a gravidade da doença e a QoL dos indivíduos e das suas famílias ¹⁰⁶. Como doença crónica, determinar o grau de gravidade é particularmente importante para determinar a escolha do mais adequado tratamento.

A presença ou ausência de distúrbios do sono, a quantidade e localização das zonas do corpo afetadas, e o curso clínico são exemplos de indicadores de gravidade que podem fornecer a melhor base para a tomada de decisões sobre o tratamento ¹⁰⁷. O conceito de QoL tem-se tornado cada vez mais importante na Medicina, onde muitas doenças cutâneas têm um impacto na qualidade e não na duração de vida. Como tal, tem havido um crescente reconhecimento na elaboração de metodologias para medir, com precisão, o impacto da doença (dermatológicas e outras) na QoL para uso na prática clínica, estudos de investigação, ensaios clínicos, análises económicas e gestão de saúde ^{108,109}.

Os portadores de doenças dermatológicas experimentam uma grande variedade de sintomas que afetam as suas vidas, desde problemas triviais a maiores condicionalismos. Por vezes, estes sintomas são causados por mudanças objetivas que prejudicam diretamente a sua vida diária, enquanto outras vezes a deficiência é mais subtil e ocorre principalmente a um nível psicológico. A quantificação da QoL é, portanto, particularmente importante porque fornece informações adicionais aos tradicionais sistemas de classificação clínicos ¹⁰⁶. Deste modo, os grandes efeitos das doenças de pele na vida dos seus portadores podem ser divididos em dois grupos: com fator psicossocial e com fator físico. Dentro do fator psicossocial, é possível distinguir as características cognitivas, sociais e emocionais, nas quais se incluem a depressão, o medo, a vergonha e a raiva. Entre os fatores físicos, observam-se limitações físicas/corporais como certos movimentos comuns, bem como desconforto e a dor ¹¹⁰.

1.3. Qualidade de vida em doenças dermatológicas

Um dos objetivos na comunidade dermatológica é quantificar o impacto da doença, através da determinação da prevalência, do impacto na QoL e dos custos da doença. Em doenças dermatológicas crônicas, os tratamentos podem oferecer uma supressão ou diminuição temporárias da gravidade dos sintomas. Como resultado muitos doentes lidam com o impacto da sua doença durante anos ou, por vezes, durante toda a vida. Frequentemente os portadores destas doenças consideram que a melhoria da QoL é uma meta de tratamento muito importante. Assim, o tratamento dermatológico deve objetivar a diminuição da gravidade da doença e o aumento dos níveis de QoL do doente ¹⁰⁵.

Na *International Classification of Disease-10* (ICD-10), de doenças humanas, são listadas mais de 1.000 doenças cutâneas ou relacionadas com a pele ⁵⁸. No entanto, apesar deste número significativo, estas doenças continuam a receber pouca atenção no debate global de saúde. Em conjunto, as doenças de pele ocuparam o 4º lugar das principais causas não fatais expresso em *years lost due to disability* (YLD), em 2010 ⁵⁸. Encontraram-se em 18º como principal causa de problema de saúde global em *disability-adjusted life years* (DALYs) ⁵⁸. A DA encontra-se em primeiro lugar entre as doenças de pele comuns no que respeita a DALYs e anos vividos com uma doença. O elevado impacto da incapacidade relativo à DA permanece globalmente consistente ^{13,58}.

Qualquer tipo de eczema tem um impacto significativo na QoL dos doentes devido às suas potenciais dificuldades físicas, sociais e fisiológicas a longo prazo ³⁷. Embora não seja uma doença que ameace a vida, a sua natureza irritativa, dolorosa e desfigurante pode alcançar uma incapacidade física e afetar profundamente a QoL suportada não só pelos portadores, como também pelos seus familiares ³⁶. A DA tem consequências a nível psicológico (por exemplo, humor e autoestima), bem como a nível social e funcional (por exemplo, relacionamentos e atividades diárias) ^{36,37}.

A DA não está associada apenas a uma aparência menos agradável, mas a um conjunto de sintomas físicos e incapacitantes - a um intenso e grave prurido, altas taxas de distúrbios do sono, aumento de custos em cuidados de saúde, baixa autoestima e baixos níveis de QoL. Como tal, todos estes fatores podem contribuir para um aumento de problemas psicossociais e elevadas taxas de depressão ^{11,55,111}, assim como ansiedade, associados à presença da doença em adultos e crianças ⁵⁵.

Quando questionados sobre quais as maiores mudanças nas suas vidas diárias, os doentes com DA consideraram a escolha de roupa (54%), as relações conjugais (52%), a educação (44%), não poder nadar (34%), mudar de residência (32%), e o [não] uso de maquilhagem (22%) ¹⁰³. A escolha da profissão é igualmente afetada pela doença ¹⁰³.

Os doentes faltam ao emprego, devido à DA, em média 7 dias num ano ¹¹². Outro estudo demonstrou que 12% dos doentes apresentaram baixa médica, devido à DA, num espaço de duas semanas e 42% num espaço de um ano ¹¹³.

Entre sexos parece existir uma diferença do efeito psicológico provocado pela DA. Com níveis semelhantes de gravidade da doença, as mulheres afirmam níveis inferiores de QoL em relação aos homens ^{37,114}. Mulheres com lesões visíveis na pele mostram mais ansiedade social e sintomas de depressão. Esta doença demonstra, ainda, ter impacto nas relações doente-cônjuge. Num estudo onde se investigou a vida sexual de doentes atópicos e dos seus companheiros, 57,5% revelaram uma diminuição do desejo sexual devido à doença, e 36,5% referiram que o aparecimento da DA teve, de facto, impacto na sua vida sexual ^{37,114}.

Sendo mais prevalente na infância, existem mais estudos sobre o impacto da QoL em doentes pediátricos, e o modo como afeta a vida da família. Em crianças que sofrem de DA, 60% dos pais referem que os seus filhos tiveram dificuldades no desempenho escolar e em atividades sociais e de lazer ³⁷. Também o prurido em crianças está claramente associado à irritabilidade, choro, dependência excessiva e medo. Um constante coçar está fortemente associado a perturbações de sono, o que se traduz em sonolência diurna, agitação e consequentemente, um comportamento perturbador e ausência de concentração escolar ^{7,20,37,115}. O aparecimento da doença nos primeiros cinco anos de vida implica um impacto no bem-estar emocional, económico, físico e social de toda a família ¹¹⁶. Ter cuidados com uma criança com DA, de facto, implica um trabalho extra para os progenitores/tutores, adicionado aos cuidados diários e tratamentos da criança. Muitos estudos têm evidenciado o quanto uma família é influenciada em termos de pouco apoio social, elevado *stress* juntando à própria função parental e maiores dificuldades em gerir o contexto familiar ¹¹⁶.

Num estudo em que foram comparados casos de crianças com DA vs. crianças sem a doença, mostrou-se que crianças com DA em idade pré-escolar têm um aumento estatisticamente significativo de 23% em sintomas comportamentais (como falta de concentração, sono, desassossego...) comparando com 5% do grupo de controlo ³⁷. As crianças e adolescentes podem sofrer de *bullying* devido à aparência das suas lesões cutâneas, levando a perda de confiança e autoestima, mudanças de humor e depressão ^{37,55,117}.

O impacto físico, emocional, social e financeiro da doença na família é também significativo. Em 30% das famílias com crianças com DA, o distúrbio de sono da criança é orientado por *co-sleeping* (compartilhar a cama ou quarto com os pais), o que conduz à privação de sono dos pais, não só pelo comportamento dos filhos, mas porque tentam impedir que a criança se arranhe frequentemente durante a noite ¹¹⁵. Em média, o número total de horas perdidas pelos pais situa-se entre 1 a 3 horas por noite, adicionando 2-3 horas gastas durante o dia para cuidar dos filhos,

em adição ao tempo habitual gasto. Adicionalmente, 38% dos irmãos são igualmente afetados em relação ao sono ^{11,37,115}. Quando uma criança é diagnosticada com DA, toda a família experimenta restrições no estilo de vida, que podem incluir limitações alimentares, diferentes escolhas de férias/passeios, ou do local da habitação/escola, e na decisão de adotar um animal de estimação. Em média, 90% das famílias reportam problemas nas atividades domésticas, tais como lavar a roupa, limpeza e preparação da comida ^{11,37}. Menos frequente, mas também reportado, as mudanças na vida social dos pais para evitar comentários ou olhares negativos sobre a aparência dos seus filhos ³⁷.

Para ajudar a lidar com as necessidades da criança com DA, os pais alteram frequentemente o seu estilo de vida e ambiente doméstico. Conjuntamente, os pais passam por diversos sentimentos como tristeza, preocupação e, por vezes, culpa (por apresentarem ou terem apresentado também a doença) ^{11,37,115}. O *stress* familiar associado ao cuidado de crianças com DA é significativamente maior do que para diabetes mellitus tipo II ¹¹.

A urticária, embora menos discutida, apresenta baixos níveis de QoL ^{6,26,27,118}. Qualquer tipo de urticária pode prejudicar a QoL e o desempenho no trabalho/escola dos doentes. A magnitude destes efeitos corresponde ao verificado em doentes com DA e mais grave do que em doentes com psoríase ^{6,27,118}. Doentes com urticária crónica tendem a reportar um severo impacto negativo na vida profissional/escolar e social, diminuindo a sua produtividade em cerca de 30% ^{6,26,27,118}.

O impacto da QoL nos doentes com urticária é comparada aos indivíduos com doença coronária, no que respeita à restrição e perturbação na vida do doente ¹¹⁸. O impacto que a urticária tem na QoL dos seus portadores inclui a perda de sono e energia, bem como alterações de humor, restrições na mobilidade tanto em casa como no trabalho ²⁸. Adicionalmente, a doença afeta psicologicamente o bem-estar e a qualidade de vida dos seus portadores. Como resultado, os doentes manifestam transtornos de humor, ansiedade e/ou depressão ^{27,119}.

Tem sido reportado um grande e crescente risco de suicídio em doentes com uma variedade de enfermidades dermatológicas. O suicídio é a principal causa de morte em jovens, e todos os profissionais de saúde, inclusive dermatologistas, devem estar cientes disso ^{55,120}. Num estudo com 341 dermatologistas no Reino Unido, 178 indivíduos com diversos tipos de doenças cutâneas tentaram suicidar-se e 28 concretizaram. Doentes com DA mostraram resultados de medições de sintomas de depressão e ansiedade estatisticamente significativos superiores a controlos saudáveis ¹²⁰.

Num estudo com adultos (≥ 18 anos de idade) dos EUA, utilizando o *Patient Health Questionnaire* (PHQ), verificou-se que em 350 doentes com DA, 31% revelaram um ou mais sintomas de depressão e *odds* elevados no que respeita ao pouco interesse em fazer alguma atividade, sentir-se em baixo, deprimido ou desesperado, sentimento de cansaço ou pouca energia, ter pouco apetite, sentir-se mal com ele próprio, problemas de concentração, movimentar ou falar e ter pensamentos em relação a morrer ¹¹¹. Num estudo realizado com adolescentes (18-19 anos de idade), 15,5% com DA revelaram ter ideação suicida, comparando com os 9,1% que nunca manifestaram a doença ⁵⁵.

Do mesmo modo, doentes com urticária apresentam níveis muito baixos de saúde mental. Adicionalmente, 48% (n=100) de doentes com urticária crónica revelaram ter um ou mais transtornos mentais com prevalências semelhantes entre homens e mulheres, nomeadamente ansiedade (30%) e sintomas depressivos (17%) ¹²¹.

Embora estas doenças tenham um elevado impacto na QoL, não são uma ameaça à vida e, portanto, taxas de mortalidade não são reportadas ⁶. Muitas vezes estas doenças são abordadas como triviais por muitos médicos e existe ainda pouca atenção à melhoria da QoL destes doentes. No entanto, cerca de 21% dos doentes com DA já ficou hospitalizado durante uma noite pelo menos uma vez ao longo da vida ¹¹². Portanto, os doentes não são adequadamente informados sobre a natureza da sua condição e respetivos cuidados, que envolve não só o tratamento farmacológico, mas também a implementação de medidas preventivas para reduzir os efeitos de vários precipitantes e fatores agravantes ^{6,24,103}. Em muitos sistemas de saúde, a nível global, o acesso a cuidados especialistas é insuficiente ⁶. Por isso, o uso de instrumentos de avaliação da QoL pode ajudar no diagnóstico e interpretação dos sintomas destes doentes, permitindo um melhor uso dos recursos médicos em saúde.

Adicionalmente, dado o aumento de custos e da procura de cuidados de saúde, a questão da relação custo-efetividade de tratamentos e de práticas clínicas é cada vez mais importante. Os instrumentos de QoL têm um papel crucial nos resultados clínicos, nos ensaios clínicos e na investigação de serviços de saúde ¹⁰⁸.

1.4. Instrumentos de qualidade de vida

A medição é uma atividade essencial na ciência médica. Para adquirir dados sobre pessoas e eventos, as ferramentas adequadas de recolha de dados precisam de ser projetadas, de modo a medir o pretendido interesse científico. O uso de questionários é uma das técnicas mais importantes para a recolha de dados. É comum existirem estudos com objetivos e temas semelhantes, mas com uso de questionários inteiramente diferentes ¹²².

A composição de um questionário é sempre muito mais complexa do que o esperado e é necessária grande atenção ao seu fluxo, formato e comprimento. Fazer uma pergunta individual é uma tarefa tediosa e a validação deste questionário é outro desafio. Deve avaliar-se, em conformidade, se o questionário vai medir dados quantitativos ou qualitativos, e qual o modo de administração ¹²².

Existem questões de investigação em que se pretende construir um questionário com perguntas para avaliar uma determinada característica em saúde, que é, por vezes, difícil de quantificar, como por exemplo, a QoL.

Devido ao carácter subjetivo dos resultados que são medidos na QoL, é cada vez mais necessário ter métodos válidos, reprodutíveis e confiáveis ¹²³. Como já foi mencionado, existem diversos instrumentos (índices e/ou questionários) que permitem avaliar a QoL dos doentes com problemas dermatológicos. Na última década, o impacto destas escalas e o uso de instrumentos tem aumentado ¹¹⁵ e a sua relevância é cada vez mais realçada. É importante saber a opinião dos doentes e o que sentem diariamente, bem como a sua opinião sobre os cuidados prestados por profissionais de saúde e pelo serviço ao qual recorrem, a fim de criar metas de tratamento ou melhorar os cuidados prestados.

Existem vários instrumentos disponíveis para estudar o impacto da doença na QoL, que podem ser categorizados em dois formatos: 1) medidas baseadas em preferências ou 2) avaliações de QoL do estado de saúde.

As medidas baseadas em preferências são derivadas da teoria da tomada de decisão e determinam as preferências dos doentes para um estado de saúde específico. Os indivíduos são convidados a abandonar, hipoteticamente, algo de valor, como dinheiro, anos de vida e assim por diante, em troca de melhor qualidade de vida.

Em contrapartida, as medidas de QoL do estado de saúde captam o impacto da doença em várias dimensões, como aspetos cognitivos, sociais ou emocionais, bem como desconforto e limitações físicas ¹⁰⁸. A ideia de um questionário deste tipo é representar quantitativamente o impacto da doença através da construção de uma pontuação numérica (resultado individual ou *score*) que permita quantificar o fenómeno em questão ou até mesmo uma pontuação com

subescalas inter-relacionadas ^{108,124}. As opções de resposta estão, muitas vezes, numa escala de resposta múltipla, variando de "nunca" a "sempre", resultando num ou mais *scores* que refletem o impacto da doença na QoL ³⁰.

Um questionário pode permitir construir mais do que um *score*, quando se pretende avaliar mais do que uma dimensão, tal como acontece na maioria dos instrumentos de QoL. Por exemplo, um questionário pode ser constituído por perguntas que avaliam fatores psicológicos, enquanto outros itens avaliam fatores sociais. Deste modo, do mesmo questionário resultará um *score* total e num *score* para as dimensões que avaliam os fatores psicológicos e sociais, separadamente.

Os instrumentos de QoL têm ainda a vantagem de distinguir entre indivíduos que podem suportar a mesma patologia, mas que experimentam diferentes “pesos” da doença. Uma pessoa do sexo feminino com DA pode considerar a sua condição de pele mais penosa do que um homem da mesma idade e gravidade da doença, mas que se preocupa menos com a sua aparência.

Os instrumentos de qualidade de vida em dermatologia são de elevada importância, uma vez que permitem aos clínicos e aos investigadores uma forma objetiva de observar como a doença de pele impacta na QoL do doente. No entanto, a QoL é pouco discutida nas consultas ambulatoriais de dermatologia ¹⁰⁸. Além disso, embora a maioria dos clínicos acredite que tenha uma boa visão de como os seus doentes são afetados pela doença, as suas opiniões geralmente não são tão precisas quanto acreditam. Muitas vezes, quando a avaliação do impacto na QoL pelo médico é baixa, os doentes estimam uma carga da doença num nível mais alto ou vice-versa. No entanto, há evidência que sugere que, em contextos nos quais os instrumentos de QoL são utilizados, a comunicação médico-doente melhora significativamente. Em particular, esta melhoria ocorre na discussão de problemas relacionados com a QoL que são menos evidentes (ex. funcionamento social) ou são mais difusos e de natureza crónica (ex. fadiga) e que, muitas vezes, são deixados sem tratamento pelos prestadores de cuidados de saúde ¹⁰⁸.

Da mesma forma, se um clínico conhecer qual o impacto mais significativo na QoL de um doente (se a respeito dos sintomas ou das emoções ou mais a nível psicológico), os tratamentos podem ser adaptados, proporcionando um alívio ideal para o doente. Esta informação permite ao clínico perceber quais os fatores que deve observar primeiro após um tratamento novo. Algumas terapêuticas sistémicas têm efeitos secundários relevantes e só devem ser usadas em indivíduos com doença grave ou cuja QoL é significativamente afetada. Estas medidas podem ajudar, igualmente, os clínicos e investigadores a saber como os tratamentos estão a funcionar ao longo do tempo e quais os aspetos da vida diária do doente que melhor resultados está a ter.

Para o efeito, estes instrumentos podem ser classificados em três categorias principais: instrumentos genéricos, específicos de dermatologia (ou outra área da medicina) e específicos da doença (ex. DA) ^{30,108}.

Os instrumentos genéricos destinam-se a captar de forma abrangente os vários aspetos da saúde em relação à QoL, para diferentes doenças, doentes e populações. Como tal, os questionários genéricos têm a vantagem de serem aplicados em diferentes tipos e níveis de gravidade de doenças, tratamentos médicos ou intervenções terapêuticas, bem como subgrupos demográficos e culturais ^{30,108}. Embora os instrumentos genéricos apresentem ter propriedades psicométricas robustas, podem sofrer de baixa validade de conteúdo em determinada área e não serem suficientemente sensíveis para refletir deficiências específicas da doença em estudo ^{30,106,108}. Como tal, podem não detetar pequenas mudanças na QoL e, portanto, não são tão úteis no seguimento do impacto de determinada doença ao longo do tempo na clínica ou em investigação. Devido a estas questões, os instrumentos genéricos de saúde devem ser utilizados tendo em conta essas limitações. Um cenário possível de utilização é no caso do investigador ou clínico querer comparar uma doença dermatológica com uma não-dermatológica em termos de impacto na QoL. Outro cenário é usar um instrumento genérico juntamente com outro ou outros, específicos de dermatologia quando a doença em questão apresenta um impacto substancial na QoL além do seu impacto específico ^{30,108}.

Dos questionários genéricos mais utilizados encontram-se o EuroQoL, EQ-5D, *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) e derivados, *Nottingham Health Profile* (NHP), *Sickness Impact Profile* (SIP) e *World Health Organization Quality of Life assessment* (WHOQOL) ³⁰.

O SF-36, com 36 questões, divide-se nos seguintes domínios:

- Funcionamento físico;
- Principais limitações devido a problemas físicos;
- Dor corporal;
- Saúde geral;
- Vitalidade;
- Funcionamento social;
- Principais limitações devido a emoções; e
- Saúde mental ¹⁰⁸.

Este questionário é considerado o instrumento de QoL mais estudado, bem validado e disponível, de referência para a maioria dos investigadores, e aplicável numa ampla gama de condições clínicas ^{108,125}. O SF-36 foi projetado para o uso na prática e investigação clínicas, avaliações de políticas de saúde e levantamentos populacionais em geral. Representa suposições de profissionais de saúde sobre questões relevantes para o estado de saúde nas últimas quatro semanas ^{108,125}. As oito dimensões do SF-36 podem ser combinadas em duas pontuações

sumárias, a pontuação da componente física (PCS) – função física, função funcional, dor corporal e percepções gerais de saúde - e a pontuação da componente mental (MCS) – função emocional, funcionamento social, saúde mental e vitalidade. As pontuações são padronizadas para 100; maiores pontuações indicam melhor estado de saúde. Na área da dermatologia, o SF-36 tem sido utilizado na psoríase, acne, DA e urticária crónica ^{108,126} e é um instrumento que pode ser autoadministrado ¹²⁶.

Existem versões abreviadas do SF-36, incluindo a *20-Item Short Form Health Survey* de 20 itens (SF-20) e *12-Item Short Form Health Survey* de 12 itens (SF-12), que foram desenvolvidas a partir do SF-36 para uso em grandes estudos longitudinais ^{108,125}. Sete itens do SF-12 correspondem ao *score* da PCS, enquanto cinco correspondem ao *score* da MCS ^{108,125}. O SF-12 tem sido utilizado em dermatologia, embora com menor frequência do que o SF-36, em estudos de hiperidrose, DA, onicomicose, alopecia, doenças de mucosa oral e melisma ¹⁰⁸, entre outras. São necessários menos de cinco minutos para aplicar o SF-12 e pode ser autoadministrado ¹²⁵.

O WHOQOL-100 é um questionário de 100 itens desenvolvido inicialmente em 1994 e terminado em 1998 pela OMS ^{108,125}. Os itens referem-se às duas semanas anteriores e usam uma escala de cinco pontos ¹²⁵. Os 100 itens agrupam-se em seis dimensões: físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, ambiente e espiritualidade ^{108,125}. O WHOQOL-100 foi desenvolvido com o objetivo de identificar aspetos da QoL que são culturalmente importantes e tem sido utilizado em estudos em todo o mundo ¹⁰⁸. O WHOQOL-BREF é um questionário mais conciso de 26 itens com dois itens dedicados a avaliar a saúde geral e os demais itens adaptados para relações físicas, psicológicas, sociais e ambientais do WHOQOL-100 ^{108,127}. O WHOQOL-100 tem sido mais utilizado em psoríase e o WHOQOL-BREF em DA, acne, urticária crónica, melasma, e vitiligo ¹⁰⁸.

Uma das vantagens dos instrumentos genéricos de saúde é medir aspetos de saúde relacionados com qualquer doença, e permitir comparações entre grupos de doentes com diferentes doenças ¹²⁶. Assim, instrumentos genéricos são vantajosos porque podem ser aplicados a diferentes tipos de doenças e graus de gravidade, tratamentos médicos ou intervenções terapêuticas e entre subgrupos demográficos e culturais. No entanto, são menos orientados a esta problemática do que os instrumentos específicos de doença.

Por outro lado, os instrumentos específicos focam-se na saúde de doentes com doenças particulares. Podem ser específicos de uma área da medicina (por exemplo, dermatologia), específicos de doença (como DA ou acne), específico de sintomas (como o prurido) ou de um subgrupo populacional (como os idosos). Comparados com instrumentos genéricos, os instrumentos específicos da doença ou da área clínica podem ser clinicamente sensíveis a um

dado grupo e podem ser mais sensíveis a mudanças na doença de cada sujeito individualmente. No entanto, instrumentos específicos não podem ser utilizados para comparar doentes com diferentes enfermidades ¹²⁶.

Sampogna e a sua equipa compararam resultados do SF-36 com instrumentos específicos de dermatologia, Skindex e *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), concluindo que instrumentos genéricos servem como complemento útil aos questionários específicos. Como tal, permitem uma avaliação mais abrangente sobre o impacto da doença do que usando questionários específicos isolados ¹⁰⁸.

Existem ainda os instrumentos de avaliação da gravidade da doença, que são utilizados em complementaridade com os instrumentos de QoL para melhor avaliação. As medidas de doença-gravidade podem incluir parâmetros clínicos objetivos que avaliam o grau de eritema, exsudação, e escoriações; bem como critérios subjetivos, como prurido e distúrbios do sono, enquanto a qualidade de vida é definida como a percepção do impacto da doença no bem-estar físico, psicológico e social ³⁷. Os métodos de avaliação da gravidade da doença são indicadores de *outcomes* clínicos e, por vezes, não têm propriamente o objetivo de avaliar questões de QoL.

Algumas das medidas mais utilizadas estão representadas na Tabela 5 e na secção seguinte, são descritos os instrumentos mais comumente usados na área da dermatologia.

Tabela 5: Instrumentos mais utilizados na avaliação de qualidade de vida e gravidade em doenças dermatológicas e respectivos anos de desenvolvimento

Gravidade	Qualidade de Vida		Gerais de Saúde
	Específicos de doença	Específicos de dermatologia	
SCORAD: Scoring Atopic Dermatitis (1993) ¹²⁸	QoLIAD: Quality of Life Index For Atopic Dermatitis (2004) ¹²⁹	DLQI: Dermatology Life Quality Index (1994) ¹³⁰	SIP: Sickness Impact Profile (1981) ¹³¹
SASSAD: Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis (1996) ¹⁸	EDI: Eczema Disability Index (1993) ¹³²	CDLQL: Children's Dermatology Life Quality Index (1995) ¹³³	PSI: Parenting Stress Index (1983) ¹³⁴
EASI: Eczema Area And Severity Index (1998) ¹³⁵	IDQOL: Infants' Dermatitis Quality Of Life Index (2001) ¹³⁶	SKINDEX-29 (1996) ¹¹⁰	NHP: Nottingham Health Profile (1986) ¹³⁷
ADAM: Atopic Dermatitis Assessment Measure (1999) ¹³⁸	CADIS: Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (2005) ¹³⁹	DQOLS: Dermatology Quality of Life Scales (1996) ¹⁴⁰	EQ-5D: Standardized Questionnaire Of Health Outcome (1987) ¹⁴¹
UAS7: Urticaria Activity Score (2009) ¹⁴²	CU-Q2ol: Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (2005) ¹⁴³	DSQL: Dermatology-Specific Quality of Life Instrument (1997) ¹⁴⁴	BPI: Brief Pain Inventory (1989) ¹⁴⁵
Questionários de autoadministração/ Autoavaliação	CIAD: Childhood Impact of Atopic Dermatitis (2007) ¹⁴⁶	Skindex-16 (2001) ¹⁴⁷ Skindex-17 (2006) ¹⁴⁸	SF-36: Short Form Health Survey (1992) ¹⁴⁹
SA-EASI: Self-Administered Eczema Area And Severity Index (2002) ¹⁵⁰	ABS: Atopic Dermatitis Burden Scale (2012) ¹⁵¹	ISDL: Impact of Chronic Skin Disease On Daily Life (2008) ¹⁵²	TBSA: Total Body Severity Assessment (1994) ¹⁵³
POEM: Patient Oriented Eczema Measure (2004) ¹⁵⁴	ABS-A: Atopic Dermatitis Burden Scale For Adults (2014) ³¹	Skindex-Teen (2010) ¹⁵⁵	WHOQOL: World Health Organization Quality of Life Assessment (1994) ¹⁰⁴
OSAD: Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis (2005) ¹⁵⁶	Questionários para família		CHQ: Child Health Questionnaire (1996) ¹⁵⁷
ADQ: Atopic Dermatitis Quickscore (2008) ¹⁵⁸	FDLQI: Family Dermatology Life Quality Index (2007) ¹⁵⁹	DFI: Dermatitis Family Impact (1998) ¹⁶⁰	PHQ: Patient Health Questionnaire (1999) ¹⁶¹
PO-SCORAD: Patient Oriented-SCORAD (2011) ⁹⁰		PIQOL-AD: Parent's Index of Quality Of Life In Atopic Dermatitis (2005) ¹⁶²	PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory (1999) ¹⁶³
		QPCAD: Quality of Life In Primary Caregivers of Children With Atopic Dermatitis (2009) ¹⁶⁴	IGA: Investigators' Global Assessment (2005)

1.5. Instrumentos de qualidade de vida específicos de dermatologia

Uma das características das doenças dermatológicas é o seu decurso desigual com exacerbação, induzindo variações clínicas, por exemplo, entre duas consultas. Consequentemente torna-se mais difícil e insuficiente a avaliação periódica e de forma abrangente, relativa ao curso da doença ou à eficácia de um tratamento ⁹⁰. Deste modo, os instrumentos de QoL tornam-se úteis para avaliar a eficácia de uma terapêutica num determinado momento, ou investigar possíveis causas de exacerbação da doença para cada doente individualmente. Em seguida, são apresentados os mais comumente utilizados na área da dermatologia.

1.5.1. DLQI (Dermatology Life Quality Index) e CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index)

O DLQI foi o primeiro instrumento de QoL específico a ser construído para a dermatologia ¹³⁰, em 1994 por Finlay e Khan e, até à data, é o mais utilizado na prática clínica e em estudos clínicos da área ^{37,108}. O DLQI foi inicialmente desenvolvido em 120 doentes com diferentes doenças de pele ^{37,109,130}. Consiste em 10 questões que avaliam seis dimensões da QoL: sintomas, sentimento de vergonha, atividades diárias, lazer, trabalho, escola, relações pessoais e tratamento na semana anterior. As perguntas são pontuadas numa escala de Likert de 0 a 3, cuja soma das pontuações resulta num score entre 0 (sem impacto) e 30 (impacto máximo na QoL do doente) ^{37,109,125,130}.

O DLQI é um questionário que demora cerca de 5 minutos a realizar ¹²⁵. Até ao momento, o DLQI foi traduzido para mais de 55 idiomas, incluindo para Português ¹⁶⁵. As várias validações deste instrumento para diferentes países (incluindo países em desenvolvimento) comprovam a sua validade, confiabilidade e receção a mudanças ^{37,108}. Uma limitação do DLQI é, no entanto, a escassez de questões relacionadas com as emoções e sentimentos (de frustração, cansaço...), em comparação com os sintomas e o impacto funcional. Se os futuros investigadores preferirem analisar, adicionalmente, o impacto emocional da doença da pele, outros instrumentos poderão ser mais esclarecedores.

O questionário DLQI tem uma versão para crianças (desde os 4 aos 16 anos, a preencher com a ajuda dos pais no caso das crianças mais novas): o CDLQI. Desenvolvido em 1995, tem sido o mais usado em estudos pediátricos. É composto por 10 itens, sobre prurido e distúrbios no sono, mas também efeitos psicológicos no desempenho escolar, relacionamentos, *bullying*, tempo de férias e participação em desportos ^{37,115,116,127,133}. A sua construção é semelhante à do DLQI, as respostas são apresentadas numa escala de Likert de 0 a 3, com um total máximo de 30 pontos, que indica piores níveis de QoL ^{37,127,133}.

Em 2003, o CDLQI foi revalidado com uma versão de *cartoon*, mais rápida e preferida pelas crianças (Figura 3) ³⁷.

Trouble with Skin

The aim of the questionnaire is to measure how much your skin problem has affected you **OVER THE LAST WEEK**. Please tick ✓ one box for each question.

OVER THE LAST WEEK

Very much
☐
 Quite a lot
☐
 A little
☐
 Not at all
☐

1

How itchy, 'scratchy', sore or painful has your skin been?

OVER THE LAST WEEK

Very much
☐
 Quite a lot
☐
 A little
☐
 Not at all
☐

2

How upset or embarrassed, self conscious or sad have you been because of your skin?

Figura 3: Primeira parte do questionário CDLQI (Finlay LJ, 1996 - adaptada)

1.5.2. ISDL (Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life)

ISDL é um questionário destinado a adultos, composto por 72 itens. Tem uma componente específica de dermatologia, cujas perguntas estão relacionadas com funcionamento físico, estado da pele, sintomas físicos (prurido, fadiga, resultados de arranhões) e estigmatização. A parte genérica envolve questões sobre o funcionamento psicológico, o impacto relacionado com a doença, as cognições da doença e apoio social ¹²⁷.

Com exceção da escala analógica visual de 10 cm para os sintomas físicos e a escala de Likert de cinco pontos para o humor positivo e negativo, as categorias de resposta para todas as outras escalas têm um formato de escala Likert de quatro pontos ¹²⁷.

1.5.3. DSQL (Dermatology-Specific Quality of Life)

O DSQL é um instrumento de QoL de 52 questões, desenvolvido em 1997, e que deriva do SF-36, de pesquisa de literatura e da experiência clínica em doentes com dermatite de contato e acne vulgar ^{108,125}. Dos 52 itens, 8 referem-se a questões globais com uma pontuação numa escala de 0-10, avaliando a intensidade ou a satisfação. Os restantes itens, numa escala ordinal de cinco pontos avaliam a frequência de cada sintoma ou tema. Todos os itens referem-se ao último mês e agrupam-se em sete dimensões. A pontuação final é calculada pela adição de todas as pontuações por item ¹²⁵. O DSQL é autoadministrado e demora menos de 15 minutos a completar ¹²⁵.

Estudos para avaliar o item relativo ao comportamento foram limitados às duas doenças do formato original. Esta ferramenta não foi usada nem validada noutras doenças dermatológicas. Contudo, este instrumento pode ser útil quando usado paralelamente com um instrumento genérico, como o SF-36 ou SF-12. Mais testes psicométricos são, porém, necessários ¹⁰⁸.

1.5.4. PRISM (Pictorial Representation of Illness and Self-Measure) for dermatological disease

Ao longo do curso da doença, os doentes tendem a perder capacidade para perceber e expressar diferenças nos sintomas e no impacto da sua doença, e essa capacidade reduzida pode ser entendida como uma correlação neurofisiológica da conhecida cronicidade associada a resultados fracos. Ou seja, o doente crónico começa a desvalorizar o impacto da doença com o tempo. O instrumento PRISM mostra-se útil a avaliar a capacidade (conhecida como flexibilidade cognitiva) de perceber e expressar as diferenças relevantes no impacto de uma doença. Dentro de um quadrado simbolizando a sua vida, o doente deve colocar um círculo amarelo – que o representa como pessoa – e um círculo vermelho – que representa a sua doença. Posteriormente esta distância é medida ¹⁶⁶.

1.5.5. DQOLS (Dermatology Quality of Life Scales)

Cinquenta indivíduos de ambulatório de um departamento de dermatologia de uma universidade do Reino Unido foram convidados a anotar todas as formas como a sua doença de pele afeta os seus sentimentos e relacionamentos pessoais, atividades e sintomas diários e vida social ¹²⁵. Com base nas suas respostas, foi desenvolvido o instrumento DQOLS com 17 itens psicossociais, 12 físicos e 12 itens sobre sintomas. Uma escala de resposta de cinco pontos foi utilizada para avaliar a experiência atual dos doentes. As três dimensões têm pontuações separadas que variam entre 0 e 100. O questionário foi validado, posteriormente, numa amostra diferente de 118 doentes. O instrumento DQOLS demora cerca de 5-10 minutos para ser completado ¹²⁵.

1.5.6. SKINDEX

Em 1996, o Skindex, originalmente com 61 itens, foi desenvolvido para fins discriminativos (ou seja, medir diferenças transversalmente entre diferentes populações) e para fins avaliativos (ou seja, medir diferenças longitudinalmente em indivíduos conforme o percurso da sua doença) e poder comparar com as opiniões dos médicos especialistas ^{110,126}. Estas diferenças baseiam-se essencialmente na medição dos efeitos da doença na QoL em diferentes populações ^{110,126}.

Foi construído para ser um questionário realizado pelo médico/investigador ou autoadministrado pelo próprio doente ¹¹⁰.

Em 1997, o questionário foi revalidado, ficando apenas com 29 itens, e com melhor capacidade discriminativa e avaliativa. As questões dividem-se em três dimensões: funcionalidade, sintomas e emoções ¹²⁶. Cada item, avaliado numa escala de Likert, tem como possíveis respostas: nunca, raramente, às vezes, frequentemente e sempre, traduzidos numericamente de 1 a 5 pela mesma ordem. A média de cada pontuação por grupo dá origem ao score final ^{110,126}.

O instrumento Skindex tem sido amplamente estudado e pode ser usado confortavelmente em cenários clínicos e de investigação que precisam de medir mudanças no impacto de QoL. Além disso, o Skindex tem uma vasta componente emocional e pode ser utilizado na necessidade de caracterizar ainda mais o impacto emocional da doença de pele ¹⁰⁸. É um dos questionários mais utilizados e a primeira escolha na prática dermatológica em vários países ¹⁰⁵.

O desenvolvimento do Skindex começou por uma pesquisa bibliográfica e sessões diretas com doentes, médicos e enfermeiros. Os autores conceptualizaram os efeitos nas doenças de pele como tendo dois grandes domínios: psicossocial e físico. Dentro destes domínios, identificaram 5 dimensões: psicossocial com efeitos cognitivos, sociais ou emocionais; e físico com efeitos relacionados com desconforto e limitações físicas. Na dimensão “emoções”, incluem-se as subdimensões como depressão, medo, vergonha e raiva (Figura 4). Utilizando princípios estáveis de uma teoria psicométrica, os autores compuseram 65 itens específicos para a realização das dimensões e subdimensões da estrutura conceptual deste questionário ¹¹⁰.

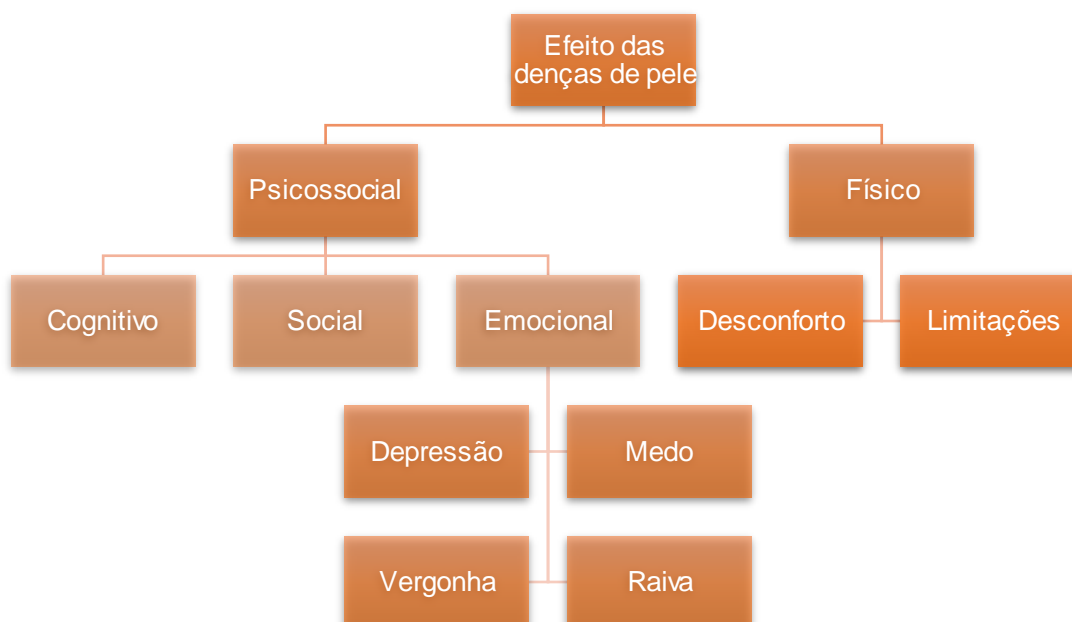


Figura 4: Desenvolvimento das dimensões de Skindex (Chren MM *et al.*, 1996 - adaptada)

As escolhas de resposta consistem em opções de cinco categorias relacionadas com frequência ('Never' até 'All the time') – do item 1 ao 48 - ou em opções com seis categorias relativas a concordância ('Strongly disagree' até 'Strongly agree') – do item 49 ao item 62. Assim, o questionário divide-se nas dimensões: cognição (15 perguntas), social (10 perguntas), depressão (7 perguntas), medo (7 perguntas), vergonha (5 perguntas), raiva (5 perguntas), desconforto (4 perguntas) e limitações (9 perguntas) ¹¹⁰.

Nesta construção participaram indivíduos com diferentes doenças cutâneas, bem como lesões isoladas da pele, num total de 201 participantes. Mesmo entre diversas doenças de graus de gravidade diferentes, o Skindex demonstrou confiabilidade, evidência validável e capacidade de resposta clínica ¹¹⁰. Mostrou-se com uma elevada consistência interna, o coeficiente de α de Cronbach encontrava-se entre 0.76 e 0.86 e o coeficiente de correlação de Pearson na avaliação de teste-reteste, para as oito escalas, encontrava-se entre 0.68 e 0.90 ¹¹⁰.

Os grandes problemas mais incomodativos reportados pelos participantes foram as dermatoses inflamatórias (44%), diversas lesões (23%), sintomas como secura e prurido (12%), bem como a aparência (18%). A duração na qual estas características persistem é, na maioria, mais de 2 anos (50%) ¹¹⁰.

Apesar de originalmente o Skindex consistir em 61 itens, mais tarde foi comparado com o questionário genérico, SF-36, com o objetivo de avaliar mais profundamente a validade do Skindex e determinar as vantagens de ambos em indivíduos com doenças dermatológicas ¹²⁶. Percebeu-se que o instrumento requeria 15 minutos para a sua participação, o que limitava o seu uso. Por vezes, os doentes escolhiam a mesma opção para diferentes itens, o que sugeria que estes itens não apresentavam uma capacidade discriminativa entre os indivíduos ¹⁶⁷. Como tal, uma validação mais detalhada foi realizada, resultando no mesmo instrumento com 30 itens e com uma melhor capacidade discriminativa ^{110,126}. A confiabilidade, a validade e a capacidade de resposta do Skindex-29 foram testadas em doentes com várias doenças e consideradas altas. A consistência interna e o teste-reteste mostraram-se excelentes (0,87-0,96) ^{147,148}. Vinte e nove dos 30 itens são avaliados como três dimensões de QoL (i.e. funcionalidade, emoções e sintomas físicos).

Cada item é avaliado numa escala de Likert de 5 pontos (*never, rarely, sometimes, often e all the time*). A pontuação global é calculada a partir da média global ou das três dimensões, individualmente, e transformada em percentagem. O resultado pode apresentar valores entre 0 e 100, pontuações mais altas indicam maior impacto na QoL pela doença ^{110,126,167}.

No entanto, a pontuação, por si, representa uma interpretação pobre com pouco significado direto. Como tal, através de métodos baseados em âncora, foram estimados *cut-offs* do score de Sekindex-29 para facilitar a interpretação clínica quanto ao impacto na QoL ¹⁶⁸.

Contudo, talvez devido à heterogeneidade de respostas, existem diversos estudos de *cut-offs* que apresentam valores diferentes:

	Score total	Emoções	Sintomas	Funcionalidade
Nijsten <i>et al</i> , 2009 ¹⁶⁹	Muito reduzido: <5	Muito reduzido: <5	Muito reduzido: <3	Muito reduzido: <3
	Leve: 6-17	Leve: 6-24	Leve: 4-10	Leve: 4-10
	Moderado: 18-36	Moderado: 25-49	Moderado: 11-25	Moderado: 11-32
	Severo: >37	Severo: >50	Severo: 26-49	Severo: >33
			Muito severo: >50	
Prinsen <i>et al</i> , 2010 ¹⁶⁸	Muito reduzido: <25	Muito reduzido: <24	Muito reduzido: <39	Muito reduzido: <21
	Leve: 25-32	Leve: 24-35	Leve: 39-42	Leve: 21-32
	Moderado: 32-44	Moderado: 35-39	Moderado: 42-52	Moderado: 32-37
	Severo: ≥44	Severo: ≥39	Severo: ≥52	Severo: ≥37
Prinsen <i>et al</i> , 2011 ¹⁷⁰	Leve: 20-29			
	Moderado: 30-39			
	Severo: ≥40			

Embora o Skindex-29 seja constituído por 30 questões, diz-se “29” uma vez que o número 18 não está incluído no cálculo do *score* total, nem em nenhuma dimensão do questionário. Por ser uma questão sobre efeitos secundários a algum tratamento, não está diretamente relacionada com QoL.

Existem ainda versões mais concisas do Skindex 29: o Skindex-16 e o Skindex-17 ^{147,148}.

O instrumento Skindex-16 tal como o nome indica, é composto por 16 itens. Consiste em itens que tiveram as melhores características de desempenho no instrumento mais longo, bem como itens adicionais que não estão no Skindex-29. Existem três dimensões: sintomas (quatro itens), emoções (sete itens) e funcionalidade (cinco itens). As respostas são avaliadas através de uma escala de Likert de 7 pontos e, posteriormente, transformadas numa escala linear de 0 (sem efeito) a 100 (sempre com efeito) ¹²⁷.

O instrumento Skindex-17, difere apenas na sua divisão. Com 17 itens é composto por duas dimensões (psicossocial e sintomas) e com respostas avaliadas numa escala de três pontos ¹²⁷.

O Skindex-29 foi recomendado como uma das escolhas em dermatologia e o Skindex-16 foi reconhecido como uma medida precisa e sensível em relação ao incomodo sentido pelos doentes e utilizado em muitos estudos de doenças dermatológicas ¹⁰⁹. O Skindex-29 tem uma componente emocional ampla e pode ser usado para caracterizar ainda mais o impacto emocional da doença de pele. Embora o Skindex-16 seja mais conciso do que o Skindex-29, este último é preferido quando usado em conjunto com outras medidas baseadas em frequência, como o SF-12 ¹⁰⁸. Adicionalmente, sendo mais reduzido no número de questões, pode ser utilizado mais facilmente em consultas médicas.

Dada a complexidade deste grupo de questionários, Skindex, foram construídas versões para adolescentes ¹⁵⁵ e crianças ¹³⁹.

As doenças de pele são muito frequentes em indivíduos com idades compreendidas entre 12 e 18 anos, o que por si, representa uma altura da vida vulnerável no que respeita a problemas de autoestima ou autoconfiança. O Skindex-teen foi baseado no Skindex normal e no Skindex-16, resultando no protótipo de 22 itens para aplicação em adolescentes. Esta versão de Skindex pode ser autoadministrada, demorando cerca de 5 a 10 minutos a completar. O sistema de scores é semelhante ao original: cada item tem 5 opções de resposta (*never, rarely, sometimes, often* e *all the time*) ¹⁵⁵.

Como o impacto emocional de doenças crónicas como a DA tem sido realçado em crianças e nas suas famílias, compreender e identificar os efeitos associados à doença é essencial para a promoção de cuidados adequados. Assim, o instrumento *Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale* (CADIS) foi especialmente desenvolvido em sessões com clínicos e familiares das crianças com DA, baseado no conhecimento existente sobre a doença em fase pediátrica e o impacto na QoL que acarreta ^{116,139}. O CADIS foi desenvolvido para crianças com idades inferiores a 6 anos, bem como para as suas famílias. Este questionário, inicialmente com 62 questões ^{139,171}, e mais tarde reduzido a 45, tem um sistema de scores semelhante ao grupo, com as 5 opções (*never, rarely, sometimes, often* e *all the time*). É composto, por sua vez, por 5 domínios: o domínio da criança consiste nas dimensões “sintomas” e “limitações em atividades e comportamento”. O domínio respetivo aos pais consiste nas dimensões “família e função social”, “sono” e “emoções”. O score total varia entre 0 e 180. Quanto maior o score, maior o impacto da doença ^{171,172}.

1.6. Questionários específicos de doença

Em comparação com instrumentos específicos de dermatologia, os questionários específicos de doenças tendem a ter maior validade de conteúdo e são mais sensíveis, uma vez que são projetados para avaliar grupos específicos ou populações de doentes. Como tal, são mais sensíveis a pequenas mudanças consideradas clinicamente importantes para a doença em questão. A principal desvantagem das medidas específicas de doença é que os dados não podem ser comparados entre, por exemplo, psoríase e DA ¹⁰⁸. Os instrumentos específicos da doença podem dar uma melhor visão de grupos particulares de doenças específicas de pele e podem detetar aspetos ainda mais específicos sobre a QoL ou incapacidade ³⁰. Em dermatologia, existem diversas doenças que apresentam questionários específicos. De seguida apresentam-se alguns exemplos de instrumentos para casos de:

Psoríase:

- *Psoriasis Disability Index (PDI)* ¹⁰⁸;
- *Psoriasis Index of Quality of Life (PSORIQoL)* ³⁰.

Acne:

- *Acne Disability Index (ADI)*;
- *Acne Quality of Life (Acne-QOL)* ¹⁰⁸.

Melasma:

- *Melasma Quality of Life Scale (MELASQOL)* ³⁰.

Dermatite atópica:

- *Quality of Life Index for Atopic Dermatitis (QoLIAD)* ¹²⁹;
- *Atopic dermatitis burden scale (ABS)* ¹⁵¹;
- CADIS ¹³⁹;
- *Childhood Impact of Atopic Dermatitis (CIAD)* ¹⁴⁶.

Eczema:

- *Eczema Disability Index (EDI)* ¹³².

Urticária:

- *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL)* ¹⁴³.

Descrevem-se, de seguida, os instrumentos específicos de doença mais utilizados para DA, eczemas e urticária.

1.6.1. QoLIAD (Quality of Life Index for Atopic Dermatitis)

O QoLIAD é um instrumento de 25 itens, com respostas dicotómicas (*true/not true*) desenvolvido em doentes nos EUA e na Europa ^{127,129}. O instrumento está disponível em Inglês do Reino Unido e dos EUA, Holandês, Francês, Alemão e Espanhol. O QoLIAD apresenta uma consistência interna adequada e boas indicações de validade ¹²⁹. O *score* total das perguntas varia entre 0 e 25 pontos, com o valor máximo a indicar baixos níveis de qualidade de vida ¹²⁷.

1.6.2. EDI (Eczema Disability Index)

O EDI é um questionário destinado a adultos e composto por 15 itens. Tem uma constituição de 5 dimensões: atividades diárias, ocupação profissional/escolar, relações pessoais, lazer e tratamento, com uma escala analógica combinada de 0 a 6 pontos ^{127,132}.

1.6.3. IDQOL (Infant's Dermatitis Quality of Life)

O IDQOL é um questionário de 10 itens para medir a QoL de crianças desde o nascimento até aos 4 anos (a ser completado pelos pais). Cada questão é avaliada por uma escala de Likert de 4 pontos, com um *score* total de 0-30 pontos ^{116,127,136}.

1.6.4. CIAD (Childhood Impact of Atopic Dermatitis)

O CIAD é um questionário desenvolvido com uma versão europeia de 9 itens (3 destinados unicamente a países europeus), e outra versão de 7 itens para EUA (1 destinado unicamente aos EUA). Esta diferença entre continentes deve-se ao resultado do estudo de validação e consistência interna realizado em cada país. Foi simultaneamente desenvolvido no Reino Unido, EUA, Alemanha, França e Holanda e apresenta um formato de respostas "*true/not true*" ^{127,146}.

1.6.5. ABS (Atopic Dermatitis Burden Scale)

O ABS pode também ser utilizado como instrumento de autoadministração e tem uma versão unicamente para adultos: ABS-A ³¹. É composto por quatro dimensões: vida diária, trabalho e *stress*, cuidados e gestão da doença, e restrições económicas, avaliadas numa escala de Likert de 6 pontos. A pontuação final pode ser transformada numa escala de 0 a 100 pontos. Como outras medidas já mencionadas, valores mais altos do *score* de ABS refletem um maior impacto da doença na QoL ¹²⁷.

1.6.6. CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire)

O CU-Q2oL é um questionário de 23 itens, originalmente desenvolvido em Itália em 80 indivíduos com urticária crónica ^{26,143}. Foi baseado em conteúdos obtidos através de especialistas clínicos e doentes. Tem um total de 23 itens divididos em 6 dimensões: prurido (2 itens), edema (2 itens), impacto nas atividades da vida diária (6 itens), problemas de sono (5 itens), limitações (3 itens) e aparência (5 itens) ^{26,28,143}. Os seus itens expressam-se numa escala de Likert de 0 a 5 pontos (nada, muito pouco, mais ou menos, bastante e extremamente) ^{28,143} e o *score* de cada dimensão resulta num intervalo entre 0 e 100 ²⁸. O questionário exige aproximadamente 5 minutos para ser completado. Apresenta bons níveis de consistência interna para cada dimensão (entre 0,65 e 0,83), assim como para o teste-reteste, variando de 0,64 a 0,92 e uma excelente capacidade de resposta às mudanças clínicas ¹⁴³. No entanto, uma das suas desvantagens é a falta de perguntas sobre a atividade sexual dos doentes ^{26,28}.

1.7. Questionários de gravidade da doença

As medidas de gravidade da doença dermatológica podem incluir parâmetros clínicos objetivos que avaliam o grau de eritema, exsudação, e escoriações; bem como critérios subjetivos, como prurido e distúrbios de sono³⁷. Como referido anteriormente, as percepções dos doentes sobre a QoL não são necessariamente correlacionadas com as avaliações clínicas da gravidade de uma doença de pele. Existe, porém, algum cruzamento nas duas medições, mas é necessário distingui-las. Há evidência de alguma associação entre ambas, mas não necessária. Por exemplo, um doente com baixos níveis de QoL pode apresentar uma gravidade moderada, ou mesmo leve. De qualquer modo, a sua complementaridade é importante tanto para ensaios clínicos, como decisões políticas, ou avaliação clínica, bem como para a escolha do melhor tratamento.

Em 1989, Rajka e Langeland definiram a gravidade de doença, avaliando três elementos: a evolução clínica, a intensidade da doença e a extensão das lesões examinadas. Esta pontuação foi posteriormente desenvolvida em 2000 em *Nottingham Eczema Severity Score* para estudos epidemiológicos sobre eczema geral¹⁷³.

Em 2004, Eichenfield considerou que *Severity scoring of atopic dermatitis* (SCORAD) e *Eczema Area and Severity Index* (EASI) seriam os dois métodos com maior confiabilidade e fáceis de usar a respeito da DA na prática clínica. Existem cerca de 28 instrumentos diferentes de gravidade da doença; contudo os autores afirmam que apenas os instrumentos EASI, SCORAD e *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM) foram devidamente validados e sendo, por isso, os mais utilizados^{173,174}. Apesar da sua importância e utilidade, foi verificado que estas escalas são ainda pouco utilizadas na prática clínica¹⁷⁴.

Uma vez que o número e o tipo de características clínicas avaliadas variam entre os vários instrumentos, existe uma falta de padronização das escalas de gravidade objetiva para DA. Algumas escalas avaliam vários locais do corpo, enquanto outras escalas avaliam apenas o local que se encontra mais gravemente afetado, existindo, por isso, uma heterogeneidade nos métodos de medição da dimensão da doença³⁷.

1.7.1. SCORAD (*Severity scoring of atopic dermatitis*)

Membros da *European Task Force on Atopic Dermatitis* reuniram-se, pela primeira vez, em Bordeaux no ano 1990. O primeiro objetivo desta *Task Force* era criar uma ferramenta para registar dados de forma precisa e consistente, para avaliações de rotina e estudos clínicos, em várias instituições. O segundo objetivo era desenvolver um índice de pontuação composta para DA¹²⁸. Assim, em 1993, um relatório de consenso definiu uma escala validada, o SCORAD em

crianças, que avalia a extensão e a gravidade das lesões, além de sintomas como prurido e perda de sono ¹²⁸ e em 1997 são lançadas as respetivas orientações ¹⁷⁵. A avaliação é feita da seguinte forma (Figura 5):

- Numa escala de 0 a 100, avalia-se a área corporal baseada num desenho do corpo humano frontal, no qual são identificados os locais de lesões inflamatórias dos doentes;
- Uma lista de 6 itens (eritema, edema/papulação, crostas, escoriações, liquenificação e secura) é apresentada. Cada item é avaliado com uma pontuação de 0-3 (0-ausência, 1-leve, 2-moderado, e 3-grave) de acordo com fotografias tiradas e documentadas no artigo. Somando os resultados de cada item, a escala final terá um resultado entre 0 e 18 pontos;
- Dois sintomas subjetivos (prurido, perda de sono) são avaliados numa escala *Visual Analogue Scales* (VAS) de 10 mm, podendo resultar numa pontuação de 0 a 20 ¹²⁸.

O formulário SCORAD é dividido em várias secções:

- Top Header:** Título "SCORAD EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS".
- Form Fields:**
 - INSTITUTION
 - PHYSICIAN
 - Last Name, First Name
 - Date of Birth: DD/MM/YY
 - Date of Visit
 - Topical Steroid used: Potency (brand name), Amount / Month, Number of flares / Month
- Body Diagrams:**
 - Diagrama frontal do corpo humano com áreas numeradas: cabeça (4.5), braços (4.5), tronco (18), pernas (9), pés (6). Valores em parêntesis para crianças menores de dois anos: (8.5) para a cabeça e (6) para as pernas.
 - Diagrama posterior do corpo humano com áreas numeradas: cabeça (4.5), braços (4.5), tronco (18), pernas (9), pés (6). Valor em parêntesis para a cabeça: (8.5).
 - Legenda: "Figures in parenthesis for children under two years".
- Section A: EXTENT** - Please indicate the area involved.
- Section B: INTENSITY** - Includes a table for criteria and intensity, and a means of calculation.
- Section C: SUBJECTIVE SYMPTOMS** - Includes fields for PRURITUS and SLEEP LOSS.
- Objective SCORAD** - Formula: A/5+7B/2 = /83.
- SCORAD** - Formula: A/5+7B/2+C = /103.
- Visual analog scale** - Average for the last 3 days or nights.
- TREATMENT:**
- REMARKS:**

Figura 5: Representação do instrumento SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993)

Para distinguir entre doença leve, moderada ou grave, vários *cut-offs* foram calculados. Contudo, existem diversos estudos de *cut-offs* que apresentam valores diferentes:

Coutanceau *et al*, 2014 ³⁶

Stalder *et al*, 2011 ⁹⁰

Ligeiro-Moderado: <50

Grave: >50

Kunz B *et al*, 1997 ¹⁷⁵

Chamlin S *et al*, 2007 ¹⁷¹

Leve: <15

Moderado: 15-40

Grave: >40

Ricci *et al*, 2009 ¹⁷³

Oranje *et al*, 2007 ¹⁷⁶

Barbarot *et al*, 2018 ⁷²

Ligeiro: <25

Moderado: 25-50

Grave: >50

Somando os scores da extensão da doença, da gravidade da doença e dos sintomas subjetivos, obtém-se um máximo possível de 103 pontos. Embora seja uma pontuação em conjunto, os três grupos podem ser individualmente ponderados, se necessário ³⁷. O SCORAD é um instrumento que mostra ter validade e confiabilidade, com uma excelente concordância de resultados nas avaliações globais da gravidade de DA ³⁷.

Apesar da sua estrutura ter sido desenhada para uso em papel (Figura 5), o SCORAD pode ser utilizado pela aplicação (*app*)¹⁷⁷, com um formato mais acessível e interativo (Figura 6).

Figura 6: Representação gráfica de SCORAD e simulação do preenchimento dos dados de um doente

1.7.2. EASI (Eczema Area and Severity Index)

O índice EASI foi desenvolvido em 1998, baseado no instrumento utilizado para avaliar a gravidade da Psoríase: PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)^{37,178}. O EASI confere uma pontuação num intervalo de 0 a 72 pontos e avalia duas dimensões da DA: extensão da doença e sinais clínicos^{37,179} (Figura 7).

A extensão da doença é medida em quatro locais do corpo e com base em quatro sinais clínicos: eritema, endurecimento/papulação, escoriação e liquenificação^{37,179}. No questionário encontram-se imagens de um corpo humano que, ao selecionar quais as zonas afetadas pela doença, resultará num *score* de 0 a 100% (Figura 7).

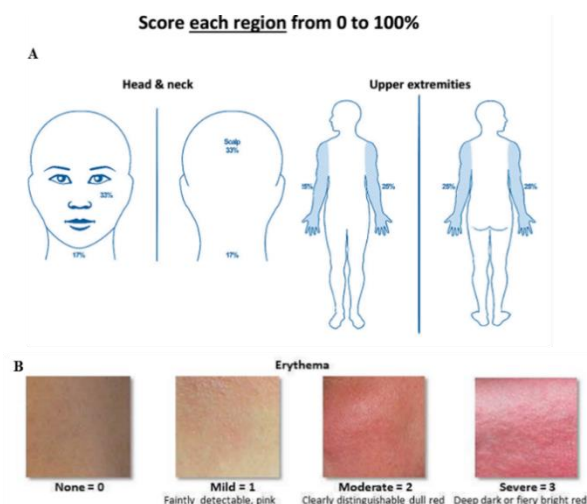


Figura 7: Algumas partes do instrumento EASI: A: extensão de eczema geral por região do corpo (apresenta imagem da cabeça, membros superiores, inferiores e tronco), B: atlas da gravidade de cada lesão (Tofté S et al., 1998 - adaptada)

No final, traduzem-se os seguintes intervalos (os intervalos 1-9%, 10-29%, 30-49%, 50-69%, 70-89% e 90-100%, nos *scores* 1, 2, 3, 4, 5 e 6, respetivamente). Cada região do corpo é avaliada separadamente pelos sinais clínicos. O nível médio da gravidade de cada sinal clínico em cada uma das quatro regiões do corpo recebe uma pontuação de 0 a 3 (nenhuma, leve, moderada e grave, respetivamente). O *score* total para cada região do corpo é obtido multiplicando a soma

dos scores da gravidade dos quatro sinais-chave pelo score da área e multiplicando, por fim, o resultado pelo valor ponderado constante, atribuído a essa região do corpo ¹⁷⁹.

Embora alguns investigadores afirmem que os sintomas subjetivos possam ser os marcadores mais importantes para avaliar a morbidade do doente, o EASI não avalia sintomas como o prurido e a perda de sono (ao contrário do SCORAD, por exemplo) ³⁷.

As medidas do EASI são intensivas em recursos e requerem pessoal treinado para administrar o instrumento. No entanto, a sua aplicação em larga escala na investigação epidemiológica é limitada pela combinação de gravidade com o impacto da doença na família da criança ¹⁸⁰.

Embora existam muitos instrumentos designados para medir a gravidade da DA, o EASI foi identificado como uma das três melhores medidas validadas para avaliar esta característica da doença, mostrando bons resultados de validação, confiabilidade e capacidade de resposta ^{37,178}. Adicionalmente, o EASI encontra-se como sendo a escala que mais relevância adquirirá nos próximos anos, visto ter sido a mais utilizada em ensaios clínicos para avaliação da gravidade da DA com novos fármacos ¹⁸¹⁻¹⁸³.

No entanto, algumas propriedades importantes do instrumento não foram formalmente estudadas. Dados relativos à forma como um clínico poderia traduzir um score total em informações clinicamente relevantes não estão disponíveis - uma propriedade de medição chamada interpretabilidade ^{37,178}.

1.7.3. SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis)

O instrumento SASSAD foi originalmente elaborado em 1996 ¹⁸. O SASSAD é um índice de gravidade da DA que evoluiu a partir de uma tentativa precoce de avaliar o resultado de um anti-histamínico não sedativo nesta doença ^{18,184}.

Este instrumento foi amplamente utilizado em estudos individuais e multicêntricos, e tem sido recomendado em revisões da literatura sobre instrumentos utilizados no âmbito da DA ¹⁸⁴. O score final consiste na avaliação de seis sinais clínicos de intensidade da doença (eritema, exsudação, escoriação, secura, fissuras e liquenificação), medidos em seis locais definidos do corpo (braços, mãos, pernas, pés, tronco, cabeça e pescoço), cada um numa escala de 0-3 pontos, dando uma pontuação máxima de 108 pontos (Figura 8) ^{18,184}.

SIX AREA, SIX SIGN SCORE

Head and neck Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total	Subject No. Subject Initials Visit Date	Trunk Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total
Hands Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total	Score 0 = absent 1 = mild 2 = moderate 3 = severe	Feet Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total
Arms Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total		Legs Erythema Exudation Excoriation Dryness Cracking Lichenification Total

Total body score =

Figura 8: Representação do formato original de SASSAD (Berth-Jones J *et al.*, 1996 - adaptada)

Sinais como eritema, exsudação, escoriação, secura, fissuras e liquenificação são os parâmetros utilizados para seguir o doente, uma vez que se modificam em paralelo durante as mudanças da atividade da doença. Enquanto a secura, eritema e liquenificação compreendem a maior parte do *score* total, escoriação, fissuras e exsudação demonstram ter a melhor resposta a um tratamento ¹⁸. O *score* de SASSAD provou ser igualmente aplicável a crianças e adultos ¹⁸.

1.7.4. UAS7 (Urticaria Activity Score)

O instrumento UAS foi planeado para ser usado durante 7 dias consecutivos, também utilizado para autoadministração, para avaliar a atividade e gravidade da urticária. É o questionário mais utilizado em ensaios clínicos e cada vez mais como *outcome* principal. O UAS envolve a avaliação de dois sintomas-chave da urticária: prurido e pápulas ²⁹.

1.8. Questionários de autoadministração/autoavaliação e outros tipos

Existem atualmente diversas recomendações, provenientes das autoridades de saúde, para doenças crônicas como certas doenças dermatológicas, cujo objetivo é encorajar um maior envolvimento dos doentes no seu próprio tratamento ou na melhoria da sua doença ^{31,36,105}. Assim, começaram a ser desenvolvidos instrumentos que medem a QoL, mas que podem ser utilizados pelo próprio doente, serem autoadministrados. A autoavaliação, se fidedigna, permite uma melhor monitorização do estado da doença ^{90,105}. Os *scores* de autoadministração podem ser ferramentas eficazes para a comunicação entre doentes e médicos sobre questões da vida diária, na gestão da doença, adicionando a vantagem de serem instrumentos sem necessidade de uma interpretação complexa ^{90,105}.

Ao preencher um questionário de QoL e comunicar os resultados, os doentes podem ter mais conhecimento sobre o impacto da sua doença no seu próprio funcionamento físico, psicológico e social, bem como no seu bem-estar. Muito provavelmente esta visão aumentará a autoconsciência dos indivíduos, nomeadamente para problemas psicológicos específicos e necessidades específicas de cuidados de saúde. Essa consciência e reconhecimento podem incentivar os doentes a partilhar e discutir os seus problemas com familiares, companheiros ou amigos ¹⁰⁵.

Alguns questionários de avaliação de QoL estão preparados para serem utilizados não só pelos profissionais de saúde, como pelos doentes, como é o caso do Skindex-29. Outros questionários têm a sua versão adaptada, por exemplo o SCORAD e o *Patient-Oriented SCORAD* (PO-SCORAD). Várias escalas de autoadministração foram propostas, tais como POEM ¹⁵⁴ ou *Self-Administered Eczema Area and Severity Index* (SA-EASI) ¹⁸⁰, PO-SCORAD ⁹⁰, bem como *Atopic Dermatitis Quickscore* (ADQ) ¹⁵⁸.

O SA-EASI é um instrumento adaptado de EASI de uma página, composto por duas partes, permitindo aos responsáveis das crianças com eczema geral medir a gravidade da doença dos seus filhos. Os cuidadores não recebem nenhuma formação ou treino sobre a doença ou sobre o uso do instrumento. No entanto, existem imagens explícitas e explicativas sobre a área da superfície corporal semelhante ao questionário original. Para a área corporal envolvida em cada uma das quatro regiões do corpo é atribuída uma pontuação proporcional definida numa escala ordinal de sete pontos: 0, sem erupção; 1, ≤9%; 2, 10-29%; 3, 30-49%; 4, 50-69%; 5, 70-89%; 6, 90-100% ¹⁸⁰.

Com o objetivo de ter uma escala de autoadministração que incorporasse critérios subjetivos e objetivos, a *European Task Force on Atopic Dermatitis* desenvolveu (em colaboração com a *Fondation pour la dermatite atopique*) o PO-SCORAD, com base nos critérios de avaliação de SCORAD ¹⁸⁵.

O PO-SCORAD já foi validado em larga escala em estudos europeus, demonstrando a sua correlação com SCORAD em doentes com DA com vários níveis de gravidade, bem como com outros questionários de autoadministração ³⁶. O PO-SCORAD é o único que permite uma medição padronizada, incluindo os sintomas objetivos e subjetivos da doença, experimentados pelo doente, que pode facilmente comparar os seus sintomas com as fotografias padronizadas apresentadas no folheto/aplicação que acompanha o questionário (Figura 9) ³⁶. O seu *design*, modo de preencher e calcular é semelhante ao do SCORAD.

Figura 9: Representação gráfica de PO-SCORAD e simulação do preenchimento dos dados de um doente

A noção do impacto da saúde foi alargada também às famílias, para avaliar o impacto destas doenças dermatológicas na família ³¹. Assim, instrumentos do impacto da QoL dedicados à família começaram a surgir: *Dermatitis Family Questionnaire Impact* (DFQI), *Parents' Index of Quality of Life for Atopic Dermatitis* (PIQoL-AD), *Quality of life in Primary Caregivers of Children with Atopic Dermatitis* (QPCAD), *Family Dermatology Life Quality Index* (FDLQI), e *Dermatitis Family Impact* (DFI) ^{38,127}.

Contudo, nenhum avalia os efeitos multidimensionais da DA na QoL das crianças e dos seus pais. Tal como descrito anteriormente, só em 2005 foi construído o CADIS com o objetivo de medir o impacto da DA não só em crianças com idades inferiores a 6 anos, mas também aos seus pais ¹¹⁵, como descrito acima.

1.9. Resultados de avaliações da qualidade de vida e da gravidade com instrumentos específicos de dermatologia

Como mencionado anteriormente, a medição de QoL é cada vez mais utilizada como objetivo primário em muitos estudos observacionais bem como ensaios clínicos.

Alguns dados de QoL de doentes com DA, provenientes de vários países, desde 2010, são apresentados na Tabela do Anexo I. Alguns estudos realizados entre 2000 e 2010 foram adicionados devido à sua riqueza de conteúdo.

Do mesmo modo, para a urticária reuniram-se alguns dados sobre a qualidade de vida desde 2010. Os seus resultados são apresentados na Tabela do Anexo II.

Nestas tabelas observa-se a utilização de diversos instrumentos para a avaliação da qualidade de vida, bem como alguma diversidade nos instrumentos utilizados como complementaridade. No entanto, é transversal aos diferentes países e às diferentes metodologias utilizadas o impacto negativo na QoL provocado pela DA e por urticária, traduzindo-se em scores elevados tanto para cada dimensão, como para o score total de cada questionário.

1.10. Construção e Validação de questionários

A psicometria envolve a aplicação de técnicas estatísticas para testar as propriedades de medição de um instrumento. De entre as diversas medidas existentes, as mais conhecidas são: a teoria clássica e a teoria de teste moderna ³⁰. A teoria clássica é a teoria mais amplamente utilizada e conhecida, cujas características psicométricas consideradas pré-requisitos mínimos são: estrutura de escala, validade, confiabilidade e capacidade de resposta ³⁰. A teoria de teste moderna consiste em modelos, como a *item response theory* (IRT), que são técnicas avançadas para testar as características psicométricas de um instrumento. Estas técnicas fornecem uma visão mais aprofundada da dimensionalidade de um instrumento. O formato das categorias de resposta pode ser testado e as informações podem ser fornecidas nos pesos dos itens e no viés do item (também conhecido como o funcionamento do item diferencial) ³⁰.

1.10.1. Estrutura de escala

A estrutura da escala refere-se ao conjunto formado pelos diferentes itens do questionário, representando uma determinada construção (avaliam a QoL, ou a gravidade), e podem ser testados, por exemplo, por análise fatorial. A análise fatorial é baseada em correlações dos itens. Se o fator de correlação de um determinado item for $<0,40$, esses itens podem ser removidos do questionário, uma vez que não mostram pertencer ao conjunto de questões analisado ³⁰.

1.10.2. Capacidade de resposta

A capacidade de resposta (ou *responsiveness*) demonstra se um questionário pode ser usado para detetar mudanças ao longo do tempo ^{30,108}, avaliando a interpretabilidade dessas mudanças ³⁰. A capacidade de resposta é suportada quando uma medida pode detetar diferenças nos resultados, mesmo que essas diferenças sejam pequenas. Métodos comuns de avaliação da capacidade de resposta incluem comparar *scores* do instrumento antes e depois de uma intervenção. Medidas específicas de doença são mais sensíveis a pequenas mudanças no estado da doença e são geralmente considerados mais sensíveis do que as medidas genéricas ¹⁰⁸. A capacidade de resposta é, às vezes, referida como sensibilidade à mudança, mas embora estas estejam relacionadas, são diferentes. A capacidade de resposta é a capacidade de um instrumento para medir mudanças clínicas importantes nos doentes, enquanto a sensibilidade à mudança refere-se à capacidade de um instrumento para detetar qualquer grau de mudança ³⁰.

1.10.3. Validade

A validade é uma característica do questionário, que determina se um questionário mede o que de facto é suposto medir ^{30,122}. A validade refere-se à adequação, significância e utilidade de um instrumento para um propósito específico e é, geralmente, vista como a consideração mais importante na avaliação de um instrumento. Não se refere a nenhuma característica inerente do instrumento; nunca é "válido" ou "não válido" ¹⁸⁶. É também, particularmente importante, no que diz respeito à linguagem, cultura e situações clínicas para as quais um instrumento foi desenvolvido - um instrumento validado numa linguagem ou numa população específica pode não ser válida noutros grupos ^{30,108,122,186}. A validade propriamente dita também se designa por exatidão (em inglês *accuracy*) e, apesar de existirem várias formas de validação, os mais comumente utilizados para testar a psicomетria dos instrumentos de qualidade de vida são a validade de construção, validade convergente ^{30,108,122,186} e validade discriminante ³⁰.

A validade de construção (pode-se encontrar a designação 'de conteúdo' na literatura) avalia se o conteúdo de um instrumento é apropriado para o uso pretendido. Envolve uma avaliação crítica do desenho e desenvolvimento do instrumento, para testar a abrangência, relevância e compreensão do instrumento entre peritos, como especialistas em Dermatologia e Imunoalergologia e doentes ^{30,108,124,187}. Os itens devem representar adequadamente toda a construção medida e as perguntas devem ser claras e livres de itens redundantes. Por exemplo, medidas genéricas utilizadas em dermatologia têm menor validade de conteúdo, em comparação com as medidas específicas utilizadas em dermatologia, uma vez que contêm itens não aplicáveis aos doentes dermatológicos ¹⁰⁸. A validade de construção é geralmente determinada através de pareceres de peritos ou análise estatística, como análise fatorial e análise de componentes principais, métodos estatísticos usados no desenvolvimento e avaliação de escalas. Estes métodos são aplicados a um grupo de variáveis (como os itens numa escala de itens múltiplos) para determinar se as variáveis medem uma única dimensão ou mais de uma dimensão ^{30,186}. Posteriormente, é necessário fazer um pré-teste, ou seja, aplicar a doentes com as características a estudar ¹²⁴. Uma amostra pequena (mais ou menos 30) é o essencial para identificar alguma questão menos acessível para os indivíduos da população e adaptá-la posteriormente ¹²⁴.

A partir do momento que os itens do questionário são validados por peritos, deve-se relacionar o resultado individual do questionário em validação com uma definição *gold standard* independentemente do questionário ¹²⁴, ou seja, perceber a associação com outras escalas. Este passo designa-se por validade convergente ¹²⁴. Assim, para medir a validade convergente do questionário, pode ser utilizado o coeficiente de concordância *Kappa* entre o questionário a validar e o *standard*, comparação de médias e a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) face ao *score* do questionário a validar ¹²⁴.

A validade discriminante indica se o questionário está de facto a medir o que é suposto ¹²⁴, determina se o instrumento é capaz de discriminar entre diferentes grupos ³⁰, por exemplo: indivíduos com DA vs. indivíduos sem DA. Para esta medição, a comparação de médias e a análise da curva ROC são os métodos mais utilizados ¹²⁴.

Aqui surgem escalas diferentes, mas com os mesmos objetivos. A importância dos dois tipos de validade é abordar a questão de saber se os itens de uma escala cobrem adequadamente o que a escala foi projetada para avaliar (todas as posições dos jogadores estão ocupadas e no lugar?), bem como a adequação dos itens específicos que são selecionados para avaliar a construção de interesse (ou seja, quão talentosos são os jogadores em cada posição?) ¹⁸⁶. Por exemplo, qualquer uma das seguintes palavras descreve sintomas de DA: "rubor", "vermelhidão" ou "avermelhamento", no entanto, qualquer uma pode ser julgada como mais adequada por um especialista para avaliar a doença. Desta forma, uma escala para avaliar o prurido deverá ter uma forte associação com uma escala diferente, mas com o mesmo objetivo (prurido e comichão), como a *5-D itch scale* e o DPS (*Dynamic Pruritus Score*).

1.10.4. Confiabilidade

A confiabilidade é definida como uma medida de precisão ³⁰. A confiabilidade determina o grau com que os resultados de um teste estão livres de erros aleatórios de medição ¹⁸⁶. Assim sendo, quanto melhor a confiabilidade do instrumento, mais semelhantes são os resultados produzidos quando este é usado repetidamente nas mesmas condições ^{108,124}. Dois tipos de confiabilidade são considerados importantes no que se refere aos instrumentos de QoL: confiabilidade de consistência interna e confiabilidade teste-reteste ^{30,108,124}.

No contexto da avaliação da QoL, é importante lembrar que muitos fatores além da experiência do doente podem influenciar potencialmente a sua resposta a um instrumento ou escala. Tais fatores podem incluir o modo de avaliação (se se encontra num laboratório ou numa clínica), a pessoa que administra esse instrumento (um investigador desconhecido ou o próprio médico ou mesmo um membro da família), outras experiências e sentimentos subjetivos no momento (sentirem-se mais ou menos fatigados, cansados ou aborrecidos), fatores motivacionais (desejo de parecer mais forte) ou histórico de aprendizagem prévia (por exemplo, experiência prévia ao relatar níveis de prurido maiores ou menores). A variabilidade no score (a "variância"), que está associada com todos estes possíveis fatores, e que não está associada a uma dimensão específica, é considerada variação de erro ¹⁸⁶.

A consistência interna (em inglês *reliability*) avalia as características, atitudes ou qualidades que os instrumentos devem medir, refletindo de forma confiável até que ponto todos os itens de um questionário abordam a mesma construção teórica ^{108,188}. Um questionário é considerado

internamente consistente quando há uma alta intercorrelação entre os scores do item. A intercorrelação é normalmente expressa pelo coeficiente de α de *Cronbach* ^{30,108,186}. Este coeficiente pode variar entre 0,0 e 1,0 e representa o quão bem um conjunto de itens mede a mesma dimensão ou construção subjacente ¹⁸⁶. Se todos os itens de uma escala que supostamente medem o mesmo não forem confiáveis, mostrarão associações fracas entre si e o valor do coeficiente será baixo. Por outro lado, se os itens num instrumento atingirem o mesmo objetivo, o α de *Cronbach* será alto ¹⁸⁶. O coeficiente, encontrando-se $<0,70$, sugere que os itens de uma determinada dimensão avaliam diferentes construções ³⁰. Em termos práticos é muito difícil os itens de um questionário manterem exatamente os mesmos resultados, o que traduziria uma consistência de 100%. No entanto, é desejável que exista uma elevada proximidade ^{108,124}.

O teste-reteste é o método usado para observar que um instrumento produz pontuações estáveis em momentos diferentes ^{30,108,124,186}. Para avaliar o teste-reteste, o instrumento em estudo é administrado em duas ocasiões distintas, com um intervalo suficientemente curto para assumir que é improvável que a condição subjacente tenha mudado, mas com tempo suficiente para que os doentes não se lembrem das suas respostas anteriores ³⁰. No entanto, o uso da estabilidade teste-reteste como estimativa de confiabilidade também pressupõe que a construção que está a ser avaliada é estável ao longo do tempo. Tal facto pode acontecer com diversas características de algumas doenças, como o prurido, mas não com outras como a dor, que num dia pode ser de nível 8 e no dia seguinte de nível 4.

A correlação, na análise teste-reteste de pontuações numéricas, é geralmente expressa por um coeficiente de correlação intraclass (ICC), que varia entre 0 e 1 ^{30,108,124}. Quanto mais próximo for o coeficiente de 1, maior será a confiabilidade do instrumento em estudo ³⁰. Normas comumente aceitáveis para coeficientes de confiabilidade, semelhantes ao ICC, são 0,70 para comparações de grupos e 0,90 a 0,95 para comparações individuais ^{108,186}. O coeficiente *Kappa* pode ser também uma opção para analisar o teste-reteste.

A capacidade de resposta, a validade e a confiabilidade estão interligadas. No entanto, cada uma é importante, atuando de forma independente na avaliação das características psicométricas dos instrumentos de QoL. Outras características psicométricas passam por itens de enviesamento, viés cultural, peso de resposta, peso administrativo e formas alternativas ³⁰.

Nos próximos capítulos, apresenta-se um estudo de validação de uma escala específica de dermatologia, para a qual são descritos todos os itens e características necessários à sua validação e adaptação para a Língua Portuguesa. Após a confirmação da validação deste questionário, descreve-se um estudo transversal, cujo objetivo primário era avaliar a QoL de doentes portugueses com DA e urticária, utilizando o questionário validado.

2. Perguntas de investigação

- Qual o impacto na QoL dos sujeitos com doenças dermatológicas alérgicas, DA e urticária?
- Na população dos doentes com DA e urticária, quais os fatores associados ao impacto negativo da qualidade de vida?
- Qual a prevalência de DA e urticária em Portugal?

A principal questão a ser investigada neste trabalho é a qualidade de vida dos doentes portadores de alergias dermatológicas. Na última década tem crescido a atenção para este tipo de avaliação, tanto para obter melhor decisão do tratamento, como para promover melhores cuidados com os doentes. Como tal, esta tese baseou-se na aplicação de questionários outrora validados (grupo Skindex¹⁸⁹, SCORAD¹⁷⁵ e SF-12¹⁹⁰) e com excelentes resultados na área. Em Portugal, existem poucos dados locais sobre DA e urticária, sendo que certas decisões políticas ou clínicas são baseadas em literatura de outros países. Contudo, e como anteriormente descrito, estas doenças têm uma variabilidade enorme tanto na sua prevalência, como na distribuição, na morfologia e nos sintomas entre países diferentes. Como tal, é necessário realizar-se um estudo pioneiro em Portugal, de forma a conhecer as características específicas desta população. Espera-se obter resultados heterogéneos (devido à variabilidade das doenças) tanto na qualidade de vida como nos fatores associados. Por outro lado, é expectável que os níveis de QoL sejam baixos e que seja possível determinar quais os momentos diários mais afetados, permitindo assim sensibilizar a comunidade científica para esta problemática de Saúde Pública.

O projeto descrito neste documento surgiu no contexto das informações acima descritas. Não só por ser um grupo de doenças alérgicas pouco estudado e abordado, mas também por ter um grande impacto na qualidade de vida dos doentes. Deste modo, a presente tese utilizou um questionário de avaliação de qualidade de vida específico para a área de dermatologia, Skindex-29. Uma vez que este instrumento não se encontrava traduzido e validado para a língua portuguesa (Portugal), adicionou-se aos objetivos desta tese. A justificação de escolha deste questionário ao invés de outro será descrita na secção 4 em mais detalhe. *À posteriori*, estes questionários foram aplicados em adultos e crianças, com as respetivas doenças, num estudo com maior número de participantes, com o objetivo de avaliar e quantificar a QoL destes sujeitos.

Todavia, outro tópico importante de estudar é a prevalência destas doenças. Como referido anteriormente, estes dados têm uma enorme variabilidade mundial, para a qual ainda não foi encontrada uma razão. Em Portugal apenas se estima que a DA afete cerca de 10% da população portuguesa⁷ e sem aproximação da prevalência de urticária. Assim, com o intuito de contribuir para mais informação epidemiológica sobre um país, realizou-se um estudo de prevalência representativo da população portuguesa.

3. Objetivos gerais da tese

A fim de responder às perguntas anteriores, estabeleceram-se os seguintes objetivos primários:

- Avaliar o impacto na QoL dos sujeitos com doenças dermatológicas alérgicas, DA e urticária através dos instrumentos Skindex-29, PO-SCORAD e SF-12, bem como investigar os fatores (sociodemográficos e clínicos) associados;
- Conhecer a prevalência da DA e da urticária em Portugal.

Como objetivos secundários, enumeram-se os seguintes:

- Validar um questionário de QoL específico de dermatologia para a população portuguesa – Skindex-29;
- Conhecer os fatores associados ao aparecimento de DA e urticária;
- Conhecer a opinião dos doentes com DA e urticária sobre a incapacidade da sua doença e a desvalorização da sociedade;
- Caracterizar os doentes com DA e urticária no que respeita a dados sociodemográficos (região, idade, sexo, história familiar) e dados clínicos:
 - Especialidade médica e local de diagnóstico;
 - Tempo desde o diagnóstico;
 - Tipos de tratamentos atuais;
 - Utilização de testes específicos de alergias e qual o alérgeno;
 - Alergias concomitantes.
- Conhecer alguns dados subjetivos dos doentes com DA e urticária: situação de maior exacerbação dos sintomas e cuidados com o vestuário.

4. Descrição dos estudos

1º Estudo: Validação do questionário Skindex-29 para língua portuguesa (Portugal)

Validation of the Skindex-29 Questionnaire: Portuguese Version (Portugal)

Validação do Questionário Skindex-29: Versão Portuguesa (Portugal)



Daniela CARVALHO¹, Pedro AGUIAR¹, Antero PALMA-CARLOS²
Acta Med Port 2018 Sep;31(9):463-469 • <https://doi.org/10.20344/amp.9850>

ABSTRACT

Introduction: There is an increasing interest regarding the impact of skin diseases on quality of life. Skindex-29 is a questionnaire developed to evaluate this impact. This study aimed to validate Skindex-29 for the Portuguese population.

Material and Methods: From the 81 approached patients from two clinics, only 75 finished the study: 35 with skin disease and 40 without. A translation and back-translation were performed. Concerning accuracy and discrimination power, the scores were submitted to ROC curve analysis after being compared between both groups through Mann-Whitney test. Internal consistency was measured using Cronbach's α coefficient. Test/retest of each scale was assessed by the intra-class correlation coefficient, and by Kappa coefficient of agreement. Convergent validity was evaluated through Spearman correlations between Skindex-29 scores and SF-12 subscales. SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results: The Skindex-29 demonstrated to be an accurate instrument and statistically significant differences were found when comparing the disease and without-disease groups ($p < 0.001$). The reliability was high (Cronbach's $\alpha > 0.80$) for each dimension ('Symptoms', 'Emotions' and 'Functioning') and for test-retest (ICC > 0.90 , K > 0.494). About convergent validity, Skindex-29 Total score and the questions about 'Symptoms' and 'Functioning' were statistically correlated with the questions regarding the physical state of the SF-12 (-0.478; -0.459; -0.405, respectively).

Discussion: Results suggest that Skindex-29 can be used as an instrument to evaluate skin diseases' effect on quality of life in Portugal, being accurate and reliable. Despite having similar general health profiles as other individuals, dermatological patients showed a lower quality of life due to their disease. Results showed that Skindex-29 was better at assessing physical components rather than mental or emotional components.

Conclusion: Skindex-29 appears to have evidence of validity including accuracy and reliability to be used as an instrument to evaluate the impact of skin diseases on quality of life in Portugal.

Keywords: Portugal; Quality of Life; Skin Diseases; Surveys and Questionnaires

Figura 10: Publicação resultante do 1º estudo

O Skindex-29 é um questionário específico de dermatologia que avalia, de forma cuidada, os efeitos das doenças de pele na QoL dos doentes. Originalmente desenvolvido em inglês (EUA), encontra-se traduzido e adaptado para vários países tais como Alemanha¹⁹¹, Espanha¹⁹², Itália¹⁹³, Polónia¹⁹⁴, Turquia¹⁹⁵ e Brasil¹⁹⁶. Este questionário tem em consideração dimensões essenciais para avaliação da QoL do doente dermatológico, incluindo o impacto dos sintomas da doença, da função social e do estado emocional, dividindo-se em três dimensões: emoções, sintomas e funcionalidade¹⁹⁶. Deste modo, este estudo teve como objetivo validar o Skindex-29 para a língua portuguesa (Portugal).

Materiais e métodos

Iniciou-se o processo com o requerimento à entidade *Mapi Research Trust* (<https://mapi-trust.org/>) de uma autorização para o uso do Skindex-29. Esta organização disponibiliza o acesso a PROs, com a devida autorização. O mesmo requerimento foi feito para a entidade *Quality Metric* (atual *Optum*: <https://www.optum.com/>) para autorização do uso de SF-12.

O processo de validação decorreu nas clínicas C.A.I.C. (Centro de Alergologia e Imunologia Clínica) e DermaCare, ambas em Lisboa, com as respetivas autorizações, durante os meses de Outubro e Dezembro de 2016. Os doentes que frequentam estas clínicas abrangem várias

regiões de residência, diferentes faixas etárias e frequências de consultas distintas. Como tal, para este estudo, a amostra foi por conveniência. Ambas as clínicas são frequentadas por sujeitos com doenças alérgicas dermatológicas mas também outras doenças alérgicas como respiratórias, alimentares ou indivíduos com sinais cutâneos não considerados doença. A amostra foi dividida em dois grupos: 1) indivíduos com doença dermatológica e 2) indivíduos sem doença dermatológica. Doentes com doença dermatológica foram incluídos no grupo “com doença” se tinham ≥ 18 anos de idade e se, nos últimos 5 anos, tinham sido diagnosticados e/ou tiveram alguma exacerbação de uma doença dermatológica. Os participantes sem a doença dermatológica (grupo “sem doença”) não podiam ter qualquer doença dermatológica, ou problema de pele e teriam que ter ≥ 18 anos de idade.

Foram selecionados, no total, 81 doentes de ambas as clínicas, dos quais três se recusaram a participar, dois não terminaram o questionário e um foi retirado devido ao incorreto preenchimento do consentimento informado. Não obstante, 75 doentes completaram o questionário, dos quais 35 doentes foram incluídos no grupo “com doença” e 40 doentes no grupo “sem doença”. Para os estudos de validação desta área, o tamanho da amostra varia bastante. Contudo, valores na ordem dos 30-60 indivíduos são usualmente utilizados em validações mais imediatas ¹²⁴. Como exemplos de estudos apresentam-se a validação do Skindex-29 no Brasil com 75 doentes, sendo 32 doentes dermatológicos ¹⁹⁶; a validação de SCORAD com 22 indivíduos ¹⁷⁵; e para o questionário SASSAD, apenas seis doentes participaram no estudo ¹⁸⁴. É conhecido que um tamanho de amostra com 30 indivíduos é suficiente para permitir a aplicação do teorema do limite central, sendo a proporção amostral próxima da distribuição normal, o que a torna conveniente para análise estatística ¹⁹⁷. Deste modo, e de acordo com a capacidade de colocação do estudo, conseguiu-se incluir 75 participantes, 35 dos quais com doenças dermatológicas.

Os participantes assinaram um consentimento informado com todas as informações necessárias para o estudo e foram informados que poderiam desistir ou recusar-se a participar (Anexo III). Depois de assinado o consentimento, os questionários foram aplicados.

O *score* do Skindex-29 foi calculado como descrito em outras validações ^{109,110,126,189,191,192,195,196,198,199} e segundo a *guideline* fornecida pela entidade possuidora dos direitos de autor: maiores valores indicam um índice inferior da qualidade de vida. Como descrito na secção 1.5.6, o questionário está dividido em três dimensões: emoções, funcionalidade e sintomas. Os valores para cada dimensão são expressos numa escala linear.

O questionário Skindex-29 contém 30 itens. No entanto, o número 18 não é incluído em nenhuma das dimensões, e como tal, não é muitas vezes apresentado nos estudos de validações. Como referido anteriormente, este item aborda efeitos adversos a tratamentos. Para o *score* total, todos

os itens foram incluídos. Para a dimensão “emoções”, os itens incluídos foram: 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26 e 28. Para “sintomas” os itens foram: 1, 7, 10, 16, 19, 24 e 27. Por último, para “funcionalidade”, os itens foram: 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29 e 30. Cada item é classificado numa escala de Likert de 5 pontos (nunca, raramente, por vezes, com frequência, sempre). Todas as respostas foram transformadas numa escala de 0 a 100 pontos (0 para um impacto positivo na QoL do doente e 100 para um impacto negativo). As pontuações das escalas foram calculadas pela média das respostas aos itens de cada dimensão.

Inicialmente foi realizada uma tradução do questionário para a língua portuguesa e, posteriormente, avaliado e revisto por especialistas da área, Imunoalergologistas. De seguida, uma retradução foi realizada de Português para Inglês, também por especialistas, por sua vez, dermatologistas com alguns anos de experiência em eczemas, DA e urticária.

Idade e sexo foram as únicas variáveis sociodemográficas estudadas por análise descritiva (frequência ou média, mediana, desvio padrão (DP), valores mínimos e máximos).

A estrutura de escala não foi avaliada neste estudo uma vez que o questionário Skindex-29 já foi validado e avaliado diversas vezes, tanto para a construção original, como para as validações de outros países ^{109,110,191,194–196,200,201}.

A validade de construção realizou-se no decorrer do processo de tradução e retradução, clínica e psicometricamente. Para a validade convergente, o resultado final do questionário foi associado com um questionário geral, o SF-12, examinando através de correlações de *Spearman* entre os scores de Skindex-29 e as subescalas derivadas do SF-12. Um coeficiente maior que 0,80 representa uma excelente correlação, entre 0,40 e 0,70 representa uma correlação boa e abaixo de 0,40 uma correlação fraca ^{108,197,202}. Os scores para o SF-12 foram determinados com o programa *Health Outcomes Scoring Software* 5.0. Para avaliar a validade discriminante avaliou-se o grupo com doença vs. grupo sem doença. O teste de *Mann-Whitney* foi o utilizado para comparar doentes com não doentes ^{124,203}. A escolha deste teste deveu-se a rejeitar-se a hipótese da normalidade da amostra após verificação através do teste *Kolmogorov-Smirnov* ^{124,203}.

A consistência interna é estabelecida quando um questionário é considerado internamente consistente e há uma alta intercorrelação entre as pontuações dos seus itens ¹⁰⁸. Esta intercorrelação foi analisada pelo coeficiente α de *Cronbach*, que, quanto mais perto de 1 estiver o seu valor, mais consistente é a escala a nível interno ^{30,197}. O coeficiente descreve o quão bem os diferentes itens se complementam na medida da mesma qualidade ou dimensão ¹⁸⁸.

Como tal, o coeficiente α de *Cronbach* foi utilizado entre os itens da mesma dimensão; todas as dimensões foram analisadas para os diferentes grupos (doentes, não doentes e total). No que respeita o teste-reteste alguns doentes que realizaram o Skindex-29 repetiram-no três semanas

depois sem outro instrumento adicional. Dos 35 doentes dermatológicos, quatro recusaram repetir o questionário e a cinco não foi possível contactar de novo, preenchendo o Skindex-29 pela segunda vez apenas 26 doentes. Os dois momentos nos quais se verificou a realização do questionário foram em visitas ao consultório, antes da consulta. O teste-reteste de cada escala do Skindex-29 foi avaliado calculando o ICC entre *scores* na primeira e na segunda participações, e medido pelo coeficiente de concordância *Kappa* entre itens ^{124,203}. Esta correlação, ICC, mede o grau da relação entre duas variáveis que apresenta a proporção da variância intersubjetiva em relação à variância total ²⁰⁴. Tanto o ICC como o coeficiente de *Kappa* variam entre 0 e 1, representando 1 o máximo de concordância e 0 a completa ausência de concordância ^{188,197}. O coeficiente de concordância *Kappa* pretende responder a duas questões: “até que ponto é que a concordância entre as duas participações do questionário é melhor do que seria de esperar apenas por acaso?” e “qual é o máximo que as duas participações podem melhorar na sua concordância em relação à concordância que seria de esperar por mero acaso?”. Efetivamente, o máximo que se pode esperar será 100% (ou 1) ²⁰². Assim, *Kappa* quantifica até que ponto a concordância observada entre ambas as participações se consegue obter ²⁰². Segundo Landis e Koch (1997), se este coeficiente resultar num intervalo entre 0,01-0,20 significa que a concordância é fraca; se estiver entre 0,21-0,40 é razoável; se entre 0,41-0,60 é moderada; se entre 0,61-0,80 é substancial e se entre 0,81 e 1,00 é quase perfeita ^{205,206}.

O teste de *Wilcoxon* para amostras emparelhadas foi utilizado como complemento da comparação entre a primeira e segunda participação, comparando as médias dos *scores* de cada dimensão.

Para reforçar o poder discriminante do Skindex-29, realizou-se uma análise da curva ROC entre os *scores* e a ocorrência da doença. Uma correlação do coeficiente de *Spearman* foi executada, para analisar a correlação entre o resultado de cada item e o *score* da respetiva dimensão; além disso, foi verificada a possível correlação entre a média de cada dimensão e a pontuação total.

Inicialmente o questionário PO-SCORAD estava previsto ser usado como auxílio nesta validação. No entanto, como é destinado apenas a DA ^{36,90} e a amostra contemplou diferentes doenças dermatológicas, não foi possível utilizá-lo. Deste modo, pediu-se apenas, numa escala VAS de 10 mm, para os doentes quantificarem a intensidade de prurido e a perda de sono.

Foram considerados como estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$, com IC de 95%. Todas as análises foram executadas usando o programa IBM SPSS *Statistics* versão 22 para Windows.

Resultados

Características individuais dos doentes

Com um total de 35 participantes no grupo com doença dermatológica e 40 no grupo sem doença dermatológica, caracterizou-se a amostra segundo o sexo e a idade (Tabela 6). Tanto para o grupo com doença como para o grupo sem doença, verificou-se que a percentagem de pessoas do sexo feminino é superior. Por sua vez, relativamente à idade dos participantes, o grupo de não doentes foi o que apresentou pessoas mais velhas em média e mediana.

Tabela 6: Caracterização sociodemográfica dos participantes do estudo

		Total da amostra (n=75)	Grupo com doença (n=35)	Grupo sem doença (n=40)
Sexo	Masculino, n (%)	28 (37,33)	13 (37,14)	15 (37,50)
	Feminino, n (%)	47 (62,67)	22 (62,86)	25 (62,50)
Idade, anos	Média ± DP	47,97 ± 17,85	41,11 ± 14,79	53,98 ± 18,29
	Mediana [min-máx]	48,00 [18 - 80]	43,00 [18 - 73]	60,50 [18 - 80]

DP: desvio padrão

Para rejeitar a possibilidade da idade interferir nos scores dos questionários, foi realizada uma correlação entre a idade e a pontuação do Skindex-29, utilizando o coeficiente de correlação de *Spearman*. Em relação ao grupo com doença, a correlação mostrou-se como não sendo estatisticamente significativa (Tabela 7). Resultados semelhantes foram obtidos para o grupo sem doença e com resultados de baixa magnitude.

Tabela 7: Correlação de *Spearman* entre a idade e os scores de cada dimensão do Skindex-29

	Grupo com doença (n=35)	Grupo sem doença (n=40)
Score total (nº de itens: 29)	-0,129 p=0,461	-0,069 p=0,672
Score de “Emoções” (nº de itens: 10)	-0,170 p=0,329	-0,149 p=0,359
Score de “Sintomas” (nº de itens: 7)	-0,042 p=0,812	-0,009 p=0,954
Score de “Funcionalidade” (nº de itens: 12)	-0,111 p=0,525	-

Na Figura 11 estão descritas as diferentes doenças encontradas. Para a categoria “outras doenças” mas dermatológicas incluiu-se ictiose, prurido, alopecia, rosácea, doença de Grover, com apenas um caso para cada uma destas condições. Para o grupo sem doença encontraram-se os seguintes sintomas: tosse, congestionamentos, dores de estômago, intolerâncias, outra alergia (como rinite ou asma), sinusite, choques anafiláticos, ter vários tipos de alergia, ter apenas alguns sintomas alérgicos ou encontrar-se na clínica para consulta de rotina.

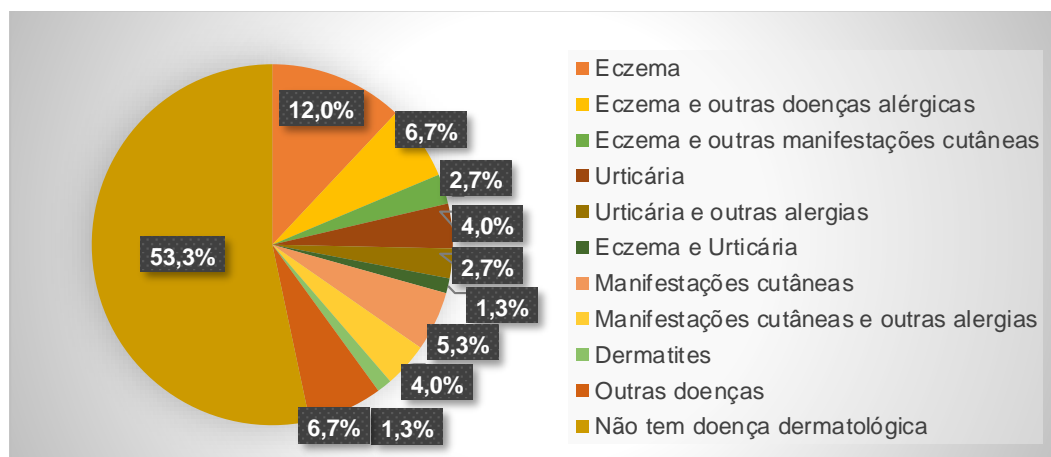


Figura 11: Distribuição das doenças e sintomas dermatológicos entre os participantes

Relativamente ao prurido e à perda de sono, os doentes teriam que posicionar estes sintomas numa escala de 0 a 10 pontos. As suas respostas são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8: Representação da avaliação do prurido (0-10) e da perda de sono (0-10) para o grupo com doença

	Prurido	Perda de sono
Média ± DP	7,17 ± 2,94	4,90 ± 4,30
Mediana [min-máx]	7,55 [0 – 10]	5,45 [0 – 10]

DP: desvio padrão

Descrição dos questionários

Após a caracterização da amostra, analisaram-se os *scores* de cada questionário e as suas médias. O SF-12 foi o primeiro questionário que os indivíduos preencheram e foi realizado apenas uma vez. Pode-se observar que as médias de cada dimensão do questionário, bem como a média total foram homogêneas para ambos os grupos inquiridos (Tabela 9).

Tabela 9: Descrição sobre os resultados do SF-12 por dimensão e por *score* final para o grupo com doença e para o grupo sem doença

		Média	Mediana [mín-máx]	Valor p*
PF	Com doença	82,50	100,00 [0,00-100,00]	0,195
	Sem doença	84,29	100,00 [0,00-100,00]	
RP	Com doença	78,75	100,00 [12,50-100,00]	0,340
	Sem doença	76,07	75,00 [0,00-100,00]	
BP	Com doença	76,25	75,00 [0,00-100,00]	0,698
	Sem doença	75,71	75,00 [0,00-100,00]	
GH	Com doença	54,38	60,00 [0,00-100,00]	0,136
	Sem doença	56,57	60,00 [0,00-100,00]	
VT	Com doença	60,00	75,00 [0,00-100,00]	0,876
	Sem doença	59,29	75,00 [0,00-100,00]	
SF	Com doença	84,38	100,00 [25,00-100,00]	0,876
	Sem doença	74,29	75,00 [0,00-100,00]	
RE	Com doença	83,75	93,75 [12,50-100,00]	0,876
	Sem doença	83,21	100,00 [12,50-100,00]	
MH	Com doença	72,81	75,00 [0,00-100,00]	0,480
	Sem doença	63,57	75,00 [0,00-100,00]	
PCS	Com doença	49,21	52,92 [11,43-63,68]	0,251
	Sem doença	60,23	51,99 [18,52-63,71]	
MCS	Com doença	51,93	55,02 [12,72-35,76]	0,241
	Sem doença	48,26	50,08 [17,22-62,12]	

*Teste de Mann-Whitney

SF-12 constituído por 12 questões distribuídas pelas dimensões apresentadas na tabela.

PF: *Physical Functioning*, RP: *Role Physical*, BP: *Bodily Pain*, GH: *General Health*, VT: *Vitality*, SF: *Social Functioning*, RE: *Role Emotional* e MH: *Mental Health*, PCS: *Physical Component Summary*, MCS: *Mental Component Summary*

Validade discriminante e teste-reteste do Skindex-29

Na Tabela 10 é apresentada a inferência estatística para cada item de Skindex-29 para o grupo com a doença nas primeira e segunda participações, e para o grupo sem a doença. Contrariamente ao questionário anterior, os resultados de Skindex-29 demonstraram uma diferença entre doentes e não doentes, bem como uma esperada semelhança entre ambas as participações dos doentes. Uma vez deparados com a situação de descrever a sua doença exata, os doentes demonstraram que, de facto, existe algum impacto na sua QoL causado pela doença dermatológica.

Tabela 10: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para os diferentes subgrupos (com doença 1ª e 2ª participações e sem doença)

		Média	Mediana [min-máx]	Valor p
P1. A minha pele dói	Com doença 1ª	32,86	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	33,65	25,00 [0-100]	0,414*
	Sem doença	1,88	0,00 [0-25]	<0,001*
P2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	Com doença 1ª	46,43	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	48,08	50,00 [0-100]	0,129*
	Sem doença	1,88	0,00 [0-25]	<0,001*
P3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	Com doença 1ª	41,43	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	45,19	50,00 [0-100]	>0,999*
	Sem doença	5,00	0,00 [0-50]	<0,001*
P4. O estado da minha pele dificulta o modo de trabalho ou as minhas atividades de lazer	Com doença 1ª	37,14	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	43,27	50,00 [0-100]	0,564*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P5. O estado da minha pele afeta a minha vida social	Com doença 1ª	32,14	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	30,77	12,50 [0-100]	0,058*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P6. O estado da minha pele faz-me sentir depressivo(a)	Com doença 1ª	38,57	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	34,62	25,00 [0-100]	0,160*
	Sem doença	1,25	0,00 [0-50]	<0,001*
P7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	Com doença 1ª	56,43	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	65,38	75,00 [0-100]	0,317*
	Sem doença	2,50	0,00 [0-25]	<0,001*
P8. Eu prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	Com doença 1ª	23,57	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	26,92	0,00 [0-100]	0,157*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	Com doença 1ª	22,14	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	25,00	25,00 [0-100]	0,317*
	Sem doença	4,38	0,00 [0-100]	<0,001*
P10. A minha pele provoca comichão	Com doença 1ª	67,14	75,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	75,00	87,50 [0-100]	>0,999*
	Sem doença	10,00	0,00 [0-50]	<0,001*
	Com doença 1ª	20,71	0,00	

		Média	Mediana [min-máx]	Valor p
P11. O estado da minha pele afeta o relacionamento com as pessoas que me são próximas	Com doença 2ª	24,04	0,00 [0-100]	0,679*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P12. Tenho vergonha do estado da minha pele (aparência)	Com doença 1ª	25,00	25,00 [0-75]	
	Com doença 2ª	25,96	25,00 [0-75]	0,317*
	Sem doença	3,75	0,00 [0-100]	<0,001*
P13. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	Com doença 1ª	51,43	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	52,88	50,00 [0-100]	0,739*
	Sem doença	4,38	0,00 [0-50]	<0,001*
P14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	Com doença 1ª	19,29	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	18,27	0,00 [0-100]	0,157*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	0,001*
P15. Fico irritado(a) com o estado da minha pele	Com doença 1ª	52,14	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	51,92	50,00 [0-100]	0,480*
	Sem doença	3,13	0,00 [0-50]	<0,001*
P16. O contato com a água incomoda-me (banho, lavar as mãos...)	Com doença 1ª	28,57	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	36,54	25,00 [0-100]	0,317*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P17. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos...)	Com doença 1ª	20,71	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	23,08	0,00 [0-100]	0,157*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P19. A minha pele está irritada	Com doença 1ª	60,00	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	65,38	62,50 [0-100]	0,414*
	Sem doença	5,00	0,00 [0-50]	<0,001*
P20. A minha pele afeta a minha interação com as outras pessoas	Com doença 1ª	25,00	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	25,00	0,00 [0-100]	>0,999*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P21. Fico constrangido(a) com o estado da minha pele	Com doença 1ª	28,57	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	30,77	25,00 [0-100]	0,317*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P22. O estado da minha pele é um problema para as pessoas mais próximas de mim	Com doença 1ª	20,71	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	26,92	12,50 [0-100]	0,705*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
	Com doença 1ª	38,57	25,00	

		Média	Mediana [min-máx]	Valor p
P23. Estou frustrado(a)/decepcionado(a) devido ao estado da minha pele	Com doença 2ª	43,27	50,00 [0-100]	0,194*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P24. A minha pele é sensível	Com doença 1ª	72,14	75,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	76,92	75,00 [0-100]	0,564*
	Sem doença	16,88	0,00 [0-75]	<0,001*
P25. O estado da minha pele afeta a minha vontade de estar com as outras pessoas	Com doença 1ª	24,29	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	25,00	12,50 [0-100]	0,564*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P26. Sinto-me inferior (humilhado) devido ao estado da minha pele	Com doença 1ª	18,57	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	21,15	0,00 [0-100]	0,157*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P27. A minha pele sangra	Com doença 1ª	17,14	0,00 [0-75]	
	Com doença 2ª	18,27	0,00 [0-75]	0,157*
	Sem doença	0,63	0,00 [0-25]	<0,001*
P28. Fico aborrecido(a)/perturbado(a) como estado da minha pele	Com doença 1ª	40,71	50,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	46,15	50,00 [0-100]	0,236*
	Sem doença	1,88	0,00 [0-25]	<0,001*
P29. O estado da minha pele interfere com a minha vida sexual	Com doença 1ª	15,71	0,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	17,31	0,00 [0-100]	0,157*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*
P30. O estado da minha pele deixa-me cansado(a)	Com doença 1ª	27,14	25,00 [0-100]	
	Com doença 2ª	31,73	25,00 [0-100]	0,564*
	Sem doença	0,00	0,00 [0-0]	<0,001*

*Teste do *Wilcoxon* entre 1ª e 2ª participações

*Teste do *Mann-Whitney* entre grupo com doença e grupo sem doença para a 1ª participação

P: pergunta

As médias dos resultados de cada dimensão e do *score* total de Skindex-29 estão detalhados na Tabela 11. Para o *score* total todos os itens foram incluídos. Na comparação entre médias, observou-se uma diferença entre o grupo com doença e o grupo sem doença ($p < 0,001$). Analisando a área da curva ROC verifica-se, de igual forma, um poder discriminante entre ter ou não ter doença dermatológica. Por sua vez, entre as duas participações dos doentes, uma semelhança nos *scores* é observada ($p > 0,05$). Estes desfechos, traduzem uma boa avaliação de validade discriminante e de teste-reteste, respetivamente.

Tabela 11: Descrição dos scores total e de dimensões do Skindex-29 entre os grupos com doença, 1ª e 2ª participações e sem doença

		Média ± DP	Mediana [min-máx]	área curva ROC	Valor p
Score total	Com doença 1ª	34,63 ± 22,02	30,17 [6,03-82,76]	0,982 p<0,001 IC [0,961;1[
	Com doença 2ª	37,53 ± 21,78	33,62 [12,07-84,48]		0,861*
	Sem doença	2,31 ± 3,44	0,86 [0,00-12,93]		<0,001+
Score de “Emoções”	Com doença 1ª	35,71 ± 22,10	32,50 [0,00-82,50]	0,957 p<0,001 IC [0,911;1[
	Com doença 2ª	37,70 ± 20,04	31,25 [2,50-82,50]		0,360*
	Sem doença	2,50 ± 4,35	0,00 [0,00-15,00]		<0,001+
Score de “Sintomas”	Com doença 1ª	47,76 ± 22,61	50,00 [10,71-82,14]	0,973 p<0,001 IC [0,944;1[
	Com doença 2ª	53,02 ± 20,42	50,00 [14,29-82,14]		0,856*
	Sem doença	0,00 ± 5,27	0,00 [0,00-25,00]		<0,001+
Score de “Funcionalidade”	Com doença 1ª	26,07 ± 26,63	16,67 [0,00-97,92]	0,929 p<0,001 IC [0,859; 0,999[
	Com doença 2ª	28,37 ± 28,14	14,58 [0,00-97,92]		0,496*
	Sem doença	0,00 ± 0,00	0,00 [0,00-0,00]		<0,001+

* Teste do Wilcoxon teste entre 1ª e 2ª participações

+Mann-Whitney entre grupo com doença e grupo sem doença

DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; ROC: Receiver Operating Characteristic

A Tabela 12 mostra as correlações entre o resultado de cada item e o respetivo score da dimensão, bem como, entre cada dimensão e a pontuação total. Todos os itens revelaram-se estatisticamente correlacionados com a sua dimensão, à exceção do Item 9 (preocupação em ficar com cicatrizes) ($p=0,052$), no limiar da significância.

Tabela 12: Correlação de *Spearman* entre os resultados de cada item com a respectiva dimensão, e entre cada dimensão e o *score* total

Variáveis da correlação	Coeficiente de <i>Spearman</i>	Valor p
P3 - Emoções	0,581	p<0,001
P6 - Emoções	0,794	p<0,001
P9 - Emoções	0,279	p=0,052
P12 - Emoções	0,641	p<0,001
P13 - Emoções	0,604	p<0,001
P15 - Emoções	0,870	p<0,001
P21 - Emoções	0,783	p<0,001
P23 - Emoções	0,851	p<0,001
P26 - Emoções	0,445	p=0,004
P28 - Emoções	0,853	p<0,001
P1 - Sintomas	0,531	p=0,001
P7 - Sintomas	0,845	p<0,001
P10 - Sintomas	0,821	p<0,001
P16 - Sintomas	0,701	p<0,001
P19 - Sintomas	0,890	p<0,001
P24 - Sintomas	0,722	p<0,001
P27 - Sintomas	0,246	p<0,001
P2 - Funcionalidade	0,821	p<0,001
P4 - Funcionalidade	0,790	p<0,001
P5 - Funcionalidade	0,925	p<0,001
P8 - Funcionalidade	0,767	p<0,001
P11 - Funcionalidade	0,831	p<0,001
P14 - Funcionalidade	0,588	p<0,001
P17 - Funcionalidade	0,684	p<0,001
P20 - Funcionalidade	0,881	p<0,001
P22 - Funcionalidade	0,702	p<0,001
P25 - Funcionalidade	0,802	p<0,001
P29 - Funcionalidade	0,657	p<0,001
P30 - Funcionalidade	0,634	p<0,001
Emoções - Total	0,919	p<0,001
Sintomas - Total	0,873	p<0,001
Funcionalidade - Total	0,942	p<0,001

P: pergunta

Avaliação da confiabilidade (consistência interna e teste-reteste)

A consistência interna, avaliada entre as pontuações de cada item, de cada dimensão do Skindex-29 pelo coeficiente de α de *Cronbach*, mostrou-se com valores altos (Tabela 13). Encontraram-se coeficientes de α de *Cronbach* acima de 0,80 para todas as dimensões, no que respeita à participação dos doentes (0,957 para *score* total; 0,874 para “emoções”; 0,835 para “sintomas” e 0,948 para “funcionalidade”). Na totalidade da amostra ($n=75$), os coeficientes posicionaram-se acima de 0,90 (0,975 para *score* total; 0,928 para “emoções”; 0,919 para “sintomas” e 0,962 para “funcionalidade”). Continuando a avaliação da confiabilidade, analisou-se a correlação entre as dimensões de ambas as participações do questionário. Esta análise foi feita através do ICC entre os itens de cada dimensão (Tabela 13). Uma vez mais a correlação mostrou-se excelente com valores acima de 0,90: 0,990 para o *score* total, 0,961 para “emoções”, 0,974 para “sintomas” e 0,995 para “funcionalidade”.

Tabela 13: Consistência interna para *score* total e por dimensão do questionário Skindex-29 tanto para a amostra total, como para a 1ª e 2ª participações e para o grupo sem doença

Dimensão	Coeficiente de α de <i>Cronbach</i>				ICC
	Total da amostra ($n=75$)	Com doença 1ª participação ($n=35$)	Com doença 2ª participação ($n=27$)	Sem doença ($n=40$)	Entre a 1ª e 2ª participações
Total (nº de itens: 29)	0,975	0,957	0,957	0,797	0,990
Emoções (nº de itens: 10)	0,928	0,874	0,840	0,476	0,961
Sintomas (nº de itens: 7)	0,919	0,835	0,802	0,722	0,974
Funcionalidade (nº de itens: 12)	0,962	0,948	0,956	0,563	0,995

ICC: coeficiente de correlação intraclasse

Continuando com o teste-reteste, o coeficiente de concordância *Kappa* foi a análise utilizada entre a primeira e segunda participações do Skindex-29 (Tabela 14). Todos os valores resultaram acima de 0,5, o que indica uma ótima concordância entre os questionários. Para o item 20, “a minha pele afeta a minha interação com as outras pessoas”, o coeficiente é 1, ou seja, perfeito.

Tabela 14: Coeficiente de concordância *Kappa*, para variáveis ordinais, entre a 1ª e 2ª participações

Coeficiente de concordância <i>Kappa</i> entre a 1ª e a 2ª participação			
P1	0,696	P16	0,948
P2	0,751	P17	0,841
P3	0,788	P19	0,702
P4	0,848	P20	1
P5	0,494	P21	0,680
P6	0,645	P22	0,773
P7	0,796	P23	0,803
P8	0,876	P24	0,833
P9	0,657	P25	0,823
P10	0,741	P26	0,875
P11	0,693	P27	0,876
P12	0,779	P28	0,699
P13	0,701	P29	0,849
P14	0,846	P30	0,842
P15	0,742		

P: pergunta

Avaliação da validade convergente

Por último, avaliou-se a validade convergente através da relação entre o Skindex-29 e o SF-12, com o coeficiente de correlação de *Spearman* entre os *scores* de Skindex-29 e os *scores* finais do SF-12 (Tabela 15). É importante recordar que, nesta correlação, a escala de Skindex-29 varia de 0 a 100 pontos (na qual 0 significa melhor QoL), enquanto, a escala de SF-12 varia de 0 a 100 pontos (em que 0 significa pior QoL). Assim, verificou-se que o *score* total do Skindex-29 e as perguntas sobre sintomas e funcionalidade da doença dermatológica se encontravam correlacionados com as perguntas relativas ao estado físico do SF-12 (PCS).

Tabela 15: Correlação de *Spearman* entre os *scores* das dimensões do Skindex-29 e os *scores* do SF-12

		Score total (nº de itens: 29)	Score para “Emoções” (nº de itens: 10)	Score para “Sintomas” (nº de itens: 7)	Score para “Funcionalidade” (nº de itens: 12)
SF-12	PCS	-0,478** (p=0,004)	-0,329 (p=0,053)	-0,459** (p=0,006)	-0,405* (p=0,016)
	MCS	-0,115 (p=0,510)	-0,158 (p=0,365)	0,008 (p=0,962)	-0,205 (p=0,237)

** A correlação é significativa no nível 0,001

* A correlação é significativa no nível 0,05

MCS: *Mental Component Score*; PCS: *Physical Component Score*

Discussão e Conclusões

Esta avaliação preliminar das propriedades de medição da versão em Português do Skindex-29 sugere que é uma medida válida e confiável da qualidade de vida em indivíduos portugueses com doença dermatológica. Em média, foram precisos três minutos para que os participantes preenchessem o questionário. No entanto, alguns participantes sentiram que algumas questões eram muito semelhantes entre si.

Todo o projeto do estudo de validação teve por base outros estudos de validação anteriores do Skindex-29 ^{108,109,191,192,194,195,201}, bem como as diretrizes descritas em artigos de revisão ^{198,207}.

Comparando os resultados entre o grupo com doença e o grupo sem doença, estas mostraram ser estatisticamente diferentes, tal como esperado, indicando que este instrumento possui um bom poder discriminante. Para reforçar este poder discriminante foi analisada uma curva ROC, resultando numa área elevada.

Todos os itens apresentavam estar correlacionados estatisticamente com a sua dimensão e cada dimensão correlacionada com a pontuação total. Para a consistência interna, os resultados foram excelentes para ambas as aplicações do questionário, observando-se ainda homogeneidade de resposta para as propriedades teste-reteste. Comparando com o estudo original (EUA, Skindex-29), foram encontradas algumas semelhanças. Por exemplo, os valores do coeficiente α de *Cronbach* foram de 0,87; 0,94; 0,96 para as dimensões "sintomas", "emoções" e "funcionalidade", respetivamente ¹⁶⁷ e, neste estudo, os valores foram de 0,835; 0,874; 0,948, pela mesma ordem. O que indica semelhante consistência interna entre os estudos, ou seja, que os itens do questionário medem e abordam, de facto, o mesmo objetivo, a mesma teoria.

Outras validações, especificamente as realizadas para a Polónia ¹⁹⁴, Colômbia ²⁰⁸ e Argentina ²⁰⁹, aplicaram diferentes métodos, mas com resultados positivos. Uma vez que o questionário já foi avaliado para consistência interna e teste-reteste, estes autores concentraram-se mais na análise fatorial entre os itens do Skindex-29 depois de serem traduzidos para os respetivos idiomas, enquanto neste estudo se deu mais realce à consistência interna e ao teste-reteste.

Finalmente, comparando as dimensões com a escala SF-12, os resultados não foram tão fortes quanto o esperado. A distribuição de score de SF-12 entre o grupo com doença e o grupo sem doença foi semelhante, enquanto a distribuição de Skindex-29 foi diferente. Estes resultados sugerem que os doentes dermatológicos assumem uma saúde em geral semelhante a outros indivíduos. Porém, quando questionados sobre a sua doença específica, os participantes revelaram níveis mais baixos de QoL. A validação do Skindex-29 no Brasil usou o índice SF-36, demonstrando resultados análogos ¹⁹⁶, ou seja, a relação entre Skindex e SF não é tão expressiva, quanto o esperado. Resultados semelhantes foram obtidos no estudo original, comparando também com SF-36 ¹²⁶. Este estudo sugeriu que o Skindex-29 teoricamente

avaliaria alguns aspetos das doenças da pele de forma mais específica e mais precisa do que um questionário geral de qualidade de vida relacionado à saúde, como o SF-36. Este fato não é surpreendente, uma vez que o Skindex-29 inclui itens que investigam especificamente os efeitos da saúde causados pela doença da pele, o que não ocorre com o SF-36, um questionário que considera apenas dimensões gerais da saúde ^{126,196}.

Embora não se observasse uma correlação significativa entre o Skindex-29 e o SF-12, observaram-se, no entanto, correlações estatisticamente significativas entre a dimensão PCS (componente física do SF-12) e as dimensões “sintomas” e “funcionalidade” do Skindex-29.

O objetivo deste estudo não foi comparar esta versão com a versão original do Skindex-29. No entanto, foi possível ressaltar algumas semelhanças e diferenças, como as mencionadas nos parágrafos anteriores. Outros exemplos, em Espanha ¹⁹², Turquia ¹⁹⁵, Itália ²⁰¹ ou China ¹⁰⁹, compararam entre grupos em diferentes estádios e níveis de gravidade de doenças dermatológicas, enquanto neste estudo foram comparados resultados entre um grupo com doença de pele e um grupo sem doença de pele. Tais diferenças e semelhanças estão sumariadas na Tabela 16.

Tabela 16: Resumo das diferenças e semelhanças entre a metodologia e os resultados de algumas validações do Skindex-29

	Consistência interna: Coeficiente de α de Cronbach para cada dimensão e total	Teste-reteste	Entre doentes e não doentes ou entre diferentes doenças	Entre 2 questionários distintos
Português	0,98 - Total 0,87 - Emoções 0,84 - Sintomas 0,95 - Funcionalidade	ICC: 0,99 - Total 0,96 - Emoções 0,97 - Sintomas 0,995 - Funcionalidade	<i>Wilcoxon</i> ou <i>Mann-Whitney</i> : 0,00 – para cada dimensão e total	Coeficiente de correlação <i>Spearman</i> : Tabela 15
Espanhol ¹⁹²	0,90 - Total 0,87 - Emoções 0,70 - Sintomas 0,78 - Funcionalidade	Não apresenta resultados	<i>T Student</i> : Apresenta apenas as médias e não o resultado do teste	Perguntas soltas e validadas no momento, mas sem apresentação de resultados
Turquia ¹⁹⁵	0,94 - Total 0,88 - Emoções 0,76 - Sintomas 0,92 - Funcionalidade	Não apresenta resultados	Apresenta apenas as médias e não o resultado do teste	Perguntas soltas e validadas no momento, mas sem apresentação de resultados
Itália ²⁰¹ - adicionalmente realizaram um <i>factor structure</i> entre os itens do questionário	0,87 - Emoções 0,86 - Sintomas 0,90 - Funcionalidade	ICC: 0,83 - Emoções 0,87 - Sintomas 0,89 - Funcionalidade	<i>T Student</i> : Não apresenta resultados	Coeficiente de correlação <i>Pearson</i> : entre 0,22-0,47 com GHQ-12*

	Consistência interna: Coeficiente de α de <i>Cronbach</i> para cada dimensão e total	Teste-reteste	Entre doentes e não doentes ou entre diferentes doenças	Entre 2 questionários distintos
Alemanha ¹⁹¹ - adicionalmente realizaram um <i>factor structure</i> entre os itens do questionário	– Total 0,92 – Emoções 0,87 – Sintomas 0,94 – Funcionalidade	Entre dimensões e gravidade das doenças - <i>Bonferroni-corrected α</i> <i>level</i> : -3,48 – Funcionalidade -2,15 – Emoções -3,81 – Sintomas	Apresenta apenas as médias e não o resultado do teste	Coeficiente de correlação <i>Pearson</i> : entre 0,54-0,73 com DLQI* entre 0,31-0,88 com FLQA-d* entre 0,42-0,88 com MHF*
China ¹⁰⁹ - adicionalmente realizaram um <i>factor structure</i> entre os itens do questionário	0,97 – Total 0,94 – Emoções 0,85 – Sintomas 0,95 – Funcionalidade	Não apresenta	<i>Wilcoxon</i> : Apresenta apenas as médias e não o resultado do teste	Coeficiente de correlação <i>Spearman</i> : entre 0,83-0,75 com DLQI
Brasil ¹⁹⁶	0,93 – Total 0,93 – Emoções 0,93 – Sintomas 0,93 – Funcionalidade	0,94 – Total 0,93 – Emoções 0,93 – Sintomas 0,90 – Funcionalidade	Apresentação em gráfico das médias	Coeficiente de correlação <i>Spearman</i> : entre 0,62-0,80 com DLQI entre 0,02-0,62 com SF-36

DLQI: Dermatology Life Quality Index; FLQA-d: Freiburg Life Quality Assessment; GHQ-12: General Health Questionnaire-12; ICC: coeficiente de correlação intraclasse; MHF: Marburg questionnaire for coping with skin diseases

Nem todos os países reportaram os valores para o teste-reteste e para a validade discriminante (entre o grupo com doença dermatológica e sem doença dermatológica).

Uma limitação do presente estudo é a pouca abrangência de doenças dermatológicas. Com maior número de doenças de pele e maior número de indivíduos por cada doença, poderiam ter sido estudados e comparados os valores de *scores* entre doenças. Além disso, com uma amostra maior, os resultados poderiam ter sido mais relevantes, apesar da semelhança já verificada com outras validações. A metodologia utilizada nesta validação pareceu adequada e suficiente, para os objetivos do estudo.

Ao longo da recolha de dados, verificou-se que, mesmo com uma doença dermatológica grave, os doentes consideravam que a sua saúde geral era boa. No entanto, quando entrevistados sobre a sua doença específica, os doentes revelam alguns níveis mais baixos de QoL. Esta aparente incoerência sugere que, em Portugal, apesar da elevada gravidade das doenças dermatológicas, há uma subvalorização dessas doenças e do seu impacto na saúde em geral. Tal diferença pode dever-se ao facto dos doentes não considerarem a sua própria doença de pele ou porque, no plano social, essas doenças não são reconhecidas como graves e crónicas.

Vários estudos já mostraram que a gravidade clínica de uma doença pode não corresponder à percepção dos doentes, e que tanto os doentes como os médicos frequentemente avaliam a QoL dos doentes de forma diferente ²⁰¹. Uma medida de QoL válida e confiável tem um potencial significativo para ajudar em decisões políticas e clínicas em Dermatologia e, em particular, o índice Skindex-29 é uma medida útil para ensaios clínicos, investigação em cuidados de saúde, análise médica e análise de custo-utilidade ²⁰¹. Adicionalmente, este instrumento pode ser usado pelos clínicos na sua prática clínica diária para avaliar o impacto da doença na QoL de seus doentes e monitorizá-los ao longo do tempo ²⁰¹.

Existem outros instrumentos de QoL específicos de Dermatologia previamente validados para a população portuguesa. No entanto, o Skindex-29 apresenta diversas vantagens. Sendo um questionário adicional disponível para a avaliação da QoL, oferece tanto aos profissionais de saúde, como aos decisores políticos a oportunidade de escolher o questionário, que se encaixa melhor ao objetivo a avaliar. Outra razão é que, dentro do Skindex-29, existem perguntas semelhantes, o que significa que podemos avaliar de modo consistente a resposta do doente sem ter que usar outro instrumento complementar. Adicionalmente, refere-se a um questionário que abrange três dimensões afetadas na QoL: emoções (o que os doentes sentem na vida diária), sintomas (o que os doentes sofrem clinicamente) e funcionalidade (o que os doentes conseguem ou não fazer por consequência da doença).

No próximo capítulo, apresenta-se um estudo de prevalência, conduzido com uma amostra maior e representatividade nacional, cujos resultados apoiam esta validação e adicionam dados relevantes sobre a qualidade de vida em indivíduos com doença dermatológica.

Em conclusão, o estudo de validação parece demonstrar que o questionário Skindex-29 apresenta validade e confiabilidade para ser usado como instrumento na avaliação da qualidade de vida das doenças cutâneas em Portugal.

2º Estudo: Estudo da prevalência via telefónica de Eczema Geral em Portugal Continental



ACTAS
Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL ARTICLE

Eczema and Urticaria in the Adult Population in Portugal: A Prevalence Study[☆]

D. Carvalho,^{a,*} P. Aguiar,^a P. Ferrinho,^b P. Mendes-Bastos,^c A. Palma-Carlos^{d,1}

^a Centro de Investigação de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

^b GHM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

^c Centro de Dermatologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal

^d Clínica de Alergia e Imunologia Clínicas (CAIC), Lisboa, Portugal

Received 25 January 2019; accepted 10 March 2019

KEYWORDS

Eczema;
Portugal;
Prevalence;
Urticaria

Abstract

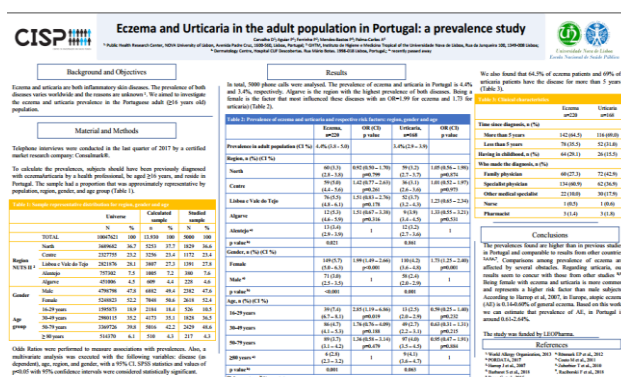
Background and aims: Eczema and urticaria are both inflammatory skin diseases. The prevalence of both diseases varies worldwide and the reasons are unknown. We aimed to investigate the eczema and urticaria prevalence in the Portuguese adult (≥ 16 years-old) population.

Materials and methods: A telephone interview survey was performed in the last quarter of 2017. To calculate the prevalences, subjects should have been previously diagnosed with eczema/urticaria by a health professional, be aged ≥ 16 years-old, and reside in Portugal. The sample had a proportion that was approximately representative by population, region, gender, and age group. Odds ratios were performed to measure associations with prevalences. SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results: 5,000 phone calls were analysed. The prevalence of eczema and urticaria in Portugal is 4.4% and 3.4%, respectively. Algarve is the region with the highest prevalence for both diseases. Being female is the factor that most influenced these diseases with an OR = 1.99 ($p < 0.001$; CI 1.49–2.66) for eczema and 1.73 ($p = 0.001$; CI 1.25 – 2.40) for urticaria, with also higher prevalences (5.7% and 4.2%, respectively).

Conclusions: The prevalences found are higher than in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries. Comparisons among prevalence of eczema are affected by several obstacles. Regarding urticaria, our results seem to be in the same line as others. Being female with eczema and urticaria is more common and represents a higher risk factor than male subjects. According to Harrop et al., 2007, in Europe, atopic eczema is 0.14–0.60% of general eczema. In this way, we can estimate that prevalence of atopic eczema in Portugal is around 0.61–2.64%.

Figura 12: Publicação resultante do 2º estudo



Eczema and Urticaria in the adult population in Portugal: a prevalence study

Daniela Fernandes Carvalho
PhD student

02/June 2019



Figura 13: ePoster e Oral Presentation, respetivamente, no congresso EAACI de 2019, resultantes do 2º estudo

A prevalência de eczema geral, DA e urticária varia mundialmente e as razões são ainda desconhecidas^{11,54}. Este estudo teve como objetivo investigar a prevalência de eczema geral e urticária na população portuguesa adulta (≥ 16 anos de idade).

Materiais e métodos

A população em estudo não faz parte de um conjunto de unidades de observação para as quais existe uma listagem ou base de dados. Assim, as entrevistas telefónicas foram realizadas para recolha de dados necessários para o cálculo da prevalência.

Um estudo de prevalência pode, também, ser designado como transversal ou seccional^{202,210}. A prevalência refere-se ao número de casos totais (novos e antigos) em diferentes subgrupos populacionais definidos num determinado tempo^{102,210}, para determinar a distribuição de uma doença²¹⁰. Em geral, a análise de prevalências pode ser útil em diversos aspetos para além do conhecimento da distribuição das doenças, nomeadamente na deteção de necessidades, na definição de prioridades ou planeamento da prestação de cuidados em saúde²¹⁰.

As entrevistas ocorreram no último trimestre de 2017, com o apoio de uma empresa de estudos de mercado: Consulmark®, certificada pela *International Standards Organization* (ISO) 9001:2008. Este estudo foi previamente aprovado pela Comissão Nacional da Proteção de Dados (CNPd).

Todos os indivíduos que atenderam e concordaram em responder às questões foram incluídos no estudo. Para calcular as prevalências, foram considerados aqueles que tinham atualmente eczema geral ou urticária, idade igual ou superior a 16 anos, nacionalidade Portuguesa e residência em Portugal Continental. Para a inclusão no cálculo da prevalência era necessário que os participantes respondessem afirmativamente à pergunta "Tem eczema ou urticária, diagnosticado e confirmado por um médico?". De seguida, a questão "Teve o último sintoma há menos de 5 anos?" foi colocada e, para os casos em que a resposta foi negativa, os doentes foram excluídos do estudo. Adicionalmente, e para validação, os participantes que, na pergunta "Quem fez o diagnóstico?", responderam alguém que não um profissional de saúde foram excluídos do estudo. Uma vez que estas doenças são de difícil diagnóstico e, uma vez que neste estudo se utilizou o método de diagnóstico autorreportado, definiram-se estes critérios para exclusão para evitar vícios de seleção. Participantes com eczema geral incluíram DA, dermatite de contato ou eczema nas mãos. Pessoas com urticária incluíram urticária crónica ou aguda. Aos participantes que, embora reportassem ter a doença, mas que foram excluídos pelos motivos apresentados, foram totalmente excluídos do estudo a fim de evitar dúvidas na definição de prevalente na definição de não prevalente. Ou seja, em caso de poderem ter a doença, mas que foram excluídos devido aos critérios estabelecidos.

Deste modo, a prevalência foi calculada através da frequência de sujeitos que afirmaram ter eczema ou urticária e que também confirmaram o seu diagnóstico por um médico. Aos que responderam que o diagnóstico foi realizado por um farmacêutico ou enfermeiro, foram apenas incluídos os que reportaram que o diagnóstico foi confirmado por um médico posteriormente.

A base de dados com os números telefónicos dos participantes foram geradas aleatoriamente e foram compradas, previamente pela Consulmark®, à empresa Sample Solutions® que se destina a fornecer amostras globais para investigação. A amostra foi aleatória e selecionada a partir de bases de dados de telefones (70% Móveis; 30% Fixos – proporção geralmente utilizada para estudos da EU, garantindo uma melhor representatividade da população nacional). A fim de garantir, o critério a utilizar na aleatorização dos números de telefone consistiu na seleção do entrevistado pelo método do “último aniversariante” (telefones fixos/lares) e do possuidor (telefones móveis).

Não existindo outros estudos públicos de prevalência à data da realização deste, para fins de tamanho da amostra, estimou-se uma prevalência média conservadora de 10% para o total das doenças tendo em conta três fatores: 1) a prevalência das faixas etárias 6-7 e 13-14 anos, em Portugal, é 14,1% e 12,7% respetivamente ⁵⁹, 2) a prevalência em crianças é superior; e 3) a prevalência no país vizinho, Espanha, varia entre 4-7% ^{52,72}, o que serve de indicador de estimativas semelhantes em Portugal. A população portuguesa no último trimestre de 2017 era de 10.047.621 pessoas ²¹¹. Para um valor estimado de 10% de prevalência, uma margem de erro inferior a 1% (para melhor precisão), e um IC de 95%, o tamanho da amostra calculado foi de 4.267 indivíduos. Para atingir esta amostra, estimou-se a realização de 5000 chamadas telefónicas (considerando apenas indivíduos com idade superior a 16 anos).

A amostra foi definida como representativa, tendo em conta a proporção de indivíduos, por região, sexo e grupo etário, com uma distribuição aproximada (Tabela 17).

Tabela 17: Distribuição representativa da amostra para região, sexo e idade

		Universo		População contactada	
		N	%	n	%
TOTAL		10.047.621	100%	13.930	100%
Região NUTS II ²¹²	Norte	3.689.682	36,7%	5253	37,7%
	Centro	2.327.755	23,2%	3256	23,4%
	Lisboa	2.821.876	28,1%	3807	27,3%
	Alentejo	757.302	7,5%	1005	7,2%
	Algarve	451.006	4,5%	609	4,4%
Sexo	Masculino	4.798.798	47,8%	6882	49,4%
	Feminino	5.248.823	52,2%	7048	50,6%
Grupo Etário	16-29 anos	1.595.873	18,9%	2184	18,4%
	30-49 anos	2.980.115	35,2%	4173	35,1%
	50-79 anos	3.369.726	39,8%	5016	42,2%
	≥ 80 anos	514.370	6,1%	510	4,3%

A recolha de informação realizou-se através de entrevistas telefónicas (sistema CATI- *Computer Assisted Telephone Interviewing*) e o *software* utilizado foi Gandia INTEGRA, que permite:

- A remarcação automática dos contactos incluídos nas categorias “ausências” e “números ocupados” ou por indisponibilidade momentânea da pessoa selecionada (a ser reagendada de acordo com as suas indicações);
- Possibilidade do acesso, a qualquer momento, ao trabalho de campo em curso, nomeadamente: número de entrevistas realizadas, recusas, entrevistas agendadas, número de entrevistadores envolvidos, etc.

Os dados foram colhidos através de um questionário estruturado composto por oito perguntas especificamente desenvolvidas para os objetivos do estudo, apresentadas pela seguinte ordem:

1 - Sexo (variável nominal)

2 - Idade (variável categórica – recolhida em formato classe e não em numérica)

- 16-29 anos
- 30-49 anos
- 50-79 anos
- 80 ou mais anos

3 - Sexo e idade para o agregado familiar

4 - “Tem eczema ou urticária confirmada por um médico?” (variável nominal)

- Sim: eczema ou urticária
- Não

5 - “Teve o último sintoma há menos de 5 anos?” (variável nominal)

- Sim
- Não

6 - “Quem fez o diagnóstico?” (variável nominal)

- Médico de família
- Médico especialista
- Enfermeiro (mas confirmado por um médico)
- Familiar
- Outro

7 - “Quando foi diagnosticado ou quando teve o 1º episódio?” (variável nominal)

- Há mais de 5 anos
- Há menos de 5 anos

8 - “Se foi há mais de 5 anos, foi durante a infância?” (variável nominal)

- Sim
- Não

9 - “Mais alguém, que vive atualmente no seu agregado familiar, tem/teve a doença?” (variável nominal)

- Sim – e as perguntas acima (1, 2, 4, 5, 6, 7) foram repetidas mas para os restantes membros do agregado
- Não

Os dados foram fornecidos pela empresa em Microsoft Excel. Os dados recolhidos foram gravados em suporte informático, tendo a base de dados sido submetida a um processo de validação da congruência.

Análise estatística

Uma vez que o objetivo deste estudo era avaliar a prevalência de duas doenças diferentes, as análises foram realizadas individualmente para eczema ou urticária, e considerando os participantes que tinham pelo menos umas destas doenças. Para o cálculo da prevalência, o número de sujeitos com cada doença foi dividido pela população que foi entrevistada telefonicamente ¹⁰².

A prevalência foi calculada através da frequência de sujeitos que afirmaram ter eczema ou urticária, confirmada e diagnosticada por um médico e cujo último sintoma não tenha sido há mais de cinco anos.

Uma análise descritiva foi realizada para variáveis qualitativas (frequências e percentagens, com um IC a 95%) e para variáveis quantitativas (média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo). As associações entre a prevalência e as diferentes regiões, sexo e grupo etário foram efetuadas pelo teste do Qui-Quadrado.

Adicionalmente, OR com IC de 95% foram efetuados para medir associações com as prevalências. Foi realizada uma análise multivariável de regressão logística com as seguintes variáveis: doença (como variável dependente), idade, região e sexo, considerando um IC de 95%.

Para inferir sobre a consistência da prevalência, uma prevalência secundária foi calculada pela soma dos indivíduos nos agregados familiares com uma das doenças, dividida pela soma de todos os indivíduos dos agregados. Desta forma, a prevalência baseada no número de indivíduos que atenderam o telefone é designada como “prevalência principal”. A que foi calculada com os agregados, é designado por “prevalência secundária”.

Os testes estatísticos foram bicaudais, considerando um nível de significância de 5%. Todas as análises foram executadas usando o programa IBM SPSS *Statistics* 22 para Windows.

Resultados

Características sociodemográficas

Para atingir o número de chamadas pretendidas, realizaram-se 13065 chamadas telefónicas, das quais 7238 (55,4%) resultaram em recusas em realizar o questionário, em 819 (6,3%) os entrevistados não apresentavam os critérios de inclusão (pessoas com nacionalidade não portuguesa, números que se encontravam desligados ou avariados, números correspondentes a faxes, empresas e não particulares). Destas chamadas, 5009 foram terminadas e validadas.

Nove indivíduos com a doença eczema ou urticária (0,18%) foram excluídos pelas suas respostas à questão “quem fez o diagnóstico?”. Deste modo, a análise foi realizada com 5000 indivíduos, como planeado.

Como explicado anteriormente, os valores amostrais foram aproximadamente representativos da população portuguesa. É possível observar na Tabela 18 que a representatividade manteve-se com a amostra de 5000 indivíduos. Embora as percentagens relativas ao grupo etário não tenham sido tão semelhantes como esperado, as suas médias apresentam-se próximas: 48,70 vs. 51,57, para universo (i.e. Portugal) vs. amostra, respetivamente.

Tabela 18: Distribuição da amostra (n=5000), distribuição real (n=10047621) e calculada (n=13930)

		Universo		População contactada		Amostra - resultado	
		N	%	N	%	n	%
TOTAL		10.047.621	100%	13.930	100%	5000	100
Região NUTS II ²¹²	Norte	3.689.682	36,7%	5253	37,7%	1829	36,6%
	Centro	2.327.755	23,2%	3256	23,4%	1172	23,4%
	Lisboa	2.821.876	28,1%	3807	27,3%	1391	27,8%
	Alentejo	757.302	7,5%	1005	7,2%	380	7,6%
	Algarve	451.006	4,5%	609	4,4%	228	4,6%
Sexo	Masculino	4.798.798	47,8%	6882	49,4%	2382	47,6%
	Feminino	5.248.823	52,2%	7048	50,6%	2618	52,4%
Grupo Etário	16-29 anos	1.595.873	18,9%	2184	18,4%	526	10,5%
	30-49 anos	2.980.115	35,2%	4173	35,1%	1828	36,5%
	50-79 anos	3.369.726	39,8%	5016	42,2%	2429	48,6%
	≥ 80 anos	514.370	6,1%	510	4,3%	217	4,3%

Dos 5000 participantes que prosseguiram com o questionário telefónico, 381 indivíduos apresentavam pelo menos uma doença de pele alérgica. Por sua vez, 213 indivíduos tinham apenas eczema e 161 tinham urticária (Figura 14). Com base na análise dos dados, obteve-se a prevalência de eczema em Portugal de 4,4% e a de urticária de 3,4%. Por sua vez, 7,6% da população portuguesa tem, pelo menos, uma destas doenças (Figura 14 e Tabela 19).

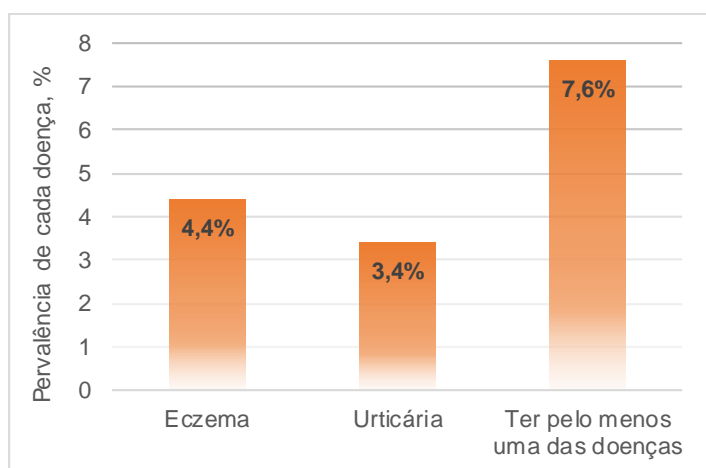


Figura 14: Resultados da prevalência de eczema, urticária ou de ter pelo menos uma das doenças

Relativamente ao eczema, as regiões com maior prevalência estatisticamente significativa ($p=0,021$) foram o Algarve (5,3%) e Lisboa (5,5%). Enquanto que na urticária observa-se uma homogeneidade da prevalência entre as regiões (Tabela 19).

Tabela 19: Prevalência principal de eczema e urticária e respetivos fatores de risco: região, sexo e idade

	Eczema, n=220	OR (95%IC) Valor p	Urticária, n=168	OR (95%IC) Valor p	Pelo menos uma das doenças, n=381	OR (95%IC) Valor p
Prevalência na população adulta (95%IC)	4,4% (3,8 - 5,0)		3,4% (2,9 - 3,9)		7,6% (6,9 - 8,4)	
Região, n (%) (95%IC)						
Norte	60 (3,3) (2,8 - 3,8)	0,96 (0,52 - 1,76) $p=0,89$	59 (3,2) (2,7 - 3,7)	1,02 (0,54 - 1,92) $p=0,95$	115 (6,3) (5,6 - 7,0)	0,95 (0,61 - 1,49) $p=0,83$
Centro	59 (5,0) (4,4 - 5,6)	1,50 (0,81 - 2,76) $p=0,20$	36 (3,1) (2,6 - 3,6)	0,97 (0,50 - 1,89) $p=0,93$	95 (8,1) (7,3 - 8,9)	1,25 (0,79 - 1,98) $p=0,33$
Lisboa e Vale do Tejo	76 (5,5) (4,8 - 6,1)	1,63 (0,90 - 2,97) $p=0,11$	52 (3,7) (3,2 - 4,3)	1,19 (0,63 - 2,26) $p=0,59$	127 (9,1) (8,3 - 9,9)	1,43 (0,92 - 2,23) $p=0,11$

	Eczema, n=220	OR (95%IC) Valor p	Urticária, n=168	OR (95%IC) Valor p	Pelo menos uma das doenças, n=381	OR (95%IC) Valor p
Algarve	12 (5,3) (4,6 - 5,9)	1,57 (0,70 – 3,50) p=0,27	9 (3,9) (3,4 - 4,5)	1,26 (0,52 – 3,04) p=0,61	19 (8,3) (7,6 - 9,1)	1,29 (0,69 – 2,40) p=0,42
Alentejo*	13 (3,4) (2,9 - 3,9)	1	12 (3,2) (2,7 - 3,6)	1	25 (6,6) (5,9 - 7,3)	1
Valor p ⁺	0,021		0,861		0,036	
Sexo, n (%) (95%IC)						
Feminino	149 (5,7) (5,0 - 6,3)	1,96 (1,47 – 2,62) p<0,001	110 (4,2) (3,6 - 4,8)	1,76 (1,27 – 2,43) p=0,001	252 (9,6) (8,8 - 10,4)	1,86 (1,49 – 2,32) p<0,001
Masculino*	71 (3,0) (2,5 - 3,5)	1	58 (2,4) (2,0 - 2,9)	1	129 (5,4) (4,8 - 6,0)	1
Valor p ⁺	<0,001		0,001		<0,001	
Idade, n (%) (95%IC)						
16-29 anos	39 (7,4) (6,7 – 8,1)	2,82 (1,18 – 6,75) p=0,02	13 (2,5) (2,0 – 2,9)	0,59 (0,25 – 1,39) p=0,23	51 (9,7) (8,9 – 10,5)	1,56 (0,84 – 2,88) p=0,16
30-49 anos	86 (4,7) (4,1 – 5,3)	1,74 (0,75 – 4,02) p=0,20	49 (2,7) (2,2 – 3,1)	0,64 (0,31 – 1,32) p=0,22	132 (7,2) (6,5 – 7,9)	1,13 (0,64 – 2,00) p=0,68
50-79 anos	89 (3,7) (3,1 – 4,2)	1,34 (0,58 – 3,09) p=0,50	97 (4,0) (3,5 – 4,5)	0,96 (0,48 – 1,93) p=0,91	184 (7,6) (6,8 – 8,3)	1,19 (0,68 – 2,09) p=0,55
≥80 anos*	6 (2,8) (2,3 – 3,2)	1	9 (4,1) (3,6 – 4,7)	1	14 (6,5) (5,8 – 7,1)	1
Valor p ⁺	0,001		0,063		0,255	

*categoria de referência; ⁺Teste do Qui-quadrado
IC: Intervalo de Confiança; OR: *Odds Ratio*

O sexo revelou ser o fator que mais afeta o aparecimento ou exacerbação tanto de eczema como de urticária. Não só o sexo feminino apresentou com maior prevalência (5,7% para eczema e 4,2% para urticária – Tabela 19), como mostrou ser um fator de risco com significado estatístico, independente da idade e da residência dos doentes (análise univariável: OR: 1,96 [p<0,001; IC 1,47 – 2,62] e análise multivariável: OR: 1,99 [p<0,001; IC 1,49 – 2,66] para eczema; análise univariável de urticária: OR: 1,76 [p=0,001; IC 1,27 – 2,43], multivariável: OR: 1,73 [p=0,001; IC 1,25 – 2,40]) (Tabela 20).

Adicionalmente observa-se que com a idade a prevalência de eczema diminui (p=0,001) e que a faixa etária com maior prevalência é o grupo de 16-29 anos de idade (OR: 2,82 [p=0,02; IC 1,18 – 6,75]) – Tabela 19. Este grupo etário mostrou também ser um fator de risco (OR: 2,85 [p=0,019; IC 1,19 – 6,86]) (Tabela 20).

Tabela 20: Fatores de risco ajustados: região, sexo e idade para eczema e urticária - resultados da análise multivariável

	Eczema: OR (95%IC) valor p	Urticária: OR (95%IC) valor p	Pelos menos uma das doenças: OR (95%IC) valor p
Região, n (%) (95%IC)			
Norte	0,92 (0,50 – 1,70) p=0,799	1,05 (0,56 – 1,98) p=0,874	0,95 (0,60 – 1,48) p=0,811
Centro	1,42 (0,77 – 2,63) p=0,261	1,01 (0,52 – 1,97) p=0,973	1,24 (0,79 – 1,96) p=0,355
Lisboa e Vale do Tejo	1,51 (0,83 – 2,76) p=0,178	1,23 (0,65 – 2,34) p=0,524	1,39 (0,89 – 2,17) p=0,148
Algarve	1,51 (0,67 – 3,38) p=0,316	1,33 (0,55 – 23,21) p=0,531	1,30 (0,69 – 2,42) p=0,416
Alentejo*	1	1	1
Sexo, n (%) (95%IC)			
Feminino	1,99 (1,49 – 2,66) p<0,001	1,73 (1,25 – 2,40) p=0,001	1,86 (1,49 – 2,32) p<0,001
Masculino*	1	1	1
Idade, n (%) (95%IC)			
16-29 anos	2,85 (1,19 – 6,86) p=0,019	0,59 (0,25 – 1,40) p=0,232	1,57 (0,85 – 2,91) p=0,151
30-49 anos	1,76 (0,76 – 4,09) p=0,188	0,63 (0,31 – 1,31) p=0,215	1,13 (0,64 – 2,00) p=0,668
50-79 anos	1,36 (0,58 – 3,14) p=0,479	0,95 (0,47 – 1,91) p=0,884	1,19 (0,68 – 2,10) p=0,544
≥80 anos*	1	1	1

*categoria de referência

IC: Intervalo de confiança; OR: Odds Ratio

Relativamente às restantes questões realizadas na entrevista telefónica, foi possível observar que 142 (64,5%) dos doentes com eczema tinham o diagnóstico há mais de cinco anos. Destes doentes, todos apresentavam, no momento da entrevista, sintomas ou sinais da doença. No entanto, apenas 64 indivíduos foram diagnosticados com a doença na infância (Tabela 21). Na mesma tabela, estão apresentados os resultados relativos aos indivíduos com urticária. Também para esta doença, a maioria dos doentes tem diagnóstico há mais de 5 anos (116; 69%), dos quais 26 foi durante a infância.

Tabela 21: Características clínicas

	Eczema, n=220	Urticária, n=168
Tempo de diagnóstico, n (%)		
Há mais de 5 anos	142 (64,5)	116 (69,0)
Há menos de 5 anos	78 (35,5)	52 (31,0)
Teve na infância, n (%)	64 (29,1)	26 (15,5)
Quem fez o diagnóstico, n (%)		
Médico de família	60 (27,3)	72 (42,9)
Médico especialista	134 (60,9)	62 (36,9)
Outra especialidade médica	22 (10,0)	30 (17,9)
Enfermeiro	1 (0,5)	1 (0,6)
Farmacêutico	3 (1,4)	3 (1,8)

Caracterização dos agregados familiares

Durante as entrevistas telefônicas, perguntou-se aos 5000 participantes se alguém na família era portador de uma das doenças em estudo. Com as respostas construíram-se mais três subgrupos para análise: ter eczema, urticária ou pelo menos uma das duas na população dos agregados. Dos 220 indivíduos com eczema, 40 (18,2%) reportaram ter alguém na família com a doença e dos 168 indivíduos com urticária, 22 (13,1%) responderam afirmativamente.

Atendendo que na população com a média de pessoas no agregado familiar foi de 1,8 (min: 0 – máx: 11), verificou-se 0-3 pessoas na família tinham eczema e/ou urticária. No total, entre todos os agregados familiares da amostra (n=8911) deste estudo, 467 sujeitos apresentavam eczema e 146 urticária.

A prevalência secundária foi, então, calculada para esta população, revelando uma prevalência de 5,2% para eczema e 2,8% para urticária, sendo que 7,9% tinham pelo menos uma das duas doenças. De igual modo observa-se que a prevalência de eczema é superior à de urticária. Por sua vez, a prevalência de ter pelo menos uma das doenças é coerente com a calculada na prevalência primária.

Discussão e Conclusões

Atualmente, não existe um conjunto de unidades de observação para as quais se encontra uma listagem ou uma base de dados de doentes com eczema geral ou DA ou urticária em Portugal. Assim, para investigar a prevalência destas doenças no presente estudo, o método escolhido para recolha de dados foi a entrevista telefónica. Encontram-se descritos na literatura vários estudos, nos quais esta metodologia foi utilizada, nomeadamente, um estudo português do Observatório Nacional de Saúde em 2004, cujo objetivo era avaliar a prevalência autodeclarada de certas doenças crónicas, como a psoríase ²¹⁰. O uso de amostragem telefónica já era considerado, em 1994, para estudos em epidemiologia e investigação relacionada com saúde, geralmente com base em alguma forma de marcação de números digitais aleatórios. Esta metodologia é utilizada tanto para estudos pequenos, como para estudos maiores, para investigadores com pouca ou muita experiência ²¹³.

Existem dois principais tipos de aplicações do estudo via entrevista telefónica:

- Avaliação geral (*general survey*) aplicada a estudos transversais ou de prevalência – técnica menos complexa, na qual é analisada a população geral ou algum subconjunto da população total. Nesta avaliação, os princípios são essencialmente os mesmos que para os estudos de mercado, estudos sociais e políticos ²¹³;
- Estudos caso-controlo ²¹³. Por uma questão de custo, ou pela inexistência de base de dados, as populações controlo são frequentemente identificadas através de questionários telefónicos utilizando marcação aleatória de dígitos, como métodos de amostragem ^{214,215}.

Na literatura encontram-se vários estudos de prevalência para outras doenças que utilizaram uma metodologia de entrevista semelhante ^{216–219}, bem como em dermatologia ^{49,71,72,220}.

A prevalência principal na população adulta de ambas as doenças foi de 4,4% para eczema e 3,4% para urticária. Com os cálculos das prevalências secundárias, observou-se, novamente, que o eczema é mais prevalente do que a urticária, apresentando valores semelhantes em ter, pelo menos, uma das doenças (7,6% vs. 7,9%). Estes resultados são superiores aos resultados de estudos anteriormente realizados em Portugal ^{73,74} e comparáveis aos resultados de outros países como Espanha, França, Itália, Alemanha, Suíça e Bélgica ^{52,71}. No entanto, as comparações entre prevalências de eczema são afetadas por vários fatores. A maioria dos estudos que apresentam dados de prevalência de eczema são focados em várias doenças alérgicas ou em todo o espectro de doenças de pele. Existem consideravelmente menos estudos, especialmente em adultos, focados em eczema geral. As questões sobre o eczema têm variado consideravelmente desde autorreportados de erupção cutânea vs. ter eczema ao longo da vida vs. num espaço de um ano. Noutros casos, o diagnóstico de eczema foi feito através de exames médicos específicos, resultando em estimativas de prevalência mais baixas. Além disso, as

definições e a taxonomia associadas ao eczema têm sofrido alterações ao longo do tempo ⁵¹, o que dificulta mais ainda a comparação entre estudos.

Fazendo referência à Tabela 3, alguns estudos de prevalência de eczema geral foram sumariados. Comparando com o país mais próximo, Espanha, quando se analisam todos os tipos de eczema, a prevalência parece ser semelhante à encontrada em Portugal (4,2% em Espanha, 4,4% do presente estudo). Em ordem crescente, podemos encontrar as seguintes prevalências de eczema geral: Alemanha com 5,1%, Bélgica com 5,9% e França com 8% ⁵². Existe evidência de que na Suíça a prevalência de eczema geral no adultos é menor (2,2%) ⁵², enquanto a Itália apresenta uma prevalência de 6,6-8,1% de eczema geral ^{52,71}.

Uma vez que a DA é um dos subtipos mais conhecidos de eczema, estimou-se a prevalência de DA em Portugal. Segundo Harrop *et al* 2007, na Europa, os casos de DA são 0,14-0,60% do eczema geral ⁵². Desta forma, estimou-se que a prevalência de DA em Portugal seja cerca de 0,61-2,64%.

Em relação à urticária, existem poucos estudos com evidências de prevalência de urticária geral, até ao momento. Por exemplo, a Alemanha tem uma prevalência de 8,8% e a Noruega 9% de urticária ao longo da vida, cuja maioria dos eventos é de urticária aguda ou física ⁹⁶. Por sua vez, na Polónia, uma ocorrência de 11,2% de urticária geral foi reportada na população com idade superior a 15 anos ²⁵.

A região onde os doentes vivem representa um fator de risco para várias doenças alérgicas ⁸², pelo que a prevalência principal também foi avaliada por região. Percebeu-se que as áreas do país com maior prevalência, estatisticamente significativa ($p=0,021$), de eczema geral são Lisboa e Vale do Tejo (5,5%) e Algarve (5,3%). Lisboa tem algumas características que podem estar na origem da ocorrência de eczema: por ser a capital do país, apresenta grandes níveis de poluição, tráfego e lotação habitacional (razões anteriormente indicadas como causas para a ocorrência de eczema) ⁷¹. Contudo, para entender melhor a diferença observada no Algarve, mais estudos devem ser realizados. Um estudo em Itália mostrou que a prevalência de eczema geral, e também de DA, é maior na área mediterrâneo do que na subcontinental (8,5% vs. 7,4% [eczema] e 3,8% vs. 2,8% [DA], respetivamente) ⁷¹. Por outro lado, a prevalência de urticária parece ser semelhante em todo o país.

Conforme descrito acima, é consensual que tanto para eczema geral como para urticária, o aparecimento das doenças é mais comum em mulheres do que em homens ^{22,27,52,54,55,85,101}. Neste estudo, observou-se uma prevalência feminina de 5,7% vs. 3,0% na população masculina com eczema geral. Além disso, ser mulher é um fator de risco estatisticamente significativo para o aparecimento de eczema geral (OR ajustado: 1,99), semelhante a OR reportados noutros estudos (OR: 1,84 ⁵¹, OR: 2,44 ⁸⁵, ou OR: 1,33 ⁵²).

Tal como acontece nos doentes com eczema geral, os doentes com urticária apresentam maior prevalência no sexo feminino ^{27,96,98,100}. Observou-se uma prevalência no sexo feminino de 4,2% vs. 2,4% no sexo masculino. Ser mulher também é um fator de risco estatisticamente significativo para o aparecimento de urticária (OR ajustado: 1,73), semelhante ao reportado noutro estudo na Polónia (OR: 1,46) ²⁵.

Mais da metade dos entrevistados (64,5% com eczema geral e 69,0% com urticária) tinha a doença há mais de cinco anos. Entre eles, 64 indivíduos com eczema geral (29,1%) tiveram a doença durante a infância, enquanto num estudo anterior, também autorreportado, 13,7% declararam ter tido eczema geral na infância ²². Entre aqueles participantes com urticária, 26 doentes (15,5%) tiveram a doença durante a infância.

Calcularam-se os OR e OR ajustados para as variáveis idade, sexo e região, encontrando-se resultados estatisticamente significativos apenas para o sexo e idade, semelhantes entre as análises. Assim, conclui-se que tanto a idade como o sexo podem influenciar cada doença individualmente, não interagindo entre si.

Como descrito anteriormente, a história familiar é um fator importante no aparecimento deste tipo de doenças ⁵². Neste estudo, observou-se que, dos 220 indivíduos com eczema geral, 40 (18,2%) reportaram ter alguém no seu agregado com a mesma doença. Dos 168 indivíduos com urticária, 22 (13,1%) referiram também ter alguém no seu agregado com a doença.

Com os resultados dos agregados familiares, foi possível calcular valores de prevalências secundárias. No entanto, em contraste com a prevalência principal do estudo, este passo foi calculado com populações adultas e infantis. Esta limitação decorreu da forma como os dados foram recolhidos, sem representatividade por grupo etário.

Outra limitação neste estudo foi o facto de não se ter questionado dados sobre variáveis como etnia ou profissão, o que poderia ajudar a entender melhor a influência da história familiar, no aparecimento destas doenças.

Como discutido anteriormente, o eczema geral representa um grupo de doenças com características clínicas semelhantes e não existe um padrão clínico para a definição da doença ^{71,221}. Neste estudo, a abordagem capturou diferentes subtipos de eczema e a definição de eczema geral, que foi baseada no diagnóstico médico autorreportado como eczema ou DA, pode ter resultado numa sobrestimação da prevalência. Como tal, a prevalência de DA determinada neste estudo pode não ser exata. O diagnóstico de eczema e urticária, quando feito por outro médico que não dermatologista ou alergologista, é de confiabilidade questionável, embora todos os doentes confirmaram ter tido uma segunda opinião médica, durante a entrevista telefónica.

Em suma, este estudo contribui com novos dados epidemiológicos sobre eczema geral, DA e urticária para as áreas de medicina em dermatologia e imunologia em Portugal, aumentando o conhecimento clínico sobre estas populações de doentes.

Como doenças crónicas, mas não letais, é de crucial interesse conhecer o comportamento destas doenças. Estudos de prevalências e incidência são necessários, assim como estudos transversais, prospetivos e caso-controlos. É, deveras importante, conhecer como varia a atividade e gravidade da doença, bem como a qualidade de vida e o impacto diário que estas doenças possam apresentar.

Porém, e como dito anteriormente, não existe evidência a respeito destas informações em doentes com DA, eczema geral ou urticária em Portugal. Deste modo, o seguinte estudo foi pensado para avaliar a qualidade de vida e algumas características que podem impactar na vida destes doentes.

3º Estudo: Quantificação da qualidade de vida de doentes com dermatite atópica e urticária em Portugal através do uso de Skindex-29

Journal of Allergy and Clinical Immunology

Quality of Life and characterization of patients with atopic dermatitis in Portugal - QUADep study

Carvalho D¹, Aguiar P¹, Mendes-Bastos P², Palma-Carlos A^{3*}, Freitas J⁴, Ferrinho P⁵

¹Public Health Research Center, NOVA University of Lisbon, Avenida Padre Cruz, 1600-560, Lisboa, Portugal

²Dermatology Centre, Hospital CUF Descobertas, Rua Mário Botas, 1998-018 Lisboa, Portugal.

³CAIC – Clínica de Alergia e Imunologia Clínicas, Rua Sampaio Piná 16, 4º, 1070-249 Lisboa

⁴Blueclinical, Avenida Villagarcía de Arosa 1919, 1º4460-439 Senhora da Hora, Matosinhos, Portugal

⁵GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa, Rua da Junqueira 100, 1349-008 Lisboa

*Recently passed away

J Invest Allergol Clin Immunol 2020; Vol. 30(6)
doi: 10.18177/jiaci.0443



Abstract

Objectives: To investigate the quality of life (QoL) and to characterize patients with atopic dermatitis (AD) in Portugal.

Methods: This was a cross-sectional study, including patients with AD and other eczemas. Skindex-29, Skindex-teen and Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS) were the instruments used to assess QoL in adults, teenagers, and children respectively. Complementarily, the SF-12 was used and disease severity was evaluated through Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD). Odds Ratio (OR) were performed to measure associations with QoL. SPSS statistics 95% confidence intervals and values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: 162 participants were included, aging 0.5-74 years. We found that 37.3% of AD patients consider their disease as disabling and more than half of AD patients feel stigmatized by society. The mean Skindex score for AD was 39.68, and 44% patients presented a severe QoL impact. "Symptoms" was the most affected category in adults. Moderate to severe AD patients were 87% of the sample. Regarding the factors that most influenced worse QoL in AD, with increasing age, the Skindex score is likely to increase (OR: 1.03 [95%CI 1.00-1.06]). "Consider having disability" was also associated, OR: 6.72 (95%CI 2.56-17.63). With increasing affected body area and edema, the QoL worsens (OR: 1.07 [95%CI 1.03-1.11] and OR: 2.04 [95%CI 1.23-3.40], respectively). **Conclusions:** This is the first study with QoL data about AD patients in Portugal, revealing an expected negative impact. More awareness-raising activities are needed to increase literacy, decrease the stigma, and consequently to address some impacted factors in AD patients' QoL.

Key words: Atopic dermatitis, Atopic eczema, Portugal, Quality of life, Skindex

Figura 15: Publicação resultante do 3º estudo

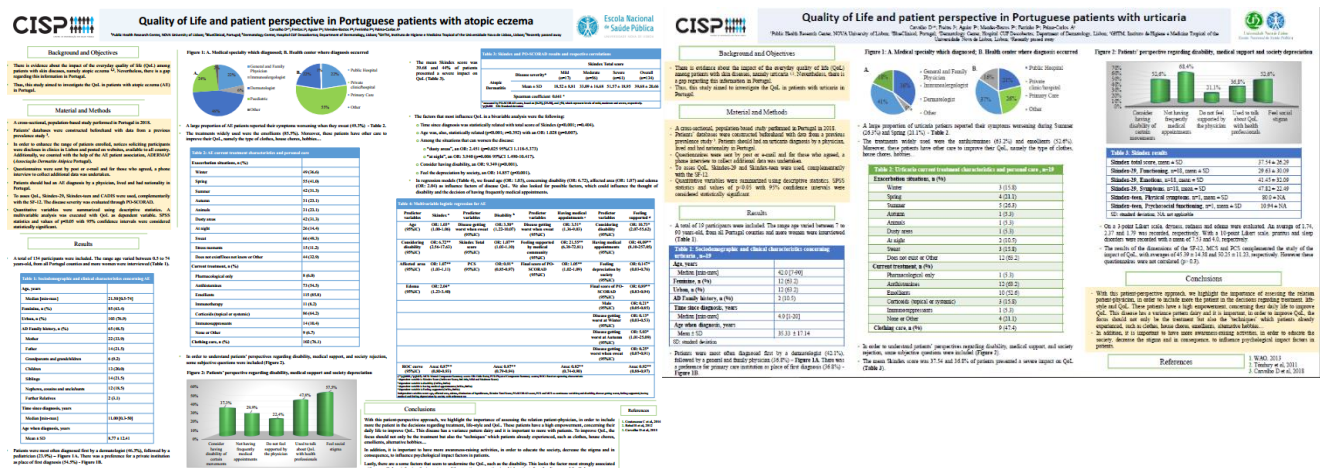


Figura 16: ePoster nos congressos EADV de 2019 e EAACI de 2020, respetivamente, resultante do 3º estudo

Devido à escassez de dados, é de elevada importância estudar a QoL de doentes portugueses com DA e urticária. O objetivo deste estudo foi avaliar a QoL dos doentes e determinar quais os fatores que podem estar associados a um impacto negativo na sua QoL. Como objetivo secundário, questionou-se adicionalmente sobre como os doentes se sentem a respeito da comunidade médica e da sociedade e o seu impacto na QoL.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e população

No final de cada entrevista telefónica, realizadas para o estudo de prevalência, foi também inquirido aos participantes se autorizavam a passagem do seu contacto telefónico e/ou endereço eletrónico para participação na segunda parte do projeto. Para os que aceitaram, foi-lhes feito o contacto entre Março e Dezembro de 2018. A este estudo chamou-se QUADep (*Quality of life in Urticaria, Atopic Dermatitis and Eczema patients in Portugal*).

O primeiro contacto foi realizado por chamada telefónica para informar, detalhadamente, sobre o estudo e confirmar a autorização e interesse em participar. Caso os participantes se manifestassem interessados em realizar o questionário, era-lhes proposto realizar o mesmo em modo entrevista pessoalmente ou por telefone com posterior envio do questionário por *e-mail* ou por correio. Dos indivíduos que aceitaram participar (290 entrevistados), 38,2% completaram o estudo.

A fim de aumentar o número de doentes incluídos, o estudo foi divulgado em várias clínicas em Lisboa e publicados em *websites*, disponíveis para todo o país. Adicionalmente, a associação de doentes, ADERMAP (Associação Dermatite Atópica Portugal), no início da sua criação, contribuiu para o recrutamento dos participantes. Para todos os indivíduos incluídos (no estudo anterior e os incluídos *a posteriori*) a mesma metodologia foi aplicada: após o consentimento do doente, os questionários foram enviados por correio ou por e-mail. Adicionalmente, para aqueles que concordassem, foi realizada uma entrevista por telefone ou pessoalmente, para recolha de dados adicionais.

Todos os sujeitos deram o seu consentimento informado (Anexo IV) antes da participação, e tiveram oportunidade para esclarecer qualquer dúvida a respeito do projeto. Este estudo foi aprovado pela CNPD em 2018 (Anexo V).

Apenas doentes residentes em Portugal e com nacionalidade portuguesa foram considerados. O diagnóstico médico, autorreportado de DA, eczema ou qualquer tipo de urticária foi também um critério de inclusão, avaliado pela seguinte pergunta: “Tem eczema, eczema atópico/DA ou urticária diagnosticada por um médico?” Somente aqueles que responderam positivamente foram incluídos. Indivíduos de ambos os sexos e qualquer idade foram aceites para participar no estudo. Para os doentes com menos de 6 anos de idade (n=29), foi pedido a um dos pais para preencher o questionário e assinar o consentimento informado.

Os dados foram recolhidos utilizando um questionário que abordava características sociodemográficas e clínicas, bem como PROs para avaliar a gravidade da doença e a QoL. As perguntas foram, na sua maioria avaliados, em escala Likert, questões quantitativas, listas de sim ou não e questões de escolha múltipla.

Outcomes do estudo

A gravidade da doença (apenas para os doentes com eczema e DA) foi avaliada através do índice PO-SCORAD (com um intervalo de 0 [doença leve] até 103 pontos [doença muito grave]. Para esta avaliação, utilizaram-se os seguintes *cut-offs*: [0-25[, [25-50[, e ≥ 50 , os quais representam níveis leves, moderados ou graves, respetivamente. Adicionalmente, utilizaram-se questionários de qualidade de vida gerais e específicos de dermatologia como o SF-12 e os questionários do grupo Skindex:

- Skindex-29 para a população adulta (≥ 17 anos de idade);
- Skindex-teen para a faixa etária entre 7 e 16 anos de idade;
- CADIS para participantes com idade inferior a 6 anos.

O SF-12 consiste num conjunto de medidas de QoL genéricas, coerentes e de fácil administração, avaliadas por meio de duas dimensões: MCS (componente mental) e PCS (componente física). A sua pontuação varia num intervalo de 0 a 100, no qual valores maiores correspondem a uma melhor QoL ¹⁹⁰. Os *scores* para o SF-12 foram determinados com o programa *PRO CoRE 1.3 Smart Measurement® System*.

Em relação aos questionários do grupo Skindex, também com uma pontuação possível entre 0 e 100 pontos, maiores valores indicam piores níveis de QoL. Os seguintes *cut-offs* foram utilizados: [0-20[, [20-30[, [30-40[, e [40-100] para um pequeno, leve, moderado e severo impacto na QoL, respetivamente ^{168–170,222}. Para a análise de regressão logística, a QoL foi classificada em impacto severo vs. moderado ou leve, por estes *cut-offs*.

Adicionalmente aos PROs utilizados, algumas perguntas complementares sobre características sociodemográficas e clínicas foram colocadas (Tabela 22).

Tabela 22: Lista de variáveis

Variável	Códigos/unidades	Presentes na regressão logística
Score final de Skindex-29	Contínuo: de 0 a 100	Quando variável dependente: binária.
Score final de SCORAD	Contínuo: de 0 a 103	Por <i>cut-offs</i> e por dimensão
Score final de SF-12	Contínuo: de 0 a 100	Por dimensão
Idade	Contínua, em anos	
Sexo	Feminino Masculino	Sim
Localidade	Meio rural Meio urbano	Sim

Variável	Códigos/unidades	Presentes na regressão logística
História familiar	Sim/Não e grau de parentesco	-
Especialidade médica que realizou o diagnóstico	Médico de família Imunoalergologista Dermatologista Farmacêutico Outro	-
Local onde se realizou o diagnóstico	Hospital Clínica/hospital privado Centro de saúde Outro local	-
Há quanto tempo foi diagnosticado	Contínua, em anos	
Quais as condições/situações em que os sintomas da doença são mais exacerbados	Inverno Primavera Verão Outono Perto de animais Zonas com pó À noite Momentos em que transpira mais Não existe uma altura em que piore Outro	Sim
Realização de testes específicos para alergias, e qual	Sim/Não	-
Qual o alérgeno (se aplicável)	Ácaros Pólenes Comida Fungos Animais Picada de inseto Medicamentos Outro	-
Tratamento atual	Apenas farmacológico Anti-histamínico Hidratação por cremes Imunoterapia Corticosteróides Imunossuppressores Outro Nenhum	-
Tratamento contínuo ou apenas em caso de SOS	Contínuo SOS	-
Tratamento descontinuado e razão	Campo aberto	-
Cuidados com o vestuário	Sim/Não	Sim
Doença alérgica concomitante	Sim/Não	-
Se o doente sente incapacidade para certos movimentos	Sim/Não	Sim
Ter consultas médicas frequentes (com especialista ou médico de família)	Sim/Não	Sim
Sentir-se apoiado pela comunidade médica	Sim/Não	Sim

Variável	Códigos/unidades	Presentes na regressão logística
Hábito de falar com algum profissional de saúde sobre a qualidade de vida	Sim/Não	Sim
Se o doente sente alguma desvalorização/estigma da doença por parte da sociedade	Sim/Não	Sim

Análise estatística

A análise foi realizada por subgrupos: doentes com DA, doentes com outros eczemas e doentes com urticária.

Todas as variáveis quantitativas foram apresentadas utilizando estatística descritiva (média ou mediana, DP e mínimo e máximo), e as variáveis qualitativas foram analisadas como frequências absoluta (n) e relativa (%). A associação entre duas variáveis numéricas contínuas foi testada com correlação de *Spearman* e com o teste do Qui-quadrado para variáveis categóricas ¹⁹⁷.

A regressão logística múltipla foi utilizada para calcular OR ajustados entre cada fator preditivo simultâneo e um resultado binário ¹⁹⁷. A análise multivariável foi realizada com o *outcome* de QoL como variável dependente (severo vs. não severo), controlada para as variáveis presentes na Tabela 22.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativas e os intervalos de confiança foram determinados a 95%. Todas as análises foram realizadas usando o programa IBM SPSS *Statistics* 24 para Windows.

Resultados

Somando os participantes do estudo de prevalência e os participantes recrutados *a posteriori*, 181 indivíduos foram incluídos no estudo QUADep (134 com DA, 28 com outros eczemas e 19 com urticária), com idades compreendidas entre 6 meses e 90 anos.

Para melhor organização, os resultados apresentam-se, separadamente, para eczema (incluindo DA) e urticária.

Urticária

Características sociodemográficas e clínicas

A idade dos doentes com urticária apresentou uma mediana de 42 anos, sendo que mais mulheres (63,2%) foram entrevistadas (Tabela 23). Encontraram-se respondedores de várias partes do país, maioritariamente do distrito do Porto (42,1%), seguido por Aveiro e Lisboa (15,8% cada). História familiar foi reportada em 10,5% dos doentes com urticária (Tabela 23).

Os doentes com urticária foram mais frequentemente diagnosticados primeiro por um dermatologista (42,1%), seguido por médico de família (36,8%).

Sobre as doenças alérgicas concomitantes questionadas, as mais comuns foram a asma (25%) e a rinite alérgica (50%).

Tabela 23: Características sociodemográficas e clínicas a respeito dos doentes com urticária

	Urticária (n=19)
Idade, anos	
Mediana [min-máx]	42,00 [7-90]
0-6 anos, n (%)	0 (0,0)
7-16 anos, n (%)	1 (5,3)
17-29 anos, n (%)	4 (21,1)
30-39 anos, n (%)	3 (15,8)
40-49 anos, n (%)	6 (31,6)
50-59 anos, n (%)	3 (15,8)
60-80 anos, n (%)	2 (10,5)
Feminino, n (%)	12 (63,2)
Urbano, n (%)	12 (63,2)
História familiar de urticária, n (%)	2 (10,5)

Mãe	1 (50,0)
Filhos	1 (50,0)
Irmãos	1 (50,0)
Especialidade médica que realizou o diagnóstico, n (%)	
Médico Geral e Familiar	7 (36,8)
Imunologista	1 (5,3)
Dermatologista	8 (42,1)
Outro	3 (18,8) ^a
Local onde se realizou o diagnóstico, n (%)	
Hospital público	4 (21,1)
Clínica/hospital privado	5 (26,3)
Centro de saúde	7 (36,8)
Outro	3 (15,8) ^a
Tempo desde o diagnóstico, anos	
Mediana [min-máx]	4,00 [1-20]
<1 anos, n (%)	1 (5,3)
2-5 anos, n (%)	12 (63,2)
6-10 anos, n (%)	2 (10,5)
>11 anos, n (%)	3 (15,8)
Idade no momento do diagnóstico, anos	
Média ± DP	35,33 ± 17,14
Alergias concomitantes, n (%)	
Asma	2 (25,0)
Rinite	4 (50,0)

^a farmacêutico/farmácia, urgências, medicina do trabalho
DP: desvio padrão

Os doentes com urticária responderam que os sintomas da sua doença pioram durante o verão (26,3%), primavera (21,1%), ou num momento não identificável (21,1%) (Tabela 24). Em relação a “outras situações”, 42,1% dos participantes com urticária reportaram: quando em contato com lagartas e picadas de insetos, alimentos ácidos ou condimentados, bem como frutos do mar; depois de tomar banho, momentos de *stress* e diferenças bruscas de temperatura.

Tabela 24: Caracterização do tratamento e caracterização dos cuidados a ter em doentes com urticária

	Urticária (n=19)
Situações que agravam a doença, n (%)	
Inverno	3 (15,8)
Primavera	4 (21,1)
Verão	5 (26,3)
Outono	1 (5,3)
Perto de animais	1 (5,3)
Zonas compó	1 (5,3)
À noite	2 (10,5)
Quando transpiram	3 (15,8)
Não existe altura em que piore	4 (21,1)
Outras	8 (42,1)
Testes de alergias, n (%)	
Análise sanguínea	10 (76,9)
<i>Prick</i> teste	9 (69,2)
<i>Patch</i> teste	3 (23,1)
Resultados, n (%)	
ácaros	2 (15,4)
Pólenes	3 (23,1)
Alimentos	2 (15,4)
Fungos	1 (7,7)
Animais	2 (15,4)
Picada inseto	1 (7,7)
Outro	9 (69,2)
Tratamento atual, n (%)	
Apenas farmacológico	1 (5,3)
Anti-histamínico	12 (63,2)
Hidratação por creme (emolientes, champô...)	10 (52,6)
Corticosteróides	3 (15,8)
Imunossupressores	1 (5,3)
Nenhum	1 (5,3)
Outros	3 (15,8)
Tratamentos descontinuados, n (%)	
	4 (21,1)
Cuidados com o vestuário, n (%)	
	9 (47,4)

Caracterização dos cuidados a ter com urticária

Em relação ao tratamento atual, a existência de muitas respostas diferentes refletem a diversidade de opções terapêuticas. Os emolientes foram amplamente utilizados (52,6%), tal como indicado na Tabela 24. Para além da terapêutica convencional, os doentes reportaram alternativas para melhorar as suas vidas ou reduzir alguma dor ou desconforto, como dieta, antidepressivos, tomar banho de água gelada imediatamente após o aparecimento dos sintomas e usar álcool juntamente com creme.

Em relação aos tratamentos descontinuados, 21,1% dos doentes com urticária admitiram ter parado de tomar e/ou usar:

- Corticosteróides orais devido ao agravamento dos sintomas e eventos adversos,
- Corticosteróides tópicos devido à fraca eficácia e agravamento dos sintomas,
- Alguns emolientes devido à baixa eficácia,
- Antidepressivos devido à baixa eficácia.

Além dos tratamentos descritos acima, outras medidas gerais são consideradas importantes pela maioria dos participantes. O material de vestuário é uma preocupação, com 42,1% dos doentes a preferir tecidos em algodão. Adicionalmente, 26,3% evitam lã, malhas, tecidos sintéticos e acrílicos e roupas elásticas. Dois doentes afirmaram também que o uso de acessórios como cintos e bijutaria pode ser problemático.

Qualidade de vida, PROs e opiniões dos doentes

A fim de compreender as perspetivas dos participantes em relação à incapacidade, apoio médico e estigma social, algumas questões subjetivas foram incluídas no questionário (Figura 17). Observou-se que 52,6% dos doentes com urticária consideram que a doença causa um certo grau de incapacidade. Um número elevado de doentes não tem consultas médicas regulares (68,4%) e alguns não se sentem apoiados pela comunidade médica (21,1%). Um motivo de preocupação é a forma como estes doentes se sentem sobre a perspetiva e o pensamento da sociedade. Cerca de metade (52,6%) dos participantes com urticária disseram sentir que a sua doença é desvalorizada pela sociedade (Figura 17).

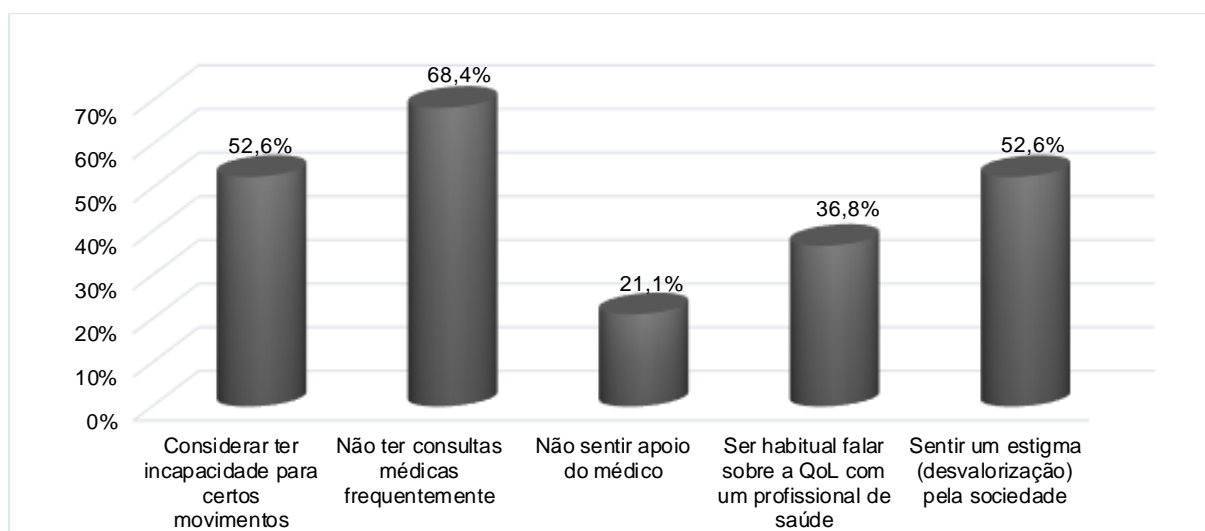


Figura 17: Perspetiva dos doentes com urticária sobre a sua incapacidade, apoio médico e desvalorização pela sociedade

Como a amostra era composta apenas por 19 indivíduos com urticária, somente a análise descritiva univariável é apresentada. Um score médio (min-máx) de Skindex de $37,54 \pm 26,29$ (8,62 - 100) foi registado (Tabela 25). Sete doentes (36,8%) apresentavam um impacto negativo severo na QoL. Por sua vez, 6 doentes (31,6%) apresentavam um nível pequeno.

Para medir a gravidade da urticária, alguns sintomas foram avaliados, como secura, vermelhidão e edema numa escala Likert de 3 pontos, e prurido e distúrbios de sono numa escala Likert de 10 pontos. Encontrou-se uma média de 1,74, 2,37 e 1,79 para secura, vermelhidão e edema, respetivamente (mediana 2 para os três sintomas); e uma média de 7,53 e 4 pontos para comichão e distúrbios do sono, respetivamente.

Tabela 25: Resultados das dimensões de Skindex-29 e Skindex-teen para doentes com urticária

	Urticária (n=19)
Skindex total	37,54 ± 26,29
Skindex-29, Funcionalidade	N=18
Média ± DP	29,63 ± 30,09
Skindex-29, Emoções	N=18
Média ± DP	41,45 ± 32,09
Skindex-29, Sintomas	N=18
Média ± DP	47,82 ± 22,49
Skindex-teen, Sintomas físicos	N=1
Média ± DP	80,0 ± NA

	Urticária (n=19)
Skindex-teen, Funcionamento psicossocial	N=1
Média ± DP	10,94 ± NA

DP: desvio padrão; NA: não aplicável

O score por item do Skindex-29 está presente na Tabela 26 (n=18). Apenas um doente com urticária preencheu o Skindex-teen.

Tabela 26: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para doentes com urticária

	Média do score [min-máx]
P1. A minha pele dói	40,28 [0-100]
P2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	36,11 [0-100]
P3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	52,78 [0-100]
P4. O estado da minha pele dificulta o modo de trabalho ou as minhas atividades de lazer	48,61 [0-100]
P5. O estado da minha pele afeta a minha vida social	34,72 [0-100]
P6. O estado da minha pele faz-me sentir depressivo(a)	33,82 [0-100]
P7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	50,00 [0-100]
P8. Eu prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	34,72 [0-100]
P9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	31,94 [0-100]
P10. A minha pele provoca comichão	79,17 [25-100]
P11. O estado da minha pele afeta o relacionamento com as pessoas que me são próximas	16,67 [0-100]
P12. Tenho vergonha do estado da minha pele (aparência)	38,89 [0-100]
P13. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	59,72 [0-100]
P14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	25,00 [0-100]
P15. Fico irritado(a) com o estado da minha pele	47,22 [0-100]
P16. O contato com a água incomoda-me (banho, lavar as mãos...)	29,17 [0-100]
P17. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos...)	25,00 [0-100]
P18. Preocupo-me com os efeitos adversos de medicamentos ou tratamentos	50,00 [0-100]
P19. A minha pele está irritada	58,33 [0-100]
P20. A minha pele afeta a minha interação com as outras pessoas	23,61 [0-100]
P21. Fico constrangido(a) com o estado da minha pele	50,00 [0-100]

	Média do score [min-máx]
P22. O estado da minha pele é um problema para as pessoas mais próximas de mim	23,61 [0-100]
P23. Estou frustrado(a)/dececionado(a) devido ao estado da minha pele	38,89 [0-100]
P24. A minha pele é sensível	69,44 [0-100]
P25. O estado da minha pele afeta a minha vontade de estar com as outras pessoas	36,11 [0-100]
P26. Sinto-me inferior (humilhado) devido ao estado da minha pele	18,06 [0-100]
P27. A minha pele sangra	8,33 [0-100]
P28. Fico aborrecido(a)/perturbado(a) como estado da minha pele	44,44 [0-100]
P29. O estado da minha pele interfere com a minha vida sexual	22,22 [0-100]
P30. O estado da minha pele deixa-me cansado(a)	29,17 [0-100]

P: pergunta

Os resultados das dimensões do SF-12, MCS e PCS complementaram o estudo do impacto da QoL, com médias de $45,39 \pm 14,38$ e $50,25 \pm 11,23$, respetivamente. No entanto, para o grupo de doentes com urticária, estes questionários não se mostraram correlacionados ($p > 0.3$).

Dermatite atópica e outros eczemas

Características sociodemográficas e clínicas

A mediana da idade dos doentes com DA (21,5 anos) diferiu da dos doentes com outros eczemas (43 anos). Mais mulheres (63,4%) foram entrevistadas no grupo com DA e a maioria da população estudada vivia em áreas urbanas (76,9%) (Tabela 27).

Encontraram-se respondedores de todas as partes do país, maioritariamente de Lisboa (25,3%), seguido pelo Porto (11,7%), Setúbal (11,1%) e Santarém (8,6%). História familiar de eczemas ou DA foi reportada em 48,5% dos doentes (Tabela 27).

Doentes de ambos os subgrupos foram mais frequentemente diagnosticados primeiro por um dermatologista (46,3% doentes com DA e 50% doentes com outros eczemas), seguido por um pediatra (23,9% doentes com DA) ou médico de família (21,6% doentes com DA). Outra concordância entre grupos é o local onde os doentes se dirigem para o primeiro diagnóstico: 54,5% doentes com DA e 50% doentes com outros eczemas preferiram uma instituição privada (Tabela 27).

Indivíduos com DA foram diagnosticados, em mediana, há 11 anos. A idade média para o diagnóstico de DA reportada foi de 8,77 anos. Vinte e cinco por cento desses doentes foram

diagnosticados quando tinham idade inferior a 1 ano e 15% tinham 1 ano de idade quando diagnosticados (Tabela 27).

Sobre as doenças alérgicas concomitantes questionadas, as mais comuns foram: asma e/ou rinite alérgica.

Tabela 27: Características sociodemográficas e clínicas a respeito dos doentes com DA e outros eczemas

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Idade, anos		
Mediana [min-máx]	21,50 [0,5-74]	43,00 [9-59]
0-6 anos, n (%)	29 (21,6)	0 (0,0)
7-16 anos, n (%)	28 (20,9)	3 (10,7)
17-29 anos, n (%)	35 (26,1)	6 (21,4)
30-39 anos, n (%)	14 (10,4)	3 (10,7)
40-49 anos, n (%)	14 (10,4)	7 (25,0)
50-59 anos, n (%)	8 (6,0)	9 (32,1)
60-80 anos, n (%)	6 (4,5)	0 (0,0)
Feminino, n (%)	85 (63,4)	11 (39,3)
Urbano, n (%)	103 (76,9)	19 (67,9)
História familiar de DA ou eczemas, n (%)	65 (48,5)	9 (32,1)
Mãe	22 (33,9)	1 (11,1)
Pai	14 (21,5)	1 (11,1)
Avós ou netos	6 (9,2)	2 (22,2)
Filhos	13 (20,0)	2 (22,2)
Irmãos	14 (21,5)	4 (44,4)
Sobrinhos, primos e tios	12 (18,5)	0 (0,0)
Familiares afastados	2 (3,08)	1 (11,1)
Especialidade médica que realizou o diagnóstico, n (%)		
Médico Geral e Familiar	29 (21,6)	9 (32,1)
Imunologista	8 (6,0)	2 (7,1)
Dermatologista	62 (46,3)	14 (50)
Pediatra	32 (23,9)	2 (7,1)
Outro	3 (2,2) ^a	1 (3,6) ^b
Local onde se realizou o diagnóstico, n (%)		

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Hospital público	30 (22,4)	3 (10,7)
Clínica/hospital privado	73 (54,5)	14 (50,0)
Centro de saúde	29 (21,6)	10 (35,7)
Outro	1 (0,7) ^c	0 (0,0)
Tempo desde o diagnóstico, anos		
Mediana [min-máx]	11,00 [0,3-50]	6,00 [1-40]
<1 anos, n (%)	8 (6,0)	4 (14,3)
2-5 anos, n (%)	32 (23,9)	9 (32,1)
6-10 anos, n (%)	22 (16,4)	4 (14,3)
>11 anos, n (%)	66 (49,3)	9 (32,1)
Idade no momento do diagnóstico, anos		
Média ± DP	8,77 ± 12,41	27,69 ± 15,70
Alergias concomitantes, n (%)	59 (44,0)	1 (3,6)
Asma	9 (15,3)	0 (0,0)
Rinite	22 (37,3)	1 (100,0)
Asma e Rinite	4 (6,8)	0 (0,0)

^a farmacêutico, medicina interna e oncologista

^b urgências

^c farmácia

DA: dermatite atópica; DP: desvio padrão

Uma grande proporção de doentes com DA respondeu que os sintomas da sua doença pioram quando transpiram (49,3%), durante a Primavera (41%) e Inverno (36,6%) (Tabela 28).

Em relação a “outras situações”, 32,8% dos participantes com DA reportaram: contato com alergénios, vento, momentos de *stress*, ao dirigir (pelo contato com as mãos), passar a ferro, exposição à luz solar, calor, certos produtos químicos, contato com água (qualquer temperatura), humidade, mudanças de vida, lã, ingestão de certos alimentos, quando se dorme mal, usar maquilhagem, sentir-se cansado, mudança de clima, perto de árvores e esforços físicos.

Adicionalmente, 35,7% dos sujeitos com outros eczemas revelaram ficar pior quando lavam as mãos com frequência, estando em contato com pólen/pó/quintais, vestindo roupas apertadas, durante fazer desporto, contato com desinfetantes alcoólicos e detergentes, em clima quente, em períodos de *stress*, com mudanças de temperatura, e em contato com salgados e plantas.

Tabela 28: Caracterização do tratamento e caracterização dos cuidados a ter em doentes com DA e outros eczemas

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Situações que agravam a doença, n (%)		
Inverno	49 (36,6)	7 (25,0)
Primavera	55 (41,0)	6 (21,4)
Verão	42 (31,3)	4 (14,3)
Outono	31 (23,1)	2 (7,1)
Perto de animais	31 (23,1)	2 (7,1)
Zonas compó	42 (31,3)	6 (21,4)
À noite	26 (14,4)	1 (3,6)
Quando transpiram	66 (49,3)	3 (10,7)
Não existe altura em que piore	10 (7,5)	5 (17,9)
Outras	44 (32,8)	10 (35,7)
Testes de alergias, n (%)		
Análise sanguínea	59 (68,6)	2 (66,7)
<i>Prick</i> teste	65 (75,6)	3 (100,0)
<i>Patch</i> teste	28 (32,6)	0 (0,0)
Resultados, n (%)		
ácaros	53 (61,6)	1 (33,3)
Pólenes	45 (52,3)	1 (33,3)
Alimentos	28 (32,6)	0 (0,0)
Fungos	10 (11,6)	0 (0,0)
Animais	32 (37,2)	1 (33,3)
Picada inseto	9 (10,5)	0 (0,0)
Medicamentos	10 (11,6)	0 (0,0)
Outro	18 (20,9)	2 (66,7)
Tratamento atual, n (%)		
Apenas farmacológico	8 (6,0)	1 (3,6)
Anti-histamínico	73 (54,5)	2 (7,1)
Hidratação por creme (emolientes, champô...)	115 (85,8)	19 (67,9)
Imunoterapia	11 (8,2)	0 (0,0)
Corticosteróides	86 (64,2)	15 (53,6)
Imunossuppressores	14 (10,4)	0 (0,0)
Nenhum	2 (1,49)	3 (1,85)

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Outros	7 (5,22)	0 (0,0)
Tratamentos descontinuados, n (%)	37 (27,6)	2 (7,1)
Cuidados com o vestuário, n (%)	102 (76,1)	12 (42,9)

Caracterização dos cuidados a ter com DA e outros eczemas

Em relação ao tratamento atual, e de forma idêntica aos doentes com urticária, obtiveram-se diferentes respostas tendo em conta a diversidade de opções terapêuticas. Os emolientes foram amplamente utilizados em ambos os subgrupos (85,5% em doentes com DA e 67,9% para outros eczemas) (Tabela 28); todos os participantes destacaram a importância do uso diário de emolientes para melhorar a sua QoL. Para além da terapêutica convencional, 5% dos doentes reportaram alternativas para melhorar as suas vidas ou reduzir alguma dor ou desconforto, como o uso de terapêuticas inibidoras dos recetores dos leucotrienos (montelucaste sódico), suplementos alimentares incluindo ácido fólico, dieta e homeopatia.

Em relação aos tratamentos descontinuados, 27,6% dos doentes com DA admitiram ter parado de tomar e/ou usar:

- Imunossupressores (principalmente ciclosporina e azatioprina) devido à baixa eficácia e efeitos adversos;
- Corticosteróides orais devido ao agravamento dos sintomas e eventos adversos;
- Corticosteróides tópicos devido à fraca eficácia e agravamento dos sintomas;
- Anti-histamínicos orais devido à baixa eficácia;
- Imunoterapia de alérgeno devido ao aumento de crises alérgicas;
- Alguns emolientes devido à baixa eficácia;
- Antidepressivos devido à baixa eficácia;
- Fototerapia, devido à baixa eficácia, agravamento dos sintomas e eventos adversos;
- Tacrolimus tópico devido a um intenso prurido;
- Acupuntura devido à baixa eficácia.

Além dos tratamentos descritos acima, outras medidas gerais são consideradas importantes pela maioria dos participantes (76,1% e 42,9% dos doentes com DA e outros eczemas, respetivamente). O tipo de material para vestuário é uma preocupação, com 87,2% dos doentes a preferir algodão e 35,3% a evitar lã, malhas, tecidos sintéticos e acrílicos e roupas elásticas.

Antes de usar algo novo, alguns doentes verificam a constituição da roupa, evitando também costuras agressivas, golas altas e roupas mais apertadas, para além de removerem todas as etiquetas. Alguns participantes mencionaram a necessidade de usar óculos de sol diariamente para evitar o vento ou de sair com roupas leves, a fim de evitar a transpiração. Alguns doentes afirmaram também que o uso de acessórios como cintos e detalhes em sandálias pode ser problemático. Em relação a cuidados com a cama, alguns doentes admitem aspirar e arejar o colchão frequentemente, bem como lavar os lençóis com maior frequência e separadamente do restante da família, com o uso de detergentes específicos.

Qualidade de vida, PROs e opiniões dos doentes

A fim de compreender as perspetivas dos participantes em relação à incapacidade, apoio médico e estigma social, algumas questões subjetivas foram incluídas no questionário (Figura 18). Observou-se que 37,3% dos doentes com DA e 14,3% dos doentes com outros eczemas consideram que a doença causa um certo grau de incapacidade. Um número elevado de doentes não tem consultas médicas regulares (29,9% com DA e 78,6% com outros eczemas) e alguns não se sentem apoiados pela comunidade médica (22,4% e 35,7%, respetivamente). À semelhança dos doentes com urticária, um motivo de preocupação é a forma como estes doentes veem a sua doença e a sua relação na sociedade. Mais de metade dos participantes (57,5% de doentes com DA e 46,4% de doentes com outros eczemas) sentem que a sua doença é desvalorizada pela sociedade (Figura 18).

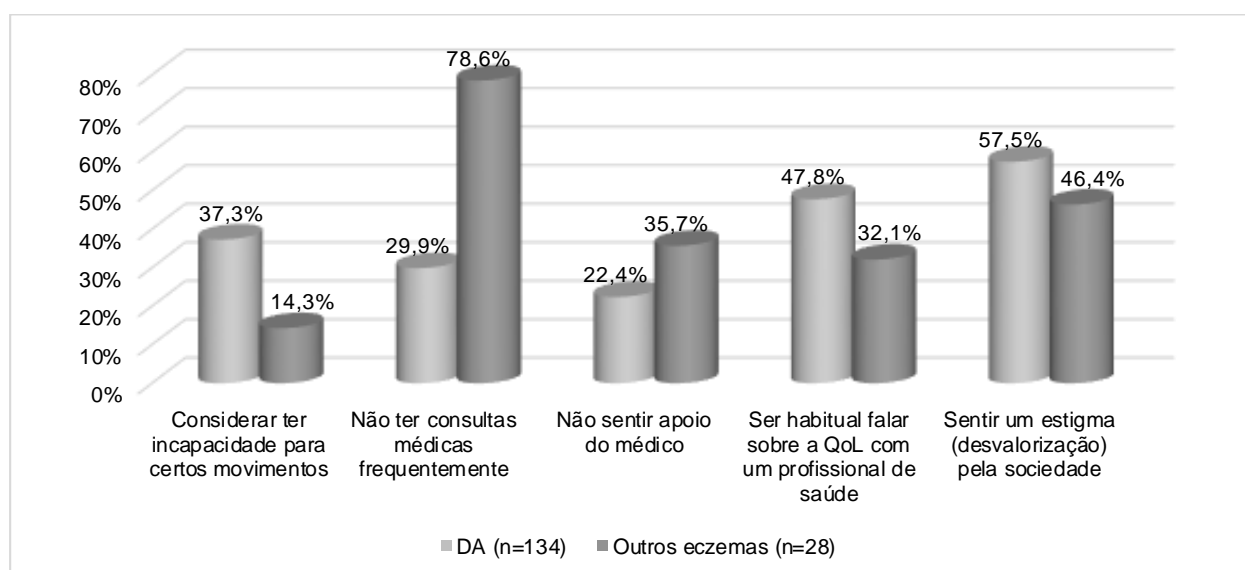


Figura 18: Perspetiva dos doentes com DA e outros eczemas sobre a sua incapacidade, apoio médico e desvalorização da sociedade

Quanto aos resultados dos PROs, observou-se alguma heterogeneidade (Tabela 29). A QoL dos doentes com DA, medida pela média de Skindex foi de 39,68 pontos, o que representa um impacto moderado. No entanto, 44% dos doentes com DA reportaram um impacto severo (>40). Os participantes com doença mais grave apresentavam um maior impacto negativo na QoL (51,57) e “sintomas” foi a categoria mais afetada nos adultos (Tabela 30).

Nesta amostra, 87% dos doentes com DA apresentavam DA moderada a grave de acordo com o índice PO-SCORAD (41,8% moderado e 45,5% grave, respetivamente).

Tabela 29: Resultados de Skindex e PO-SCORAD e respetivas correlações para doentes com DA e outros eczemas

Score total de Skindex					
Dermatite atópica	Gravidade da doença*	Leve (n=17)	Moderado (n=56)	Grave (n=61)	Total (n=134)
	Média ± DP	18,52 ± 8,81	33,09 ± 16,68	51,57 ± 18,95	39,68 ± 20,66
	Coeficiente de Spearman	0,661 ^a			
Outros eczemas	Gravidade da doença*	Leve (n=7)	Moderado (n=17)	Grave (n=4)	Total (n=28)
	Média ± DP	17,03 ± 3,87	30,35 ± 10,15	41,81 ± 18,68	28,66 ± 12,87
	Coeficiente de Spearman	0,672 ^a			

* Gravidade baseada no *cut-offs* [0-25[, [25-50[, e ≥50, que representam níveis leve, moderado e grave, respetivamente.

^a p≤0.001

DP: Desvio padrão

Tabela 30: Resultados das dimensões de Skindex-29, Skindex-teen e CADIS para doentes com DA e outros eczemas

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Skindex-29, Funcionalidade	N=77	N=25
Média ± DP	35,10 ± 24,00	16,58 ± 14,54
Skindex-29, Emoções	N=77	N=25
Média ± DP	46,74 ± 22,18	33,72 ± 16,04
Skindex-29, Sintomas	N=77	N=25
Média ± DP	62,78 ± 15,99	47,29 ± 14,18
Skindex-teen, Sintomas físicos	N=28	N=3
Média ± DP	53,75 ± 16,59	35,0 ± 10,0
Skindex-teen, Funcionamento psicossocial	N=28	N=3
Média ± DP	31,34 ± 22,49	47,29 ± 14,18
CADIS, Família e função social	N=29	

	Dermatite atópica (n=134)	Outros eczemas (n=28)
Média ± DP	15,8 ± 20,41	-
CADIS, Emoções	N=29	
Média ± DP	27,99 ± 18,40	-
CADIS, Sono	N=29	
Média ± DP	17,82 ± 21,48	-
CADIS, Sintomas	N=29	
Média ± DP	42,86 ± 26,11	-
CADIS, Limitações em atividades e comportamento	N=29	
Média ± DP	22,74 ± 17,98	-

DP: Desvio padrão

Os scores por cada item dos questionários estão presentes na Tabela 31 (Skindex-29), Tabela 32 (Skindex-teen) e Tabela 33 (CADIS), e também para o índice PO-SCORAD (Tabela 34).

Tabela 31: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-29 para doentes com DA e outros eczemas

	Dermatite atópica (n=17)	Outros eczemas (n=25)
	Média [min – máx]	Média [min – máx]
P1. A minha pele dói	47,08 [0 - 100]	32,00 [0 - 75]
P2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	52,92 [0 - 100]	31,00 [0 - 50]
P3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	51,30 [0 - 100]	48,00 [0 - 100]
P4. O estado da minha pele dificulta o modo de trabalho ou as minhas atividades de lazer	54,22 [0 - 100]	43,00 [0 - 100]
P5. O estado da minha pele afeta a minha vida social	42,11 [0 - 100]	19,00 [0 - 100]
P6. O estado da minha pele faz-me sentir depressivo(a)	41,23 [0 - 100]	23,00 [0 - 75]
P7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	65,91 [0 - 100]	54,00 [25 - 100]
P8. Eu prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	26,95 [0 - 100]	4,00 [0 - 50]
P9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	38,96 [0 - 100]	29,00 [0 - 100]
P10. A minha pele provoca comichão	82,47 [25 - 100]	77,00 [50 - 100]
P11. O estado da minha pele afeta o relacionamento com as pessoas que me são próximas	29,22 [0 - 75]	7,00 [0 - 50]
P12. Tenho vergonha do estado da minha pele (aparência)	45,45 [0 - 100]	28,00 [0 - 100]

	Dermatite atópica (n=17)	Outros eczemas (n=25)
P13. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	64,29 [0 - 100]	56,25 [0 - 100]
P14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	27,27 [0 - 100]	9,00 [0 - 75]
P15. Fico irritado(a) com o estado da minha pele	55,84 [0 - 100]	50,00 [0 - 100]
P16. O contato com a água incomoda-me (banho, lavar as mãos...)	46,05 [0 - 100]	27,00 [0 - 100]
P17. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos...)	30,19 [0 - 100]	20,00 [0 - 75]
P18. Preocupo-me com os efeitos adversos de medicamentos ou tratamentos	56,17 [0 - 100]	30,00 [0 - 75]
P19. A minha pele está irritada	70,78 [0 - 100]	59,00 [50 - 100]
P20. A minha pele afeta a minha interação com as outras pessoas	31,82 [0 - 100]	13,00 [0 - 75]
P21. Fico constrangido(a) com o estado da minha pele	48,38 [0 - 100]	29,00 [0 - 75]
P22. O estado da minha pele é um problema para as pessoas mais próximas de mim	30,84 [0 - 100]	16,00 [0 - 75]
P23. Estou frustrado(a)/decepcionado(a) devido ao estado da minha pele	46,43 [0 - 100]	31,00 [0 - 75]
P24. A minha pele é sensível	82,79 [25 - 100]	58,00 [0 - 100]
P25. O estado da minha pele afeta a minha vontade de estar com as outras pessoas	30,84 [0 - 100]	8,00 [0 - 50]
P26. Sinto-me inferior (humilhado) devido ao estado da minha pele	24,34 [0 - 100]	8,00 [0 - 50]
P27. A minha pele sangra	44,48 [0 - 100]	24,00 [0 - 75]
P28. Fico aborrecido(a)/perturbado(a) como estado da minha pele	51,33 [0 - 100]	36,00 [0 - 75]
P29. O estado da minha pele interfere com a minha vida sexual	24,00 [0 - 100]	7,00 [0 - 75]
P30. O estado da minha pele deixa-me cansado(a)	40,91 [0 - 100]	22,00 [0 - 75]

P: perguntas

Tabela 32: Descrição dos valores por item do questionário Skindex-teen para doentes com DA e outros eczemas

	Dermatite atópica (n=28)	Outros eczemas (n=3)
	Média [min – máx]	Média [min – máx]
P1. A minha pele dói	44,64 [0 - 75]	41,67 [25 - 50]
P2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	54,46 [0 - 100]	25,00 [0 - 50]
P3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	45,54 [0 - 100]	25,00 [0 - 75]
P4. O estado da minha pele dificulta a ida à escola ou à prática de desportos	35,19 [0 - 100]	8,33 [0 - 25]
P5. O estado da minha pele torna difícil passar tempo com os amigos ou outras pessoas da minha idade	16,07 [0 - 75]	8,33 [0 - 25]
P6. O estado da minha pele faz-me sentir triste	44,44 [0 - 100]	8,33 [0 - 25]
P7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	57,14 [0 - 100]	41,67 [25 - 50]
P8. Prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	18,52 [0 - 75]	0,00 [0 - 0]
P9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	33,93 [0 - 100]	16,67 [0 - 50]
P10. A minha pele provoca comichão	77,68 [25 - 100]	66,67 [50 - 75]
P11. O estado da minha pele afeta o relacionamento próximo com outras pessoas	15,18 [0 - 75]	0,00 [0 - 0]
P12. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	50,00 [0 - 100]	41,67 [0 - 75]
P13. Fico chateado(a) com o estado da minha pele	53,57 [0 - 100]	33,33 [0 - 50]
P14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	13,39 [0 - 100]	0,00 [0 - 0]
P15. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos, dar as mãos...)	11,61 [0 - 75]	0,00 [0 - 0]
P16. Preocupo-me com os efeitos adversos de medicamentos ou tratamentos	34,82 [0 - 100]	8,33 [0 - 25]
P17. Fico frustrado(a)/dececionado(a) com a situação da minha pele	31,25 [0 - 100]	25,00 [0 - 50]
P18. A minha pele sangra	34,82 [0 - 100]	0,00 [0 - 0]
P19. O estado da minha pele interfere em ter namorado(a)	14,00 [0 - 100]	0,00 [0 - 0]
P20. O estado da minha pele interfere na escolha de roupas	58,04 [0 - 100]	33,33 [0 - 100]
P21. O estado da minha pele faz-me ser mais tímido(a)	25,00 [0 - 100]	0,00 [0 - 0]

P: pergunta

Tabela 33: Descrição dos valores por item do questionário CADIS para doentes com DA

	Dermatite atópica (n=28)
	Média [min – máx]
P1. O estado da pele afeta como o(a) meu(minha) filho(a) dorme	45,69 [0 - 100]
P2. Devido ao estado da pele, evito que o(a) meu(minha) filho(a) pratique atividades ao ar livre como parques ou praias	24,14 [0 - 100]
P3. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afeta como eu e o meu conjugue dormimos	31,90 [0 - 100]
P4. Incomoda-me que o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afete os planos de férias	25,86 [0 - 100]
P5. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) interfere com a nossa vida social	18,10 [0 - 100]
P6. O estado da pele torna o(a) meu(minha) filho(a) nervoso(a)/agitado(a) e irritável	44,83 [0 - 100]
P7. Incomoda-me que a minha família fique em casa, maioritariamente devido ao seu estado da pele	16,38 [0 - 100]
P8. Incomoda-me que o seu estado da pele afete a nossa relação com outros familiares	13,79 [0 - 100]
P9. O(a) meu(minha) filho(a) arranha e fricciona (esfrega) a pele	62,93 [0 - 100]
P10. O estado da pele faz o(a) meu(minha) filho(a) sentir-se frustrado(a)	35,34 [0 - 100]
P11. Preocupo-me em deixar o(a) meu(minha) filho(a) ao encargo de outros (baby-sitters, familiares...) devido ao seu estado da pele	30,17 [0 - 100]
P12. O(a) meu(minha) filho(a) parece chorar mais devido ao seu estado da pele	27,59 [0 - 100]
P13. Preocupa-me que o estado do(a) meu(minha) filho(a) continue	68,10 [0 - 100]
P14. A pele do(a) meu(minha) filho(a) parece ser dolorosa e irritável	52,59 [0 - 100]
P15. Eu fico frustrada(o) com o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	44,83 [0 - 100]
P16. Evito tirar fotografias ao(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado da pele	5,17 [0 - 75]
P17. O(a) meu(minha) filho(a) parece estar inquieto(a) ou hiperativo(a) devido ao seu estado da pele	31,03 [0 - 100]
P18. Incomoda-me a quantidade de tempo que é necessário para cuidar do estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	21,55 [0 - 100]
P19. Preocupo-me com os custos que o estado da pele requer	53,45 [0 - 100]
P20. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afeta o meu trabalho e do meu conjugue devido ao tempo perdido ou produtividade reduzida	15,52 [0 - 100]
P21. O(a) meu(minha) filho(a) fica desconfortável ao tomar banho	26,72 [0 - 100]
P22. O prurido e a comichão do(a) meu(minha) filho(a) afetam as suas atividades	34,48 [0 - 100]
P23. Sinto-me desamparado(a) em relação ao estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	18,10 [0 - 100]
P24. O(a) meu(minha) filho(a) arranha-se para captar atenção	6,90 [0 - 75]
P25. Incomoda-me a reação de estranhos ao ver o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	25,00 [0 - 100]

	Dermatite atópica (n=28)
P26. Sinto-me desapontado(a) pelo facto do(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	18,10 [0 - 100]
P27. Alguns tecidos e roupas parecem incomodar a pele do(a) meu(minha) filho(a)	51,72 [0 - 100]
P28. Preocupa-me que o(a) meu(minha) filho(a) seja exposto a algo que possa piorar o seu estado da pele	51,72 [0 - 100]
P29. É difícil disciplinar o(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado	28,45 [0 - 100]
P30. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) tornou a relação entre mim e o(a) meu(minha) conjugue tensa	4,31 [0 - 50]
P31. O(a) meu(minha) filho(a) dorme na minha cama devido ao seu estado	12,07 [0 - 100]
P32. Preocupo-me com os efeitos adversos dos tratamentos	46,55 [0 - 100]
P33. Preocupa-me que o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afete a sua capacidade para fazer amizades	20,69 [0 - 100]
P34. O(a) meu(minha) filho(a) comporta-se menos corretamente devido ao seu estado da pele	7,76 [0 - 50]
P35. Esta situação tem afetado o quão confiante eu me sinto em relação a cuidados médicos	12,07 [0 - 75]
P36. Incomoda-me que o(a) meu(minha) filho(a) durma na minha cama	8,33 [0 - 100]
P37. Sinto-me irritado(a) pelo fato de o(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	21,55 [0 - 100]
P38. Preocupa-me que o estado da pele afete a sua autoestima	37,93 [0 - 100]
P39. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) faz-me sentir triste ou deprimida(o)	18,97 [0 - 75]
P40. O seu estado da pele tem interferido na decisão de ter outro filho	3,45 [0 - 50]
P41. As crianças parecem evitar tocar ou brincar com o(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado da pele	3,45 [0 - 50]
P42. Sinto-me culpada(o) por o(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	6,03 [0 - 75]
P43. O(a) meu(minha) filho(a) não gosta de ter cremes ou pomadas aplicadas na sua pele	21,30 [0 - 100]
P44. Sinto-me envergonhada(o) pela aparência da pele do meu filho(a)	6,03 [0 - 50]
P45. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) interfere em eu fazer algo que gosto	14,66 [0 - 75]

P: pergunta

Tabela 34: Descrição dos valores por item do questionário PO-SCORAD para doentes com DA e outros eczemas

Dermatite atópica (n=134)				Outros eczemas (n=28)		
Nível de gravidade, média [min-máx]	Leve (n=17)	Moderado (n=56)	Grave (n=61)	Leve (n=7)	Moderado (n=17)	Grave (n=4)
Superfície da pele afetada [0-103]	12,94 [1-42]	18,04 [4-49]	35,52 [2-103]	7,57 [2-21]	9,24 [2-25]	23,00 [4-58]
Pele seca [0-3]	1,12 [0-2]	2,09 [0-3]	2,69 [1-3]	1,00 [0-2]	2,24 [0-3]	2,75 [2-3]
Vermelhidão [0-3]	1,29 [0-3]	1,84 [0-3]	2,39 [1-3]	1,43 [0-2]	1,82 [0-3]	2,75 [2-3]
Edema [0-3]	0,41 [0-2]	0,52 [0-2]	1,26 [0-3]	0,43 [0-1]	0,35 [0-2]	2,25 [1-3]
Eliminação de líquido /crostas [0-3]	0,18 [0-2]	0,79 [0-3]	1,75 [0-3]	0,43 [0-1]	1,29 [0-3]	1,25 [0-3]
Escoriações [0-3]	0,24 [0-2]	0,98 [0-3]	1,93 [0-3]	0,57 [0-2]	0,94 [0-2]	1,50 [0-3]
Espessamento [0-3]	0,59 [0-2]	0,84 [0-3]	1,70 [0-3]	0,43 [0-1]	1,24 [0-3]	1,75 [0-3]
Comichão [0-10]	2,18 [0-8]	5,90 [0-10]	7,98 [2,5-10]	4,43 [0-8]	6,35 [4-8]	9,00 [8-10]
Perturbações do sono [0-10]	0,94 [0-4]	2,59 [0-10]	5,92 [0-10]	0,29 [0-1]	1,79 [0-8]	6,00 [2-9]

Os resultados das dimensões do SF-12, MCS e PCS complementaram o estudo do impacto da QoL, mostrando valores altos que se equiparam aos do índice Skindex (Tabela 35).

Tabela 35: Correlações entre resultados do Skindex ou PO-SCORAD e do SF-12 para doentes com DA e outros eczemas

		MCS	PCS
Dermatite atópica	PO-SCORAD	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,265 ^a	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,453 ^b
	Skindex	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,451 ^b	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,337 ^b
Outros eczemas	PO-SCORAD	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,369	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,377 ^a
	Skindex	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,349	Coeficiente de <i>Spearman</i> = -0,385 ^a

^ap≤0.05; ^bp≤0.001

MCS: componente mental; PCS: componente física

Fatores que podem influenciar a QoL dos doentes com DA

Em relação aos fatores que mais influenciaram desfavoravelmente a qualidade de vida em DA, verificou-se que o tempo desde o diagnóstico estava estatisticamente relacionado com *score* total de Skindex ($r=0,404$; $p<0,001$) e com a gravidade clínica ($r=0,324$; $p<0,001$). Esta correlação indica que a QoL pode agravar ao longo dos anos e que a persistência de DA apresenta manifestações clínicas mais graves.

A idade foi estatisticamente significativa na associação com a gravidade ($r=0,305$; $p<0,001$) e ao *score* total de Skindex ($r=0,392$; $p<0,001$). Como tal, com o aumento da idade, é provável que o resultado do Skindex também aumente (OR: 1,028 [$p=0,007$; 95% IC 1,008-1,049]) e consequentemente, piores resultados de QoL.

Entre as situações que podem agravar a doença, “zonas com pó” e o período “à noite” foram as mais associadas com valores mais elevados de Skindex: OR: 2,451 ($p=0,025$; 95% IC 1,118-5,373) e OR: 3,940 ($p=0,006$; 95% IC 1,490-10,417), respetivamente.

Adicionalmente, “sentir incapacidade” e “sentir estigma social” foram associados ao aumento do valor de Skindex, OR: 9,349 ($p<0,001$; 95% IC 4,134-21,146) e OR: 14,857 ($p<0,001$; 95% IC 5,899-37,417), respetivamente.

Na análise multivariável, investigaram-se as associações com piores níveis de QoL entre algumas variáveis (Tabela 36). Observou-se que, com o aumento da idade, o aumento da área da pele afetada e o aumento do sinal edema são características que parecem influenciar mais, desfavoravelmente a QoL. Os doentes com DA que afirmam sentir incapacidade mostram uma maior possibilidade de apresentar valores mais baixos de QoL.

Na mesma tabela podem-se observar as variáveis que mais influenciam a sensação de incapacidade, de ter consultas médicas com regularidade e se se sentem apoiados pelo médico.

Tabela 36: Regressão logística multivariável para DA

Variáveis preditoras	Skindex ^a	Variáveis preditoras	Incapacidade ^b	Variáveis preditoras	Ter consultas médicas ^c	Variáveis preditoras	Sentir-se apoiado ^d
Idade, anos (95%IC)	OR: 1,03* (1,00-1,06)	Doença agravar devido à transpiração (95%IC)	OR: 3,50* (1,22-10,07)	Doença agravar devido à transpiração (95%IC)	OR: 3,51* (1,36-9,03)	Sentir incapacidade (95%IC)	OR: 10,73* (2,07-55,62)
Sentir incapacidade (95%IC)	OR: 6,72** (2,56-17,63)	Score total de Skindex (95%IC)	OR: 1,07** (1,03-1,10)	Sentir-se apoiado pela comunidade médica (95%IC)	OR: 21,55** (6,38-72,81)	Ter consultas médicas (95%IC)	OR: 48,09** (8,10-257,05)
Área da pele afetada (95%IC)	OR: 1,07** (1,03-1,11)	PCS (95%IC)	OR: 0,91* (0,85-0,97)	Score final de PO-SCORAD (95%IC)	OR: 1,05** (1,02-1,09)	Sentir o estigma social (95%IC)	OR: 0,147* (0,03-0,76)
Edema (95%IC)	OR: 2,04* (1,23-3,40)					Score final de PO-SCORAD (95%IC)	OR: 0,89** (0,83-0,94)
						Sexo (95%IC)	OR: 0,21* (0,05-0,85)
						Doença agravar no inverno (95%IC)	OR: 0,13* (0,03-0,53)
						Doença agravar no outono (95%IC)	OR: 5,03* (1,01-25,09)
						Doença agravar devido à transpiração (95%IC)	OR: 0,25* (0,07-0,91)
Curva ROC (95%IC)	Área: 0,867** (0,801-0,934)		Área: 0,865** (0,789-0,941)		Área: 0,818** (0,741-0,895)		Área: 0,924** (0,875-0,972)

IC: Intervalo de confiança; MCS: Componente mental; OR: *Odds Ratio*; PCS: Componente físico; ROC: *Receiver operating characteristic*; (**p≤0,001; *p≤0,05)

^a variável dependente é score total de Skindex (1=score severo, 0=score pequeno, leve e moderado); ^b variável dependente é incapacidade (1=Sim, 0=Não)

^c variável dependente é ter consultas médicas com frequência (1=Sim, 0=Não); ^d variável dependente é sentir-se apoiado pela comunidade médica (1=Sim, 0=Não)

variáveis independentes utilizadas nos modelos: idade, área da pele afetada, edema, eliminação de líquido/crosta, score total de Skindex, score de PO-SCORAD, PCS e MCS como variáveis contínuas; e incapacidade, situações de agravamento da doença, sentir-se apoiado pela comunidade médica, ter consultas médicas e sentir o estigma social com a referência "não"; variável independente sexo com a referência "masculino"

Validação de Skindex-teen e CADIS

Tanto o questionário Skindex-teen como o CADIS não estavam, previamente traduzidos a validados para a língua portuguesa. Nesse sentido, antes da realização da análises descritas acima, procedeu-se à validação destes instrumentos, embora não estejam descritas na publicação.

Inicialmente foi realizada uma tradução dos questionários para a língua portuguesa e posteriormente, avaliados e revistos por especialistas. De seguida, uma retradução foi realizada de Português para Inglês, também por especialistas.

Infelizmente não foi possível avaliar a validade discriminante do instrumento, uma vez que não se interrogaram indivíduos não doentes. Também não foi possível realizar a avaliação teste-reteste. Uma vez que este estudo foi transversal, os participantes completaram o questionário apenas uma vez, não sendo possível contactá-los para um segundo preenchimento. No entanto, estas análises de validação focam-se apenas na população portuguesa, tendo sido já validados e avaliados diversas vezes, tanto para a construção original, como para as validações de outros países.

A consistência interna foi analisada pelo coeficiente α de *Cronbach*. O coeficiente descreve o quão bem os diferentes itens se complementam na medida da mesma qualidade ou dimensão¹⁸⁸. Como tal, o coeficiente α de *Cronbach* foi utilizado entre os itens da mesma dimensão. Adicionalmente, uma correlação do coeficiente de *Spearman* foi executada, para analisar a correlação entre o resultado de cada item e o *score* da respetiva dimensão, bem como entre a média de cada dimensão e a pontuação total.

Avaliou-se a validade convergente do Skindex-teen com o questionário SF-12, através de correlações de *Spearman* entre os *scores* de Skindex-teen e as subescalas derivadas do SF-12. Um coeficiente maior que 0,80 representa uma excelente concordância, entre 0,40 e 0,70 representa uma concordância boa e abaixo de 0,40 uma concordância fraca^{108,197,202}. Os *scores* para o SF-12 foram determinados com o programa *PRO CoRE 1.3 Smart Measurement® System*.

Resultados

A consistência interna, avaliada entre as pontuações de cada item de cada dimensão do Skindex-teen e do CADIS pelo coeficiente de α de *Cronbach*, demonstraram valores positivos (Tabela 37). Encontraram-se coeficientes de α de *Cronbach* acima de 0,90 para todas os *scores* totais de ambos os questionários. Apenas as dimensões “sintomas físicos” e “sono” de Skindex-teen e CADIS, respetivamente, mostraram valores inferiores, ainda que, acima de 0,50, o que representa um valor razoável.

Tabela 37: Consistência interna para *score* total e por dimensão dos questionários Skindex-teen (n=32) e CADIS (n=29)

Dimensão	Coefficiente de α de <i>Cronbach</i>
Total de Skindex-teen (nº de itens: 21)	0,950
Skindex-teen, Sintomas físicos (nº de itens: 5)	0,654
Skindex-teen, Funcionamento psicossocial (nº de itens: 16)	0,952
Total de CADIS (nº de itens: 45)	0,973
CADIS, Família e função social (nº de itens: 9)	0,934
CADIS, Emoções (nº de itens: 17)	0,928
CADIS, Sono (nº de itens: 3)	0,671
CADIS, Sintomas (nº de itens: 7)	0,945
CADIS, Limitações em atividades e comportamento (nº de itens: 9)	0,862

A Tabela 38 mostra as correlações entre o resultado de cada item e o respetivo *score* da dimensão do Skindex-teen; e também, entre cada dimensão e a pontuação total. Todos os itens estão estatisticamente correlacionados com a sua dimensão.

Tabela 38: Correlação de *Spearman* entre os resultados de cada item com a respetiva dimensão, e entre cada dimensão e o *score* total de Skindex-teen (n=32)

Variáveis da correlação	Coefficiente de <i>Spearman</i>	Valor p
P1 - Sintomas físicos	0,596	p<0,001
P2 - Sintomas físicos	0,669	p<0,001
P7 - Sintomas físicos	0,539	p=0,001
P10 - Sintomas físicos	0,800	p<0,001
P18 - Sintomas físicos	0,771	p<0,001
P3 - Funcionamento psicossocial	0,659	p<0,001
P4 - Funcionamento psicossocial	0,651	p<0,001
P5 - Funcionamento psicossocial	0,444	p=0,011
P6 - Funcionamento psicossocial	0,832	p<0,001
P8 - Funcionamento psicossocial	0,810	p<0,001
P9 - Funcionamento psicossocial	0,705	p<0,001

Variáveis da correlação	Coefficiente de Spearman	Valor p
P11 - Funcionamento psicossocial	0,569	p=0,001
P12 - Funcionamento psicossocial	0,687	p<0,001
P13 - Funcionamento psicossocial	0,665	p<0,001
P14 - Funcionamento psicossocial	0,640	p<0,001
P15 - Funcionamento psicossocial	0,556	p=0,001
P16 - Funcionamento psicossocial	0,838	p<0,001
P17 - Funcionamento psicossocial	0,700	p<0,001
P19 - Funcionamento psicossocial	0,681	p<0,001
P20 - Funcionamento psicossocial	0,657	p<0,001
P21 - Funcionamento psicossocial	0,679	p<0,001
Sintomas físicos - Total	0,758	p<0,001
Funcionamento psicossocial - Total	0,972	p<0,001

P: pergunta

A Tabela 39 mostra as correlações entre o resultado de cada item e o respectivo score da dimensão do CADIS; e também, entre cada dimensão e a pontuação total. Todos os itens estão estatisticamente correlacionados com a sua dimensão.

Tabela 39: Correlação de *Spearman* entre os resultados de cada item com a respetiva dimensão, e entre cada dimensão e o score total de CADIS (n=29)

Variáveis da correlação	Coefficiente de Spearman	Valor p
P4 - Família e função social	0,631	p<0,001
P5 - Família e função social	0,679	p<0,001
P7 - Família e função social	0,679	p<0,001
P8 - Família e função social	0,771	p<0,001
P11 - Família e função social	0,865	p<0,001
P20 - Família e função social	0,711	p<0,001
P30 - Família e função social	0,532	p=0,003
P40 - Família e função social	0,410	p=0,027
P45 - Família e função social	0,643	p<0,001
P13 - Emoções	0,663	p<0,001
P15 - Emoções	0,809	p<0,001

Variáveis da correlação	Coefficiente de Spearman	Valor p
P16 - Emoções	0,375	p=0,045
P18 - Emoções	0,627	p<0,001
P19 - Emoções	0,461	p=0,012
P23 - Emoções	0,787	p<0,001
P25 - Emoções	0,647	p<0,001
P26 - Emoções	0,668	p<0,001
P28 - Emoções	0,847	p<0,001
P32 - Emoções	0,578	p=0,001
P33 - Emoções	0,657	p<0,001
P35 - Emoções	0,719	p<0,001
P37 - Emoções	0,827	p<0,001
P38 - Emoções	0,848	p<0,001
P39 - Emoções	0,786	p<0,001
P42 - Emoções	0,377	p=0,044
P44 - Emoções	0,462	p=0,012
P3 - Sono	0,929	p<0,001
P31 - Sono	0,679	p<0,001
P36 - Sono	0,459	p=0,016
P1 - Sintomas	0,894	p<0,001
P6 - Sintomas	0,916	p<0,001
P9 - Sintomas	0,942	p<0,001
P10 - Sintomas	0,846	p<0,001
P12 - Sintomas	0,862	p<0,001
P14 - Sintomas	0,691	p<0,001
P17 - Sintomas	0,878	p<0,001
P2 - Atividades *	0,584	p=0,001
P21 - Atividades *	0,799	p<0,001
P22 - Atividades *	0,822	p<0,001
P24 - Atividades *	0,463	p<0,001
P27 - Atividades *	0,804	p<0,001
P29 - Atividades *	0,744	p<0,001
P34 - Atividades *	0,651	p<0,001
P41 - Atividades *	0,399	p=0,032

Variáveis da correlação	Coefficiente de Spearman	Valor p
P43 - Atividades *	0,705	p<0,001
Família e função social - Total	0,808	p<0,001
Emoções - Total	0,875	p<0,001
Sono - Total	0,738	p<0,001
Sintomas - Total	0,864	p<0,001
Atividades * - Total	0,926	p<0,001

* Limitações em atividades e comportamento

P: pergunta

Por último, avaliou-se a validade convergente através da relação entre o Skindex-teen e o SF-12, com a análise de *Spearman* entre os *scores* do Skindex-teen e os *scores* finais do SF-12 (Tabela 40). Nesta correlação é importante recordar que a escala de Skindex-teen é de 0 a 100 pontos, na qual o 0 significa melhor QoL, por sua vez, a escala de SF-12 é de 0 a 100 pontos, em que 0 significa pior QoL. Assim verifica-se que o *Score* total do Skindex-teen e as perguntas sobre funcionamento psicossocial da doença dermatológica estão correlacionados com as perguntas relativas ao estado físico do SF-12. Por sua vez, os sintomas físicos estão relacionados com a dimensão relativa a saúde mental do SF-12.

Tabela 40: Correlação de *Spearman* entre os *scores* das dimensões do Skindex-teen e os *scores* do SF-12

		Score total (nº de itens: 21)	Score para “Sintomas físicos” (nº de itens: 5)	Score para “Funcionamento psicossocial” (nº de itens: 16)
SF-12	PCS	-0,470* (p=0,010)	-0,357 (p=0,057)	-0,509** (p=0,005)
	MCS	-0,219 (p=0,245)	-0,442* (p=0,015)	-0,125 (p=0,509)

** A correlação é significativa no nível 0,01

* A correlação é significativa no nível 0,05

MCS: componente mental; PCS: componente física

Cut-offs para Skindex

Uma vez que foi encontrado um nível elevado para a curva ROC (por dimensão e total) no primeiro estudo de prevalência, foi possível validar um poder de discriminação elevado para o índice Skindex-29. Deste modo, com uma amostra maior, investigaram-se cortes otimizados que maximizam a sensibilidade e a especificidade face à doença.

Os valores de *cut-off* foram determinados a partir das curvas ROC com a área sob a curva (AUC) > 0,6 – ou seja com um bom poder discriminativo –, usando os *scores* de Skindex-29 por doença, a fim de encontrar um *cut-off* para distinguir entre um impacto severo vs. impacto moderado ou leve na QoL. Para seleção deste *cut-off*, os critérios foram: 1) valores de sensibilidade e especificidade acima de 50% e, 2) sensibilidade maior do que a especificidade. O valor que maximizou a soma da sensibilidade e especificidade foi selecionado como *cut-off* ótimo.

A tabela seguinte apresenta os *cut-offs*, bem como a sensibilidade e especificidade dos mesmos (Tabela 41). Apenas se obtiveram resultados relevantes para a DA total e DA grave. Quando se refere à amostra geral, independentemente da gravidade da doença, o *cut-off* é 31,35. Ao isolar os pacientes com DA grave, o *cut-off* parece ser 26,46. As percepções dos doentes sobre a sua QoL nem sempre estão correlacionadas com a avaliação clínica da DA ¹⁰⁶, o que pode justificar a diminuição dos *cut-offs* encontrada quando referindo a doentes com DA mais grave. Tendo uma especificidade inferior, pode haver algum falso positivo, ou seja, alguns doentes com *score* >26 cuja QoL é menos prejudicada.

Tabela 41: *Cut-offs* determinados para as várias doenças em estudo e diferentes níveis de gravidade, assim como a sensibilidade e especificidade de cada ponto

	AUC	95IC% valor p	Ponto de <i>cut-off</i>	Sensibilidade	Especificidade
Para total de DA (n=134)	0,615	0,525 - 0,704 0,020	Score de 31,35	0,627	0,404
Para DA grave (n=61)	0,812	0,741 - 0,884 <0,001	Score de 26,46	0,934	0,534
Para DA moderada (n=56)	0,347	0,255 - 0,439 0,003	-	-	-
Para DA leve (n=17)	0,136	0,063 - 0,209 <0,001	-	-	-
Para outros eczemas (n=28)	0,359	0,265 - 0,453 0,018	-	-	-
Para urticária (n=19)	0,462	0,315 - 0,609 0,588	-	-	-

AUC: área sob a curva; DA: Dermatite Atópica; IC: Intervalo de confiança

Discussão e Conclusões

Até ao momento, o estudo QUADep foi o primeiro com uma visão abrangente sobre a qualidade de vida dos doentes com DA e urticária em Portugal. Na ausência de um registo português para estas doenças, optou-se pelo envio do questionário via *e-mail* ou correio, uma metodologia que tem vindo a ser cada vez mais utilizada nos últimos anos em estudos epidemiológicos^{51,71,223}. Apesar de ser uma metodologia recente, existem alguns estudos a adotar estes métodos, tal como um estudo de prevalência de eczema geral em Itália, cujo questionário foi enviado por *e-mail* e ao final de três envios, caso não houvesse resposta, era efetuado um telefonema⁷¹. O mesmo grupo de investigação utilizou esta metodologia por via correio postal para a realização dos questionários sobre asma e doença pulmonar obstrutiva crónica^{223,224}. Finalmente, outro estudo realizado nos EUA baseou-se em chamadas telefónicas através da seleção aleatória dos dígitos para a realização de um questionário sobre *pathologic skin picking*²¹⁷.

Através da metodologia acima descrita, foram incluídos 181 doentes de diferentes idades, embora a faixa etária infantil tenha sido muito pequena e a maioria apresentasse DA leve a moderada. Os três instrumentos utilizados (Skindex, PO-SCORAD e SF-12) mostraram estar correlacionados, com resultados estatisticamente significativos. Devido à pequena amostra de doentes com urticária (n=19), não foram realizadas análises comparativas.

O score médio total de Skindex para DA foi 39,68, numa escala de 0 a 100 pontos, representando um impacto moderado na QoL. Como se obteve uma amostra heterogénea composta por doentes com DA leve, moderada e grave, a pontuação média de Skindex para cada nível de gravidade foi de 18,52, 33,09 e 51,57 pontos, respetivamente. Para os adultos, “sintomas” foi a dimensão com maior pontuação em todos os subgrupos. Da mesma forma, entre adolescentes e crianças com DA, as dimensões “funcionamento psicossocial” e “sintomas” foram os scores mais altos, respetivamente. Em dois estudos anteriores, conduzidos na Holanda e na Austrália, indivíduos com idade superior a 2 anos reportaram uma média de Skindex de 39,7 e 58,6^{225,226}. Outros estudos prévios em adultos com DA, revelaram uma média de 20-30 pontos para Skindex, no qual “sintomas” foi, também, a dimensão com valores mais altos^{227,228}. Adultos Japoneses reportaram um score médio de Skindex-16 de 50 ± 23 pontos (66 ± 17 entre os participantes com DA grave). Em geral, no entanto, a dimensão com valores superiores foi “emoções”, com uma média de 64 ± 40 pontos²²⁹. “Sintomas físicos” foi a dimensão reportada como a mais impactante na QoL noutros estudos¹⁵⁵. À semelhança de outros instrumentos também amplamente utilizados, como o DLQI, verifica-se que DA tem um impacto negativo na QoL e “sintomas” é a dimensão com mais impacto, tanto para adultos como para crianças^{106,112,230–232}.

Sabe-se que ser do sexo feminino e o aumento da idade são fatores de risco para o aparecimento de eczema geral ou de DA^{7,51,71}, bem como os fatores ambientais^{6,82}. A população do estudo

QUADEP foi baseada numa amostra por conveniência. No entanto, independentemente da representatividade amostral esperar-se-ia que esses fatores influenciassem a QoL da mesma maneira. De qualquer modo, verificou-se que, com o aumento da idade, tanto a gravidade ($r=0,305$; $p<0,001$) como o impacto negativo da QoL ($r=0,392$; $p<0,001$) nos doentes com DA, piora.

Em relação ao fator ambiental, não se encontrou nenhuma diferença entre os participantes que vivem em áreas rurais e urbanas, talvez devido ao facto da amostra ser predominantemente urbana. No entanto, os doentes com DA, que agravam a sua doença/sintomas em áreas com pó, têm uma possibilidade maior, em *odds*, de 2,451 ($p=0,025$; 95% IC 1,118 - 5,373) de ter um impacto negativo na QoL. Adicionalmente, doentes com DA que ficam piores à noite apresentaram *odds* 3.940 vezes maior de ter um impacto mais negativo sobre a QoL.

Como a genética é outra característica importante em relação ao desencadeamento da doença, a história familiar é, muitas vezes, associada à DA ou outros eczemas^{51,85}, nomeadamente da parte materna⁵². A população em estudo corrobora com este facto, com 48,5% dos doentes com DA e 32,1% com outros eczemas tendo história familiar positiva, especialmente da linhagem materna (33,9% do grupo com DA).

Na primeira experiência sintomática, os doentes geralmente recorrem a um dermatologista, médico geral e familiar ou a um pediatra. Em relação à instituição escolhida para este apelo, os doentes com DA e outros eczemas preferem ir a uma clínica ou hospital privado do que a um centro público.

Estas doenças podem agravar-se durante a infância ou em fase adulta e, como resultado, o tempo desde o diagnóstico e a idade no momento do diagnóstico podem variar. Nestes subgrupos, foram observados intervalos entre 3,6 meses e 50 anos desde o diagnóstico. A maioria dos doentes com DA foi diagnosticada aos 0-1 anos de idade, apresentando ainda a doença na idade adulta.

Os esforços de tratamento e terapias são cada vez mais direccionados para reduzir a gravidade da doença ou aumentar a QoL dos doentes³⁰. Os tratamentos mais usuais consistem em anti-histamínicos, corticosteróides tópicos e orais e imunossupressores. Um tratamento importante é o uso contínuo de emolientes^{7,16}. No estudo QUADEP verificou-se que 85,8% dos doentes com DA reportaram o seu uso, assim como 67,9% dos doentes com outros eczemas e 52,6% com urticária. Alguns destes indivíduos descreveram o uso diário de emolientes (gel de banho e champô) e referiram que, sem eles, a dor é insuportável e, às vezes, nem se conseguem mover. Um estudo alemão também reportou emolientes como o tratamento mais utilizado em doentes com DA (em 90,4% de todos os participantes)¹¹². Adicionalmente, verificou-se que 5% dos doentes que mencionaram mudanças na dieta e outras alternativas como tratamento,

reportaram também diferenças na doença após essas mudanças.

As respostas sobre o tratamento, tratamentos descontinuados e cuidados com a roupa, permitiram entender o *empowerment* destes doentes. Para além dos tratamentos convencionais, ou que emolientes ou roupas a usar, os doentes melhoram a sua QoL experimentando o que é melhor ou pior para a sua pele. Estes doentes indicaram gastar cerca de 200€ por mês em emolientes (cremes hidratantes, champôs ou gel de banho). Um estudo sobre disposição a pagar (na Alemanha) afirmou que sujeitos com DA pagariam até 1000€ por mês por uma cura sustentável ⁹¹.

Foi demonstrado anteriormente que a sociedade tende a subestimar as doenças de pele ²². De facto, no estudo QUADep, cerca de 58% e 46% dos participantes com DA e outros eczemas, respetivamente, declararam sentir uma desvalorização da doença pela sociedade, incluindo alguns adolescentes que reportaram sofrer de *bullying* na escola (facto já reportado na literatura ^{37,55,233}). Igualmente, mais de metade dos participantes não tem o hábito de falar sobre a sua QoL com algum profissional de saúde. É necessário procurar mais evidência sobre este tópico e em Portugal. Não obstante, observou-se que 22,4% dos doentes com DA e 35,7% dos doentes com outros eczemas não se sentem apoiados pela comunidade médica, e essa pode ser a razão pela qual alguns deles não têm consultas frequentes. Um estudo anterior avaliou essa questão e mostrou que a discussão sobre a qualidade de vida estava ausente em 40% das consultas com especialistas. Nas consultas, onde existiu essa discussão sobre QoL, os especialistas em enfermagem clínica foram aqueles que mais participaram nesses diálogos ²³⁴.

No Japão, há uma perceção semelhante de que os doentes com DA geralmente não visitam um médico ²³⁵. Avaliando a satisfação dos doentes com os cuidados do médico, a média VAS foi de 59,6, e os indivíduos com doença grave estavam significativamente menos satisfeitos ²³¹. A maioria dos doentes incluídos no presente estudo, mesmo entre aqueles que não sentem estigma pela sociedade, explicaram que existe uma falta de conhecimento e que muitas perguntas ou situações com outras pessoas coloca-os numa posição desconfortável. Algumas destas situações têm sido reportadas noutros estudos, confirmando a presença de um estigma social ^{232,233}.

Os participantes partilharam nas entrevistas algumas situações que não foram questionadas: por exemplo, que quando a pele dói e sangra, eles não conseguem ir à casa de banho ou tomar banho sozinhos; ou que quando a pele é tão "áspera" é constrangedor de tocar/ver, ou que se sentem proibidos de participar em atividades agradáveis.

Em suma, foi possível encontrar alguns dos fatores que parecem influenciar negativamente a QoL dos doentes com DA: idade e situações que podem agravar a doença, tal como explicado acima. Adicionalmente, doentes com piores índices de QoL, também consideram que a doença

causa incapacidade e sentem o estigma da sociedade. Este aspeto reforça a importância do modo negativo como o doente encara a doença para a sua QoL, e, contrariando, como o modo positivo pode ter consequências positivas na QoL.

Nos modelos de regressão multivariável, é possível observar que os doentes que consideram a doença incapacitante, com o aumento da idade, têm mais área afetada pela doença e mais edema nas lesões, e apresentam maior probabilidade de ter um impacto negativo severo na QoL. A área de superfície corporal afetada, por si, também foi encontrada como um fator preditor de pior QoL ⁹¹.

Por outro lado, “considerar a doença como incapacitante” é influenciado pelos doentes cuja doença piora com a transpiração. Os doentes com *scores* de Skindex elevados e doentes com *scores* da componente física (do SF-12) baixo, ou seja, impacto negativo na QoL, consideram que a doença causa mais incapacidade. Doentes cuja doença piora com a transpiração e aqueles que se sentem apoiados pela comunidade médica, muitas vezes têm mais consultas médicas, assim como aqueles que apresentam maior gravidade da doença (PO-SCORAD com *score* elevado).

Por fim, considerar que a doença causa incapacidade e ter consultas médicas frequentes, aumenta o sentimento de apoio pela comunidade médica. No entanto, no estudo QUADep, os indivíduos que não sentem o estigma social e que têm uma doença menos grave revelaram sentir-se mais apoiados pela comunidade médica. Ser mulher é um fator preditivo para se sentir menos apoiada pela comunidade médica.

Apesar deste estudo focar essencialmente a perspetiva do doente, a perspetiva do doente e do médico apresentam estar correlacionadas ¹⁰⁶. Como este é o primeiro estudo que descreve a QoL de DA em Portugal, optou-se por ouvir, em primeiro lugar, os doentes. No entanto, há espaço para futuros estudos e ações no país. É importante avaliar a relação médico-doente para incluir o doente mais nas decisões relativas ao seu tratamento e ao seu estilo de vida. De acordo com o estudo QUADep, estes doentes têm um grande *empowerment*. Existe também uma grande heterogeneidade entre a gravidade, áreas afetadas e condições que pioram a doença. Estas enfermidades têm um padrão de variação diário e é importante ouvir mais os doentes, pois são eles que conhecem melhor o comportamento da doença. Para melhorar a QoL, o foco não se deve centrar unicamente no tratamento, mas também em *coping* que os indivíduos já conhecem e utilizam, como escolha de roupa, limpeza, emolientes, higiene, etc.

Adicionalmente, é importante ter mais atividades de sensibilização, a fim de educar a sociedade, diminuir o estigma e, consequentemente, reduzir alguns dos fatores que afetam o bem-estar psicológico de doentes com DA e/ou outros eczemas.

5. Discussão geral e conclusões

Os três estudos que formam esta tese de doutoramento, apoiam-se entre si para demonstrar que as doenças de pele têm um impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos e uma crescente prevalência, nomeadamente a DA (principal doença estudada).

O primeiro estudo teve como objetivo principal a validação de um questionário da qualidade de vida em doenças dermatológicas. Atualmente, existem diversos instrumentos já validados para esta função, demonstrando bastante robustez na sua validade e confiabilidade. Alguns instrumentos são específicos de dermatologia e outros são ainda específicos de doença, como DA e urticária. A validação foi realizada para o questionário escolhido (Skindex-29), uma vez que não se encontrava traduzido para a língua portuguesa (Portugal). A escolha deste questionário baseou-se não só por permitir avaliar várias doenças de pele (visto ser um instrumento de dermatologia), mas por ser um questionário completo, que foca todos os aspetos da vida diária de um doente dermatológico, não sendo muito longo no seu preenchimento.

Apesar do seu impacto, existe uma escassez de evidência relativamente ao número de doentes com DA e urticária em Portugal. Deste modo, realizou-se um estudo de prevalência, cujos resultados foram ao encontro do esperado para a população adulta portuguesa, tendo em conta estudos prévios realizados em outras populações. Porém, uma vez que se optou por uma abordagem metodológica na qual o diagnóstico das doenças era autorreportado, não foi possível obter a prevalência para os vários tipos de eczema e de urticária, individualmente. Assim, a prevalência na população adulta de ambas as doenças foi de 4,4% para eczema geral e 3,4% para urticária. Através das prevalências secundárias, observou-se, novamente, que o eczema geral é mais prevalente do que a urticária, com valores semelhantes a ter, pelo menos, uma das doenças (7,6% - 7,9%). Uma vez que a DA é um dos subtipos mais conhecidos de eczema geral, estimou-se a prevalência de DA em Portugal, observando-se um intervalo entre 0,61-2,64%.

Neste segundo estudo, verificou-se uma prevalência do sexo feminino de 5,7% vs. 3,0% na população masculina com eczema geral. Além disso, observou-se que ser mulher é um fator de risco estatisticamente significativo para o aparecimento de eczema geral (OR ajustado: 1,99), semelhante a outros valores de OR reportados (OR: 1,84⁵¹, 2,44⁸⁵, e 1,33⁵²). Tal como acontece nos doentes com eczema geral, doentes com urticária apresentam maior prevalência no sexo feminino^{27,96,98,100}. Observou-se uma prevalência no sexo feminino de 4,2% vs. 2,4% no sexo masculino. Ser mulher também apresenta ser um fator de risco estatisticamente significativo para o aparecimento de urticária (OR ajustado: 1,73), tal como demonstrado outros estudos (OR: 1,46)

Os resultados obtidos neste estudo são relevantes e vão ao encontro dos de outros estudos europeus. Deste modo, sugere-se uma atenção adicional por parte de entidades e profissionais de saúde, bem como pela sociedade.

Conhecer a qualidade de vida dos doentes é de uma grande importância para a compreensão da doença. Em particular, poderá permitir que o médico compreenda o impacto da mesma e/ou decida sobre o melhor tratamento, de uma forma individualizada. Desta forma, espera-se uma melhor comunicação entre médico-doente, maior frequência nas consultas, bem como maior confiança na comunidade médica e recomendações dadas.

O terceiro e último estudo (QUADEP) consistiu na avaliação da qualidade de vida em doentes com DA, outros eczemas e urticária. Como referido, foram estudados três grupos de doenças; no entanto, apenas o tamanho da amostra do grupo de DA foi suficiente para permitir comparações e conclusões mais robustas entre subgrupos. Como tal, apenas uma breve discussão para ‘outros eczemas’ e ‘urticária’ foi elaborada na seção do terceiro estudo.

O resultado, para toda a amostra com dermatite atópica, revelou um *score* médio total (de Skindex) de 39,68 pontos, representando um impacto moderado na QoL. Para cada nível de gravidade (leve, moderada e grave), o *score* foi de 18,52, 33,09 e 51,57 pontos, respetivamente. Estes valores traduzem-se num impacto mais leve para uma doença leve, e num impacto moderado para uma DA moderada a grave. Entre adolescentes e crianças com DA, as dimensões “funcionamento psicossocial” e “sintomas” obtiveram os *scores* mais altos, respetivamente. Comparações com outros estudos encontram-se na tabela do Anexo I.

Os *scores* totais transmitem, por si, muita informação, assim como os *scores* de cada dimensão, para entender o estado global da vida do doente. No entanto, também seria importante olhar para cada questão realizada e perceber quais os pontos mais afetados pela doença. Neste estudo, realizado em Portugal, 29 das 30 questões (de Skindex-29), tiveram uma pontuação máxima de 100 pontos. As questões que mostraram uma média superior a 40 pontos (que representa um impacto severo na QoL) foram as seguintes:

- O estado da pele afeta a maneira como os doentes dormem (Skindex-29, Skindex-teen);
- O estado da pele dificulta o trabalho ou atividades de lazer (Skindex-29);
- O estado da pele afeta a vida social (Skindex-29);
- A pele dói (Skindex-29, Skindex-teen);
- O estado da pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas (Skindex-29, Skindex-teen);
- O estado da pele provoca comichão (Skindex-29, Skindex-teen);

- O incomodo provocado pelo contacto da água (Skindex-29);
- A pele estar irritada ou sensível (Skindex-29);
- Sangrar (Skindex-29);
- A preocupação do estado da pele ser grave (Skindex-29, Skindex-teen);
- O estado da pele provoca um sentimento de depressão (Skindex-29);
- Os doentes sentem vergonha da sua aparência (Skindex-29);
- A preocupação do estado da pele possa piorar (Skindex-29, Skindex-teen);
- Ficar irritado(a), constrangido(a), frustrado(a) e aborrecido(a) devido ao estado da pele (Skindex-29), ou triste e chateado(a) (Skindex-teen);
- A preocupação com os efeitos adversos (Skindex-29);
- O estado da pele interfere na escolha de roupas (Skindex-teen).

De facto, as questões acima apresentadas, mostram o modo como a DA pode afetar o estado de saúde dos indivíduos, o seu dia-a-dia e quão perturbador pode ser o facto de uma pessoa apresentar os sintomas de DA. Abordando cada sintoma em particular, é possível perceber que, numa escala de 0 a 3 pontos, secura, vermelhidão, eliminação de líquido, crostas, espessamento e escoriações apresentam valores acima de 1,5 pontos. Atendendo ao impacto do prurido nos indivíduos com DA durante o dia, a resposta em média foi de 8 pontos, numa escala de 0 a 10.

Na apresentação de estudos de qualidade de vida em saúde, não é usual descrever os resultados por questão. No entanto, em consultas médicas, *advisory boards*, reuniões de consenso ou *tasks forces*, o conhecimento destes dados poderia apresentar-se como uma mais valia para algumas tomadas de decisão.

Todos os sintomas predominantes em DA, nomeadamente prurido, edema, vermelhidão e crostas, podem ocorrer em qualquer momento do dia, ou ao longo do dia, tal como afirmaram os participantes do estudo. Entre 304 indivíduos com DA, para 91% o prurido é sentido, pelo menos, uma vez por dia e para 68% são reportados, pelo menos, cinco episódios diários. A sua intensidade é de 8,3 em 10 pontos ²³⁶. Além disso, a ocorrência ou exacerbação dos sintomas parece ser mais comum quando os doentes transpiram (49,3%), na primavera (41%) e no inverno (36,6%) na população portuguesa. Noutros estudos, a exacerbação é maior à noite, ao final de dia ou durante o inverno ²³⁶.

Esta informação mostra que, não só os sintomas são dolorosos e incomodativos, como são contínuos e ocorrem com grande frequência, afetando a vida diária dos doentes. Muitos doentes admitem que a DA limita o seu estilo de vida e que evitam interações sociais ²³⁷, ou que o prurido

constante provoca dificuldades em dormir ou mal-estar durante o dia ^{238,239}. Outras variáveis como o estudar/trabalhar, atividades de lazer, o simples ato de vestir e tomar banho são também bastante afetadas pela doença ²³⁹. Os participantes partilharam nas entrevistas algumas situações que não foram questionadas: por exemplo, que quando a pele dói e sangra, eles não conseguem ir à casa de banho ou tomar banho sozinhos; ou que quando a pele é tão "áspera" é constrangedor de tocar/ver, ou que se sentem proibidos de participar em atividades agradáveis.

Impera, assim, a seguinte questão: que outros fatores (à parte dos sintomas excessivos da doença e a sua continuidade) podem influenciar a qualidade de vida desta população?

Em Portugal, com o aumento da idade, tanto a gravidade como o impacto negativo na QoL nos doentes com DA, parecem piorar. Os doentes com DA, cuja doença agrava em áreas com pó, têm uma probabilidade maior de ter um impacto negativo na QoL, assim como aqueles que se sentem piores à noite. Os doentes que consideram a doença incapacitante que têm mais área afetada pela doença, mais edema nas lesões, com o aumento da idade, apresentam maior probabilidade de ter um impacto negativo e grave na QoL. A área de superfície corporal afetada, lesões faciais e idade, também foram encontradas como fatores preditores de pior QoL ^{91,240}.

Em estudos anteriores, com diferentes populações, tamanhos amostrais e metodologias, está bem reportado que o aparecimento de DA está correlacionado com piores níveis de saúde, QoL, e satisfação com a vida. No entanto verifica-se que pouca atenção ainda é prestada a estes doentes.

Adicionalmente, foi demonstrado anteriormente que a sociedade tende a subestimar as doenças de pele ^{22,233}. Doenças visíveis, de pele, são muitas vezes incorretamente julgadas como cosméticas, de beleza e que apenas afetam a autoestima devido ao aspeto ²³³. De facto, cerca de 58% e 46% dos participantes deste estudo com DA e outros eczemas, respetivamente, declararam sentir uma desvalorização da doença pela sociedade, incluindo alguns adolescentes que reportaram sofrer de *bullying* na escola ^{37,55,233}. Igualmente, mais de metade dos participantes não têm o hábito de falar sobre a sua QoL com algum profissional de saúde. Como tal, é necessário aumentar a evidência sobre o tópico em Portugal, por forma a poder atuar diretamente nos aspetos que mais impactam a vida destes doentes.

Observou-se que 22,4% dos doentes com DA e 35,7% dos doentes com outros eczemas não se sentem apoiados pela comunidade médica, e essa pode ser a razão pela qual alguns deles não têm consultas frequentes. Um estudo anterior avaliou essa questão e mostrou que a discussão sobre a qualidade de vida estava ausente em 40% das consultas com especialistas. Nas consultas, nas quais ocorreu discussão sobre QoL, os especialistas em enfermagem clínica foram os profissionais de saúde que mais participaram nesses diálogos ²³⁴. Adicionalmente, doentes com piores índices de QoL, também consideram que a doença causa incapacidade e

sentem o estigma da sociedade. No Japão, há uma percepção semelhante de que os doentes com DA geralmente não visitam um médico ²³⁵. Avaliando a satisfação dos doentes com os cuidados médicos, a média obtida através de VAS foi de 59,6 pontos, e os indivíduos com doença grave estavam relevantemente menos satisfeitos ²³¹. Em média, doentes alemães classificaram os cuidados de saúde relativos à DA em $2,6 \pm 0,9$ pontos (numa escala de 1, muito bom, a 5, fraco) ¹¹².

Entre alguns dos fatores que podem pesar na doença, 73,8% dos indivíduos revelou que ter mais consultas frequentes com o médico ajudaria a melhorar a DA, seguido do tempo perdido para cada tratamento (62,9%) e o impacto financeiro que a doença acarreta para o doente (37,6%) ²³¹.

A maioria dos doentes do estudo QUADEP, mesmo entre aqueles que não sentem estigma pela sociedade, explicaram que existe uma falta de conhecimento e que muitas perguntas ou situações com outras pessoas torna-os desconfortáveis. Algumas destas situações têm sido reportadas noutros estudos, confirmando a presença de um estigma social, nomeadamente discriminação, olhares, pensamentos de contágio, evitar fazer amizades, dificuldade em encontrar um companheiro(a), constrangimento em tocar ou ver, e baixa produtividade na escola ^{232,233}.

Por outro lado, verificou-se que a sensação de incapacidade aumenta nos doentes cuja doença piora com a transpiração. Os doentes com scores de Skindex elevados e doentes com scores da componente física (do SF-12) baixos, ou seja, impacto negativo na QoL, consideram que a doença causa incapacidade. Doentes cuja doença piora com a transpiração e aqueles que se sentem apoiados pela comunidade médica, muitas vezes têm mais consultas médicas, assim como aqueles que apresentam maior gravidade da doença (PO-SCORAD com score elevado).

Por fim, considerar que a doença causa incapacidade e ter consultas médicas frequentes aumenta o sentimento de apoio pela comunidade médica. No entanto, no estudo QUADEP, os indivíduos que não sentem o estigma social e que têm uma doença menos grave sentem-se mais apoiados pela comunidade médica. Novamente, ser mulher aparenta ser um fator preditivo para sentir-se menos apoiada pela comunidade médica.

A satisfação com o atendimento médico e a confiança depositada nos profissionais são determinantes conhecidos para uma melhoria nos resultados e na adesão terapêutica e, consequentemente, na mudança do curso da doença e redução de custos em saúde. Para a satisfação do doente com os cuidados médicos impactam, alguns fatores intrínsecos a características do indivíduo (idade, sexo, competência no autotratamento), informação sobre a cronicidade da doença pelo médico, bem como fatores desencadeantes e opções terapêuticas. Além disso, a competência clínica do próprio médico, a sua sensibilidade aos problemas dos

indivíduos; bem como a gravidade global da doença (sinais clínicos, sintomas e QoL) ²³¹ são fatores de relevo para satisfação de um doente.

Aspirações para melhores tratamentos, segundo os doentes com DA, passam pela melhoria de sintomas mais contestados: redução do prurido e calor proveniente da pele, cura de todas as lesões da pele ou, pelos menos, as mais visíveis, menos tempo gasto no tratamento e melhorar o estado mental ^{30,231}.

Os tratamentos padrão consistem em anti-histamínicos, corticosteróides tópicos e orais e imunossupressores. Um tratamento importante é o uso contínuo de emolientes ^{7,16}. No presente estudo, 85,8% dos doentes com DA reportaram o seu uso, assim como 67,9% dos doentes com outros eczemas. Alguns destes indivíduos descreveram o uso diário de emolientes, gel de banho e champô, e que, sem eles, a dor é insuportável e, às vezes, impedimento de movimentos. Um estudo alemão também reportou emolientes como o tratamento mais utilizado (em 90,4% de todos os participantes), seguido de corticosteróides tópicos (85,5%) ¹¹². No entanto, o uso de emolientes, embora cause uma melhoria, apresenta também algumas desvantagens, referidos pelos doentes, tais como: o tempo consumido na aplicação (alguns doentes necessitam de aplicar tópicos mais do que uma vez por dia e em várias partes do corpo), a viscosidade (o que dificulta o vestir posterior, alguns doentes reportam algum tempo de espera entre a aplicação dos tópicos e o vestir), a absorção rápida da derme (embora um ponto positivo fisiologicamente, para os doentes esta absorção rápida significa o reaparecimento rápido da secura e prurido). Estes pontos foram discutidos nas entrevistas com os doentes portugueses, mas coerentes com participantes de outros estudos ²⁴¹.

Adicionalmente, verificou-se que 5% dos doentes mencionaram a importância de mudanças na dieta e outras alternativas terapêuticas, uma vez que viram diferenças na doença após essas mudanças.

As respostas sobre o tratamento, tratamentos descontinuados e cuidados com a roupa, permitiram entender o *empowerment* destes doentes. Para além dos tratamentos convencionais, ou que emolientes ou roupas usar, eles melhoram a sua QoL experimentando o que é melhor ou pior para a sua pele. Estes doentes indicaram gastar cerca de 200€ por mês em emolientes (cremes hidratantes, champôs ou gel de banho). De acordo com 226 adultos europeus, a média de custos não reembolsáveis nos últimos 12 meses foi de 331 ± 420€ e 21,9% gastaram mais de 500€ ²³¹. Um estudo sobre disposição a pagar realizado na Alemanha afirmou que sujeitos com DA pagariam até 1000 € por mês por cura sustentável ⁹¹.

Finalmente, apesar do estudo QUADep se ter focado na perspetiva do doente, há evidências das correlações entre a perspetiva do doente e do médico não serem muito diferentes ¹⁰⁶. Como este é o primeiro estudo que descreve a QoL de doentes com DA em Portugal, optou-se por

pensar, em primeiro lugar, na perspetiva dos doentes. Como referido acima, é importante avaliar a relação médico-doente para incluir o doente mais nas decisões relativas ao seu tratamento e ao seu estilo de vida, aumentando o seu empowerment. Observou-se uma grande heterogeneidade entre a gravidade, áreas afetadas e condições que pioram a QoL dos doentes. Uma vez que estas doenças têm um padrão de variação diário, é importante perceber a opinião/palavra dos doentes, pois são eles que conhecem melhor o comportamento da doença. Para melhorar a QoL, o foco não deve centrar-se unicamente no tratamento, mas também no *coping* que os indivíduos já conhecem e utilizam, como a escolha de roupas, limpeza, emolientes e banhos.

Conhecer quais os fatores, referidos nos questionários de avaliação de QoL, que mais afetam a vida diária dos doentes individualmente, facilita a comunicação médico-doente e permite aos clínicos saber que mudanças merecem ser observadas em primeiro lugar após um novo tratamento ou variável na vida do doente. Conhecer os fatores que mais possa influenciar desfavoravelmente a QoL, permite, no diálogo médico-doente, perceber o que mudar na vida do doente em complementaridade com o tratamento prescrito.

Adicionalmente, é importante ter mais atividades de sensibilização, a fim de educar a sociedade, diminuir o estigma e, em consequência, melhorar alguns dos fatores que afetam o bem-estar psicológico dos doentes com DA e outros eczemas.

Apesar de todo o trabalho já desenvolvido nesta área, mais estudos são necessários. Por exemplo, tal como referido na introdução, existe uma relação forte entre o aparecimento de DA e a mutação na FLG da pele. Há evidência que esta mutação genética pode ter uma relação com a qualidade de vida ou com a gravidade da doença ^{240,242}. Um segundo estudo de QoL entre diferentes subgrupos de indivíduos com a mutação FLG seria interessante para perceber o direcionamento de terapêuticas para FLG pode melhor a vida dos doentes.

Em alguns países da Europa e dos EUA, começa a ser dada mais atenção a estas doenças. Em Boston, foi criado um plano de cuidados para o eczema geral (ECP, *Eczema Care Plan*), de modo a facilitar a comunicação entre familiares e profissionais de saúde. O plano fornece uma estrutura para discussão sobre a gestão da doença, durante a visita à clínica, e apoia as famílias que cuidam dos filhos com qualquer eczema. O uso do plano mostrou um impacto positivo no comportamento dos clínicos ²⁴³. A pensar nas crianças, foram também criados livros ilustrados sobre DA como biblioterapia ²⁴⁴. Retratam histórias de como lidar com a doença, os melhores tratamentos fazem referência às informações das principais *guidelines*. Deste modo, esta biblioterapia pode ajudar a criança a aceitar e a compreender melhor a sua doença, seguindo com mais rigor, recomendações médicas.

Como sugestão final, para uma maior conformidade de metodologia, fácil acesso a informações

por parte de várias especialidades médicas, uma das medidas possíveis a implementar passa pela construção de uma base de dados “dinâmica” com estes doentes. A partir das informações recolhidas seria realizado um relatório anual, no qual se abordariam informações sobre tratamentos, qualidade de vida para diferentes fases da doença e testemunhos de doentes, entre outros. Em 2018, foi criada a associação de doentes com DA, a ADERMAP, constituindo um grande exemplo e passo real no país para uma maior proximidade entre doentes, profissionais de saúde e tutela.

6. Referências Bibliográficas

1. Poiares Baptista A. Os caminhos da dermatologia portuguesa no século XX. In: Barros Veloso AJ, Damas Mora L, Leitão H, editors. Médicos e sociedade Para uma história da medicina em Portugal no século XX. 1st ed. Lisboa: By the Book; 2017. p. 229–41.
2. Kramer ON, Strom MA, Ladizinski B, Lio PA. The history of atopic dermatitis. Clin Dermatol. 2017;35(4):344–8.
3. Leite RMS, Leite AAC, Costa IMC. Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. An Bras Dermatol. 2007;82(1):71–8.
4. Igea JM. The history of the idea of allergy. Allergy. 2013;68(8):966–73.
5. DGS. Catálogo português de alergias e outras reações adversas [Internet]. versão 3.2. Direção-Geral da Saúde; Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, editor. Lisboa; 2012 [cited 2016 Jun 1]. p. 30. Available from: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-3/cpara-apresentacao-pdf.aspx>
6. WAO. WAO white book on allergy: update 2013. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS, editors. Wisconsin: World Allergy Organization; 2013. 248 p.
7. Barata LT, Santos AS, Fonseca AM, Todo-Bom A, Lopes A, Moreira A, et al. Fundamentos de imunoalergologia: da epidemiologia ao tratamento. 1ª. Lisboa: Lidel; 2011. 356 p.
8. Medi BM, Singh J. Prospects for vaccines for allergic and other immunologic skin disorders. Am J Clin Dermatol. 2006;7(3):145–53.
9. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(5):832–6.
10. Hanifin JM. Evolving concepts of pathogenesis in atopic dermatitis and other eczemas. J Invest Dermatol. 2009;129(2):320–2.
11. DaVeiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. Allergy Asthma Proc. 2012;33(3):227–34.
12. Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. J Invest Allergol Clin Immunol. 2017;27(2):78–88.
13. Nomura T, Kabashima K. Advances in atopic dermatitis in 2015. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(6):1548–55.
14. D'Auria E, Banderali G, Barberi S, Gualandri L, Pietra B, Riva E, et al. Atopic dermatitis:

- recent insight on pathogenesis and novel therapeutic target. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016;34(2):98–108.
15. Wüthrich B, Cozzio A, Roll A, Senti G, Kündig T, Schmid-Grendelmeier P. Atopic eczema: genetics or environment? *Ann Agric Env Med*. 2007;14(2):195–201.
 16. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int*. 2017;66(3):398–403.
 17. Soter NA. Morphology of atopic eczema. *Allergy*. 1989;44(Suppl 9):16–9.
 18. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1996;135(Suppl. 48):25–30.
 19. Chrostowska-Plak D, Salomon J, Reich A, Szepietowski JC. Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol*. 2009;89(4):379–83.
 20. Silverberg JI, Garg NK, Paller AS, Fishbein AB, Zee PC. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired overall health: a US population-based study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):56–66.
 21. Margolis JS, Abuabara K, Bilker W, Hoffstad O, Margolis DJ. Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2014;150(6):593–600.
 22. Bingeors K, Svensson Å, Isacson D, Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and co-morbidity with asthma and eczema in adulthood: a population-based cross-sectional survey. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(4):438–41.
 23. Poonawalla T, Kelly B. Urticaria: a review. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(1):9–21.
 24. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2012;5(11):125–47.
 25. Raciborski F, Ktak A, Czarnecka-Operacz M, Jenerwicz D, Sybilski A, Kuna P, et al. Epidemiology of urticaria in Poland – nationally representative survey results. *Postep Dermatol Alergol*. 2018;35(1):67–73.
 26. Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, et al. Adaptation and validation of the spanish version of the chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):426–32.
 27. Balp MM, Lopes da Silva N, Vietri J, Tian H, Ensina LF. The burden of chronic urticaria from brazilian patients' perspective. *Dermatol Ther*. 2017;7(4):535–45.

28. Kocatürk E, Weller K, Martus P, Aktas S, Kavala M, Sarigul S, et al. Turkish version of the chronic urticaria quality of life questionnaire: cultural adaptation, assessment of reliability and validity. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(4):419–25.
29. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. The Urticaria Activity Score - validity, reliability, and responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1185–90.
30. Prinsen CA, de Korte J, Augustin M, Sampogna F, Salek SS, Basra MK, et al. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV taskforce on quality of life. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27(10):1195–203.
31. Taieb A, Boralevi F, Seneschal J, Merhand S, Georgescu V, Taieb C, et al. Atopic dermatitis burden scale for adults: development and validation of a new assessment tool. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(6):700–5.
32. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;24(3):317–28.
33. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association “administrative regulations for evidence-based clinical practice guidelines.” *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(3):391–404.
34. 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.
35. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. IConsensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–82.
36. Coutanceau C, Stalder JF. Analysis of correlations between patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD) and other assessment scores of atopic dermatitis severity and quality of life. *Dermatology*. 2014;229(3):248–55.
37. Rehal B, Armstrong AW. Health outcomes in atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):73–86.
38. Rehal B, Armstrong A. Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985-2010. *PLoS One*.

- 2011;6(4):e17520.
39. Torres T, Ferreira EO, Gonalo M, Mendes-Bastos P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port.* 2019;32(9):606–13.
 40. Deleanu D, Nedelea I. Biological therapies for atopic dermatitis: an update. *Exp Ther Med.* 2019;17(2):1061–7.
 41. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):850–78.
 42. NewsFarma. Primeiro tratamento para a dermatite atópica moderada a grave aprovado em Portugal [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 1]. Available from: <https://www.newsfarma.pt/noticias/8380-primeiro-tratamento-para-a-dermatite-atópica-moderada-a-grave-aprovado-em-portugal.html>
 43. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff, A H, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73(7):1393–414.
 44. Kocat rk E, Zuberbier T. New biologics in the treatment of urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(5):425–31.
 45. Casale TB. Biologics and biomarkers for asthma, urticaria, and nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(5):1411–21.
 46. Marcelino J, Costa AC, Silva P, Mendes A, Alonso E, Duarte F, et al. Comparison of long-term safety and efficacy of omalizumab in chronic urticaria: 9 year retrospective study. *Allergy.* 2016;Suppl 102(abstract 1246):528–91.
 47. Marcelino JLA, Costa C, Aguiar P, Neto M, Duarte FC, Silva S, et al. Predictors of BAT positivity in chronic spontaneous urticaria and clinical characteristics of patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(2):AB50.
 48. Greaves MW. Antihistamines. *Dermatol Clin.* 2001;19(1):53–62.
 49. Maurer M, Ortonne JP, Zuberbier T. Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor–patient relation. *Allergy.* 2009;64(4):581–8.
 50. Tam HH, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, Núñez IG, Williams HC, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review. *Allergy.* 2016;71(9):1345–56.
 51. Rönmark EP, Ekerljung L, L  tvall J, Wennergren G, Rönmark E, Tor  n K, et al. Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. results from a large -

- scale population survey in Sweden. *Br J Dermatol*. 2012;166(6):1301–8.
52. Harrop J, Chinn S, Verlato G, Olivieri M, Norbäck D, Wjst M, et al. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(4):526–35.
 53. Hanifin JM, Reed ML, Group EP and IW. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. *Dermatitis*. 2007;18(2):82–91.
 54. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 national survey of children's health. *J Invest Dermatol*. 2011;131(1):67–73.
 55. Halvorsen JA, Lien L, Dalgard F, Bjertness E, Stern RS. Suicidal ideation, mental health problems, and social function in adolescents with eczema: a population-based study. *J Invest Dermatol*. 2014;134(7):1847–54.
 56. Katebi R, Williams G, Bourke M, Harrison A, Verma A. What factors are associated with the prevalence of atopic symptoms amongst adolescents in Greater Manchester? *Eur J Public Health*. 2018;28(3):576–81.
 57. Langan SM, Irvine AD. Childhood eczema and the importance of the physical environment. *J Invest Dermatol*. 2013;133(7):1706–9.
 58. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2014;134(6):1527–34.
 59. Pinto JR. ISAAC (international study of asthma and allergies in childhood) 20 anos em Portugal. *Acta Pediátrica Port*. 2011 Sep;42(5):S28–48.
 60. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990–2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*. 2012;7(7):e39803.
 61. Zar HJ, Ehrlich RI, Workman L, Weinberg EG. The changing prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in African adolescents from 1995 to 2002. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(7):560–5.
 62. Choi WJ, Ko JY, Kim JW, Lee KH, Park CW, Kim KH, et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):467–71.
 63. Goh YY, Keshavarzi F, Chew YL. Prevalence of atopic dermatitis and pattern of drug therapy in Malaysian children. *Dermatitis*. 2018;29(3):151–61.

64. Singh S, Sharma BB, Salvi S, Chhatwal J, Jain KC, Kumar L, et al. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis and eczema: prevalence and associated factors in children. *Clin Respir J*. 2018;12(2):547–56.
65. Soto-Martínez ME, Yock-Corrales A, Camacho-Badilla K, Abdallah S, Duggan N, Avila-Benedictis L, et al. The current prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema related symptoms in school-aged children in Costa Rica. *J Asthma*. 2019;56(4):360–8.
66. Ramírez-Soto M, Bedolla-Barajas M, González-Mendoza T. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(4):372–8.
67. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):15–26.
68. Silverberg JI, Patel N, Immaneni S, Rusniak B, Silverberg NB, Debashis R, et al. Assessment of atopic dermatitis using self-report and caregiver report: a multicentre validation study. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1400–4.
69. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, Reich K, Christophers E, Schaefer I, et al. Epidemiology and comorbidity in children with psoriasis and atopic eczema. *Dermatology*. 2015;231(1):35–40.
70. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T, et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*. 2013;68(4):498–506.
71. Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antinicelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, et al. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;29(6):1180–7.
72. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simposon EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy*. 2018;73(6):1284–93.
73. Svensson A, Ofenloch RF, Bruze M, Naldi L, Cazzaniga S, Elsner P, et al. Prevalence of skin disease in a population-based sample of adults out of five European countries. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1111–8.
74. Couto M, de Almeida MM. Diagnóstico da doença alérgica em Portugal: um estudo exploratório. *Rev Port Imunoalergologia*. 2011;19(1):23–32.
75. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Sánchez L, Sastre J. Prevalence of severe atopic dermatitis in adults in 3 areas of Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(3):195–

7.

76. Wang X, Li LF, Zhao DY, Shen YW. Prevalence and clinical features of atopic dermatitis in China. *Biomed Res Int*. 2016;2016(2568301):6.
77. Park HJ, Kim EJ, Yoon D, Lee JK, Chang WS, Lim YM, et al. Prevalence of self-reported allergic diseases and IgE levels: a 2010 KNHANES analysis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(4):329–39.
78. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eignmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*. 2006;61(8):969–87.
79. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups-variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol*. 2018;27(4):340–57.
80. Bin L, Leung DY. Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2016;12(52):14.
81. Al-Schobaili HA, Ahmed AA, Alnomair N, Alobead ZA, Rasheed Z. Molecular genetic of atopic dermatitis: an update. *Int J Heal Sci*. 2016;10(1):96–120.
82. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, Bos JD, Williams HC, Spuls PI. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol*. 2010;162(5):964–73.
83. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):3–16.
84. Lee YL, Su HJ, Sheu HM, Yu HS, Guo YL. Traffic-related air pollution, climate, and prevalence of eczema in taiwanese school children. *J Invest Dermatol*. 2008;128(10):2412–20.
85. Montnemery P, Nihlén U, Göran Löfdahl C, Nyberg P, Svensson A. Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC Dermatol*. 2003;3(4):6.
86. Bakke P, Gulsvik A, Eide GE. Hay fever, eczema and urticaria in southwest Norway. Lifetime prevalences and association with sex, age, smoking habits, occupational airborne exposures and respiratory symptoms. *Allergy*. 1990;45(7):515–22.
87. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in the United States. *J Investigative Dermatology*. 2013;133(7):1752–9.

88. Ban L, Langan SM, Abuabara K, Thomas KS, Sultan A, Sach T, et al. Incidence and sociodemographic characteristics of eczema diagnosis in children: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1927-1929.e8.
89. Suárez-Medina R, Venero-Fernández SJ, de la Mora-Faife E, García-García G, Del Valle-Infante I, Gómez-Marrero L, et al. Risk factors for eczema in infants born in Cuba: a population-based cross-sectional study. *BMC Dermatol*. 2014;14(6):9.
90. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De Raeve L, Seidenari S, et al. Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy*. 2011;66(8):1114–21.
91. Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Kornek T, Purwins S, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(3):279–86.
92. Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(4):239–50.
93. Miranda-Machado PA, Hoyos-Sánchez BC. Prevalencia de urticaria en Cartagena, Colombia. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(2):163–70.
94. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol*. 2007;34(5):294–301.
95. Chu CY, Cho YT, Jiang JH, Lin EI, Tang CH. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Taiwan: A nationwide population-based study. *J Dermatol Sci*. 2017;88(2):192–8.
96. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(8):869–73.
97. Kim BR, Yang S, Choi JW, Choi CW, Youn SW. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Korea: a nationwide population-based study. *J Dermatol*. 2018;45(1):10–6.
98. Seo JH, Kwon JW. Epidemiology of urticaria including physical urticaria and angioedema in Korea. *Korean J Intern Med*. 2019;34(2):8.
99. Netchiporouk E, Sasseville D, Moreau L, Habel Y, Rahme E, Ben-shoshan M. Evaluating comorbidities, natural history, and predictors of early resolution in a cohort of children with chronic urticaria. *JAMA Dermatol*. 2017;153(112):1236–42.
100. Balp MM, Vietri J, Tian H, Isherwood G. The impact of chronic urticaria from the patient's perspective: a survey in five european countries. *Patient*. 2015;8(6):551–8.

101. Kim JK, Har D, Brown LS, Khan DA. Recurrence of chronic urticaria: incidence and associated factors. *J Allergy Clin Immunol Pr.* 2018;6(2):582–5.
102. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. 2nd ed. World Health Organization [WHO], editor. Geneva: World Health Organization; 2006. 213 p.
103. Lifschitz C. The impact of atopic dermatitis on quality of life. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(suppl 1):34–40.
104. World Health Organization [WHO]. WHOQOL: measuring quality of life [Internet]. Geneva; 1997 [cited 2017 Apr 5]. Report No.: WHO/MSA/MNH/PSF/97.4. Available from: http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf
105. van Cranenburgh OD, Prinsen CAC, Sprangers MA, Spuls PI, de Korte J. Health-related quality-of-life assessment in dermatologic practice: relevance and application. *Dermatol Clin.* 2012;30(2):323–32.
106. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2006;154(4):719–25.
107. Williams HC. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2314–24.
108. Kini SP, DeLong LK. Overview of health status quality-of-life measures. *Dermatol Clin.* 2012;30(2):209–21.
109. He Z, Lu C, Chren M-M, Zhang Z, Li Y, Ni X, et al. Development and psychometric validation of the Chinese version of Skindex-29 and Skindex-16. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12(190):11.
110. Chren M-M, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol.* 1996;107(5):707–13.
111. Yu SH, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and depression in US adults. *J Invest Dermatol.* 2015 Dec;135(12):3183–6.
112. Langenbruch A, Radtke M, Franzke N, Ring J, Foelster-Holst R, Augustin M. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study AtopicHealth. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2014;28(6):719–26.
113. van Os-Medendorp H, Appelman-Noordermeer S, Bruijnzeel-Koomen C, de Bruin-Weller M. Sick leave and factors influencing sick leave in adult patients with atopic dermatitis: a cross-sectional study. *J Clin Med.* 2015;4(4):535–47.
114. Misery L, Finlay AY, Martin N, Boussetta S, Nguyen C, Myon E, et al. Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. *Dermatology.* 2007;215(2):123–

- 9.
115. Paller AS, Chren M-M. Out of the skin of babes: measuring the full impact of atopic dermatitis in infants and young children. *J Invest Dermatol*. 2012;132(11):2494–6.
 116. Neri E, Agostini F, Gremigni P, Gobbi F, Casu G, Chamlin SL, et al. Italian validation of the childhood atopic dermatitis impact scale: a contribution to its clinical application. *J Invest Dermatol*. 2012;132(11):2534–43.
 117. Magin P. Appearance-related bullying and skin disorders. *Clin Dermatol*. 2013;31(1):66–71.
 118. Poon E, Seed PT, Greaves MW, Kobza-Black A. The extent and nature of disability in different urticarial conditions. *Br J Dermatol*. 1999;140(4):667–71.
 119. Ograczyk A, Miniszewska J, Pietrzak A, Zalewska-Janowska A. Sense of coherence as a protective factor in chronic urticaria. *Postep Dermatol Alergol*. 2017;34(2):168–73.
 120. Picardi A, Lega I, Tarolla E. Suicide risk in skin disorders. *Clin Dermatol*. 2013;31(1):47–56.
 121. Staubach P, Dechene M, Metz M, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, et al. High prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(5):557–61.
 122. Kazi AM, Khalid W. Questionnaire designing and validation. *J Pakistan Med Assoc*. 2012;62(5):514–6.
 123. Restrepo C, Valencia CE, Giraldo AM, Arango S, García HI, Agudelo LH, et al. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en dermatología. *Iatreia*. 2013;26(4):467–75.
 124. Aguiar P, Silva C, Negreiro F, Vicente V. Quais os aspectos essenciais na validação de um questionário? Vol. nº19A, Cartas do amigo GAUSS. Eurotrials Scientific Consultants; 2012. 2 p.
 125. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol*. 2007;127(12):2726–39.
 126. Chren M-M, Lasek RJ, Quinn LM, Covinsky KE. Convergent and discriminant validity of a generic and a disease-specific instrument to measure quality of life in patients with skin disease. *J Invest Dermatol*. 1997;108(1):103–7.
 127. Chernyshov P V, Tomas-Aragones L, Manolache L, Marron SE, Salek MS, Poot F, et al. Quality of life measurement in atopic dermatitis. Position paper of the European Academy

- of Dermatology and Venereology (EADV) Task Force on quality of life. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31(4):576–93.
128. Stalder JF, Taïeb A. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology*. 1993;186(1):23–31.
 129. Whalley D, Mckenna SP, Dewar AL, Erdman RA, Kohlmann T, Niero M, et al. A new instrument for assessing quality of life in atopic dermatitis: international development of the quality of life index for atopic dermatitis (QoLIAD). *Br J Dermatol*. 2004;150(2):274–83.
 130. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–6.
 131. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981;19(8):787–805.
 132. Salek MS, Finlay AY, Luscombe DK, Allen BR, Berth-Jones J, Camp RD, 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*. 1993;129(4):422–30.
 133. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The children's dermatology life quality index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*. 1995;132(6):942–9.
 134. Abidin R. Parenting stress and the utilization of pediatric services. *Child Heal Care*. 1983;11(2):70–3.
 135. Tofte S, Graeber M, Cherill R, Omoto M, Thurston M, Hanifin J. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 1998;11(Supplement 2):S197.
 136. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. The infants' dermatitis quality of life index. *Br J Dermatol*. 2001;144(1):104–10.
 137. Hunt SM, McEwen J, Mckenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract*. 1985;35(273):185–8.
 138. Charman DP, Varigos GA. Grades of severity and the validation of an atopic dermatitis assessment measure (ADAM). *J Outcome Meas*. 1999;3(2):162–75.
 139. Chamlin SL, Cella D, Frieden IJ, Williams ML, Mancini AJ, Lai JS, et al. Development of the childhood atopic dermatitis impact scale: initial validation of a quality-of-life measure for young children with atopic dermatitis and their families. *J Invest Dermatol*. 2005;125(6):1106–11.
 140. Morgan M, McCreedy R, Simpson J, Hay RJ. Dermatology quality of life scales – a measure of the impact of skin diseases. *Br J Dermatol*. 1997;136(2):202–6.

141. EuroQol. EQ-5D [Internet]. 2019 [cited 2019 Aug 28]. Available from: <https://euroqol.org/>
142. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau a. M, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009;64(10):1427–43.
143. Baiardini I, Pasquali M, Braidò F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *Allergy*. 2005;60(8):1073–8.
144. Anderson RT, Rajagopalan R. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(1):41–50.
145. Cleeland C. Measurement of pain by subjective report. In: Chapman C, Loeser J, editors. *Issues in Pain Measurement*. volume 12. New York: Raven Press; 1989. p. 391–403.
146. McKenna SP, Doward LC, Meads DM, Tennant A, Lawton G, Grueger J. Quality of life in infants and children with atopic dermatitis: addressing issues of differential item functioning across countries in multinational clinical trials. *Heal Qual Life Outcomes*. 2007;5(45):8.
147. Chren M-M, Lasek RJ, Sahay AP, Sands LP. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J Cutan Med Surg*. 2001;5(2):105–10.
148. Nijsten TE, Sampogna F, Chren M-M. Testing and reducing Skindex-29 using Rasch analysis: Skindex-17. *J Invest Dermatol*. 2006;126(6):1244–50.
149. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Br Med J*. 1992;305(6846):160–4.
150. Housman TS, Patel MJ, Camacho F, Feldman SR, Fleischer ABJ, Balkrishnan R. Use of the self-administered eczema area and severity index by parent caregivers: results of a validation study. *Br J Dermatol*. 2002;147(6):1192–8.
151. Méni C, Bodemer C, Toulon A, Merhand S, Perez-Cullell N, Branchoux S, et al. Atopic dermatitis burden scale: creation of a specific burden questionnaire for families. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27(11):1426–32.
152. Evers AW, Duller P, van de Kerkhof PC, van der Valk PG, de Jong EM, Gerritsen MJ, et al. The Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (ISDL): a generic and dermatology-specific health instrument. *Br J Dermatol*. 2008;158(1):101–8.
153. van Joost T, Heule F, Korstanje M, van den Broek MJ, Stenveld HJ, van Vloten WA. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *Br J Dermatol*.

- 1994;130(5):634–40.
154. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol.* 2004;140(12):1513–9.
 155. Smidt AC, Lai J-S, Cella D, Patel S, Mancini AJ, Chamlin SL. Development and validation of skindex-teen, a quality-of-life instrument for adolescents with skin disease. *Arch Dermatol.* 2010;146(8):865–9.
 156. Angelova-Fisher I, Bauer A, Hippler UC, Petrov I, Kazandjieva J, Bruckner T, et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis (OSAAD) score: validity, reliability and sensitivity in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2005;153(4):767–73.
 157. Landgraf JM. Child health questionnaire (CHQ). In: Michalos AC, editor. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Springer, Dordrecht; 2014. p. 7347.
 158. Carel K, Bratton DL, Miyazawa N, Gyorkos E, Kelsay K, Bender B, et al. The Atopic Dermatitis Quickscore (ADQ): validation of a new parent-administered atopic dermatitis scoring tool. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(5):500–7.
 159. Basra MK, Sue-Ho R, Finlay AY. The family dermatology life quality index: measuring the secondary impact of skin disease. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):528–38.
 160. Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, Reid P, Owens RG. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire. *Br J Dermatol.* 1998;138(1):107–13.
 161. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary care evaluation of mental disorders. Patient health questionnaire. *JAMA.* 1999;282(18):1734–44.
 162. McKenna SP, Whalley D, Dewar AL, Erdman RA, Kohlmann T, Niero M, et al. International development of the Parents' Index of Quality of Life in Atopic Dermatitis (PIQoL-AD). *Qual Life Res.* 2005;14(1):231–41.
 163. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999;37(2):126–39.
 164. Kondo-Endo K, Ohashi Y, Nakagawa H, Katsunuma T, Ohya Y, Kamibeppu K, et al. Development and validation of a questionnaire measuring quality of life in primary caregivers of children with atopic dermatitis (QPCAD). *Br J Dermatol.* 2009;161(3):617–25.
 165. Costa D. Psoríase: o impacto da doença no dia-a-dia dos portadores [Internet]. Instituto

Politécnico de Lisboa; 2014 [cited 2019 Jan 10]. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.21/4863>

166. Töndury B, Muehleisen B, Ballmer-Weber BK, Hofbauer G, Schmid-Grendelmeier P, Büchi S. The pictorial representation of illness and self measure (PRISM) instrument reveals a high burden of suffering in patients with chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):93–100.
167. Chren M-M, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol*. 1997;133(11):1433–40.
168. Prinsen CA, Lindeboom R, Sprangers MA, Legierse CM, de Korte J. Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. *J Invest Dermatol*. 2010;130(5):1318–23.
169. Nijsten T, Sampogna F, Abeni D. Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis. *Dermatology*. 2009;218(2):151–4.
170. Prinsen CAC. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J Invest Dermatol*. 2011;131(19):1945–7.
171. Chamlin SL, Lai J-S, Cella D, Frieden IJ, Williams ML, Mancini AJ, et al. Childhood atopic dermatitis impact scale: reliability, discriminative and concurrent validity, and responsiveness. *Arch Dermatol*. 2007;143(6):768–72.
172. Yamaguchi C, Futamura M, Chamlin SL, Ohya Y, Asano M. Development of a japanese culturally modified version of the childhood atopic dermatitis impact scale (JCMV-CADIS). *Allergol Int*. 2016;65(3):312–9.
173. Ricci G, Dondi A, Patrizi A. Useful tools for the management of atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(5):287–300.
174. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338–51.
175. Stalder JF, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology*. 1997;195(1):10–9.
176. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol*. 2007;157(4):645–8.
177. A Fundação para a Dermatite Atópica. O SCORAD [Internet]. 2004 [cited 2016 Jun 1].

Available from: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/pt/espaco-para-profissionais-de-saude/scorad-e-po-scorad/o-scorad>

178. Leshem YA, Hajar T, Hanifin JM, Simpson EL. What the eczema area and severity index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1353–7.
179. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte S, Graeber M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11–8.
180. Housman TS, Patel MJ, Camacho F, Feldman SR, Fleischer AB, Balkrishnan R. Use of the self-administered eczema area and severity index by parent caregivers: results of a validation study. *Br J Dermatol*. 2002;147(6):1192–8.
181. de Bruin-Weller M, Thaçi D, Smith CH, Reich K, Cork MJ, Radin A, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical t. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1083–101.
182. Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Nemoto O, Forman SB, Wilke A, Prescilla R, et al. Baricitinib in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase 2 parallel, double-blinded, randomized placebo controlled multiple-dose study. *J am Acad Dermatol*. 2019;80(4):913-921.e9.
183. Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, Bieber T, Blauvelt A, Papp K, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose ranging phase 2b trial. *Lancet*. 2016;387(10013):40–53.
184. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. Reliability testing of the Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score. *Br J Dermatol*. 2002;146(6):1057–60.
185. Vourc'h-Jourdain M, Barbarot S, Taieb A, Diepgen T, Ambonati M, Durosier V, et al. Patient-oriented SCORAD: a self-assessment score in atopic dermatitis. A preliminary feasibility study. *Dermatology*. 2009;218(3):246–51.
186. Jensen MP. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. *Clin J Pain*. 2003;19(6):345–52.
187. Aguiar P, Silva C, Negreiro F, Vicente V. Quais os aspectos essenciais na validação de um questionário? Vol. nº19B, Cartas do amigo GAUSS. Eurotrials Scientific Consultants; 2012. 2 p.

188. Rajaraman P, Samet JM. Quality control and good epidemiology practice. In: Wolfgang A, Pigeot I, editors. *Handbook of epidemiology*. 2nd ed. New York: Springer Reference; 2014. p. 2489.
189. Chren M-M. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):231–6.
190. Optum. SF-12v2 Health Survey [Internet]. 2019 [cited 2019 Jan 10]. Available from: <https://www.optum.com/solutions/life-sciences/answer-research/patient-insights/sf-health-surveys/sf-12v2-health-survey.html>
191. Augustin M, Wenninger K, Amon U, Schroth MJ, Küster W, Chren M-M, et al. German adaptation of the skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results. *Dermatology*. 2004;209(1):14–20.
192. Jones-Caballero M, Peñas PF, García-Díez A, Badía X, Chren M-M. The spanish version of Skindex-29. *Int J Dermatol*. 2000;39(12):907–12.
193. Sampogna F, Sera F, Abeni D, IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) Investigators. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis. *J Invest Dermatol*. 2004;122(3):602–7.
194. Janowski K, Steuden S, Bereza B. The polish version of Skindex-29: psychometric properties of an instrument to measure quality of life in dermatology. *Postep Dermatol Alergol*. 2014;31(1):12–20.
195. Aksu AEK, Urer MS, Sabuncu I, Saracoglu ZN, Chren M-M. Turkish version of Skindex-29. *Int J Dermatol*. 2007;46(4):350–5.
196. Paula HR de, Haddad A, Weiss MA, Dini GM, Ferreira LM. Translation, cultural adaptation, and validation of the American Skindex-29 quality of life index. *An Bras Dermatol*. 2014;89(4):600–7.
197. Aguiar P. *Bioestatística em investigação epidemiológica: aplicações em SPSS*. 11ª. Climepsi Editores, editor. Lisboa; 2007. 238 p.
198. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(12):1417–32.
199. Chren M-M. Interpretation of quality-of-life scores. *J Invest Dermatol*. 2010;130(5):1207–12079.
200. Jones-caballero M, Peñas PF, García-díez A, Chren M-M, Badía X. La versión española

- de Skindex-29. Un instrumento de medida de la calidad de vida en pacientes con enfermedades cutáneas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(1):5–9.
201. Abeni D, Picardi A, Pasquini P, Melchi CF, Chren M-M. Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2,242 dermatological outpatients. *Dermatology*. 2002;204(1):43–9.
 202. Gordis L. *Epidemiologia*. 4ª. Loures: Lusodidatica; 2010. 394 p.
 203. Marôco J. *Análise estatística com SPSS statistics*. 5ª. Pero Pinheiro: ReportNumber; 2011. 990 p.
 204. International Epidemiological Association. *A dictionary of epidemiology*. 6th ed. Porta M, editor. New York: Oxford University Press; 2014. 377 p.
 205. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1):54–8.
 206. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–74.
 207. Iarossi G. *O poder da concepção em inquéritos por questionário*. 1ª. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2011. 359 p.
 208. Sanclemente G, Lugo LH, Medina L, Jones-caballero M, García HI. Preprueba para la adaptación cultural de la versión española del instrumento de calidad de vida dermatológico Skindex-29, en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatología*. 2011;19(4):273–9.
 209. Khaski S, Cortada AK, Errecaborde M, Oliveira G, Achenbach RE, Lococo LJA. Estudio piloto de validación de Skindex-29 en población argentina. *Rev Argentina Dermatología*. 2016;97(2):30–40.
 210. Branco M, Nogueira P, Contreiras T. Uma observação sobre estimativas da prevalência de algumas doenças crónicas, em Portugal Continental. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; 2005. 22 p.
 211. PORDATA. BI de Portugal [Internet]. 2017 [cited 2017 Jan 29]. Available from: <https://www.pordata.pt/Portugal>
 212. PORDATA. O que são NUTS? [Internet]. 2010 [cited 2017 Jan 29]. Available from: <https://www.pordata.pt/O+que+sao+NUTS>
 213. Potthoff R. Telephone sampling in epidemiologic research: to reap the benefits, avoid the pitfalls. *Am J Epidemiol*. 1994;139(10):967–78.

214. Kalton G, Piesse A. Survey research methods in evaluation and case-control studies. *Stat Med*. 2007;26(8):1675–87.
215. Magalães S, Pugliatti M, Casetta I, Drulovis J, Granier E, Holmoy T, et al. The EnvIMS study: design and methodology of an international case-control study of environmental risk factors in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2015;44(3):173–81.
216. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux C, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(10):431–5.
217. Keuthen NJ, Koran LM, Aboujaoude E, Large MD, Serpe RT. The prevalence of pathologic skin picking in US adults. *Comprehensive Psychiatry*. 2010;51(2):183–6.
218. Blumberg SJ, Bramlett MD, Kogan MD, Schieve LA, Jones JR, Lu MC. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school aged U.S. Children: 2007 to 2011-2012. *Natl Health Stat Report*. 2013;20(65):1–11.
219. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758–64.
220. Maurer M, Ortonne JP, Zuberbier T. Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients. *Br J Dermatol*. 2009;160(3):633–41.
221. Abuabara K, Margolis DJ. Do children really outgrow their eczema, or is there more than one eczema? *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(5):1139–40.
222. Sampogna F, Abeni D. Interpretation of Skindex-29 scores. *J Invest Dermatol*. 2011;131(9):1790–3.
223. de Marco R, Pesce G, Marcon A, Accordini S, Antonicelli L, Bugiani M, et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PLoS One*. 2013;8(5):e62985.
224. de Marco R, Cappa V, Accordini S, Rava M, Antonicelli L, Bortolami O, et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J*. 2012;39(4):883–92.
225. Brenninkmeijer EE, Spuls PI, Legierse CM, Lindeboom R, Smitt JH, Bos JD. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(3):407–14.
226. Zhao CY, Tran AQ, Lazo-Dizon JP, Kim J, Daniel BS, Venugopal SS, et al. A pilot comparison study of four clinician-rated atopic dermatitis severity scales. *Br J Dermatol*.

2015;173(2):488–97.

227. Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, et al. The impact of skin diseases on quality of life: a multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(3):244–52.
228. Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology*. 2014;228(3):261–8.
229. Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, Ueda S, Arikawa J, Kawashima M. Measurement of the impact of atopic dermatitis on patients' quality of life: a cross-sectional and longitudinal questionnaire study using the Japanese version of skindex-16. *J Dermatol*. 2004;31(12):977–82.
230. Misery L, Seneschal J, Reguiat Z, Merhand S, Héas S, Huet F, et al. Patient burden is associated with alterations in quality of life in adult patients with atopic dermatitis: results from the ECLA study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(7):713–4.
231. Schmitt J, Csötönyi F, Bauer A, Meurer M. Determinants of treatment goals and satisfaction of patients with atopic eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6(6):458–66.
232. Wittkowski A, Richards HL, Griffiths CE, Main CJ. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychosom Res*. 2004;57(2):195–200.
233. Roosta N, Black DS, Peng D, Riley LW. Skin disease and stigma in emerging adulthood: impact on healthy development. *J Cutan Med Surg*. 2010;14(6):285–90.
234. David SE, Ahmed Z, Salek MS, Finlay AY. Does enough quality of life related discussion occur during dermatology outpatient consultations? *Br J Dermatol*. 2005;153(5):997–1000.
235. Arima K, Gupta S, Gadkari A, Hiragun T, Kono T, Katayama I, et al. Burden of atopic dermatitis in Japanese adults: analysis of data from the 2013 National Health and Wellness Survey. *J Dermatol*. 2018;45(4):390–6.
236. Dawn A, Papoiu AD, Chan YH, Rapp SR, Rasette N, Yosipovitch G. Itch characteristics in atopic dermatitis: results of a web-based questionnaire. *Br J Dermatol*. 2009;160(3):642–4.
237. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson M, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: a population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(3):340–7.
238. Sánchez-Peres J, Daudén-Tello E, Mora A, Surinyac N. Impacto de la calidad de vida

- relacionada con la salud en población pediátrica y adulta española con dermatitis atópica. Estudio PSEDA. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(1):44–52.
239. Hebert AA, Stingl G, Ho LK, Lynde C, Cappelleri JC, Tallman AM, et al. Patient impact and economic burden of mild to moderate atopic dermatitis. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(12):2177–85.
240. Holm JG, Agner T, Clausen ML, Thomsen SF. Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30(10):1760–7.
241. Kosse RC, Bouvy ML, Daanen M, de Vries TW, Koster ES. Adolescents' perspectives on atopic dermatitis treatment: experiences, preferences, and beliefs. *JAMA Dermatol*. 2018;154(7):824–7.
242. Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Szecsi PB, Stender S, et al. Health-related quality of life in adult dermatitis patients stratified by filaggrin genotype. *Contact Dermatitis*. 2017;76(3):167–77.
243. Rea CJ, Tran KD, Jorina M, Wenren LM, Hawryluk EB, Toomey SL. A randomized controlled trial of an eczema care plan. *Acad Pediatr*. 2018;18(7):789–96.
244. Tappel AC, Cresce N, Zlotoff B. What's the story? An analysis of children's books about atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(5):607–10.
245. Misery L, Seneschal J, Ezzedine K, Heas S, Merhand S, Reguiai Z, et al. Atopic dermatitis is associated with poor quality of life in adult patients. *Value Heal*. 2017;20(9):A808.
246. Seneschal J, Ezzedine K, Reguiai Z, Heas S, Merhand S, Misery L, et al. Atopic dermatitis in adults: impact on sexuality. *Value Heal*. 2017;20(9):A808.
247. Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A, Masi M. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(3):245–9.
248. Monti F, Agostini F, Gobbi F, Neri E, Schianchi S, Arcangeli F. Quality of life measures in Italian children with atopic dermatitis and their families. *Ital J Pediatr*. 2011;37(59).
249. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):145–51.
250. Lundberg L, Johannesson M, Silverdahl M, Hermansson C, Lindberg M. Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity. *Acta Derm Venerol*. 2000;80(6):430–4.
251. Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC. Relationship between itch and

- psychological status of patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(2):e239-42.
252. Pustisek N, Vurnek Zivkovic M, Situm M. Quality of life in families with children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(1):28–32.
 253. Patel KR, Singam V, Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, Patel N, et al. Measurement properties of three assessments of burden used in atopic dermatitis in adults. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1083–9.
 254. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson M, et al. Health utility scores of atopic dermatitis in US adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(4):1246-1252.e1.
 255. Rea CJ, Tran KD, Jorina M, Wenren LM, Hawryluk EB, Toomey SL. Associations of eczema severity and parent knowledge with child quality of life in a pediatric primary care population. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(13):1506–14.
 256. Itakura A, Tani Y, Kaneko N, Hide M. Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: Results of a real-world study. *J Dermatol*. 2018;45(8):963–70.
 257. Binh TN. Quality of life in adult patients with atopic dermatitis at dermatology hospital of Ho Chi Minh City. *J Dermatology Sci*. 2017;86(2):e49.
 258. Ng MS, Tan S, Chan NH, Foong AY, Koh MJ. Effect of atopic dermatitis on quality of life and its psychosocial impact in Asian adolescents. *Australas J Dermatol*. 2018;59(2):e114–7.
 259. Lee SH, Lee SH, Lee SY, Lee B, Lee S-H, Park YL. Psychological health status and health-related quality of life in adults with atopic dermatitis: a nationwide cross-sectional study in South Korea. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(1):89–97.
 260. Silveiras MRC, Fortes MRP, Miot HA. Qualidade de vida em urticária crônica: inquérito em ambulatório público universitário, Botucatu (Brasil). *Rev Assoc Médica Bras*. 2011;57(5):577–82.
 261. Dias G, do Valle S, Levy S, Baiardini I, Pires G, Júnior S, et al. Impact of chronic urticaria on the quality of life of patients followed up at a university hospital. *An Bras Dermatol*. 2016;91(6):754–9.
 262. Ue AP, Souza PK, Rotta O, de Lima A, Furlani Wde J, Lima AR, et al. Quality of life assessment in patients with chronic urticaria. *An Bras Dermatol*. 2011;86(5):897–904.

Anexos

Anexo I - Resultados de alguns estudos sobre a qualidade de vida e/ou gravidade de doentes com eczema geral ou DA e respetivos instrumentos utilizados

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Espanha (n=323 com DA) Visitas a centros 238	<u>Crianças</u> CDLQI: com DA leve: $3,8 \pm 3,0$ com DA moderada: $8,8 \pm 4,7$ com DA grave: $14,5 \pm 8,2$ CDLQI, sintomas: com DA leve: $1,7 \pm 1,1$ com DA moderada: $2,7 \pm 1,2$ com DA grave: $3,4 \pm 1,8$ CDLQI, atividades: com DA leve: $0,4 \pm 0,7$ com DA moderada: $1,3 \pm 1,2$ com DA grave: $2,8 \pm 1,6$ CDLQI, lazer: com DA leve: $0,3 \pm 0,7$ com DA moderada: $1,6 \pm 1,4$ com DA grave: $2,9 \pm 2,2$ CDLQI, escola: com DA leve: $0,3 \pm 0,6$ com DA moderada: $0,7 \pm 0,8$ com DA grave: $1,1 \pm 0,9$ CDLQI, relações pessoais: com DA leve: $0,7 \pm 0,8$ com DA moderada: $1,6 \pm 1,2$ com DA grave: $2,8 \pm 1,6$ CDLQI, tratamento:	<u>Crianças</u> ISS: com DA leve: $4,57 \pm 2,32$ com DA moderada: $6,81 \pm 2,11$ com DA grave: $8,61 \pm 2,59$ Doentes com prurido forte ou muito forte: com DA leve: 9,3% com DA moderada: 24,3% com DA grave: 68,4% Mudanças de humor devido ao prurido: com DA leve: 61,1% com DA moderada: 89,5% com DA grave: 9,7% Dificuldade no sono: com DA leve: 60,8% com DA moderada: 90,1% com DA grave: 87,5% Desperta com o prurido: com DA leve: 36,0% com DA moderada: 76,8% com DA grave: 87,5% <u>Adultos</u> ISS: com DA leve: $5,75 \pm 2,87$ com DA moderada: $8,33 \pm 2,94$	<u>151 crianças</u> Feminino: 73 crianças Idade: 2-5 anos: 50 crianças 6-10 anos: 58 crianças 11-18 anos: 43 crianças Duração da doença: $5,0 \pm 3,4$ anos <u>172 adultos</u> Feminino: 101 adultos Idade: 18-30 anos: 96 adultos 31-40 anos: 36 adultos 41-50 anos: 23 adultos 51-60 anos: 8 adultos >61 anos: 9 adultos Duração da doença: $14,9 \pm 11,7$ anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
	<p>com DA leve: $0,4 \pm 0,5$ com DA moderada: $1,0 \pm 0,9$ com DA grave: $1,6 \pm 1,2$ EASI (modificado) (0-90): $14,3 \pm 10,4$ Sintomas (0-72): $10,4 \pm 7,9$ Prurido (0-18): $3,8 \pm 3,0$ IGADA (avaliação do investigador): Sem doença: 3 doentes Quase desaparecida: 5 doentes Leve: 47 doentes Moderada: 76 doentes Grave: 18 doentes Muito grave: 1 doente</p> <p><u>Adultos</u> DLQI: com DA leve: $5,5 \pm 5,3$ com DA moderada: $7,5 \pm 4,8$ com DA grave: $12,0 \pm 5,0$ DLQI, sintomas: com DA leve: $2,0 \pm 1,1$ com DA moderada: $2,7 \pm 1,2$ com DA grave: $3,6 \pm 1,0$ DLQI, atividades: com DA leve: $1,4 \pm 1,4$ com DA moderada: $1,5 \pm 1,2$ com DA grave: $2,4 \pm 1,5$ DLQI, lazer: com DA leve: $0,9 \pm 1,5$ com DA moderada: $1,0 \pm 1,2$ com DA grave: $2,2 \pm 1,6$ DLQI, trabalho:</p>	<p>com DA grave: $11,88 \pm 3,36$ Doentes com prurido forte ou muito forte: com DA leve: 14,3% com DA moderada: 27,7% com DA grave: 77,8% Mudanças de humor devido ao prurido: com DA leve: 71,4% com DA moderada: 90,3% com DA grave: 96,3% Afeta o desejo sexual: com DA leve: 9,8% com DA moderada: 23,2% com DA grave: 46,2% Afeta a função sexual: com DA leve: 5,0% com DA moderada: 18,0% com DA grave: 38,5% Dificuldade no sono: com DA leve: 76,2% com DA moderada: 88,1% com DA grave: 100% Desperta com o prurido: com DA leve: 54,8% com DA moderada: 76,2% com DA grave: 92,6%</p>	

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
	com DA leve: $0,5 \pm 0,9$ com DA moderada: $0,8 \pm 1,1$ com DA grave: $1,2 \pm 1,1$ DLQI, relações pessoais: com DA leve: $0,4 \pm 0,9$ com DA moderada: $0,7 \pm 1,1$ com DA grave: $1,2 \pm 1,1$ DLQI, tratamento: com DA leve: $0,5 \pm 0,8$ com DA moderada: $0,8 \pm 0,8$ com DA grave: $1,4 \pm 1,0$ EASI (modificado) (0-90): $15,6 \pm 10,6$ Sintomas (0-72): $11,2 \pm 8,2$ Prurido (0-18): $4,5 \pm 3,0$ IGADA (avaliação do investigador): Sem doença: 0 doentes Quase desaparecida: 5 doentes Leve: 37 doentes Moderada: 103 doentes Grave: 25 doentes Muito grave: 2 doentes		

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Espanha (n=9924 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD, n=726: Leve: 31% Moderado: 56% Grave: 13% POEM, n=726: Leve: 51% Moderado: 48% Grave: 8% PGA, n=726: Leve: 59% Moderado: 38% Grave: 3%	-	Feminino: 50,2% Idade (anos): 18-24: 9,0% 25-34: 21,3% 35-44: 28,5% 45-54: 24,3% 55-64: 16,9%
França (n=9964 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD, n=354: Leve: 33% Moderado: 51% Grave: 17% POEM, n=354: Leve: 53% Moderado: 39% Grave: 8% PGA, n=354: Leve: 50% Moderado: 44% Grave: 6%	-	Feminino: 54,5% Idade (anos): 18-24: 13,1% 25-34: 20,1% 35-44: 20,7% 45-54: 24,1% 55-64: 22,0%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
França (n=1024 com DA) Associação de eczema francesa ²³⁰ <i>Abstract</i> ^{245,246}	<p>283 doentes com DA leve, de acordo com SCORAD 414 doentes com DA moderada, de acordo com SCORAD 327 doentes com DA grave, de acordo com SCORAD</p> <p>DLQI: com DA leve: 2,0 ± 3,9 com DA moderada: 9,5 ± 6,1 com DA grave: 16,2 ± 6,0 (15,5 - 16,8), p<0,001</p> <p>ABS-A: com DA leve: 6,1 ± 10,5 com DA moderada: 26,1 ± 16,9 com DA grave: 43,4 ± 16,8 (41,6 - 45,2), p<0,001</p> <p>PO-SCORAD: com DA leve: 11,5 ± 7,7 com DA moderada: 37,7 ± 7,0 com DA grave: 62,5 ± 8,6</p>	<p>SF-12 MCS: com DA leve: 52,3 ± 8,2 com DA moderada: 50,1 ± 8,7 com DA grave: 49,1 ± 8,5</p> <p>SF-12 MCS: com DA leve: 45,8 ± 10,1 com DA moderada: 40,0 ± 9,5 com DA grave: 35,9 ± 8,5 (34,9 – 36,8), p<0,001</p> <p>EQ-5D: com DA leve: 0,79 ± 0,24 com DA moderada: 0,68 ± 0,28 com DA grave: 0,60 ± 0,32</p> <p>EQ-VAS: com DA leve: 70,2 ± 22,0 com DA moderada: 63,2 ± 21,7 com DA grave: 57,8 ± 21,3</p> <p>Licença médica ≥ 1 dia: 13,7% com DA leve: 2,8% com DA moderada: 15,3% com DA grave: 21,2%</p> <p>81,65% afirma que DA afeta o seu comportamento sexual 12% afirma que a doença afeta as zonas genitais, com DA leve: 2,8% com DA moderada: 9,4% com DA grave: 22,02%, p<0,001</p>	<p>Feminino: 58,3% Idade: 42,7 ± 15,2 anos</p>

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Itália (n=45 com DA) Visitas a centros 247	9 doentes com DA leve, de acordo com SCORAD 16 doentes com DA moderada, de acordo com SCORAD 20 doentes com DA grave, de acordo com SCORAD IDQOL, média: 10,2 (1-22) com DA leve: QoL normal: 78% QoL com poucas alterações: 11% QoL moderada: 11% com DA moderada: QoL normal: 25% QoL com poucas alterações: 44% QoL moderada: 31% com DA grave: QoL normal: 10% QoL com poucas alterações: 25% QoL moderada: 50% QoL com muitas alterações: 15% DFI, média: 11 (2-25) com DA leve: QoL normal: 33% QoL com algumas alterações: 56% QoL com muitas alterações: 11% com DA moderada: QoL normal: 27% QoL com alterações leves: 20% QoL moderada: 53% com DA grave: QoL normal: 15% QoL com algumas alterações: 10% QoL moderada: 55% QoL com muitas alterações: 20%	-	Idade, média: 24 (3-84) meses

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Itália (n=60 com DA) Visitas a centros 248	<p>SCORAD objetivo: 29,46 ± 16,31 (3,5-74)</p> <p>1-4 anos: 28,81 ± 14,85 (3,5-59,5)</p> <p>leve: 27%</p> <p>moderada: 48,6%</p> <p>grave: 24,3%</p> <p>5-7 anos: 30,49 ± 19,52 (10-74)</p> <p>leve: 25%</p> <p>moderada: 58,3%</p> <p>grave: 16,7%</p> <p>8-12 anos: 30,51 ± 18,78 (8,8-62)</p> <p>leve: 27,3%</p> <p>moderada: 45,5%</p> <p>grave: 27,3%</p> <p>IDQoL/CDLQI:</p> <p>com DA leve: 3,63 ± 4,03</p> <p>com DA moderado: 7,0 ± 4,70</p> <p>com DA grave: 10,86 ± 5,02, p=0,006</p> <p>DFI:</p> <p>com DA leve: 3,38 ± 5,02</p> <p>com DA moderado: 8,1 ± 5,30</p> <p>com DA grave: 12,79 ± 5,30, p<0,0005</p>	<p>Variáveis que influenciam IDQoL/CDLQI:</p> <p>SCORAD objetivo: OR 0,479, p=0,003</p> <p>Variáveis que influenciam DFI:</p> <p>SCORAD objetivo: OR 0,558, p<0,001</p>	<p>Feminino: 50%</p> <p>Idade: 4,5 ± 3,3 (1-12) anos</p> <p>1-4 anos: 61,7%</p> <p>5-7 anos: 20%</p> <p>8-12 anos: 18,3%</p>

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Itália (n=9964 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD, n=805: Leve: 41% Moderado: 49% Grave: 10% POEM, n=805: Leve: 53% Moderado: 38% Grave: 8% PGA, n=805: Leve: 58% Moderado: 40% Grave: 2%	-	Feminino: 53,5% Idade (anos): 18-24: 11,9% 25-34: 20,4% 35-44: 26,5% 45-54: 25,6% 55-64: 15,6%
Alemanha (n=384 com DA) Associação alemã de DA ⁹¹	DLQI média: 8,5 ± 6,0 Nada (0-1): 9,8% Leve (2-5): 36,1% Moderado (6-10): 31,9% Severo (11-20): 27,4% Muito severo (21-30): 4,7%	9,7% da superfície corporal afetada, Mais afetadas (0-4): mãos: 2,2 ± 1,3 membros superiores: 2,1 ± 1,1 cara: 2,0 ± 1,2 pescoço: 2,0 ± 1,3 EQ-5d VAS (0-100): 61,9 ± 22,0 EQ-5d VAS >50: 63,8%	Feminino: 69,8% Idade: 42 ± 14,3 anos Diagnóstico aos 10 anos: 48,9% Duração da doença: 28,2 ± 15,8 anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Alemanha (n=9971 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD, n=224: Leve: 26% Moderado: 57% Grave: 17% POEM, n=224: Leve: 25% Moderado: 60% Grave: 15% PGA, n=224: Leve: 43% Moderado: 53% Grave: 4%	-	Feminino: 52,2% Idade (anos): 18-24: 12,3% 25-34: 20,7% 35-44: 19,1% 45-54: 26,3% 55-64: 21,6%
Alemanha (n=1687 com DA) Visitas a centros ¹¹²	SCORAD: 42,3 ± 18,6 Masculino: 46 ± 19,2 Feminino: 39,8 ± 17,8 (p<0,001) IGA: 2,1 ± 1,0 Não afetados: 1,8% Levemente afetados: 26,8% Moderadamente afetados: 37,3% Gravemente afetados: 26,3% Muito gravemente afetados: 7,8% DLQI: 8,5 ± 6,5 score > 10: 32,1% insónias: nunca e raramente: 43,9%	10,4% da superfície corporal afetada Mais comuns: palmas e parte flexora dos braços EQ-5d-VAS (0-100): 63,6 ± 22,0 FLQA-d-VAS (0-10): 4,9 ± 2,5 As razões mais frequentemente indicadas para a comichão ou para o agravamento dos sintomas podem ser resumidas como "fatores emocionais e/ou stress": 73,1% Prurido: Pelos doentes (0-4): 2,9 ± 1,1 Pelos médicos (0-10): 5,1 ± 2,7 (p<0,001)	Feminino: 60,5% Idade: 38,4 ± 15,9 anos Duração da doença: 22,1 ± 15,1 anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
	às vezes: 29,5% com frequência e sempre: 26,6% coçar até sangrar: nunca e raramente: 44,1% às vezes: 20,1% com frequência e sempre: 35,8%	Nº de hospitalizações (últimos cinco anos): $1,0 \pm 8,8$ (0-300) Nº de dias sem conseguir trabalhar (últimos 12 meses): $7,0 \pm 21,9$ (0-365)	
Reino Unido (n=10001 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD (n=256): Leve: 32% Moderado: 56% Grave: 12% POEM (n=256) Leve: 39% Moderado: 52% Grave: 9% PGA (n=256) Leve: 46% Moderado: 49% Grave: 4%	-	Feminino: 55,5% Idade (anos): 18-24: 11,8% 25-34: 22,2% 35-44: 22,0% 45-54: 24,1% 55-64: 19,9%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Reino Unido (n=266 com DA) Visitas a centros 114	SCORAD: $44,6 \pm 17,1$ Leve: 1,6% Moderada: 42,9% Grave: 55,6% DLQI: $8,8 \pm 5,5$ com DA moderada: $6,8 \pm 4,4$ com DA grave: $10,2 \pm 5,6$, $p < 0,001$ DLQI para DA na cara ou mãos: $10 \pm 5,4$ DLQI para DA em zonas não visíveis: $8,1 \pm 5,2$, $p = 0,0074$	SF-12 PCS: $50,7 \pm 7,3$ com DA moderada: $52,6 \pm 5,9$ com DA grave: $49,2 \pm 7,9$, $p = 0,0006$ SF-12 MCS: $39,6 \pm 10,5$ com DA moderada: $43,0 \pm 9,7$ com DA grave: $36,5 \pm 10,2$, $p < 0,001$	Feminino: 65,8% Idade: $32,7 \pm 12,7$ anos Duração da doença: $19,3 \pm 13,4$ anos
Escócia (n=106 eczema generalizado) (n=38 eczema localizado) Visitas a centros 249	<u>Eczema generalizado</u> CDLQI: $9,14 \pm 6,69$ (0-29) CLQI: $11,9 \pm 7,8$ (0-33) <u>Eczema localizado</u> CDLQI: $4,9 \pm 5,25$ (0-27) CLQI: $6,68 \pm 6,98$ (0-33)	-	<u>Eczema generalizado</u> Feminino: 54 doentes Masculino: 52 doentes Idade: $7,75 \pm 3$ anos <u>Eczema localizado</u> Feminino: 24 doentes Masculino: 14 doentes Idade: $9,16 \pm 2,98$ anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Suécia (n=132 com DA) Visitas a centros 250	DLQI: 7,31 ± 5,98 Sintomas (0-6): 2,34 ± 1,48 Atividades diárias (0-6): 1,29 ± 1,50 Lazer (0-6): 1,10 ± 1,73 Trabalho e escola (0-3): 0,98 ± 0,98 Relações pessoais (0-6): 0,89 ± 1,50 Tratamento (0-3): 0,71 ± 0,72	SF-36: PF: 85,1 ± 19,0 RP: 66,7 ± 39,2 BP: 66,2 ± 29,9 GH: 62,1 ± 24,2 VT: 57,0 ± 21,6 SF: 81,0 ± 23,4 RE: 74,0 ± 37,4 MH: 73,2 ± 19,0 PCS: 46,5 ± 9,6 MCS: 45,4 ± 11,9	Feminino: 71% Idade: 34,79 ± 12,01 anos ω-29: 39% 30-39: 31% 40-49: 14% 50-59: 14% >60: 2% Duração da doença: 25,83 ± 15,23 anos
Dinamarca e Noruega (n=36 com DA) Estudo anterior e outros centros ²²⁸	Skindex-29, média e 95%IC: Score total: 16,3 (18,8 - 13,8) Emoções: 17,1 (13,8 - 20,5) Sintomas: 32,3 (28,1 - 36,5) Funcionalidade: 6,3 (4,5 - 8,2) DLQI: 2,1 (95%IC: 1,6 - 2,5)	EQ-5D (proporção que reportou problemas) Mobilidade: 11,4 Cuidados pessoais: 2,9 Atividades diárias: 20 Dor ou desconforto: 54,3 Ansiedade ou depressão: 17,7 EQ-5D index (-0,59 – 1,0): 0,84 (95%IC: 0,79 – 0,90) EQ-5D VAS (0 - 100): 76,83 (95%IC: 72,20 – 81,46)	Feminino: 75% Idade, média: 50,1 (21 – 80) anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Dinamarca (n=101 com DA) Visitas a centros 106	<p>DLQI, média (V1 vs. V2) – <u>doentes</u>: 5 (3 - 9) vs. 4 (2 - 7)</p> <p>Sintomas: 2 (1 - 4) vs. 2 (1 - 2)</p> <p>Atividades diárias: 1 (0 - 2) vs. 1 (0 - 2)</p> <p>Lazer: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Trabalho e escola: 1 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Relações pessoais: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Tratamento: 1 (0 - 1) vs. 1 (0 - 1)</p> <p>DLQI, média (V1 vs. V2) – <u>controles</u>: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Sintomas: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Restantes: 0 (0 - 0) vs. 0 (0 - 0)</p> <p>CDLQI, média (V1 vs. V2) – <u>doentes</u>: 8 (4 - 12) vs. 3 (2 - 7)</p> <p>Sintomas: 3 (1 - 4) vs. 2 (1 - 3)</p> <p>Lazer: 1 (0 - 3) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Escola e férias: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Relações pessoais: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Dormir: 1 (0 - 2) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>Tratamento: 1 (1 - 2) vs. 0 (0 - 1)</p> <p>CDLQI, média (V1 vs. V2) – <u>controles</u>: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 0)</p> <p>Sintomas: 0 (0 - 1) vs. 0 (0 - 0)</p> <p>Restantes: 0 (0 - 0) vs. 0 (0 - 0)</p> <p>PRUVAS: prurido, média (0-10), (V1 vs. V2)</p> <p>Doentes: 1,9 (0,3 - 4,0) vs. 1,3 (0,1 - 2,9)</p> <p>Controles: 0</p> <p>PTVAS: avaliação do doente, média (0-10), (V1 vs. V2)</p> <p>Doentes: 2,6 (1,0 - 4,6) vs. 1,6 (0,5 - 2,9)</p> <p>Controles: 0</p> <p>p=0,003</p>	<p>SF-36</p> <p>(V1 vs. V2) - <u>doentes</u></p> <p>PF: 88,12 ± 16,42 vs. 89,54 ± 16,97</p> <p>RP: 76,13 ± 32,68 vs. 79,23 ± 33,24</p> <p>BP: 74,33 ± 22,01 vs. 75,66 ± 21,12</p> <p>GH: 65,09 ± 21,60 vs. 68,20 ± 21,13</p> <p>VT: 61,38 ± 20,83 vs. 62,28 ± 18,03</p> <p>SF: 83,39 ± 22,39 vs. 85,38 ± 18,30</p> <p>RE: 77,62 ± 33,44 vs. 81,54 ± 33,35</p> <p>MH: 75,26 ± 15,50 vs. 77,11 ± 15,93</p> <p>PCS: 49,29 ± 8,16 vs. 49,97 ± 8,59</p> <p>MCS: 49,56 ± 10,72 vs. 50,59 ± 9,60</p> <p>(V1 vs. V2) - <u>controles</u></p> <p>PF: 91,52 ± 16,16 vs. 93,18 ± 13,50</p> <p>RP: 92,39 ± 21,89 vs. 79,55 ± 35,05</p> <p>BP: 73,83 ± 24,19 vs. 79,36 ± 20,94</p> <p>GH: 83,39 ± 10,83 vs. 82,00 ± 16,24</p> <p>VT: 69,64 ± 20,87 vs. 68,41 ± 18,92</p> <p>SF: 93,48 ± 14,04 vs. 92,05 ± 13,66</p> <p>RE: 91,30 ± 25,06 vs. 89,39 ± 23,87</p> <p>MH: 80,35 ± 17,35 vs. 81,82 ± 14,75</p> <p>PCS: 52,45 ± 6,87 vs. 51,91 ± 7,00</p> <p>MCS: 53,83 ± 9,10 vs. 53,74 ± 8,04</p> <p>Para DLQI, CDLQI e SF-36 (exceto a dimensão 'dor'), os scores dos doentes foram significativamente (p<0,0001) diferentes dos controlos, indicando uma diminuição da QoL dos doentes</p>	<p>101 <u>doentes com DA</u>:</p> <p>66 adultos</p> <p>35 crianças</p> <p>30 <u>controles</u>:</p> <p>23 adultos</p> <p>7 crianças</p> <p>Visita 1: sem qualquer tratamento tópico</p> <p>Visita 2: tratamento tópico habitual</p>

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
	<p>INVAS: avaliação do investigador, média (0-10), (V1 vs. V2) Doentes: 1,6 (0,6 – 3,1) vs. 0,8 (0,2 – 2,4) Controlos: 0 p=0,01</p> <p>SCORAD objetivo, média (V1 vs. V2) – doentes: 25,4 (4,3 - 69) vs. 21,4 (0 - 64,3)</p>		
<p>Dinamarca (n=250 com DA) Base de dados dinamarquesa de atopia²⁴⁰</p>	<p><u>Crianças:</u> Eczema facial: 69,2% Eczema de mãos: 59,6% Eczema no pé: 34,6% SCORAD: 29,38 ± 14 leve: 19,3% moderado: 52,6% grave: 28,1% área afetada (0-103): 15,97 ± 16,4 intensidade (0-18): 5,28 ± 3,0 comichão (0-10): 4,91 ± 2,8 distúrbios de sono (0-10): 2,84 ± 2,9 CDLQI: 7,15 ± 4,6</p> <p><u>Adultos:</u> Eczema facial: 85,3% Eczema de mãos: 71,0% Eczema no pé: 30,5% SCORAD: 33,21 ± 18,6 leve: 18,1% moderado: 44,5% grave: 37,4% área afetada (0-103): 25,04 ± 24 intensidade (0-18): 5,58 ± 3,5</p>	<p>Autoavaliação de saúde geral (0-5): Crianças: 2,88 ± 0,9 Adultos: 2,30 ± 0,9</p>	<p>Feminino: 148 doentes</p> <p><u>Crianças:</u> 59 doentes Idade: 8,84 ± 3,1 anos</p> <p><u>Adultos:</u> 191 doentes Idade: 31,32 ± 12,0 anos</p>

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Polónia (n=89 com DA) Visitas a centros 251	comichão (0-10): $5,29 \pm 2,9$ distúrbios de sono (0-10): $3,44 \pm 3,4$ DLQI: $9,79 \pm 6,2$		
	SCORAD: $46,0 \pm 20,5$ (4,7–84,7) Leve: 25% Moderada: 38% Grave: 26% DLQI: $12,2 \pm 7,9$ (1-29) Leve: 21,3% Moderada: 28,1% Grave: 18%	Comichão nas últimas duas semanas (VAS 0-10): $7,9 \pm 2,2$ (0,6-10) <i>4-item Itch Questionnaire</i> : $14,0 \pm 4,4$ (5-10) 64% doentes tiveram pelo menos um evento stressante na vida, um mês antes de DA SRRS: $94,1 \pm 74,2$ (20-367) Doentes que apresentam maior stress, sofrem mais de prurido: VAS: com stress: $8,3 \pm 2,0$ sem stress: $7,3 \pm 2,2$, $p=0,03$ <i>4-item Itch Questionnaire</i> : com stress: $15,2 \pm 3,8$ sem stress: $11,9 \pm 4,7$, $p<0,001$ BDI: $6,1 \pm 5,1$ (0-10) Depressão: 22,5% dos doentes Prurido (VAS 0-10) com depressão: $9,1 \pm 1,6$ sem depressão: $7,6 \pm 2,2$, $p=0,004$ <i>4-item Itch Questionnaire</i> : com depressão: $17,3 \pm 2,5$ sem depressão: $13,1 \pm 4,4$, $p<0,001$	Feminino: 66,3% Idade, média: 31,6 (18–60) anos Duração da doença: $22,8 \pm 14,5$ (0,1–59) anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Croácia (n=171 famílias com DA) Visitas a centros 252	SCORAD: $38,7 \pm 16,4$ (2-79) PO-SCORAD: $42,7 \pm 13,7$ (18-76) FDLQI (0-30): $13,6 \pm 6,0$ Emoções (0-3): $1,7 \pm 0,8$ Bem-estar físico: $1,6 \pm 1,0$ Relações pessoais: $1,0 \pm 0,9$ Reações de estranhos: $1,1 \pm 1,0$ Vida social: $0,7 \pm 0,9$ Lazer: $0,9 \pm 1,0$ Tempo utilizado a cuidar do filho: $2,3 \pm 0,7$ Trabalho domestico extra: $1,7 \pm 0,9$ Trabalho ou estudo: $0,7 \pm 0,9$ Rotinas: $1,9 \pm 0,9$	Prurido: $6,2 \pm 2,6$ (0-10) Distúrbios de sono: $4,6 \pm 3,0$ (0-10) Escala de stress: $20,0 \pm 5,8$ (6-34)	Feminino: 68 crianças Idade: 3 meses – 7 anos Idade no diagnóstico de DA: $6,3 \pm 12,1$ meses
Colômbia (n=1896) Visitas a centros 227	<u>Dermatite de contacto</u> (n=143): Skindex-29, Score total: $32,1 \pm 22$ Skindex-29, Sintomas: $37,9 \pm 24,1$ Skindex-29, Emoções: $38,7 \pm 26$ Skindex-29, Funcionalidade: $23 \pm 23,4$ <u>Dermatite Atópica</u> (n=37): Skindex-29, Score total: $29,6 \pm 21,8$ Skindex-29, Sintomas: $42,8 \pm 24,9$ Skindex-29, Emoções: $34,3 \pm 24,7$ Skindex-29, Funcionalidade: 18 ± 22 <u>Urticaria</u> (n=31): dados na tabela seguinte	-	Feminino: 65,9% Idade: $41,5 \pm 16,8$ anos Tempo desde o diagnóstico: <1 mês: 2,3% 1-3 meses: 5,6% 4-11 meses: 14,9% 1-2 anos: 25,4% >2 anos: 39,1%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
EUA (n=340 com DA) Visitas a centros 253	POEM, mediana: 9 (0 - 27) EASI, mediana: 6,45 (0 – 66,7) SCORAD, mediana: 35,3 (0 – 103) DLQI, mediana: 6 (0 – 30)	NRS-itch, mediana: 6 (0 – 10) ItchQoL, mediana: 2,9 (1 – 5) 5-D itch, mediana: 12 (5 – 23)	Feminino: 67,4% Idade: 42,8 ± 16,5 (18-93) anos
EUA (n=19986 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD (n=974): Leve: 27% Moderado: 52% Grave: 21% POEM (n=974): Leve: 35% Moderado: 48% Grave: 17% PGA (n=974): Leve: 39% Moderado: 53% Grave: 8%	-	Feminino: 61,5% Idade (anos): 18-24: 15,6% 25-34: 20,1% 35-44: 21,1% 45-54: 23,6% 55-64: 19,5%
EUA (n=602 com DA) Através de um questionário proveniente de um <i>web panel</i> ²³⁷	289 doentes com DA leve 172 doentes com DA moderada 34 doentes com DA grave PO-SCORAD: 27,5 ± 18,0 POEM: 7,5 ± 6,8 DLQI: 4,9 ± 6,6 SF-12 MCS: 45,9 ± 9,9 SF-12 PCS: 53,0 ± 2,5	Perceção da saúde geral: Excelente e muito boa: com DA: 34,5% sem DA: 47,7% Boa: com DA: 39,7% sem DA: 36,8% Razoável e Fraca: com DA: 25,8% sem DA: 15,8%	Feminino: 53,6% Idade: 52,0 ± 16,3 anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
		<p>Satisfação com a vida:</p> <p>Sim:</p> <p>com DA: 66,5%</p> <p>sem DA: 74,6%</p> <p>nem satisfeito nem insatisfeito:</p> <p>com DA: 16,8%</p> <p>sem DA: 14,1%</p> <p>Não:</p> <p>com DA: 16,7%</p> <p>sem DA: 11,4%</p>	
<p>EUA (n=602 com DA) Através de um questionário proveniente de um <i>web panel</i> ²⁵⁴</p>	<p>PO-SCORAD: 27,5 (95%IC: 25,7 - 29,3)</p> <p>Leve: 59,4%</p> <p>Moderada: 34,8%</p> <p>Grave: 6,9%</p> <p>POEM: 7,5 (95%IC: 6,8 - 8,1)</p>	<p>SF-6D: 0,69 (95%IC: 0,68 - 0,70)</p> <p>Leve: 0,73</p> <p>Moderada a grave: 0,63</p> <p>DA foi associado como a segunda maior perda total de QALY tanto para o sexo masculino como feminino</p>	<p>Feminino: 58,0%</p> <p>Caucasianos: 65,8%</p> <p>Idade: 51,0 ± 15,7 anos</p>
<p>EUA (n=224 de pais com filhos com DA) Visitas a centros ²⁵⁵</p>	<p>POEM: 9,8 ± 7,1</p> <p>IDQOL: 7,1 ± 4,9</p> <p>Score 0: 2,4%</p> <p>CDLQI: 6,6 ± 6,4</p> <p>Nenhum obteve score 0</p> <p>QoL combinada: 6,9 ± 5,6</p> <p>Para ambos os questionários, a dimensão “sintomas” é a que mais afeta a QoL</p>	<p>OR (95%IC) entre gravidade e componentes de QoL:</p> <p>IDQOL:</p> <p>Coçar: 0,09 (0,07 - 0,1)</p> <p>Disposição: 0,04 (0,02 - 0,06)</p> <p>Tempo para adormecer: 0,01 (-0,01 - 0,03)</p> <p>Distúrbios de sono: 0,04 (0,02 - 0,06)</p> <p>Brincar/nadar: 0,04 (0,03 - 0,06)</p> <p>Atividades familiares: 0,05 (0,03 - 0,06)</p> <p>Refeições: 0,04 (0,02 - 0,06)</p> <p>Tratamento: 0,07 (0,05 - 0,09)</p> <p>Vestuário: 0,06 (0,04 - 0,08)</p> <p>Banho: 0,03 (0,02 - 0,05)</p> <p>CDLQI:</p>	<p>Feminino: 96 crianças</p> <p>Idade: 4,7 ± 4,7 anos (crianças)</p> <p>Conhecimento sobre DA (0-100): 78,7 ± 18,3</p>

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
		Coçar: 0,08 (0,06 - 0,09) Vergonha: 0,07 (0,05 - 0,1) Amizades: 0,04 (0,03 - 0,06) Escolha de vestuário: 0,04 (0,03 - 0,06) Brincar: 0,06 (0,04 - 0,08) Desportos: 0,04 (0,02 - 0,06) Escola ou férias: 0,03 (0,01 - 0,05) <i>Bullying</i> : 0,05 (0,03 - 0,07) Dormir: 0,08 (0,06 - 0,1) Tratamento: 0,07 (0,06 - 0,09)	
Canada (n=10004 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD (n=353): Leve: 30% Moderado: 50% Grave: 20% POEM (n=353): Leve: 45% Moderado: 43% Grave: 12% PGA (n=353): Leve: 48% Moderado: 45% Grave: 7%	-	Feminino: 60,9% Idade (anos): 18-24: 9,6% 25-34: 18,2% 35-44: 19,5% 45-54: 27,9% 55-64: 24,9%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Japão (n=10911 com DA) Através de portais de amplo alcance, locais de interesse especial e campanhas diretas por e-mail, e membros do painel ⁷²	PO-SCORAD (n=205): Leve: 39% Moderado: 44% Grave: 17% POEM (n=205): Leve: 54% Moderado: 32% Grave: 14% PGA (n=205): Leve: 67% Moderado: 29% Grave: 4%	-	Feminino: 51,2% Idade (anos): 18-24: 14,6% 25-34: 17,2% 35-44: 23,9% 45-54: 22,2% 55-64: 22,1%
Japão (n=638 com DA) Questionário populacional via internet ²³⁵	45,45% tinham DA moderada a grave 54,54% tinham DA leve SF-36 MCS: com DA: 42,29 ± 11,49 sem DA: 46,05 ± 9,92, p<0,001 DA moderada a grave: 41,42 ± 11,78 DA leve: 42,82 ± 11,31, p=0,127 SF-36 PCS: com DA: 52,04 ± 6,81 sem DA: 54,12 ± 6,07, p<0,001 DA moderada a grave: 51,66 ± 6,92 DA leve: 52,29 ± 6,75, p=0,246	Prevalência de depressão autorreportada: com DA: 10,25% sem DA: 4,26%, p<0,001 Prevalência de ansiedade autorreportada: com DA: 3,31% sem DA: 1,03%, p<0,001 Prevalência de distúrbios do sono: com DA: 12,93% sem DA: 4,57%, p<0,001 SF-6D utility: com DA: 0,71 ± 0,13 sem DA: 0,76 ± 0,13, p<0,001 DA moderada a grave: 0,69 ± 0,13	 <u>Doentes com DA:</u> Feminino: 52,37% Idade: 38,67 ± 13,07 <u>Doentes sem DA:</u> Feminino: 49,05% Idade: 38,43 ± 12,85

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
		<p>DA leve: $0,71 \pm 0,13$, $p=0,059$</p> <p><i>Impairment:</i></p> <p>Absentismo:</p> <p>com DA: $4,01 \pm 12,32$</p> <p>sem DA: $3,54 \pm 13,78$, $p=0,565$</p> <p>DA moderada a grave: $3,82 \pm 10,39$</p> <p>DA leve: $4,33 \pm 13,95$, $p=0,689$</p> <p>Presenteísmo:</p> <p>com DA: $28,63 \pm 25,33$</p> <p>sem DA: $22,37 \pm 24,91$, $p<0,001$</p> <p>DA moderada a grave: $32,17 \pm 24,86$</p> <p>DA leve: $26,10 \pm 25,92$, $p=0,018$</p> <p><i>Overall work impairment:</i></p> <p>com DA: $30,61 \pm 27,17$</p> <p>sem DA: $24,62 \pm 27,16$, $p<0,001$</p> <p>DA moderada a grave: $33,79 \pm 26,26$</p> <p>DA leve: $28,08 \pm 28,00$, $p=0,040$</p> <p><i>Activity impairment:</i></p> <p>com DA: $32,18 \pm 27,93$</p> <p>sem DA: $24,72 \pm 26,62$, $p<0,001$</p> <p>DA moderada a grave: $35,14 \pm 27,58$</p> <p>DA leve: $30,06 \pm 28,35$, $p=0,023$</p> <p>Recursos de saúde (últimos 6 meses):</p> <p>Consultas:</p> <p>com DA: $8,06 \pm 16,90$</p> <p>sem DA: $3,05 \pm 6,27$, $p<0,001$</p> <p>DA moderada a grave: $10,08 \pm 25,97$</p> <p>DA leve: $8,06 \pm 20,81$, $p=0,275$</p> <p>Hospitalizações:</p> <p>com DA: $0,59 \pm 3,42$</p>	

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
		sem DA: $0,39 \pm 4,20$, $p=0,313$ DA moderada a grave: $0,57 \pm 3,10$ DA leve: $0,72 \pm 4,0$, $p=0,611$ Urgências: com DA: $0,26 \pm 1,86$ sem DA: $0,07 \pm 0,53$, $p<0,001$ DA moderada a grave: $0,24 \pm 1,47$ DA leve: $0,33 \pm 2,23$, $p=0,588$	
Japão (n=1668 com DA) Outro estudo ²⁵⁶	47,4% tinham DA leve, de acordo com JDA 30,7% tinham DA moderada de acordo com JDA 13,2% tinham DA grave de acordo com JDA 5,3% tinham DA muito grave de acordo com JDA DLQI: $6,1 \pm 5,5$	WPAI-GH Absentismo: $3,0 \pm 12,2$ Presenteísmo: $22,4 \pm 25,2$ Perda de produtividade: $21,2 \pm 23,8$ <i>Activity impairment</i> : $27,7 \pm 27,4$	Feminino: 49,2% Idade: $43,1 \pm 10,6$ anos Duração da doença: $28,8 \pm 13,2$ anos Número de meses por ano com a doença: >1: 6,5% 2-3: 12,4% 4-6: 15,1% 7-9: 7,9% 10-12: 58,2%
Japão (n=116 com DA) <i>Abstract</i> ²⁵⁷	43,2% tinham DA moderada, de acordo com SCORAD 40,5% tinham um grande efeito negativo na QoL, de acordo com DLQI Ambos os índices estavam correlacionados: $r=0,65$	-	Idade: $35,43 \pm 13,48$ anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Singapura (n=50 adolescentes com DA) Visitas a centros 258	15 doentes com DA leve, de acordo com EASI 18 doentes com DA moderada, de acordo com EASI 17 doentes com DA grave, de acordo com EASI CDLQI: 13,2 com DA leve: $8,9 \pm 2,7$, $p=0,02$ (entre leve e grave) com DA moderada: $13 \pm 3,5$, $p=0,04$ (entre moderado e grave) com DA grave: $15,5 \pm 4,2$	Interrupção de atividades físicas: 46 doentes $2,1 \pm 0,4$ Constante comichão e dor: 43 doentes $1,8 \pm 0,2$ Distúrbios no sono: 39 doentes $1,7 \pm 0,2$ Relações pessoais: 23 doentes Ir para a escola ou férias: 13 doentes Tratamento: 11 doentes	Feminino: 19 doentes Idade, média: 13,4 anos
Coreia do sul (n=677 com DA) Questionário nacional 259	EQ-5D índice (0-1), $p=0,714$: Doentes com DA: $0,94 \pm 0$ Doentes sem DA: $0,95 \pm 0$ EQ-5D (ter algum ou grave impacto) Atividade física, $p=0,081$: com DA: $10,4 \pm 1,3$ sem DA: $12,8 \pm 0,2$ Autocontrolo, $p=0,482$: com DA: $3,1 \pm 0,7$ sem DA: $3,6 \pm 0,1$ Atividades diárias, $p=0,281$: com DA: $7,0 \pm 1,1$ sem DA: $8,2 \pm 0,2$ Dor ou desconforto, $p=0,003$: com DA: $27,1 \pm 2,1$	Stress psicológico, $p<0,001$: Doentes com DA: leve: $9,2 \pm 1,3\%$ moderado: $51,8 \pm 2,3\%$ grave: $31,1 \pm 2,2\%$ muito grave: $7,9 \pm 1,2\%$ Doentes sem DA (n=36901): leve: $14,2 \pm 0,2\%$ moderado: $58,2 \pm 0,3\%$ grave: $23,0 \pm 0,3\%$ muito grave: $4,6 \pm 0,1\%$ Sentir-se deprimido, $p=0,001$: com DA: $18,1 \pm 1,7\%$ sem DA: $13,1 \pm 0,2\%$ Prevalência de depressão, $p=0,002$: com DA: $18,4 \pm 2,0\%$ sem DA: $12,9 \pm 0,2\%$	<u>Doentes com DA:</u> Feminino: 2,3% Idade: $36,1 \pm 0,6$ anos <u>Doentes sem DA</u> (n=36901): Feminino: 0,3% Idade: $45,6 \pm 0,2$ anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
	sem DA: 21,5 ± 0,3 Ansiedade/depressão, p<0,001: com DA: 16,0 ± 1,6 sem DA: 10,9 ± 0,2 EQ-VAS (0-100), p=0,004: com DA: 71,8 ± 0,9 sem DA: 74,3 ± 0,1	Ideação suicida, p<0,001: com DA: 19,7 ± 1,8% sem DA: 13,3 ± 0,2%	

Valores apresentados em %, média/mediana ± DP e intervalos (mínimo-máximo)

DA: dermatite atópica; IC: Intervalo de Confiança; JDA: *Japan Dermatological Association*; MCS: score da dimensão 'mental'; PCS: score da dimensão 'física'; PGA: *Patient global assessment*; SRRS: *Social Readjustment Rating Scale*; VAS: *Visual Analogue Scale*

Para as escala mais comuns, os seguintes intervalos:

CDLQI: *Children's Dermatology Life Quality Index* (score total: 0-30, score de cada dimensão: 0-3)

DFI: *Dermatitis Family Impact Questionnaire* (score total: 0-30)

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* (score total: 0-30, score de cada dimensão: 0-3)

EASI: *Eczema area and severity index* (score total: 0-72)

FDLQI: *Family Dermatology Life Quality Index* (score total: 0-30, score de cada dimensão: 0-3)

IDQOL: *Infant's Dermatitis Quality of Life Index* (score total: 0-30)

IGA: *Investigator Global Assessment* (score total: 0-4)

IGADA: *Investigator's Global Atopic Dermatitis Assessment* (score total: 0-5)

ISS: *Itch Severity Scale* (score total: 0-21)

ItchyQoL: score total: 1-5

NRS-itch: *Numerical Rating Scale* (score total: 0-10)

PO-SCORAD/SCORAD: *Severity scoring of atopic dermatitis* (score total: 0-103; área afetada: 0-103; intensidade: 0-18; cada sintoma: 0-3; comichão e distúrbios de sono (VAS): 0-10)

POEM: *Patient Oriented Eczema Measure* (score total: 0-28)

SF-12/SF-36: score total: 0-100, score de cada dimensão: 0-100

Skindex-29: score total: 0-100, score de cada dimensão: 0-100

WPAI-GH: *Work Productivity and Activity Impairment – General Health* (score por %)

5-D itch scale: score total: 5-25

Anexo II - Resultados de alguns estudos sobre a qualidade de vida de doentes com urticária e respetivos instrumentos utilizados

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Suiça (n=95 com UC) Visita a centros 166	Primeira visita: 95 responderam ao PRISM e 64 ao DLQI e Skindex-29 PRISM: 41,11 ± 32,0 Skindex-29: 32,47 ± 20,38 Sintomas: 37,36 ± 18,64 Emoções: 36,52 ± 21,67 Funcionalidade: 23,46 ± 21,45 DLQI: 32,03 ± 21,27 Visita de <i>follow-up</i> : 88 responderam ao PRISM e 57 ao DLQI e Skindex-29 PRISM: 48,72 ± 35,65 Skindex-29: 23,58 ± 20,23 Sintomas: 27,48 ± 20 Emoções: 28,09 ± 23,52 Funcionalidade: 17,55 ± 20,58 DLQI: 18,93 ± 20,9	SIS (<i>Self-Illness Separation</i> ; 0-273mm): PRISM: 110,7 ± 75,2 mm DLQI: 10,2 ± 6,2 Skindex-29: 38,1 ± 21,6	Feminino: 58% Idade: 39,3 ± 13,6 (16-79) anos Duração da doença: 25,6 (3-821) meses
Alemanha (n=130 com UCE) Visita a centros ²⁹	UAS 7: 24,1 ± 10,3 UAS7 TD: 25,7 ± 10,7 UCT: 4,8 ± 3,3 CU-Q2oL: 52,8 ± 18,5 DLQI: 13,1 ± 6,9	PatGA Leve: 13,8% Moderada: 46,9% Grave: 32,3% PhyGA Leve: 3,1% Moderada: 27,7% Grave: 67,7%	Feminino: 73% Idade: 44,6 ± 16,2 anos

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Polónia (n=46 com UC) Visita a centros ¹¹⁹	UAS7: 35 ± 1,40 (7-42) DLQI: Normal: 12 doentes A doença influencia o funcionamento diário: 34 doentes Impacto ligeiro: 15 doentes Impacto moderado: 10 doentes Impacto grave: 8 doentes Impacto muito grave: 1 doente	VAS itch (0-10): 3 ± 2,17 (0,1-10) – prurido de intensidade moderada Ansiedade: normal: 25 doentes leve: 9 doentes moderada: 7 doentes grave: 5 doentes Depressão: normal: 36 doentes leve: 10 doentes moderada: 4 doentes grave: 1 doente	Idade: 44,6 ± 14,2 (21-68) Duração da doença: 11 ± 10,4 meses (1,5 meses - 25 anos)
Turquia (n=140 com UC) Visitas a centros ²⁸	UAS7: 19,3 ± 10,5 (0-42) DLQI: 8,6 ± 6,9 (0-30) Skindex-29: 40,6 ± 19,4 (5,2-88,8) CU-Q2oL: 33,9 ± 19,6 Prurido: 50,0 Inchaço: 12,5 Impacto nas atividades diárias: 25,0 Problemas no sono: 45,0 Limites: 33,3 Olhares: 20,0	-	Feminino: 70% Idade: 38,7 ± 12,6 anos Duração da doença: 45,5 ± 88,2 meses Angioedema: 59,3%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Brasil (n=127 com UC) Base de dados nacional ²⁷	SF-12 MCS, média: 40 SF-12 PCS, média: 45	Ansiedade: 65,4% Depressão: 32,3% Dificuldades em dormir: 58,3% Absentismo: 7,6 ± 12 Presenteísmo: 36 ± 29 <i>Overall work impairment:</i> 38,9 ± 29,2 <i>Activity impairment:</i> 40,6 ± 31,2	Feminino: 64,6% Idade: 37,1 ± 11,8
Brasil (n=100 com UC) Visitas a centros ²⁶⁰	DLQI: 13,5 ± 5,3 (95%IC 12,4-14,5) - impacto grave com angioedema: 14,3 ± 5,3 sem angioedema: 9,9 ± 3,8, p<0,01 DLQI questões: Q1, média: 2,5 Q6, média: 0,5 Q2, média: 2,2 Q7, média: 1,4 Q3, média: 1,9 Q8, média: 0,6 Q4, média: 1 Q9, média: 0,5 Q5, média: 1,9 Q10, média: 1	-	Feminino: 86% (95%IC 79,1-92,9) Idade: 41,8 ± 14,5 (95%IC 38,9-44,7) anos Idade de início da doença: 36,1 ± 14 (95%IC 33,3-38,9) anos Duração da doença: 5,7 ± 4,5 (95%IC 4,8-6,6) anos Urticária com angioedema: 82% dos doentes

Brasil
(n=112 com UC)
 Visitas a centros ²⁶¹

UAS: 1,04 ± 1,61 (0-6)

CU-Q2oL: 36 ± 22

I, Sono/estado mental/comer: 39,9 ± 24,7

II, Prurido/impacto nas atividades diárias: 34,4 ± 26,4

III, Edema/limitações/aparência: 34,8 ± 24,8

Score de cada item de CU-Q2oL:

Prurido: 49,0

Pápulas: 37,5

Olhos inchados: 20,8

Lábio inchado: 12,6

Trabalho: 40,5

Atividades físicas: 25,1

Sono: 41,5

Temos livres: 29,5

Relações sociais: 31,2

Comer: 28,2

Adormecer: 36

Acordar de noite: 44,3

Cansaço: 43,3

Concentração: 37,5

Nervosismo: 55,0

Mau humor: 39,3

Limitação alimentar: 35

Vergonha dos sinais da doença: 52,8

Vergonha em público: 36,8

Cosméticos: 39,5

Limitação de vestuário: 37,8

Desporto: 17,5

Efeitos adversos a medicação: 41,8

Score total de CU-Q2oL:

18-40 anos: 33,03 ± 36

41-60 anos: 41,07 ± 56

>60 anos: 28,65 ± 20

Grupo 1 de UAS: 32,06 ± 85, p=0,001

Grupo 2 de UAS: 46,53 ± 19, p=0,001

Grupo 3 de UAS: 56,63 ± 8, p=0,001

Grupo I:

18-40 anos: 32,50, p=0,001

41-60 anos: 48,32, p=0,001

>60 anos: 29,75, p=0,001

Grupo 1 de UAS: 37,34

Grupo 2 de UAS: 48,16

Grupo 3 de UAS: 47,75

Grupo II:

18-40 anos: 35,58

41-60 anos: 37,64

>60 anos: 23,70

Grupo 1 de UAS: 28,06, p<0,0001

Grupo 2 de UAS: 47,47, p<0,0001

Grupo 3 de UAS: 72,00, p<0,0001

Grupo III:

18-40 anos: 31,53

41-60 anos: 37,50

>60 anos: 33,40

Grupo 1 de UAS: 31,29, p=0,02

Grupo 2 de UAS: 44,37, p=0,02

Grupo 3 de UAS: 50,00, p=0,02

Feminino: 85,72%

Idade: 46 (18-90) anos

Tempo médio de progressão da
 doença: 10,6 anos (3 meses – 60 anos)

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Brasil (n=62 com UC) Visita a centros ²⁶²	DLQI: 10,4 ± 7,7 Sintomas e sentimentos: 3,2 ± 1,9 Atividades diárias: 2,6 ± 2,3 (Impacto mais negativo nas mulheres: p=0,003) (Impacto mais negativo na idade ≤30 anos: p=0,033) Lazer: 1,7 ± 1,8 Trabalho: 0,7 ± 1,1 Relações pessoais: 1,5 ± 2,1 Tratamento: 0,8 ± 1,1	SF-36: Funcionamento físico: 78,50 ± 24,00 Papel físico: 55,70 ± 45,60 Dor corporal: 68,70 ± 27,40 Saúde geral: 66,20 ± 23,70 Vitalidade 60,20 ± 27,90 (Impacto mais negativo nas mulheres: p=0,038) Funcionamento social: 64,70 ± 33,30 Papel emocional: 62,40 ± 45,40 (Impacto mais negativo nas mulheres: p=0,018) Saúde mental: 62,40 ± 24,10 (Impacto mais negativo nas mulheres: p=0,02)	Feminino: 72,6% Idade: 39,8 ± 12 (8-74) anos ≤30 anos: 25,8% 31-45 anos: 43,5% ≥46 anos: 30,6% Duração da doença: 43,5 ± 50,8 meses 6 semanas - 1 ano: 37,1% 1-5 anos: 32,3% >5 anos: 30,6% Angioedema: 75,8%
Colômbia (n=1896) Visitas a centros ²²⁷	<u>Dermatite de contacto</u> (n=143): dados na tabela anterior <u>Dermatite Atópica</u> (n=37): dados na tabela anterior <u>Urticaria</u> (n=31): Skindex-29, Score total: 34 ± 23,5 Skindex-29, Sintomas: 33,9 ± 24,6 Skindex-29, Emoções: 43 ± 27,4 Skindex-29, Funcionalidade: 26,6 ± 25,4	-	Feminino: 65,9% Idade: 41,5 ± 16,8 anos Tempo desde o diagnóstico: <1 mês: 2,3% 1-3 meses: 5,6% 4-11 meses: 14,9% 1-2 anos: 25,4% >2 anos: 39,1%

País, tamanho da amostra e modo de recrutamento	Resultados de qualidade de vida	Resultados complementares	Características dos doentes
Japão (n=552 com UC) Outro estudo ²⁵⁶	UCT: 10,1 ± 3,7 <8: 24,8% 8-11: 39,1% ≥12: 36,1% DLQI: 4,8 ± 5,1 com UCT <8: 10,5 ± 6,1 com UCT 8-11: 4,0 ± 3,0 com UCT ≥12: 1,7 ± 2,1	WPAI-GH Absentismo: 2,4 ± 9,0 com UCT <8: 2,9 ± 9,0 com UCT 8-11: 1,7 ± 6,9 com UCT ≥12: 2,8 ± 10,7 Presenteísmo: 21,2 ± 24,6 com UCT <8: 34,5 ± 25,8 com UCT 8-11: 21,4 ± 23,6 com UCT ≥12: 12,4 ± 20,6 Perda de produtividade: 20,2 ± 23,4 com UCT <8: 33,2 ± 25,3 com UCT 8-11: 20,5 ± 22,1 com UCT ≥12: 11,4 ± 19,0 Activity impairment: 27,4 ± 27,2 com UCT <8: 43,9 ± 26,6 com UCT 8-11: 26,1 ± 25,5 com UCT ≥12: 17,5 ± 24,0	Feminino: 59,2% Idade: 45,2 ± 11,3 anos Duração da doença: 10,7 ± 12,1 anos Número de meses por ano com a doença: >1: 10,5% 2-3: 16,8% 4-6: 12,3% 7-9: 7,6% 10-12: 52,7%

Valores apresentados em %, média/mediana ± DP e intervalos (mínimo-máximo)

IC: Intervalo de confiança; MCS: score da dimensão 'mental'; PCS: score da dimensão 'física'; PRISM: *Pictorial Representation of Illness and Self Measure*; UC: urticária crónica; UCE: urticaria crónica espontânea; VAS: *Visual Analogue Scale*

Para as escala mais comuns, os seguintes intervalos:

CU-Q2oL: *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* (score total: 0-100, score de cada dimensão: 0-100)

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* (score total: 0-30, score de cada dimensão: 0-3)

SF-12/SF-36: score total: 0-100, score de cada dimensão: 0-100

Skindex-29: score total: 0-100, score de cada dimensão: 0-100

UAS7: *Urticaria Activity Score* (score total: 0-42; UAS score: 0-6)

UCT: *Urticaria Control Test* (score total: 0-16)

WPAI-GH: *Work Productivity and Activity Impairment – General Health* (score por %)

Anexo III – Consentimentos informados para a validação do Skindex-29



CONSENTIMENTO INFORMADO

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo); Conforme a lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial.

Designação do Estudo: Estudo transversal e quantificação da qualidade de vida dos doentes com Eczema Atópico ou Urticária em Portugal

Este estudo provém de um projeto de doutoramento na Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, orientada por Prof. Dr. Pedro Aguiar e Prof. Dr. A. Palma-Carlos.

Eu, abaixo-assinado _____ fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar a qualidade de vida de doentes com eczema ou urticária.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário/entrevista que consiste na recolha de informações sobre o meu dia-a-dia, não sendo essas informações suficientes para me identificar.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

A investigadora, Daniela Carvalho, agradece toda a disponibilidade, atenção e compreensão dada pelo participante.

df.carvalho@ensp.unl.pt
962871465

Data

____/____/____

Assinatura



CONSENTIMENTO INFORMADO

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo); Conforme a lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial.

Designação do Estudo: Estudo transversal e quantificação da qualidade de vida dos doentes com Eczema Atópico ou Urticária em Portugal

Este estudo provém de um projeto de doutoramento na Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, orientada por Prof. Dr. Pedro Aguiar e Prof. Dr. A. Palma-Carlos.

Eu, abaixo-assinado _____, na qualidade de representante legal de _____, fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar a qualidade de vida de doentes com eczema ou urticária.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário/entrevista que consiste na recolha de informações sobre o dia-a-dia do menor, não sendo essas informações suficientes para identificar o menor.

Foi garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a autorizar a participação, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Autorizo de livre vontade a participação daquele que legalmente represento no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

A investigadora, Daniela Carvalho, agradece toda a disponibilidade, atenção e compreensão dada pelo participante.

df.carvalho@ensp.unl.pt
962871465

Data

____/____/____

Assinatura

Anexo IV – Consentimentos informados para o estudo do impacto da qualidade de vida



CONSENTIMENTO INFORMADO

Investigação no âmbito da tese de Doutoramento em Saúde Pública e Epidemiologia
Investigadoras: Daniela Carvalho, Joana Freitas e Mariana Nunes

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo); Conforme a lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial.

Designação do Estudo: Estudo transversal e quantificação da qualidade de vida dos doentes com Eczema Atópico ou Urticária em Portugal

Este estudo provém de um projeto de doutoramento na Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, orientada por Prof. Dr. Pedro Aguiar e Prof. Dr. A. Palma-Carlos. O estudo foi financiado pela empresa LEOPharma.

O questionário, preenchido pelo participante, consiste na recolha de dados socio-demográficos e clínicos, bem como questões sobre qualidade de vida.

Eu, abaixo-assinado _____ fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina na avaliação a qualidade de vida de doentes com eczema ou urticária.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário/entrevista que consiste na recolha de informações sobre o meu dia-a-dia, não sendo essas informações suficientes para me identificar.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato. Foi-me informado também que apenas a investigadora principal, a investigadora Joana Freitas e a investigadora Mariana Nunes terão acesso aos questionários preenchidos.

Sei que posso recusar-me a participar no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

A investigadora, Daniela Carvalho, agradece toda a disponibilidade, atenção e compreensão dada pelo participante.

df.carvalho@ensp.unl.pt
962871463

Data

____/____/____

Assinatura



CONSENTIMENTO INFORMADO

Investigação no âmbito da tese de Doutoramento em Saúde Pública e Epidemiologia
Investigadoras: Daniela Carvalho, Joana Freitas e Mariana Nunes

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo); Conforme a lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial.

Designação do Estudo: Estudo transversal e quantificação da qualidade de vida dos doentes com Eczema Atópico ou Urticária em Portugal

Este estudo provém de um projeto de doutoramento na Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, orientada por Prof. Dr. Pedro Aguiar e Prof. Dr. A. Palma-Carlos. O estudo foi financiado pela empresa LEOPharma.

O questionário, preenchido pelo participante ou representante legal, consiste na recolha de dados socio-demográficos e clínicos, bem como questões sobre qualidade de vida.

Eu, abaixo-assinado _____, na qualidade de representante legal de _____ fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina na avaliação a qualidade de vida de doentes com eczema ou urticária.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário/entrevista que consiste na recolha de informações sobre o dia-a-dia do menor, não sendo essas informações suficientes para identificar o menor.

Foi garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato. Foi-me informado também que apenas a investigadora principal, a investigadora Joana Freitas e a investigadora Mariana Nunes terão acesso aos questionários preenchidos.

Sei que posso recusar-me a autorizar a participação, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Autorizo de livre vontade a participação daquele que legalmente represento no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

A investigadora, Daniela Carvalho, agradece toda a disponibilidade, atenção e compreensão dada pelo participante.

df.carvalho@ensp.unl.pt
962871463

Data

____/____/____

Assinatura

Anexo V – Aprovação da Comissão Nacional da Proteção de Dados em 2018



Proc. n.º 935/ 2018 | 1

Autorização n.º 1895/ 2018

Universidade Nova de Lisboa Escola Nacional de Saúde Pública Centro de Investigação em Saúde Pública, NIPC 501559094, notificou à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) um tratamento de dados pessoais com a finalidade de realizar um Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Prevalência de Eczema Atópico e Urticária em Portugal: Qualidade de vida dos doentes.

Existe justificação específica para o tratamento de dados comportamentais, psicológicos ou volitivos, os quais estão diretamente relacionados com a investigação.

O participante é identificado por um código especificamente criado para este estudo, constituído de modo a não permitir a imediata identificação do titular dos dados; designadamente, não são utilizados códigos que coincidam com os números de identificação, iniciais do nome, data de nascimento, número de telefone, ou resultem de uma composição simples desse tipo de dados. A chave da codificação só é conhecida do(s) investigador(es).

É recolhido o consentimento expresso do participante ou do seu representante legal.

A informação é recolhida diretamente do titular.

As eventuais transmissões de informação são efetuadas por referência ao código do participante, sendo, nessa medida, anónimas para o destinatário.

A CNPD já se pronunciou na Deliberação n.º 1704/2015 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios aplicáveis para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro, alterada pela Lei n.º 103/2015, de 24 de agosto, doravante LPD, bem como sobre as condições e limites aplicáveis ao tratamento de dados efetuados para a finalidade de investigação clínica.

No caso em apreço, o tratamento objeto da notificação enquadra-se no âmbito daquela deliberação e o responsável declara expressamente que cumpre os limites e condições aplicáveis por força da LPD e da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de junho – Lei da Investigação Clínica –, explicitados na Deliberação n.º 1704/2015.



Proc. n.º 935/ 2018 | 2

O fundamento de legitimidade é o consentimento do titular.

A informação tratada é recolhida de forma lícita, para finalidade determinada, explícita e legítima e não é excessiva – cf. alíneas a), b) e c) do n.º 1 do artigo 5.º da LPD.

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, da alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e do artigo 30.º da LPD, bem como do n.º 3 do artigo 1.º e do n.º 9 do artigo 16.º ambos da Lei de Investigação Clínica, com as condições e limites explicitados na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, que aqui se dão por reproduzidos, autoriza-se o presente tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

Responsável – Universidade Nova de Lisboa Escola Nacional de Saúde Pública Centro de Investigação em Saúde Pública

Finalidade – Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Prevalência de Eczema Atópico e Urticária em Portugal: Qualidade de vida dos doentes

Categoria de dados pessoais tratados – Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados antropométricos; composição do agregado familiar sem identificação dos membros; dados da história clínica; medicação prévia concomitante; relativos à vida sexual; dados de cuidadores/acompanhantes (apenas os relacionados com as necessidades do participante); dados de qualidade de vida/efeitos psicológicos; relativos à atividade profissional com conexão com a Investigação; comportamentais, psicológicos ou volitivos com conexão com a Investigação

Exercício do direito de acesso – Através dos investigadores, presencialmente

Comunicações, interconexões e fluxos transfronteiriços de dados pessoais identificáveis no destinatário – Não existem

Prazo máximo de conservação dos dados – A chave que produziu o código que permite a identificação indireta do titular dos dados deve ser eliminada 5 anos após o fim do estudo.



Da LPD e da Lei de Investigação Clínica, nos termos e condições fixados na presente Autorização e desenvolvidos na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, resultam obrigações que o responsável tem de cumprir. Destas deve dar conhecimento a todos os que intervenham no tratamento de dados pessoais.

Lisboa, 12-02-2018

A Presidente

A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Filipa Calvão', is positioned below the text 'A Presidente'.

Filipa Calvão

Anexo VI – Questionários

Perguntas complementares:

Doença/problema de pele: _____

1. Idade: _____

2. Género:

Feminino ☐

Masculino ☐

3. Localidade: _____

Meio Rural ☐

Meio Urbano ☐

4. Algum membro da família com a mesma doença:

Sim ☐

Não ☐

Quantos: _____

Grau de parentesco: _____

5. Quem diagnosticou a doença:

Médico de família ☐

Imunoalergologista ☐

Dermatologista ☐

Farmacêutico ☐

Outro ☐

Qual: _____

6. Onde foi diagnosticado:

Hospital ☐

Clinica/hospital privado ☐

Centro de saúde ☐

Outro local ☐

Qual: _____

7. Há quanto tempo foi diagnosticado: _____

8. Em que condições é que os sintomas são mais exacerbados, mais graves:

Inverno ☐

Primavera ☐

Verão ☐

Outono ☐

Perto de animais ☐

Zonas com pó ☐

À noite ☐

Momentos em que transpira mais ☐

Não existe uma altura em que piore ☐

Outro ☐

Qual(ais): _____

9. Já realizou o teste específico para alergias:

Sim ☐

Não ☐

Qual: Análise sanguínea ☐

Teste cutâneo por picada ou *prick* (picadas nos braços) ☐

Teste cutâneo epicutâneos (autocolantes nas costas) ☐

10. Qual o alergénio/ qual o resultado:

Ácaros ☐

Pólenes ☐

Comida ☐

Fungos ☐

Animais ☐

Picada de inseto ☐

Medicamentos ☐

Outro ☐

Qual(ais): _____

11. Faz algum tipo de tratamento:

Apenas farmacológico ☐

Antistamínico ☐

Hidratação por cremes ☐

Imunoterapia (Vacina) ☐

Corticoides ☐

Imunossuppressores (ciclosporina) ☐

Outro ☐

Qual(ais): _____

Nenhum ☐

12. Tratamento contínuo ou apenas em caso de SOS:

Contínuo ☐

SOS ☐

13. Algum tratamento que fez e desistiu:

Sim ☐

Não ☐

Qual(ais): _____

Porquê: _____

14. Cuidados com o vestuário:

Sim ☐

Não ☐

Descrever: _____

15. Outra doença alérgica:

Sim ☐

Não ☐

Qual(ais): _____

16. Diria que a sua doença o faz sentir com incapacidade para certos movimentos:

Sim ☐

Não ☐

17. É costume ter consultas regulares com algum médico especialista ou médico de família:

Sim ☐

Não ☐

18. Sente-se apoiado pelo médico:

Sim ☐

Não ☐

19. Tem hábito de falar com algum profissional de saúde sobre a sua qualidade de vida:

Sim ☐

Não ☐

20. Sente alguma desvalorização da doença por parte da sociedade:

Sim ☐

Não ☐

Comentários adicionais: _____

Inquérito de Dermatologia: Skindex-29

Estas questões focam-se no que o doente sente sobre a condição da sua pele, o que mais incomoda. Confirme a resposta que mais se aproxima da maneira como se sente.

Com que frequência, estes exemplos o descrevem?	Nunca	Raramente	Por vezes	Com frequência	Sempre
1. A minha pele dói	1	2	3	4	5
2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	1	2	3	4	5
3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	1	2	3	4	5
4. O estado da minha pele dificulta o modo de trabalho ou as minhas atividades de lazer	1	2	3	4	5
5. O estado da minha pele afeta a minha vida social	1	2	3	4	5
6. O estado da minha pele faz-me sentir depressivo(a)	1	2	3	4	5
7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	1	2	3	4	5
8. Eu prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
10. A minha pele provoca comichão	1	2	3	4	5
11. O estado da minha pele afeta o relacionamento com as pessoas que me são próximas	1	2	3	4	5
12. Tenho vergonha do estado da minha pele (aparência)	1	2	3	4	5
13. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	1	2	3	4	5
14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
15. Fico irritado(a) com o estado da minha pele	1	2	3	4	5
16. O contato com a água incomoda-me (banho, lavar as mãos...)	1	2	3	4	5
17. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos...)	1	2	3	4	5
18. Preocupo-me com os efeitos adversos de medicamentos ou tratamentos	1	2	3	4	5
19. A minha pele está irritada	1	2	3	4	5
20. A minha pele afeta a minha interação com as outras pessoas	1	2	3	4	5

21. Fico constrangido(a) com o estado da minha pele	1	2	3	4	5
22. O estado da minha pele é um problema para as pessoas mais próximas de mim	1	2	3	4	5
23. Estou frustrado(a)/dececionado(a) devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
24. A minha pele é sensível	1	2	3	4	5
25. O estado da minha pele afeta a minha vontade de estar com outras pessoas	1	2	3	4	5
26. Sinto-me inferior (humilhado) devido ao estado da minha pele.	1	2	3	4	5
27. A minha pele sangra	1	2	3	4	5
28. Fico aborrecido(a)/perturbado(a) como estado da minha pele	1	2	3	4	5
29. O estado da minha pele interfere com a minha vida sexual	1	2	3	4	5
30. O estado da minha pele deixa-me cansado(a)	1	2	3	4	5

Skindex-teen

Com que frequência, estes exemplos o descrevem?	Nunca	Raramente	Por vezes	Com frequência	Sempre
1. A minha pele dói	1	2	3	4	5
2. O estado da minha pele afeta a maneira como durmo	1	2	3	4	5
3. Preocupa-me que o estado da minha pele possa ser grave	1	2	3	4	5
4. O estado da minha pele interfere na ida à escola ou na prática de desportos	1	2	3	4	5
5. O estado da minha pele torna difícil passar tempo com os meus amigos ou outras pessoas da minha idade	1	2	3	4	5
6. O estado da minha pele faz-me sentir triste	1	2	3	4	5
7. O estado da minha pele provoca sensação de queimadura (ardor) e de picadas	1	2	3	4	5
8. Prefiro não sair de casa devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
9. Preocupo-me em ficar com cicatrizes devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
10. A minha pele provoca comichão	1	2	3	4	5
11. O estado da minha pele afeta o relacionamento próximo com outras pessoas	1	2	3	4	5
12. Preocupa-me que o estado da minha pele possa piorar	1	2	3	4	5
13. Fico chateado(a) com o estado da minha pele	1	2	3	4	5
14. Prefiro fazer coisas sozinho(a) devido ao estado da minha pele	1	2	3	4	5
15. O estado da minha pele dificulta a demonstração de afeto (carinhos, abraços, beijos, dar as mãos...)	1	2	3	4	5
16. Preocupo-me com os efeitos adversos de medicamentos ou tratamentos	1	2	3	4	5
17. Fico frustrado(a)/dececionado(a) com a situação da minha pele (afeta atividades diárias)	1	2	3	4	5
18. A minha pele sangra	1	2	3	4	5
19. O estado da minha pele interfere em ter namorado(a)	1	2	3	4	5
20. O estado da minha pele interfere na escolha de roupas	1	2	3	4	5
21. O estado da minha pele faz-me ser mais tímido(a)	1	2	3	4	5

Escala de Impacto da Dermatite Atópica na infância – Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS)

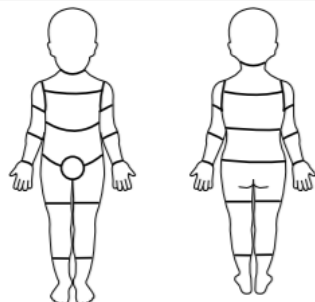
Com que frequência, estes exemplos o descrevem?	Nunca	Raramente	Por vezes	Com frequência	Sempre
1. O estado da pele afeta como o(a) meu(minha) filho(a) dorme	1	2	3	4	5
2. Devido ao estado da pele, evito que o(a) meu(minha) filho(a) pratique atividades ao ar livre como parques ou praias	1	2	3	4	5
3. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afeta como eu e o meu cônjuge dormimos	1	2	3	4	5
4. Incomoda-me que o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afete os planos de férias	1	2	3	4	5
5. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) interfere com a nossa vida social	1	2	3	4	5
6. O estado da pele torna o(a) meu(minha) filho(a) nervoso(a)/agitado(a) e irritável	1	2	3	4	5
7. Incomoda-me que a minha família fique em casa, maioritariamente devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
8. Incomoda-me que o seu estado da pele afete a nossa relação com outros familiares	1	2	3	4	5
9. O(a) meu(minha) filho(a) arranha e fricciona (esfrega) a pele	1	2	3	4	5
10. O estado da pele faz o(a) meu(minha) filho(a) sentir-se frustrado(a)	1	2	3	4	5
11. Preocupo-me em deixar o(a) meu(minha) filho(a) ao encargo de outros (baby-sitters, familiares...) devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
12. O(a) meu(minha) filho(a) parece chorar mais devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
13. Preocupa-me que o estado do(a) meu(minha) filho(a) continue	1	2	3	4	5
14. A pele do(a) meu(minha) filho(a) parece ser dolorosa e irritável	1	2	3	4	5
15. Eu fico frustrada(o) com o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	1	2	3	4	5
16. Evito tirar fotografias ao(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
17. O(a) meu(minha) filho(a) parece estar inquieto(a) ou hiperativo(a) devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
18. Incomoda-me a quantidade de tempo que é necessário para cuidar do estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	1	2	3	4	5
19. Preocupo-me com os custos que o estado da pele requer	1	2	3	4	5
20. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afeta o meu trabalho e do meu cônjuge devido ao tempo perdido ou produtividade reduzida	1	2	3	4	5
21. O(a) meu(minha) filho(a) fica desconfortável ao tomar banho	1	2	3	4	5

22. O prurido e a comichão do(a) meu(minha) filho(a) afetam as suas atividades	1	2	3	4	5
23. Sinto-me desamparado(a) em relação ao estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	1	2	3	4	5
24. O(a) meu(minha) filho(a) arranha-se para captar atenção	1	2	3	4	5
25. Incomoda-me a reação de estranhos ao ver o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a)	1	2	3	4	5
26. Sinto-me desapontado(a) pelo facto do(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	1	2	3	4	5
27. Alguns tecidos e roupas parecem incomodar a pele do(a) meu(minha) filho(a)	1	2	3	4	5
28. Preocupa-me que o(a) meu(minha) filho(a) seja exposto a algo que possa piorar o seu estado da pele	1	2	3	4	5
29. É difícil disciplinar o(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado	1	2	3	4	5
30. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) tornou a relação entre mim e o(a) meu(minha) cônjuge tensa	1	2	3	4	5
31. O(a) meu(minha) filho(a) dorme na minha cama devido ao seu estado	1	2	3	4	5
32. Preocupo-me com os efeitos adversos dos tratamentos	1	2	3	4	5
33. Preocupa-me que o estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) afete a sua capacidade para fazer amizades	1	2	3	4	5
34. O(a) meu(minha) filho(a) comporta-se menos corretamente devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
35. Esta situação tem afetado o quão confiante eu me sinto em relação a cuidados médicos	1	2	3	4	5
36. Incomoda-me que o(a) meu(minha) filho(a) durma na minha cama	1	2	3	4	5
37. Sinto-me irritado(a) pelo fato de o(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	1	2	3	4	5
38. Preocupa-me que o estado da pele afete a sua autoestima	1	2	3	4	5
39. O estado da pele do(a) meu(minha) filho(a) faz-me sentir triste ou deprimida(o)	1	2	3	4	5
40. O seu estado da pele tem interferido na decisão de ter outro filho	1	2	3	4	5
41. As crianças parecem evitar tocar ou brincar com o(a) meu(minha) filho(a) devido ao seu estado da pele	1	2	3	4	5
42. Sinto-me culpada(o) por o(a) meu(minha) filho(a) apresentar este estado	1	2	3	4	5
43. O(a) meu(minha) filho(a) não gosta de ter cremes ou pomadas aplicadas na sua pele	1	2	3	4	5
44. Sinto-me envergonhada(o) pela aparência da pele do meu filho(a)	1	2	3	4	5
45. O estado da pele do(a) meu(minha) interfere em eu fazer algo que gosto	1	2	3	4	5

PO-SCORAD

● Superfície afetada

- ☐ paciente com menos de 2 anos
- ☐ paciente com mais de 2 anos



No desenho,
risque as áreas com dermatite

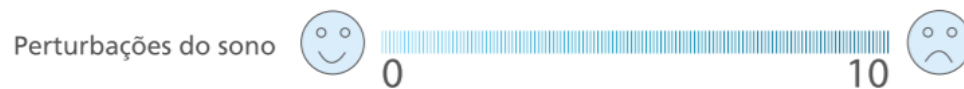
● Intensidade dos sintomas

Critérios	Intensidade (de 0 a 3)
Pele seca*	
Vermelhidão	
Edema (Inchaço)	
Eliminação de líquido / Crostas	
Escoriações	
Espessamento	

* A pele seca é avaliada na pele sem dermatite.

● Sintomas subjetivos: Coceira + perturbações do sono

escala visual numérica
(média das últimas 48h) (de 0 a 10)



Você pode baixar gratuitamente uma aplicação que lhe ajudará a calcular o PO SCORAD automaticamente. Será criado um gráfico em função da evolução da sua dermatite, que você poderá imprimir e levar ou enviar ao seu médico.

PO SCORAD do dia:

Please visit: PoScorad sur Google play et Apple store
www.opened-dermatology.com
ou www.fondation-dermatite-atopique.org

A Sua Saúde e Bem-Estar

As perguntas que se seguem pedem-lhe sua opinião sobre a sua saúde. Esta informação nos ajudará a saber como se sente, e como é capaz de desempenhar as atividades habituais. *Obrigado por responder a este questionário!*

Para cada uma das seguintes perguntas, por favor marque uma ☒ na caixa que melhor descreve sua resposta.

1. Em geral, diria que a sua saúde é:

Excelente	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. As perguntas que se seguem são sobre atividades que pode executar no seu dia-a-dia. Será que a sua saúde atual o/a limita nestas atividades? Se sim, quanto?

	Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
a. <u>Atividades moderadas</u> , tais como deslocar uma mesa, aspirar a casa, andar de bicicleta, ou nadar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. Subir <u>vários</u> lanços de escada	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

3. Durante as últimas 4 semanas, quanto tempo teve no seu trabalho ou outras atividades diárias regulares algum dos problemas apresentados a seguir como consequência do seu estado de saúde físico?

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
a. <u>Realizou menos</u> do que queria				
b. Sentiu-se limitado/a no <u>tipo</u> de trabalho ou outras atividades				

4. Durante as últimas 4 semanas, quanto tempo teve algum dos problemas apresentados a seguir com o seu trabalho ou outras atividades diárias regulares, devido a quaisquer problemas emocionais (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
a. <u>Realizou menos</u> do que queria				
b. Realizou o trabalho ou outras atividades de forma <u>menos</u> cuidadosa que o habitual				

5. Durante as últimas 4 semanas, de que forma é que a dor interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?

Absolutamente nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas durante as últimas 4 semanas. Para cada pergunta, por favor dê a resposta que melhor descreva a forma como se sentiu. Quanto tempo, durante as últimas 4 semanas...

	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
	▼	▼	▼	▼	▼
a Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Teve muita energia?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Se sentiu triste e deprimido/a?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Durante as últimas 4 semanas, até que ponto é que a sua saúde física ou problemas emocionais limitaram a sua atividade social (tal como visitar amigos ou familiares próximos)?

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Obrigado por completar estas perguntas!

Anexo VII – Publicações

Validation of the Skindex-29 Questionnaire: Portuguese Version (Portugal)

Validação do Questionário Skindex-29: Versão Portuguesa (Portugal)



Daniela CARVALHO^{✉1}, Pedro AGUIAR¹, Antero PALMA-CARLOS²
Acta Med Port 2018 Sep;31(9):463-469 • <https://doi.org/10.20344/amp.9850>

ABSTRACT

Introduction: There is an increasing interest regarding the impact of skin diseases on quality of life. Skindex-29 is a questionnaire developed to evaluate this impact. This study aimed to validate Skindex-29 for the Portuguese population.

Material and Methods: From the 81 approached patients from two clinics, only 75 finished the study: 35 with skin disease and 40 without. A translation and back-translation were performed. Concerning accuracy and discrimination power, the scores were submitted to ROC curve analysis after being compared between both groups through Mann-Whitney test. Internal consistency was measured using Cronbach's α coefficient. Test/retest of each scale was assessed by the intra-class correlation coefficient, and by Kappa coefficient of agreement. Convergent validity was evaluated through Spearman correlations between Skindex-29 scores and SF-12 subscales. SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results: The Skindex-29 demonstrated to be an accurate instrument and statistically significant differences were found when comparing the disease and without-disease groups ($p < 0.001$). The reliability was high (Cronbach's $\alpha > 0.80$) for each dimension ('Symptoms', 'Emotions' and 'Functioning') and for test-retest (ICC > 0.90 , K > 0.494). About convergent validity, Skindex-29 Total score and the questions about 'Symptoms' and 'Functioning' were statistically correlated with the questions regarding the physical state of the SF-12 (-0.478; -0.459; -0.405, respectively).

Discussion: Results suggest that Skindex-29 can be used as an instrument to evaluate skin diseases' effect on quality of life in Portugal, being accurate and reliable. Despite having similar general health profiles as other individuals, dermatological patients showed a lower quality of life due to their disease. Results showed that Skindex-29 was better at assessing physical components rather than mental or emotional components.

Conclusion: Skindex-29 appears to have evidence of validity including accuracy and reliability to be used as an instrument to evaluate the impact of skin diseases on quality of life in Portugal.

Keywords: Portugal; Quality of Life; Skin Diseases; Surveys and Questionnaires

RESUMO

Introdução: Verifica-se um interesse crescente no que diz respeito ao impacto da qualidade de vida em doenças dermatológicas. O Skindex-29 é um questionário desenvolvido para avaliar tal impacto. Este estudo teve como objetivo validar o questionário para a população Portuguesa.

Material e Métodos: Dos 81 indivíduos abordados, provenientes de duas clínicas, apenas 75 terminaram o estudo: 35 com doença dermatológica e 40 sem doença. Uma tradução e retroversão foram feitas. Acerca da precisão e poder discriminante, os *scores* foram comparados entre os grupos, utilizando o teste de Mann-Whitney. A consistência interna foi medida usando o coeficiente α de Cronbach. A análise teste-reteste foi realizada usando o coeficiente de correlação intraclasse e o coeficiente de concordância Kappa. A validade convergente foi avaliada através de correlações de Spearman entre os *scores* de Skindex-29 e as subescalas do SF-12. Os valores de $p < 0,05$ e as estatísticas de SPSS com intervalo de confiança de 95% foram considerados significativos.

Resultados: O Skindex-29 demonstrou ser um instrumento preciso e discriminante dado existirem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem doença ($p < 0,001$). A confiabilidade foi alta (α de Cronbach $> 0,80$) para cada dimensão ('Sintomas', 'Emoções' e 'Funcionalidade'), assim como para teste-reteste (ICC $< 0,90$, K $< 0,494$). Acerca da validade convergente, o *score* total do Skindex-29 e as perguntas sobre 'Sintomas' e 'Funcionalidade' foram estatisticamente correlacionados com as questões sobre estado físico do SF-12 (-0,478; -0,459; -0,405, respetivamente).

Discussão: O Skindex-29 parece evidenciar validade, incluindo precisão e confiabilidade, para ser usado na avaliação da qualidade de vida dos indivíduos com doenças cutâneas em Portugal. Os pacientes dermatológicos assumem uma saúde geral semelhante à dos restantes. Contudo, destacando a própria doença, revelam menores níveis de qualidade de vida. O Skindex-29 mostrou-se mais robusto na avaliação dos componentes físicos do que dos componentes mentais ou emocionais.

Conclusão: Skindex-29 parece ter evidência de validade, incluindo precisão e confiabilidade para ser usado como instrumento para avaliar a qualidade de vida das doenças da pele em Portugal.

Palavras-chave: Doenças de Pele; Inquéritos e Questionários; Portugal; Qualidade de Vida

INTRODUCTION

The skin is the body's first line of immune defence, providing a protective barrier against bacteria, chemicals, and physical insults while maintaining homeostasis of the internal environment.¹ Although skin diseases are not life-

threatening, the irritating, painful and disfiguring nature of the disease can profoundly affect the quality of life (QoL) of patients and their families.² For the World Health Organization, QoL is the "individual perception of one's

1. Public Health Research Center. NOVA University of Lisbon, Lisboa, Portugal.

2. CAIC – Clínica de Alergia e Imunologia Clínicas. Lisboa, Portugal.

✉ Autor correspondente: Daniela Carvalho. dfcarvalho@vodafone.pt

Recebido: 23 de outubro de 2017 - Aceite: 11 de junho de 2018 | Copyright © Ordem dos Médicos 2018



position in life within the context of the cultural system and the values one lives in as well as in relation to one's goals, expectations, norms and concerns". Health-related QoL is a multidimensional concept that includes physical, emotional, and social components associated with its disease.³ Earlier research has shown that skin diseases impact the patients' QoL, and measuring it is challenging.⁴ In dermatology, studies have shown that patients who suffer from a variety of different skin diseases have a severely reduced QoL.⁵

It is important that the methodology used accurately measures the impact of disease on QoL for use in clinical practice, research studies, and economic analyses.²

Everyday tasks that are potentially affected by skin diseases include aspects of physical and emotional well-being, the individual's social life, and performance at work or school. As symptoms of skin diseases are often visible and affect an individual appearance, patients may have difficulties with emotional status and social interactions. In summary, individuals' lives are often seriously disrupted by their skin disease, impacting their QoL.⁵

The Skindex-29 questionnaire is used in several countries with different health systems and cultures. It is therefore important that it be translated, and a cultural re-adaptation made (inclusive of immigrant populations). This need has become more pressing with the increasing number of large multicentre and multicultural trials.⁶

The Skindex-29 is a disease-specific questionnaire comprehensively assessing the effects of skin diseases on patients' QoL. Originally developed in English (USA), it was adapted to several languages like German,⁵ Spanish (Spain,⁴ Argentine,⁷ Colombia⁸), Italian,⁹ Turkish,¹⁰ Polish,¹¹ and even Brazilian Portuguese.¹² Despite the language being similar, there are known cultural differences between Portugal and Brazil,⁶ and validation of the QoL questionnaire for these two countries separately is necessary to complete a cultural re-adaptation. The questionnaire assesses areas considered essential in evaluating patient's QoL. These include: burden of symptoms, social function, and emotional state; and is therefore divided into three dimensions: Emotions, Symptoms and Functioning.¹²

Therefore, this study aimed to validate the Skindex-29 for one more country, Portugal.

MATERIAL AND METHODS

The first step was to ask Mapi Research Trust for authorization to use Skindex-29 and *QualityMetric* to use the Portuguese version of SF-12. This organization provides access to the respective questionnaire, with the appropriate authorization.

Patients were enrolled between October 2016 and December 2016 at the CAIC clinic (Centro de Alergologia e Imunologia Clínica) and DermaCare, in Lisbon, with respective authorizations. The sample was assembled by statistical convenience and patients were not selected for their personal information, such as age or gender. The sample was divided into two groups: with-disease and without-disease. Patients with skin disease were included

in the 'disease group' if they were ≥ 18 years old and within the last five years had been diagnosed with skin disease or an exacerbation of the disease. Patients within the 'without-disease group' did not have any skin problem and were ≥ 18 years old. A total of 81 patients were selected. However, three refused to participate, two did not complete the questionnaire, and one questionnaire was withdrawn because the informed consent was not correctly signed. Therefore, 75 patients completed the questionnaire, 35 of which had skin problems (included in the disease group) and the remaining 40 were included in the without-disease group. For validation studies in this area, the sample size varies greatly. However, values on the range of 30 - 60 individuals are commonly used in these immediate validations.^{12,14-16}

The participants signed an informed consent form with all the necessary information for the study and were informed that they could give up or refuse to participate. After signing the informed consent, the Skindex-29 and SF-12 were applied in interview form. SF-12 (12-Item Short Form Health Survey) is a set of generic, coherent, and easily administered QoL measures.¹⁷

Age and gender were the only sociodemographic characteristics analysed, by descriptive analysis (frequencies or mean, median, standard deviation, minimum and maximum). To evaluate the discriminating power of Skindex-29 we performed ROC curve analysis. A Spearman coefficient correlation was obtained to analyse the correlation between each item and its respective dimension, as well as between each dimension and the total score.

Initially, a translation of the questionnaire from English into Portuguese was carried out; then the translated questionnaire was evaluated and corrected by specialists in the area (Immunoallergologists with vast experience with dermatologic allergic diseases). Thereafter, a back-translation was made from Portuguese to English by dermatologists with experience in eczema and urticaria. Construction validity was assessed clinically and psychometrically.

Concerning accuracy, the scores of Skindex-29 were compared with an independent gold standard definition of the disease: disease group *versus* without-disease group. The Mann-Whitney test was used to compare both groups.^{18,19}

Internal consistency was measured using Cronbach's α coefficient between scores. Regarding test-retest, 26 patients repeated the Skindex-29 three weeks later (four refused to repeat the questionnaire and five could not be contacted again). The test-retest of each Skindex-29 scale was assessed computing the intra-class correlation coefficient (ICC) between scores on the first and second participation and measured by the Cohen's Kappa coefficient of agreement between items.^{18,19}

According to Landis and Koch (1997), concordance is slight, fair, moderate, substantial or almost perfect if Kappa is respectively within 0.01 - 0.20, 0.21 - 0.40, 0.41 - 0.60,

0.61 - 0.80 or 0.81 - 1.00.^{20,21}

The Wilcoxon test was used as a complement for test-retest evaluation, comparing distribution of both Skindex-29 administrations, by dimension.

The convergent validity of Skindex-29 with SF-12 was then evaluated through Spearman correlations between the Skindex-29 scores and the SF-12 derived subscales.

The Skindex-29 Score was calculated as described in other validations^{4,6,10,12,22} and according to the guideline provided by the copyright owner: higher values indicate a more negative QoL index. The questionnaire is divided into three dimensions: 'Emotions', 'Functioning' and 'Symptoms'. The values for each dimension are expressed in a linear scale. Skindex-29 contains 30 items, but the number 18 is often taken out in validations. This item asks about adverse effects to treatments and was thus not included in any of the dimensions. For the total score all items are included. For the 'Emotions' dimension the questions included are 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26 and 28. For the 'Symptoms', items 1, 7, 19, 24 and 27. Lastly, questions 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29 and 30 are grouped in the 'Functioning' dimension. Each item is rated on a 5-point Likert scale (never, rarely, sometimes, often, and always). All responses are transformed on a scale of 0 to 100 (0 for a positive effect on patient QoL and 100 for negative effect). Scale scores are calculated by averaging the responses to items of a given dimension.

The SF-12 questionnaire was analyzed with the

Health Outcomes Scoring Software 5.0 program. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant and confidence intervals were determined with 95% confidence. All analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 22 for Windows program.

RESULTS

Individual patient characteristics

With a total of 35 participants with-disease and 40 participants without-disease, the sample was characterized according to gender and age (Table 1). For both groups, the percentage of females was higher than males. In addition, participants in the without-disease group were older than participants in the disease group. In spite of this, there was no correlation between age and scores of Skindex-29. Concerning the disease group, the Spearman rank order correlation coefficient was not statistically significant, presenting weak correlation coefficients: -0.129 ($p = 0.461$); -0.170 ($p = 0.329$); -0.042 ($p = 0.812$) and -0.111 ($p = 0.525$) for total score, 'Emotions', 'Symptoms' and 'Functioning', respectively. Similar results were obtained for the without-disease group, in the same order: -0.069 ($p = 0.672$); -0.149 ($p = 0.359$), -0.009 ($p = 0.954$) and for 'Functioning', it was not possible to determine (data not shown).

Individuals with different dermatological diseases were included in this validation. The different conditions observed are presented in Table 2. The category 'other diseases' included one case for each of the following dermatological

Table 1 - Sociodemographic characterization of the participants

		Total (n = 75)	Patients (n = 35)	Non patients (n = 40)
Gender	Male	37.3%	37.1%	37.5%
	Female	62.7%	62.9%	62.5%
Age	Mean	47.97	41.11	53.98
	Median	48	43	60.50
	Standard deviation	17.85	14.79	18.29
	Minimum	18	18	18
	Maximum	80	73	80

Table 2 - Distribution of diseases and symptoms found in the individuals from the clinic

Disease	Frequency	%
Eczema	9	12
Eczema and other allergic diseases	5	6.7
Eczema and other cutaneous manifestations	2	2.7
Urticaria	3	4.0
Urticaria and other allergies	2	2.7
Eczema and Urticaria	1	1.3
Cutaneous manifestations	4	5.3
Cutaneous manifestations and other allergies	3	4.0
Dermatitis	1	1.3
Other diseases	5	6.7
Non dermatological disease	40	53.3

Table 3 - Statistical inference of Total Scores and Skindex-29 dimensions among patients, 1st and 2nd participations and non-patients

		Mean	Median	1 st – 3 rd Quartile	Minimum	Maximum	Area under the ROC	p value
Total score (No of items: 29)	Disease group 1 st	34.63	30.17	15.52 – 52.59	6.03	82.76	0.982 $p < 0.001$ CI]0.961; 1[
	Disease group 2 nd	37.53	33.62	20.47 – 56.90	12.07	84.48		0.861*
	Without-disease group	2.31	0.86	0.00 – 3.45	0	12.93		$p < 0.001^+$
Score of 'Emotions' (No of items: 10)	Disease group 1 st	35.71	32.50	15.00 – 50.00	0	82.50	0.957 $p < 0.001$ CI]0.911; 1[
	Disease group 2 nd	37.7	31.25	24.38 – 51.25	2.50	82.50		0.360*
	Without-disease group	2.50	0	0.00 – 2.50	0	15		$p < 0.001^+$
Score of 'Symptoms' (No of items: 7)	Disease group 1 st	47.76	50	28.57 – 67.86	10.71	82.14	0.973 $p < 0.001$ CI]0.944; 1[
	Disease group 2 nd	53.02	50.00	40.18 – 71.43	14.29	82.14		0.856*
	Without-disease group	0	0	0.00 – 7.14	0	25		$p < 0.001^+$
Score of 'Functioning' (No of items: 12)	Disease group 1 st	26.07	16.67	4.17 – 50.00	0	97.92	0.929 $p < 0.001$ CI]0.859; 0.999[
	Disease group 2 nd	28.37	14.58	7.81 – 50.52	0	97.92		0.496*
	Without-disease group	0	0	0.00 – 0.00	0	0		$p < 0.001^+$

* Wilcoxon test between 1st and 2nd participations; + Mann-Whitney test between patients and non-patients; Items with a scale of 1 (never - better QoL) to 5 (always - worse QoL); ROC – Receiver Operating Characteristic

diseases: ichthyosis, pruritus, alopecia, rosacea and Grover's disease. The category of non-dermatological diseases included patients attending routine consultations and many different symptoms were reported, for instance: cough, congestion, stomach pains, intolerances, other allergies, sinusitis, anaphylactic shock, allergic symptoms and routine consultations.

Validity assessment

The accuracy of the item results of Skindex-29 presented statistically significant differences when comparing distributions of disease group and without-disease group ($p < 0.001$) and showed an expected similarity between both criteria, regarding Skindex-29 and having skin diseases (data not shown). The means of scores by dimension are presented in Table 3, as well as ROC curve values, from which it is possible to observe a good association.

Moreover, the Skindex-29 dimensions presented excellent discrimination power between groups, as described in Table 3, where the dimension 'Functioning' is the one that presents lower accuracy (ROC area = 0,929) among all the evaluated dimensions, but still with an optimal accuracy value.

Table 4 reports the correlations between each item value and the score of its respective dimension, as well as the correlation between the score of each dimension and the total score of the questionnaire. It is possible to observe that every item is statistically correlated with its dimension, presenting moderate to strong correlation coefficients, with the exception of item 9 which presents weak correlation with its dimension ($r = 0.279$; $p = 0.052$).

The internal consistency of each dimension of Skindex-29 was shown with high values (Table 5). Cronbach's α coefficients were above 0.80 for all

dimensions regarding patient participation (0.957 for total score, 0.874 for 'Emotions', 0.835 for 'Symptoms' and 0.948 for 'Functioning').

Regarding test-retest, the concordance between both measurements was very strong, as intra-class correlation coefficients were all above 0.900:0.990 for the total score, 0.961 for 'Emotions', 0.974 for 'Symptoms', and 0.995 for 'Functioning' (Table 5). Also, the Kappa coefficient of agreement (Table 6) presented values ranging between 0.494 and 1.000 (perfect agreement: item 20), which indicates moderate, substantial, and almost perfect agreement between the questionnaires, according to Landis and Koch (1997).

Finally, and considering the disease group specifically, convergent validity of Skindex-29 with SF-12 was assessed by examining Spearman correlations between the Skindex-29 scores and the final SF-12 scores. We verified that the physical state of SF-12 was correlated only with total score (-0.478), 'Symptoms' (-0.459), and 'Functioning' (-0.405) dimensions with $p < 0.05$. The remaining comparisons were not statistically correlated ($p > 0.005$).

DISCUSSION

Skindex-29 appears to have evidence of validity including accuracy and reliability to be used as an instrument to evaluate the impact of skin diseases on quality of life in Portugal. Although participants commented on the fact that there are some items that seem to be repeated, it took an average of three minutes to complete the questionnaire.

The translation and back-translation steps followed the literature,^{6,21} and the whole design of the validation was followed by several guidelines or Skindex-29 validation examples.^{2,4,5,9-11,22}

The results between patients and non-patients, as expected, were statistically different. For the internal consistency, the results were excellent for both the 1st and 2nd questions. As such, excellent test-retest was also shown. Finally, comparing the different dimensions with another questionnaire, the results were not as strong as expected, which may be due to the small sample size or to the large discrepancy between the results. It is recalled above that the means between patients and non-patients

Table 4 - Spearman correlation between each item results with respective dimension, and between each dimension with total score

Variables for correlation		Spearman coefficient	p value
Q. 3	Emotions	0.581	$p < 0.001$
Q. 6	Emotions	0.794	$p < 0.001$
Q. 9	Emotions	0.279	$p = 0.052$
Q. 12	Emotions	0.641	$p < 0.001$
Q. 13	Emotions	0.604	$p < 0.001$
Q. 15	Emotions	0.870	$p < 0.001$
Q. 21	Emotions	0.783	$p < 0.001$
Q. 23	Emotions	0.851	$p < 0.001$
Q. 26	Emotions	0.445	$p = 0.004$
Q. 28	Emotions	0.853	$p < 0.001$
Q. 1	Symptoms	0.531	$p = 0.001$
Q. 7	Symptoms	0.845	$p < 0.001$
Q. 10	Symptoms	0.821	$p < 0.001$
Q. 16	Symptoms	0.701	$p < 0.001$
Q. 19	Symptoms	0.890	$p < 0.001$
Q. 24	Symptoms	0.722	$p < 0.001$
Q. 27	Symptoms	0.246	$p < 0.001$
Q. 2	Functioning	0.821	$p < 0.001$
Q. 4	Functioning	0.790	$p < 0.001$
Q. 5	Functioning	0.925	$p < 0.001$
Q. 8	Functioning	0.767	$p < 0.001$
Q. 11	Functioning	0.831	$p < 0.001$
Q. 14	Functioning	0.588	$p < 0.001$
Q. 17	Functioning	0.684	$p < 0.001$
Q. 20	Functioning	0.881	$p < 0.001$
Q. 22	Functioning	0.702	$p < 0.001$
Q. 25	Functioning	0.802	$p < 0.001$
Q. 29	Functioning	0.657	$p < 0.001$
Q. 30	Functioning	0.634	$p < 0.001$
Emotions	Total	0.919	$p < 0.001$
Symptoms	Total	0.873	$p < 0.001$
Functioning	Total	0.942	$p < 0.001$

Table 5 - Reliability data: internal consistency analyzed by Cronbach's α and test-retest by ICC

	Cronbach's α coefficient				ICC
	Total of population (n = 75)	1 st participation (n = 35)	2 nd participation (n = 26)	Without-disease group (n = 40)	Between 1 st and 2 nd participations
Total score (No of items: 29)	0.975	0.957	0.957	0.797	0.990
Score of 'Emotions' (No of items: 10)	0.928	0.874	0.840	0.476	0.961
Score of 'Symptoms' (No of items: 7)	0.919	0.835	0.802	0.722	0.974
Score of 'Functioning' (No of items: 12)	0.962	0.948	0.956	0.563	0.995

$p < 0.001$

Table 6 - Test-retest, Kappa coefficient for 1st and 2nd participations

Kappa concordance coefficient for 1 st and 2 nd participations			
P1	0.696	P16	0.948
P2	0.751	P17	0.841
P3	0.788	P19	0.702
P4	0.848	P20	1.000
P5	0.494	P21	0.680
P6	0.645	P22	0.773
P7	0.796	P23	0.803
P8	0.876	P24	0.833
P9	0.657	P25	0.823
P10	0.741	P26	0.875
P11	0.693	P27	0.876
P12	0.779	P28	0.699
P13	0.701	P29	0.849
P14	0.846	P30	0.842
P15	0.742		

$p < 0.001$

were similar, while the mean of Skindex-29 was different. This fact suggests that dermatological patients assume a general health similar to other individuals, but when they talk about their specific disease, they reveal some lower levels of QoL.

The aim of this study was not to make a comparison with the original version of Skindex-29, but it was possible to point out some similarities and differences, although with some different methods. Beginning with the internal consistency, for the original study, the Cronbach's α coefficient values were 0.87; 0.94; 0.96 for the 'Symptoms', 'Emotions' and 'Functioning' dimensions, respectively²³ and in the present study were 0.835; 0.874; 0.948, by the same order. For test-retest, the Portuguese study used the ICC with values of 0.974, 0.961 and 0.995 for the dimensions 'Symptoms', 'Emotions' and 'Functioning', respectively. In turn, the original study presented the following Spearman's correlation coefficient values: 0.91; 0.88 and 0.92 for the same order. Finally, regarding convergent validity, the comparison with another QoL questionnaire, the original case used the SF-36, and it was found that in both studies the means for patients and non-patients were similar in the general questionnaire, with statistically significant results.¹² However, by comparing the SF subscales and the dimensions of Skindex-29, it was observed that in the original the correlations were statistically significant, whereas in the present study, only the SF-12 Physical Component dimension with the total score was statistically significant and Skindex-29 'Functioning' and 'Symptom' questions. This conclusion points to the possibility that the Skindex-29 questionnaire is better able to assess the QoL regarding physical components rather than mental or emotional components.

Comparing with other validations, there is some

difference in methodology. For some versions, instead of comparing results between patients and non-patients, they did so between groups of dermatological diseases of different stages and severity levels, as in Spain,⁴ Turkey,¹⁰ Italy⁹ or China.²² The internal consistency evaluation was based on the same methodology and the results between the various validations were very similar. Not all countries analyzed reproducibility or did not express the values in the corresponding article, and so did the comparison between the patient and non-patient questionnaire values.

There is some difference in the methodology regarding the comparison between two different questionnaires, but for all validations, Skindex-29 is positively validated between the different languages. With other validations like the cases of Poland,¹¹ Colombia⁸ and Argentina,⁷ the methodology was somewhat different. Since the questionnaire is already validated by internal consistency and test-retest, these authors focused more on the factorial analysis between the Skindex-29 items after being translated into their respective languages.

One limitation in the present study is the lack of heterogeneity among dermatological diseases. With higher number of diseases and greater number of individuals with these diseases, the scores between diseases could have been studied and compared.

With a larger sample, the results could have been more relevant, although they were very similar to other validations. The methodology used in this validation seemed adequate and sufficient.

Throughout the data collection, it was found that, even with a severe dermatological disease, patients responded that their overall health was good. That is, they certainly 'forget' the disease they have when they talk about health at the general level. This fact has been repeated in different patients, which leads one to believe that in Portugal, although the levels of severity of dermatological diseases are high, there is some undervaluation of these diseases in general health. It may be because patients do not consider their own disease to be severe enough or because at the social level these diseases are not known to be serious and chronic.

Several studies have already shown that the clinical severity of the disease may not correspond to patient perception and that patients and physicians, including dermatologists, often assess patients' QoL differently.⁹ An accurate and reliable QoL measure has a significant potential for assisting policy and clinical decisions in dermatology, and Skindex-29 is a useful measure for clinical trials, health care research, clinical practice, and cost-utility analysis. It can also be used by clinicians in their daily practice to assess the impact of the disease on the QoL of their patients and to monitor over time.⁹

There are other dermatology-specific QoL instruments validated for European Portuguese, but it is important to validate Skindex-29 for several reasons. The fact that there is one more questionnaire available for this type of evaluation offers both health professionals and policy

makers the opportunity to choose the one that best fits the intended objective. Other reasons are that, since Sikidex-29 presents some similar questions, it may equally well be able to assess the patient's responsiveness without having to resort to another complementary instrument.

CONCLUSION

This preliminary evaluation of the measurement properties of the Portuguese version of Skindex-29 suggests that it is an accurate and reliable measure of QoL in Portuguese patients with dermatological disease.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Rui Bajanca (Dermatologist at Dermacare Clinic) for the help and for having his clinic available for data collection. A special thanks is dedicated to Charlotte Scott (Master of Biochemistry, University of Oxford, currently working as a research assistant at UCL Great Ormond Street Institute of Child Health), who reviewed the language of the article, as

well as John Stewart Huffstot, a director of English-language studies and professor at Universidade Nova de Lisboa, for the proof-read.

PROTECTION OF HUMAN AND ANIMAL SUBJECTS

The authors declare that the research procedures were performed according to the regulations of the institution's ethics committee and the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

CONFIDENTIALITY OF DATA

The authors declare that they have followed the protocols of their work centre regarding the publication of data from patients.

CONFLICT OF INTEREST

No conflict of interest has been declared by any author.

FUNDING

No financial support was received by any author.

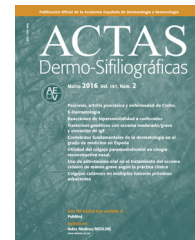
REFERENCES

1. Stalder JF, Tennstedt D, Deleuran M, Fabbrocini G, De Lucas R, Haftek M, et al. Fragility of epidermis and its consequence in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2014;28:S1-18.
2. Kini SP, DeLong LK. Overview of health status quality-of-life measures. *Dermatol Clin*. 2012;30:209-21.
3. World Health Organization. WHOQOL: measuring quality of life [Internet]. Geneva; 1997. [cited 2017 Apr 5]. Report No.: WHO/MSA/MNH/PSF/97.4.
4. Jones-Caballero M, Peñas PF, García-Díez A, Badía X, Chren MM. The spanish version of Skindex-29. *Int J Dermatol*. 2000;39:907-12.
5. Augustin M, Wenninger K, Amon U, Schroth MJ, Küster W, Chren M, et al. German adaptation of the skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results. *Dermatology*. 2004;209:14-20.
6. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1417-32.
7. Khaski S, Cortada AK, Errecaborde M, Oliveira G, Achenbach RE, Lococo LJ. Estudio piloto de validación de Skindex-29 en población argentina. *Rev Argentina Dermatología*. 2016;97:7.
8. Sanclemente G, Lugo LH, Medina L, Jones-caballero M, García HI. Preprueba para la adaptación cultural de la versión española del instrumento de calidad de vida dermatológico Skindex-29, en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatología*. 2011;19:273-9.
9. Abeni D, Picardi A, Pasquini P, Melchi CF, Chren MM. Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2,242 dermatological outpatients. *Dermatology*. 2002;204:43-9.
10. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, Saracoglu ZN, Chren M-M. Turkish version of Skindex-29. *Int J Dermatol*. 2007;46:350-5.
11. Janowski K, Steuden S, Bereza B. The polish version of Skindex-29: psychometric properties of an instrument to measure quality of life in dermatology. *Postep Dermatol Alergol*. 2014;31:12-20.
12. Paula HR de, Haddad A, Weiss MA, Dini GM, Ferreira LM. Translation, cultural adaptation, and validation of the American Skindex-29 quality of life index. *An Bras Dermatol*. 2014;89:600-7.
13. Chren M-M, Lasek RJ, Quinn LM, Covinsky KE. Convergent and discriminant validity of a generic and a disease-specific instrument to measure quality of life in patients with skin disease. *J Invest Dermatol*. 1997;108:103-7.
14. Aguiar P, Neto D, Lambaz R, Chick J, Ferrinho P. Prognostic factors during outpatient treatment for alcohol dependence: Cohort study with 6 months of treatment follow-up. *Alcohol Alcohol*. 2012;47:702-10.
15. Stalder JF, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology*. 1997;195:10-9.
16. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. Reliability testing of the Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score. *Br J Dermatol*. 2002;146:1057-60.
17. QualityMetric. SF-12v2 Health Survey [accessed 2017 Apr 5]. Available from: <http://campaign.optum.com/optum-outcomes/what-we-do/health-surveys/sf-12v2-health-survey.html>.
18. Aguiar P, Silva C, Negreiro F, Vicente V. Quais os aspectos essenciais na validação de um questionário? Vol. nº19A, Cartas do amigo GAUSS. Eurotrials Scientific Consultants; 2012. p. 2.
19. Marôco J. Análise estatística com SPSS statistics. 5ª. Pero Pinheiro: ReportNumber; 2011. p. 990.
20. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatría*. 2008;79:54-8.
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74.
22. Chren MM. Interpretation of quality-of-life scores. *J Invest Dermatol*. 2010;130:1207-9.
23. He Z, Lu C, Chren MM, Zhang Z, Li Y, Ni X, et al. Development and psychometric validation of the Chinese version of Skindex-29 and Skindex-16. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:1-11.
24. Iarossi G. O poder da concepção em inquéritos por questionário. 1ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2011. p. 359.
25. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol*. 1997;133:1433-40.
26. Sampogna F, Abeni D. Interpretation of Skindex-29 scores. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1790-3.
27. Chren MM. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. *Dermatol Clin*. 2012;30:231-6.



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL ARTICLE

Eczema and Urticaria in the Adult Population in Portugal: A Prevalence Study[☆]



D. Carvalho,^{a,*} P. Aguiar,^a P. Ferrinho,^b P. Mendes-Bastos,^c A. Palma-Carlos^{d,1}

^a Public Health Research Center, NOVA University of Lisbon, Lisboa, Portugal

^b GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical of the Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

^c Dermatology Centre, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal

^d CAIC – Clínica de Alergia e Imunologia Clínicas, Lisboa, Portugal

Received 25 January 2019; accepted 10 March 2019

Available online 13 June 2019

KEYWORDS

Eczema;
Portugal;
Prevalence;
Urticaria

Abstract

Background and aims: Eczema and urticaria are both inflammatory skin diseases. The prevalence of both diseases varies worldwide and the reasons are unknown. We aimed to investigate the eczema and urticaria prevalence in the Portuguese adult (≥ 16 years-old) population.

Materials and methods: A telephone interview survey was performed in the last quarter of 2017. To calculate the prevalences, subjects should have been previously diagnosed with eczema/urticaria by a health professional, be aged ≥ 16 years-old, and reside in Portugal. The sample had a proportion that was approximately representative by population, region, gender, and age group. Odds ratios were performed to measure associations with prevalences. SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results: 5,000 phone calls were analysed. The prevalence of eczema and urticaria in Portugal is 4.4% and 3.4%, respectively. Algarve is the region with the highest prevalence for both diseases. Being a female is the factor that most influenced these diseases with an OR = 1.99 ($p < 0.001$; CI 1.49–2.66) for eczema and 1.73 ($p = 0.001$; CI 1.25 – 2.40) for urticaria, with also higher prevalences (5.7% and 4.2%, respectively).

Conclusions: The prevalences found are higher than in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries. Comparisons among prevalence of eczema are affected by several obstacles. Regarding urticaria, our results seem to be in the same line as others. Being female with eczema and urticaria is more common and represents a higher risk factor than male subjects. According to Harrop et al., 2007, in Europe, atopic eczema is 0.14–0.60% of general eczema. In this way, we can estimate that prevalence of atopic eczema in Portugal is around 0.61–2.64%.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

[☆] Please cite this article as: Carvalho D, Aguiar P, Ferrinho P, Mendes-Bastos P, Palma-Carlos A. Eczema and Urticaria in the Adult Population in Portugal: A Prevalence Study Eczema y urticaria en Portugal. 2019;110:744–751.

* Corresponding author.

E-mail address: df.carvalho@ensp.unl.pt (D. Carvalho).

¹ Recently passed away.

PALABRAS CLAVE

Eccema;
Portugal;
Prevalencia;
Urticaria

Eccema y urticaria en la población adulta en Portugal: un estudio de prevalencia**Resumen**

Antecedentes y objetivos: Tanto el eccema como la urticaria son enfermedades inflamatorias de la piel. La prevalencia de ambas varía a lo largo de todo el mundo y se desconocen las razones de este hecho. Nuestro objetivo es investigar la prevalencia del eccema y la urticaria en la población portuguesa adulta (≥ 16 años).

Materiales y métodos: Se realizó una encuesta telefónica en el último trimestre de 2017. Para calcular las prevalencias, los individuos debían haber sido diagnosticados previamente, por un profesional sanitario, de eccema/urticaria, ser mayores de 16 años y residir en Portugal. La muestra era aproximadamente representativa de la población, región, sexo y grupo de edad. La ratio de *odds* se empleó para medir las asociaciones con la prevalencia. Se utilizó el software SPSS Statistics, y aquellos datos con un valor $p < 0,005$ con un intervalo de confianza del 95% fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se analizaron 5.000 llamadas telefónicas. La prevalencia en Portugal del eccema y la urticaria es del 4,4% y 3,4%, respectivamente. El Algarve es la región en la que la prevalencia de ambas enfermedades es más alta. Ser mujer es el factor que más influyó en estas enfermedades, con una OR = 1,99 ($p < 0,001$; IC: 1,49-2,66) para el eccema y OR = 1,73 ($p = 0,001$; IC: 1,25-2,40) para la urticaria, siendo las prevalencias también más altas (5,7% y 4,2%, respectivamente).

Conclusiones: Las prevalencias encontradas son más altas que las observadas en estudios anteriores en Portugal y comparables a los resultados procedentes de otros países. Las comparativas de la prevalencia en el eccema se ven afectadas por varios obstáculos. En cuanto a la urticaria, nuestros resultados parecen estar en consonancia con otros. Ser mujer con eccema y urticaria es más frecuente y representa un factor de riesgo más alto que el ser hombre. De acuerdo con Harrop et al., 2007, en Europa, el eccema atópico supone el 0,14-0,60% del eccema total. En este sentido, podemos estimar que la prevalencia del eccema atópico en Portugal ronda el 0,61-2,64%.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

Both eczema and urticaria are common skin diseases. Eczema is an umbrella term for a group of conditions in which the skin becomes red, itchy and inflamed in a characteristic pattern.¹⁻³ There are different types of eczema: atopic dermatitis (AD), contact dermatitis, hand dermatitis and others,¹⁻³ which can affect different anatomical areas of the skin.

Although eczema can appear at any time during life, about 60% of AD cases, for example, are thought to be present during the first year.⁴ Once the illness has occurred in the paediatric age, exacerbations may disappear or continue over the years. Approximately 40-60% of adult patients already experienced the disease in the past.^{5,6} However, few studies describe eczema epidemiologically in adults and the differences between prevalence definitions makes the comparison of results more complex, due to the methodological heterogeneity.

The prevalence of atopic eczema varies between 15-30% in children and 2-20% in adults, globally.⁷⁻⁹ A single study in Portugal reports a prevalence of atopic eczema in adults aged <15 years of 1.1%.¹⁰ However, the reasons for this variability are not known.^{8,9}

Urticaria is a heterogeneous group of diseases. Almost all types of urticaria present with a common and distinctive clinical pattern, i.e., the development of itchy evanescent wheals and/or angioedema.¹¹ The existing epidemiological data about the prevalence of urticaria, relate mostly, to the various subtypes of individual urticaria.

It is estimated that approximately 10-20% of the world's population will experience an episode of acute urticaria or angioedema at some point in life.^{7,12,13} Concerning the prevalence of general urticaria, around 15% of the population is affected worldwide.¹⁴

Both for eczema and urticaria, genetics is an important determinant of prevalence variability. Nevertheless, genetics is not alone. Other factors may influence, age and gender are reported to have an important role in the disease cycle.^{7,9,15-17}

Due to the lack of information regarding prevalence of these diseases in Portugal, this study sought to determine the prevalence in the Portuguese adult population.

Material and methods

There is no listing or database in Portugal concerning the population studied. As so, telephone interviews were

conducted in order to collect the data. The interviews were conducted in the last quarter of 2017 by a market research company: Consulmark®, certified by the International Standards Organization (ISO) 9001:2008. The interview was carried out with the person who answered the phone. This study was previously approved by the Portuguese commission of data protection (CNPD) in 2016.

All the individuals who answered and agreed to respond were included in the study. To calculate the prevalences, subjects were considered if:

They had current eczema or urticaria. In case of affirmative answer to the questions ‘Do you have atopic dermatitis or eczema or urticaria, confirmed by a doctor?’, and ‘Did you have the last symptom less than 5 years ago?’

Aged 16 years or more, having Portuguese nationality, and residing in Continental Portugal.

Individuals who, in the question ‘Who made the diagnosis’ answered someone other than a health professional (a physician, a nurse or a pharmacist), were excluded. People with eczema included AD, contact dermatitis or hand eczema. People with urticaria included chronic or acute urticaria.

There is no data regarding the prevalence of these diseases in Portugal. For sample size purposes, we estimated a conservative average prevalence for both diseases together due to three factors: 1) because the prevalence in 6-7 and 13-14 years old is 14.1% and 12.7% respectively,¹⁸ 2) the prevalence in adults is lower, and 3) the prevalence in the closest country, Spain, ranges 4-7%.^{6,19} The Portuguese population in the last quarter of 2017 was 10,047,621,²⁰ and for an estimated 10% of prevalence, a margin of error less than 1% to improve precision and 95% confidence interval, a sample size of 4,267 was calculated. In this way we rounded off to 5000 phone calls.

The sample had a proportion that was approximately representative by population, region, gender, and age group with proximal distribution (Table 1). Although the percentages concerning age group were not as similar as expected, they are similar in terms of means: 48.70 vs 51.57, universe vs population, respectively.

Data were collected through a structured questionnaire consisting of eight questions developed specifically for the

study objectives, covering topics such as gender, age, and region; number of people in household; having or not eczema or urticaria; time since diagnosis; who diagnosed; having the disease in childhood, and if another person in the family has the same disease.

Since the study was performed for two different diseases, the analyses were performed individually (having eczema or urticaria) and having at least one of these diseases. For prevalence purposes, the numbers of subjects with each disease were divided by the population who was interviewed by telephone.

The descriptive analyses were performed for qualitative variables (frequencies and percentages, with 95% of confidence interval) and quantitative variables (mean, median, standard deviation [SD], minimum, and maximum). The associations between prevalence and different regions, gender, and age group were made by chi-square test.

Odds Ratios with 95% CI were performed to measure associations with prevalences. Also, a multivariate analysis was executed with the following variables: disease (as dependent), age, region, and gender, with a 95% CI.

To infer about prevalence consistency, a secondary prevalence was computed by the sum of individuals in the households with disease divided by the sum of all households’ individuals. Therefore, the prevalence based on the number of individuals who answered the phone is designated ‘main primary prevalence’. The one that was calculated with households, is designated ‘secondary prevalence’.

Statistical tests were 2-tailed considering a significance level of 5%. Statistical analysis was conducted through the software IBM® SPSS® Statistics 22.

Results

Sociodemographic characteristics

To reach the number of intended phone responses, 13,065 telephone calls were made, of which 7,238 (55.4%) were refusals to participate, and 819 (6.3%) included situations

Table 1 Sample representative distribution for region, gender and age.

	Universe		Studied Sample		
	N	%	N	%	
REGION NUTS II ³⁵	TOTAL	10047621	100	5000	100
	North	3689682	36.7	1829	36.6
	Centre	2327755	23.2	1172	23.4
	Lisboa e Vale do Tejo	2821876	28.1	1391	27.8
	Alentejo	757302	7.5	380	7.6
	Algarve	451006	4.5	228	4.6
GENDER	Male	4798798	47.8	2382	47.6
	Female	5248823	52.2	2618	52.4
AGE GROUP	16-29 years	1595873	18.9	526	10.5
	30-49 years	2980115	35.2	1828	36.5
	50-79 years	3369726	39.8	2429	48.6
	≥ 80 years	514370	6.1	217	4.3

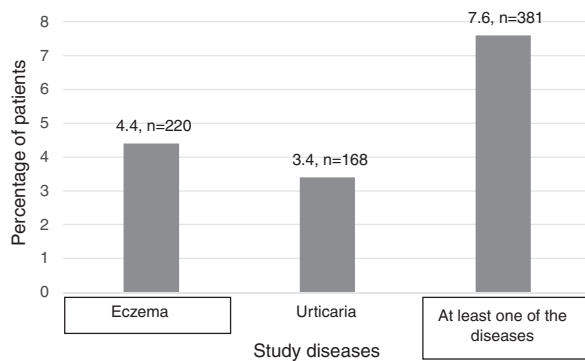


Figure 1 Prevalence results of eczema, urticaria and having at least one of the diseases.

that did not advance to the questionnaire. Of these calls, 5,009 were completed and validated.

Nine subjects with eczema and urticaria (0.18%) were excluded due to their responses to the question "who made the diagnosis". In this way, 5,000 individuals were analysed and distributed as shown in Figure 1.

As described in the methods section, it is possible to verify that the main prevalence of eczema in Portugal is 4.4% and the main prevalence of urticaria is 3.4%. 7.6% of Portuguese population have at least one of these diseases (Table 2). Seven patients were found to have both diseases.

For both diseases, the region with the highest prevalence is the Algarve (5.3% for eczema and 3.9% for urticaria). Another point that can be highlighted is the homogeneity of prevalence in all regions for urticaria (except for the Algarve), which is not the case for eczema, which presents different percentages for each region.

Gender revealed to be the factor that most affects the occurrence of both eczema and urticaria. A higher prevalence among females is observed for both diseases (5.7% for eczema and 4.2% for urticaria). Being female was also a statistically significant risk factor for these diseases independent of patients' age and place residence (univariate analysis: OR=1.96 [$p<0.001$; CI 1.47 – 2.62] and multivariate analysis: OR=1.99 [$p<0.001$; CI 1.49 – 2.66] for eczema and urticaria's univariate analysis: 1.76 [$p=0.001$; CI 1.27 – 2.43] and multivariate analysis: 1.73 [$p=0.001$; CI 1.25 – 2.40] (Table 2). Concerning age, only the group 16-29 years old showed a statistically significant risk factor for eczema, OR=2.85 ($p=0.019$; CI [1.19 – 6.86]).

Regarding other questions asked, for the eczema subgroup it was possible to observe that 142 (64.5%) had the disease (or the disease was diagnosed) for more than five years. Of these patients, at the moment of the interview all had some symptoms or signs of the disease. However, only 64 (29.1%) individuals had the disease in childhood (Table 3). In the same table are presented the results related to the subgroup of urticaria. The majority of patients admitted having the diagnosis for more than five years (116; 69%), 26 of which admitted suffering from the disease during childhood.

Characterization of households

The question if there were someone in the family with eczema or urticaria was also asked to individuals who did

not have the disease, i.e. it was included in the 5,000 participants in the phone calls. In this way, it was possible to construct more subgroups for analysis: having eczema, urticaria or at least one of the diseases, from households' population. Of the 220 individuals with eczema, 40 (18.2%) reported having someone in the family with the disease as well. Of the 168 individuals with urticaria, 22 (13.1%) reported having someone in the family with the disease.

In a population with an average 1.8 (min: 0 – max: 11) of households, there are 0-3 people in the family with eczema and/or urticaria. In total, among all households in the sample of this study, 467 subjects showed having eczema, and 146 presented urticaria.

As explained in the methods, secondary prevalence was calculated for this new population, revealing a prevalence of 5.2% for eczema and 2.8% for urticaria. It is also possible to observe that 7.9% of this population had at least one of the diseases.

Discussion

The population studied is not part of a set of observation units for which there is a listing or a data base in Portugal. Thus, to investigate the prevalence, the data collection was by telephone interviews. There are several studies in which the same methodology was used, namely a Portuguese study of the National Health Observatory in 2004, which objective was to evaluate the self-reported prevalence of certain chronic diseases, as psoriasis.²¹ As early as 1994, the use of telephone sampling was advocated for epidemiology and health-related research, usually based on random number generation.²² Prevalence studies for different diseases used a similar methodology,²³⁻²⁵ as well as in dermatology.^{19,26-28}

Eczema represents a group of diseases with similar clinical characteristics, and there is not a clinical standard for the definition of the disease.^{28,29} In this study, our approach captured different subsets of the eczema and our definition of eczema, which was based on self-reported doctor diagnosed 'eczema or atopic dermatitis', might have resulted in an overestimation of the prevalence, not being possible to be exact of the AD prevalence. In this way, we are aware that is might be a limitation. The diagnosis of eczema and urticaria, when made by a non-dermatologist or a non-allergist physician is of doubtful reliability, although all patients confirmed having had a second medical opinion, we consider this as a limitation of the study.

The main prevalence in adult population of both diseases was found to be 4.4% of eczema and 3.4% of urticaria. With the secondary prevalences calculations we observed again that eczema was more prevalent than urticaria with similar prevalences in having at least one of the diseases (7.6%-7.9%). These are higher than findings in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries. But comparisons among prevalence of eczema are affected by several drawbacks. Most studies presenting data of eczema prevalence have been focused on either several atopic diseases or the whole spectrum of skin diseases. Considerably fewer studies, especially among adults, have been focused on eczema. The questions about eczema have varied considerably from self-reports of itchy rash and ever having had eczema to point prevalence of physician

Table 2 Main prevalence of eczema and urticaria and respective risk factors: region, gender and age.

	Eczema, n=220	OR (CI) p value	Urticaria, n=168	OR (CI) p value	At least one of the diseases, n=381	OR (CI) p value
Prevalence in adult population (CI)	4.4% (3.8 - 5.0)		3.4% (2.9 - 3.9)		7.6% (6.9 - 8.4)	
Region, n (%) (CI %)						
North	60 (3.3) (2.8 - 3.8)	0.92 (0.50 - 1.70) p=0.799	59 (3.2) (2.7 - 3.7)	1.05 (0.56 - 1.98) p=0.874	115 (6.3) (5.6 - 7.0)	0.95 (0.60 - 1.48) p=0.811
Centre	59 (5.0) (4.4 - 5.6)	1.42 (0.77 - 2.63) p=0.261	36 (3.1) (2.6 - 3.6)	1.01 (0.52 - 1.97) p=0.973	95 (8.1) (7.3 - 8.9)	1.24 (0.79- 1.96) p=0.355
Lisboa e Vale do Tejo	76 (5.5) (4.8 - 6.1)	1.51 (0.83 - 2.76) p=0.178	52 (3.7) (3.2 - 4.3)	1.23 (0.65 - 2.34)	127 (9.1) (8.3 - 9.9)	1.39 (0.89 - 2.17) p=0.148
Algarve	12 (5.3) (4.6 - 5.9)	1.51 (0.67 - 3.38) p=0.316	9 (3.9) (3.4 - 4.5)	1.33 (0.55 - 3.21) p=0.531	19 (8.3) (7.6 - 9.1)	1.30 (0.69 - 2.42) p=0.416
Alentejo ^a	13 (3.4) (2.9 - 3.9)	1	12 (3.2) (2.7 - 3.6)		25 (6.6) (5.9 - 7.3)	1
p value ^b	0.021		0.861		0.036	
Gender, n (%) (CI %)						
Female	149 (5.7) (5.0 - 6.3)	1.99 (1.49 - 2.66) p<0.001	110 (4.2) (3.6 - 4.8)	1.73 (1.25 - 2.40) p=0.001	252 (9.6) (8.8 - 10.4)	1.86 (1.49 - 2.32) p<0.001

Table 2 (Continued)

	Eczema, n=220	OR (CI) p value	Urticaria, n=168	OR (CI) p value	At least one of the diseases, n=381	OR (CI) p value
Male ^a	71 (3.0) (2.5 - 3.5)	1	58 (2.4) (2.0 - 2.9)	1	129 (5.4) (4.8 - 6.0)	1
p value ^b	<0.001		0.001		<0.001	
Age (years), n (%) (CI %)						
16-29	39 (7.4) (6.7 - 8.1)	2.85 (1.19 - 6.86) p=0.019	13 (2.5) (2.0 - 2.9)	0.59 (0.25 - 1.40) p=0.232	51 (9.7) (8.9 - 10.5)	1.57 (0.85 - 2.91) p=0.151
30-49	86 (4.7) (4.1 - 5.3)	1.76 (0.76 - 4.09) p=0.188	49 (2.7) (2.2 - 3.1)	0.63 (.305 - 1.31) p=0.215	132 (7.2) (6.5 - 7.9)	1.13 (0.64 - 2.0) p=0.668
50-79	89 (3.7) (3.1 - 4.2)	1.36 (0.58 - 3.14) p=0.479	97 (4.0) (3.5 - 4.5)	0.95 (0.47 - 1.91) p=0.884	184 (7.6) (6.8 - 8.3)	1.19 (0.68 - 2.10) p=0.544
≥80 ^a	6 (2.8) (2.3 - 3.2)	1	9 (4.1) (3.6 - 4.7)	1	14 (6.5) (5.8 - 7.1)	1
p value ^b	0.001		0.063		0.255	

^a Reference category^b chi-square test

Table 3 Clinical characteristics.

	Eczema, n = 220	Urticaria, n = 168
<i>Time since diagnosis, n (%)</i>		
More than 5 years	142 (64.5)	116 (69.0)
Less than 5 years	78 (35.5)	52 (31.0)
<i>Having in childhood, n (%)</i>	64 (29.1)	26 (15.5)
<i>Who made the diagnosis, n (%)</i>		
Family physician	60 (27.3)	72 (42.9)
Specialist physician	134 (60.9)	62 (36.9)
Other medical specialist	22 (10.0)	30 (17.9)
Nurse	1 (0.5)	1 (0.6)
Pharmacist	3 (1.4)	3 (1.8)

examinations of the skin; the latter results in several-fold lower estimates of prevalence.³⁰ As an example, Portugal has one study reporting eczema prevalence as 1.1%, although well designed and a representative sample, the number of interviews was less and it sought to investigate other allergic diseases prevalence.¹⁰ Comparing to the closest country, Spain, when we talk about the all eczema, the prevalence seemed to be similar to ours, 4.2%.⁶ In ascending order, we can find the following prevalences of eczema, Germany with 5.1%, Belgium with 5.9% and France with 8%,⁶ while AD prevalences seem to be 1.4%, 2%, 2.4% and 3.5%, respectively.^{6,19} There is evidence that in Switzerland adult prevalence of eczema is lower, 2.2%.⁶ Italy presents a 6.6-8.1% of eczema prevalence.^{6,28}

According to Harrop et al., 2007, in Europe, atopic eczema is 0.14-0.60% of general eczema.⁶ In this way, we can estimate that prevalence of EA, in Portugal is around 0.61-2.64%.

Regarding urticaria, to our knowledge, there are very few studies with evidence of general urticaria prevalence. Germany has a prevalence of 8.8% and Norway 9% for urticaria throughout life, most of which is acute or physical.³¹ In Poland, an occurrence of 11.2% of urticaria was reported in the population over 15 years of age.¹⁴

The region where patients live represents a risk factor for several allergic diseases,¹⁵ and so the main prevalence was also evaluated by region, we found the Portuguese areas with more prevalence of eczema to be *Lisbon e Vale do Tejo* (5.5%) and *Algarve* (5.3%). Lisbon has a few characteristics known to possibly exacerbate eczema: it is the capital, it is very polluted, and has a lot of traffic. To further understand the difference observed in Algarve, more studies should be performed. Nevertheless, a study in Italy showed that the prevalence of eczema and AD was higher in Mediterranean area than in sub-continental, 8.5 vs 7.4 and 3.8 vs 2.8, respectively.²⁸ On the other hand, prevalence of urticaria seems to be similar across the country.

As uniformly reported in the literature, eczema is more common amongst female than male subjects.^{6,9,17,32} We showed a female prevalence of 5.7% against 3.0% in the male population with eczema. Also, being a woman is a significant risk factor for eczema (OR 1.99), similar to OR reported in other studies 1.84,³⁰ 2.44,¹⁷ or 1.33.⁶ As for eczema, urticaria shows a higher prevalence in females.^{16,31,33,34} We

observed a female prevalence of 4.2% vs 2.4% (in male). Being a woman is also a significant risk factor for urticaria (OR 1.73), similar to other studies (OR 1.46).¹⁴

We found that more than half of respondents (64.5% with eczema and 69% with urticaria) have had the disease for more than five years. Among those with eczema, we found that 64 patients (29.1%) had the disease during childhood, while in a self-reported study, 13.7% declare having had eczema in childhood.³² Among those with urticaria, 26 patients (15.5%) had the disease during childhood.

We calculated OR and adjusted OR for the variables age, gender, and region, finding similar results. From this we conclude that these variables can influence both diseases individually and that they do not interact with each other.

Family history is an important factor in these diseases,⁶ and we observed that of the 220 individuals with eczema, 40 (18.2%) reported having someone in their household with the disease as well. Of the 168 individuals with urticaria, 22 (13.1%) reported having someone in their home with the disease. A limitation of our study is the fact we did not collect data on variables such as race or job, which could help us to understand better the influence of family history.

With households' results, we were able to calculate a secondary prevalence. However, in contrast to the main prevalence of the study, this step was calculated with adult and child populations. This is due to the way the data were collected. Additionally and also in contrast to the main prevalence of the study, the sample of secondary prevalence was not proportionally representative. Thus, a direct comparison is not possible. Nevertheless, the difference between them is not so great.

Conclusions

This study contributes with new data for the areas of Dermatology and Immunology in Portugal.

The prevalences found are higher than in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries. Comparisons among prevalence of eczema are affected by several obstacles. Regarding urticaria, our results seem to be in the same line as others. Although there is only a few studies about prevalence of general urticaria. Being female with eczema and urticaria is more common and represents a higher risk factor than male subjects.

Financial disclosures

This study was funded by LEOPharma.

Acknowledgments

The authors would like to thank LEOPharma for funding the project, and also to thank Consulmark® for the support and effort during the project. Finally, to John Stewart Huffstot, a director of English-language, who reviewed the language of the article.

References

1. National Eczema Association. An overview of the different types of eczema; 2018.
2. Hanifin JM. Evolving concepts of pathogenesis in atopic dermatitis and other eczemas. *J Invest Dermatol.* 2009;129:320–2.
3. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832–6.
4. Salvador J, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2017;27:78–88.
5. Sandström Falk MH, Faergemann J. Atopic dermatitis in adults: does it disappear with age? *Acta Derm Venereol.* 2006;86:135–9.
6. Harrop J, Chinn S, Verlato G, Olivieri M, Norbäck D, Wjst M, et al. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:526–35.
7. World Allergy Organization. WAO White Book on Allergy Pawanekar R, Canonica G.W, Holgate S.T, Lockey R.F, Blaiss M. World Allergy Organization Wisconsin 2013.
8. DaVeiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33:227–34.
9. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 national survey of children's health. *J Invest Dermatol.* 2011;131:67–73.
10. Couto M, de Almeida MM. Diagnóstico da doença alérgica em Portugal: um estudo exploratório. *Rev Port Imunoalergologia.* 2011;19:23–32.
11. Schoepke N, Doumoulakis G, Maurer M. Diagnosis of urticaria. *Indian J Dermatol.* 2013;58:211–8.
12. Frigas E, Park MA. Urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10:239–50.
13. Miranda-Machado P, Hoyos-Sánchez B. Prevalencia de urticaria en Cartagena, Colombia. *Rev Alerg Mex.* 2017;64:163–70.
14. Raciborski F, Ktak A, Czarnecka-Operacz M, Jenerwicz D, Sybilski A, Kuna P, et al., EUP.W.G. Epidemiology of urticaria in Poland – nationally representative survey results. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35:67–73.
15. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, Bos JD, Williams HC, Spuls PI. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol.* 2010;162:964–73.
16. Balp M, da Silva N, Vietri J, Tian H, Ensina L. The burden of chronic urticaria from Brazilian patients' perspective. *Dermatol Ther.* 2017;7:535–45.
17. Montnemery P, Nihlén U, Göran Löfdahl C, Nyberg P, Svensson A. Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC Dermatol.* 2003;3:6.
18. Pinto JR. ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 20 anos em Portugal. *Acta Pediátrica Port.* 2011;42:S28–48.
19. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simposon EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy.* 2018;73:1284–93.
20. PORDATA. BI de Portugal; 2017.
21. Branco M, Nogueira P, Contreiras T. Uma observação sobre estimativas da prevalência de algumas doenças crónicas. In: em Portugal Continental. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; 2005.
22. Potthoff R. Telephone sampling in epidemiologic research: to reap the benefits, avoid the pitfalls. *Am J Epidemiol.* 1994;139:967–78.
23. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux C, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:431–5.
24. Keuthen N, Koran L, Aboujaoude E, Large M, Serpe R. The prevalence of pathologic skin picking in US adults. *Compr Psychiatry.* 2010;51:183–6.
25. Blumberg S, Bramlett M, Kogan M, Schieve L, Jones J, Lu M. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school aged U.S. Children: 2007 to 2011. *Natl Health Stat Report.* 2013:1–11.
26. Maurer M, Ortonne J-P, Zuberbier T. Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor-patient relation. *Allergy.* 2009;64:581–8.
27. Maurer M, Ortonne J, Zuberbier T. Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients. *Br J Dermatol.* 2009;160:633–41.
28. Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antinicelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, et al. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015;29:1180–7.
29. Abuabara K, Margolis D. Do children really outgrow their eczema, or is there more than one eczema? *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:1139–40.
30. Rönmark EP, Ekerljung L, Lötvald J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, et al. Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. Results from a large-scale population survey in Sweden. *Br J Dermatol.* 2012;166:1301–8.
31. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:869–73.
32. Bingeors K, Svensson Å, Isacson D, Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and comorbidity with asthma and eczema in adulthood: a populationbased cross-sectional survey. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:438–41.
33. Balp M, Vietri J, Tian H, Isherwood G. The impact of chronic urticaria from the patient's perspective: a survey in five European countries. *Patient.* 2015;8:551–8.
34. Seo J-H, Kwon J-W. Epidemiology of urticaria including physical urticaria and angioedema in Korea. *Korean J Intern Med.* 2018;8.
35. PORDATA. O que são NUTS? 2010.

Background and Objectives

Eczema and urticaria are both inflammatory skin diseases. The prevalence of both diseases varies worldwide and the reasons are unknown ¹. We aimed to investigate the eczema and urticaria prevalence in the Portuguese adult (≥16 years old) population.

Material and Methods

Telephone interviews were conducted in the last quarter of 2017 by a certified market research company: Consulmark®.

To calculate the prevalences, subjects should have been previously diagnosed with eczema/urticaria by a health professional, be aged ≥16 years, and reside in Portugal. The sample had a proportion that was approximately representative by population, region, gender, and age group (Table 1).

Table 1: Sample representative distribution for region, gender and age						
		Universe		Calculated sample		Studied sample
		N	%	n	%	N
						%
Region NUTS II ²	TOTAL	10047621	100	13.930	100	5000
	North	3689682	36.7	5253	37.7	1829
	Centre	2327755	23.2	3256	23.4	1172
	Lisboa e Vale do Tejo	2821876	28.1	3807	27.3	1391
	Alentejo	757302	7.5	1005	7.2	380
Gender	Algarve	451006	4.5	609	4.4	228
	Male	4798798	47.8	6882	49.4	2382
	Female	5248823	52.2	7048	50.6	2618
Age group	16-29 years	1595873	18.9	2184	18.4	526
	30-49 years	2980115	35.2	4173	35.1	1828
	50-79 years	3369726	39.8	5016	42.2	2429
	≥ 80 years	514370	6.1	510	4.3	217

Odds Ratios were performed to measure associations with prevalences. Also, a multivariate analysis was executed with the following variables: disease (as dependent), age, region, and gender, with a 95% CI. SPSS statistics and values of p<0.05 with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results

In total, 5000 phone calls were analysed. The prevalence of eczema and urticaria in Portugal is 4.4% and 3.4%, respectively. Algarve is the region with the highest prevalence of both diseases. Being a female is the factor that most influenced these diseases with an OR=1.99 for eczema and 1.73 for urticaria) (Table 2).

Table 2: Prevalence of eczema and urticaria and respective risk factors: region, gender and age				
	Eczema, n=220	OR (CI) p value	Urticaria, n=168	OR (CI) p value
Prevalence in adult population (CI %)	4.4% (3.8 - 5.0)		3.4% (2.9 – 3.9)	
Region, n (%) (CI %)				
North	60 (3.3) (2.8 - 3.8)	0.92 (0.50 – 1.70) p=0.799	59 (3.2) (2.7 - 3.7)	1.05 (0.56 – 1.98) p=0.874
Centre	59 (5.0) (4.4 - 5.6)	1.42 (0.77 – 2.63) p=0.261	36 (3.1) (2.6 - 3.6)	1.01 (0.52 – 1.97) p=0.973
Lisboa e Vale do Tejo	76 (5.5) (4.8 - 6.1)	1.51 (0.83 – 2.76) p=0.178	52 (3.7) (3.2 - 4.3)	1.23 (0.65 – 2.34)
Algarve	12 (5.3) (4.6 - 5.9)	1.51 (0.67 – 3.38) p=0.316	9 (3.9) (3.4 - 4.5)	1.33 (0.55 – 3.21) p=0.531
Alentejo ^{a)}	13 (3.4) (2.9 - 3.9)	1	12 (3.2) (2.7 - 3.6)	1
p value ^{b)}	0.021		0.861	
Gender, n (%) (CI %)				
Female	149 (5.7) (5.0 - 6.3)	1.99 (1.49 – 2.66) p<0.001	110 (4.2) (3.6 - 4.8)	1.73 (1.25 – 2.40) p=0.001
Male ^{a)}	71 (3.0) (2.5 - 3.5)	1	58 (2.4) (2.0 - 2.9)	1
p value ^{b)}	<0.001		0.001	
Age, n (%) (CI %)				
16-29 years	39 (7.4) (6.7 – 8.1)	2.85 (1.19 – 6.86) p=0.019	13 (2.5) (2.0 – 2.9)	0.59 (0.25 – 1.40) p=0.232
30-49 years	86 (4.7) (4.1 – 5.3)	1.76 (0.76 – 4.09) p=0.188	49 (2.7) (2.2 – 3.1)	0.63 (0.31 – 1.31) p=0.215
50-79 years	89 (3.7) (3.1 – 4.2)	1.36 (0.58 – 3.14) p=0.479	97 (4.0) (3.5 – 4.5)	0.95 (0.47 – 1.91) p=0.884
≥80 years ^{a)}	6 (2.8) (2.3 – 3.2)	1	9 (4.1) (3.6 – 4.7)	1
p value ^{b)}	0.001		0.063	

^{a)}Reference category ^{b)}chi-square test

We also found that 64.5% of eczema patients and 69% of urticaria patients have the disease for more than 5 years (Table 3).

Table 3: Clinical characteristics		
	Eczema n=220	Urticaria n=168
Time since diagnosis, n (%)		
More than 5 years	142 (64.5)	116 (69.0)
Less than 5 years	78 (35.5)	52 (31.0)
Having in childhood, n (%)	64 (29.1)	26 (15.5)
Who made the diagnosis, n (%)		
Family physician	60 (27.3)	72 (42.9)
Specialist physician	134 (60.9)	62 (36.9)
Other medical specialist	22 (10.0)	30 (17.9)
Nurse	1 (0.5)	1 (0.6)
Pharmacist	3 (1.4)	3 (1.8)

Conclusions

The prevalences found are higher than in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries ^{3,4,5,6,7}. Comparisons among prevalence of eczema are affected by several obstacles. Regarding urticaria, our results seem to concur with those from other studies ^{8,9}. Being female with eczema and urticaria is more common and represents a higher risk factor than male subjects. According to Harrop et al, 2007, in Europe, atopic eczema (AE) is 0.14-0.60% of general eczema. Based on this work, we can estimate that prevalence of AE, in Portugal is around 0.61-2.64%.

The study was funded by LEOPharma.

References

- World Allergy Organization, 2013
- PORDATA, 2017
- Harrop J et al., 2007
- Barbarot S et al., 2018
- Pesce G et al., 2015
- Rönmark EP et al., 2012
- Couto M et al., 2011
- Zuberbier T et al., 2010
- Raciborski F et al., 2018

Eczema and Urticaria in the adult population in Portugal: a prevalence study

Daniela Fernandes Carvalho
PhD student

02/Jun/2019



Table of Content

1	Background
2	Material and Methods
3	Results
4	Conclusions
5	Acknowledgments and Financial disclosures
6	References



Disclosure

In relation to this presentation, I declare the following, real or perceived conflicts of interest:

Type	Company
Employment full time / part time	None
Research Grant (P.I., collaborator or consultant; pending and received grants)	None
Other research support	None
Speakers Bureau / Honoraria	None
Ownership interest (stock, stock-options, patent or intellectual property)	None
Consultant / advisory board	None

A conflict of interest is any situation in which a speaker or immediate family members have interests, and those may cause a conflict with the current presentation. Conflicts of interest do not preclude the delivery of the talk, but should be explicitly declared. These may include financial interests (eg. owning stocks of a related company, having received honoraria, consultancy fees), research interests (research support by grants or otherwise), organisational interests and gifts.



1 Background

- Eczema and urticaria are both inflammatory skin diseases. The prevalence of both diseases varies worldwide and the reasons are unknown¹.
- There is a lack of information regarding the prevalence of these diseases in Portugal.
- We aimed to investigate the eczema and urticaria prevalence in the Portuguese adult (≥ 16 years old) population.

2 Material and Methods

• Study design

There is no listing or database in Portugal concerning the population studied. As so, a telephone interview survey was performed in the last quarter of 2017.



2 Material and Methods

Study subjects

Subjects should have been previously diagnosed by a health professional, be aged ≥ 16 years-old, and reside in Portugal.

Sample size was estimated due to some factors:

The known prevalence among children and the hypothesis of the prevalence in adults is lower.

The prevalence in the closest country, Spain, which ranges 4–7%.

With a margin of error $< 1\%$, a sample size of 4267 was calculated, and rounded off to 5000 phone calls.

The sample had a proportion that was approximately representative by population, region, gender, and age group (Table 1).

Table 1: Sample representative distribution for region, gender and age

		Universe		Calculated sample		Studied sample	
		N	%	n	%	N	%
TOTAL		10047621	100	13.930	100	5000	100
Region NUTS II ²	North	3689682	36.7	5253	37.7	1829	36.6
	Centre	2327755	23.2	3256	23.4	1172	23.4
	Lisboa e Vale do Tejo	2821876	28.1	3807	27.3	1391	27.8
	Alentejo	757302	7.5	1005	7.2	380	7.6
	Algarve	451006	4.5	609	4.4	228	4.6
Gender	Male	4798798	47.8	6882	49.4	2382	47.6
	Female	5248823	52.2	7048	50.6	2618	52.4
Age group	16–29 years	1595873	18.9	2184	18.4	526	10.5
	30–49 years	2980115	35.2	4173	35.1	1828	36.5
	50–79 years	3369726	39.8	5016	42.2	2429	48.6
	≥ 80 years	514370	6.1	510	4.3	217	4.3

2 Material and Methods

Statistical analysis

Odds Ratios were performed to measure associations with prevalences. Also, a multivariable analysis was executed with the following variables: disease (as dependent), age, region, and gender, with a 95% CI.

SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

3 Results

- In total, 5000 phone calls were analyzed. The prevalence of eczema and urticaria in Portugal is 4.4% and 3.4%, respectively. Although there is a slightly difference among regions, Algarve and Lisbon are the regions with the highest prevalence in eczema (Table 2).

Table 2: Prevalence of eczema and urticaria and respective risk factors: region

	Eczema, n=220	OR (CI) p value	Urticaria, n=168	OR (CI) p value
Prevalence in adult population (CI %)	4.4% (3.8 - 5.0)		3.4% (2.9 - 3.9)	
Region, n (%) (CI %)				
North	60 (3.3) (2.8 - 3.8)	0.92 (0.50 - 1.70) p=0.799	59 (3.2) (2.7 - 3.7)	1.05 (0.56 - 1.98) p=0.874
Centre	59 (5.0) (4.4 - 5.6)	1.42 (0.77 - 2.63) p=0.261	36 (3.1) (2.6 - 3.6)	1.01 (0.52 - 1.97) p=0.973
Lisboa e Vale do Tejo	76 (5.5) (4.8 - 6.1)	1.51 (0.83 - 2.76) p=0.178	52 (3.7) (3.2 - 4.3)	1.23 (0.65 - 2.34)
Algarve	12 (5.3) (4.6 - 5.9)	1.51 (0.67 - 3.38) p=0.316	9 (3.9) (3.4 - 4.5)	1.33 (0.55 - 3.21) p=0.531
Alentejo ^{a)}	13 (3.4) (2.9 - 3.9)	1	12 (3.2) (2.7 - 3.6)	1
p value ^{b)}	0.021		0.861	

^{a)}Reference category ^{b)}chi-square test
OR adjusted by multivariable logistic regression

3 Results

- Being a female is the factor that most influenced these diseases with an OR=1.99 for eczema and 1.73 for urticaria) with also, higher prevalences (5.7% and 4.2%, respectively) – Table 2.
- With age, the prevalence of eczema decreases, being statistically significant in general as well as in OR.

Table 2 (cont.): Prevalence of eczema and urticaria and respective risk factors: gender and age

	Eczema, n=220	OR (CI) p value	Urticaria, n=168	OR (CI) p value
Gender, n (%) (CI %)				
Female	149 (5.7) (5.0 - 6.3)	1.99 (1.49 - 2.66) p<0.001	110 (4.2) (3.6 - 4.8)	1.73 (1.25 - 2.40) p=0.001
Male ^{a)}	71 (3.0) (2.5 - 3.5)	1	58 (2.4) (2.0 - 2.9)	1
p value ^{b)}	<0.001		0.001	
Age, n (%) (CI %)				
16–29 years	39 (7.4) (6.7 - 8.1)	2.85 (1.19 - 6.86) p=0.019	13 (2.5) (2.0 - 2.9)	0.59 (0.25 - 1.40) p=0.232
30–49 years	86 (4.7) (4.1 - 5.3)	1.76 (0.76 - 4.09) p=0.188	49 (2.7) (2.2 - 3.1)	0.63 (0.31 - 1.31) p=0.215
50–79 years	89 (3.7) (3.1 - 4.2)	1.36 (0.58 - 3.14) p=0.479	97 (4.0) (3.5 - 4.5)	0.95 (0.47 - 1.91) p=0.884
≥ 80 years ^{a)}	6 (2.8) (2.3 - 3.2)	1	9 (4.1) (3.6 - 4.7)	1
p value ^{b)}	0.001		0.063	

^{a)}Reference category ^{b)}chi-square test
OR adjusted by multivariable logistic regression

3 Results

- We also found that 64.5% of eczema patients and 69% of urticaria patients have the disease for more than 5 years (Table 3).

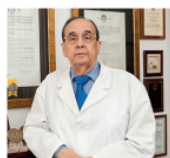
Table 3: Clinical characteristics

	Eczema, n=220	Urticaria, n=168
Time since diagnosis, n (%)		
More than 5 years	142 (64.5)	116 (69.0)
Less than 5 years	78 (35.5)	52 (31.0)
Having in childhood, n (%)	64 (29.1)	26 (15.5)
Who made the diagnosis, n (%)		
Family physician	60 (27.3)	72 (42.9)
Specialist physician	134 (60.9)	62 (36.9)
Other medical specialist	22 (10.0)	30 (17.9)
Nurse	1 (0.5)	1 (0.6)
Pharmacist	3 (1.4)	3 (1.8)



4 Acknowledgments and Financial disclosures

- The authors would like to thank LEOPharma for funding the project, and also to thank Consulmark® for the support and effort during the project.
- A special thank to Prof. Antero Palma-Carlos, who had an important contribution in this project.



4 Conclusions

- The prevalences found are higher than in previous studies in Portugal and comparable to results from other countries (e.g. Spain with 4.2%, Germany with 5.1%, Belgium with 5.9% and France with 8%)^{3,4,5,6,7}.
- Comparisons among prevalence of eczema are affected by several obstacles.
- According to Harrop, in Europe, atopic dermatitis (AD) is 0.14-0.60% of general eczema. Based on this work, we can estimate that prevalence of AD, in Portugal is around 0.61-2.64%.
- Regarding urticaria, our results seem to concur with those from other studies (e.g. Germany with 8.8%, Norway with 9% and Poland with 11.2%)^{8,9}. Although there is only a few studies about prevalence of general urticaria.
- Different local of residence can possible have different occurrence of these diseases, although being female with eczema and urticaria is more common and represents a higher risk factor than male subjects.



5 References

- World Allergy Organization. WAO: White Book on Allergy. 1st ed. (Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss M, eds.). Wisconsin: World Allergy Organization; 2013
- PORDATA. O que são NUTS? 2010.
- Harrop J, Chinn S, Verlato G, Olivieri M, Norbäck D, Wjst M, Janson C, Zock J, Leynaert B, Gislason D, Ponzio M, Villani S, Carosso A, Svanes C, Heinrich J, Jarvis D. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. Clin Exp Allergy 2007;37:526-35.
- Barbarot S, Auzeire S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simposon EL, Margolis D, De Bruin-Weller MS, Eckert L. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. Allergy 2018;73:1284-93.
- Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antinelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, Fois A, Marchetti P, Olivieri M, Pirina P, Pocetta G, Tassinari R, Verlato G, Villani S, de Marco R. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. J Eur Acad Dermatology Venereol 2015;29:1180-7.
- Rönmark EP, Ekerljung L, Lötvall J, Wennberg G, Rönmark E, Torén K, Lundbäck B. Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. results from a large-scale population survey in Sweden. Br J Dermatol 2012;166:1301-8.
- Couto M, de Almeida MM. Diagnóstico da doença alérgica em Portugal: um estudo exploratório. Rev Port Imunoalergologia 2011;19:23-32.
- Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. Clin Exp Dermatol 2010;35:869-73.
- Raciborski F, Ktak A, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Sybilski A, Kuna P, Samolinski B, EUP WG. Epidemiology of urticaria in Poland - nationally representative survey results. Postep Dermatol Alergol 2018;35:67-73



Thank you!

Obrigada!



Quality of Life and characterization of patients with atopic dermatitis in Portugal - QUADEP study

Running title: QoL in AD patients in Portugal

Carvalho D¹, Aguiar P¹, Mendes-Bastos P², Palma-Carlos A^{3*}, Freitas J⁴, Ferrinho P⁵

¹ Public Health Research Center, NOVA University of Lisbon, Avenida Padre Cruz, 1600-560, Lisboa, Portugal

² Dermatology Centre, Hospital CUF Descobertas. Rua Mário Botas. 1998-018 Lisboa, Portugal.

³ CAIC – Clinica de Alergia e Imunologia Clinicas, Rua Sampaio Pina 16, 4º, 1070-249 Lisboa

⁴ Blueclinical, Avenida Villagarcia de Arosa 1919, 1º4460-439 Senhora da Hora, Matosinhos, Portugal

⁵ GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical of the Universidade Nova de Lisboa, Rua da Junqueira 100, 1349-008 Lisboa

* Recently passed away

Corresponding author:

Daniela Carvalho

Avenida Padre Cruz, 1600-560, Lisboa, Portugal

E-mail: df.carvalho@ensp.unl.pt

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as doi: 10.18176/jiaci.0443

Abstract

Objectives: To investigate the quality of life (QoL) and to characterize patients with atopic dermatitis (AD) in Portugal.

Methods: This was a cross-sectional study, including patients with AD and other eczemas. Skindex-29, Skindex-teen and Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS) were the instruments used to assess QoL in adults, teenagers, and children respectively. Complementarily, the SF-12 was used and disease severity was evaluated through Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD). Odds Ratio (OR) were performed to measure associations with QoL. SPSS statistics 95% confidence intervals and values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: 162 participants were included, aging 0.5-74 years. We found that 37.3% of AD patients consider their disease as disabling and more than half of AD patients feel stigmatized by society. The mean Skindex score for AD was 39.68, and 44% patients presented a severe QoL impact. "Symptoms" was the most affected category in adults. Moderate to severe AD patients were 87% of the sample. Regarding the factors that most influenced worse QoL in AD, with increasing age, the Skindex score is likely to increase (OR: 1.03 [95%CI 1.00-1.06]). "Consider having disability" was also associated, OR: 6.72 (95%CI 2.56-17.63). With increasing affected body area and edema, the QoL worsens (OR: 1.07 [95%CI 1.03-1.11] and OR: 2.04 [95%CI 1.23-3.40], respectively).

Conclusions: This is the first study with QoL data about AD patients in Portugal, revealing an expected negative impact. More awareness-raising activities are needed to increase literacy, decrease the stigma, and consequently to address some impacted factors in AD patients' QoL.

Key words: Atopic dermatitis, Atopic eczema, Portugal, Quality of life, Skindex.

Resumen

Objetivos: investigar la calidad de vida (QoL) y caracterizar a los pacientes con dermatitis atópica (AD) en Portugal.

Métodos: Se trata de un estudio transversal, que incluyó pacientes con AD y otros eczemas. Skindex-29, Skindex-teen y Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS) fueron los instrumentos utilizados para evaluar la calidad de vida en adultos, adolescentes y niños, respectivamente. Además, se utilizó el SF-12 y se evaluó la gravedad de la enfermedad a través del SCORAD Orientado por el paciente (PO-SCORAD). Se determinó el Odds Ratio (OR) para medir su asociación con QoL. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: se incluyeron 162 participantes, con una edad entre 0,5 a 74 años. El 37.3% de los pacientes con AD consideraron que su enfermedad es incapacitante y más de la mitad de los pacientes con DA se sienten estigmatizados por la sociedad. La puntuación media de Skindex para AD fue de 39.68 y el 44% de los pacientes presentaron un importante Impacto de la QoL. "Síntomas" fue la categoría más afectada en adultos. La DA fue catalogada como moderada a severa en el 87% de la muestra. En cuanto a los factores que más influyeron en la peor calidad de vida en AD fueron: 1) el aumento con la edad, la puntuación Skindex aumenta (OR: 1.03 [IC 95% 1.00-1.06]; 2) también se asoció "Considerar tener discapacidad", OR: 6.72 (IC 95% 2.56-17.63); 3) con el aumento del área corporal afectada y el edema, la calidad de vida empeora (OR: 1.07 [IC 95% 1.03-1.11] y OR: 2.04 [IC 95% 1.23-3.40], respectivamente).

Conclusiones: este es el primer estudio con datos de calidad de vida sobre pacientes con DA en Portugal y que revela un impacto negativo esperado sobre ésta. Se necesitan más actividades de sensibilización para aumentar el conocimiento, disminuir el estigma y, en consecuencia, abordar algunos factores afectados en la calidad de vida de los pacientes con DA.

Palabras clave: dermatitis atópica, eccema atópico, Portugal, calidad de vida, Skindex.

Introduction

The occurrence of inflammatory chronic diseases is an increasing concern in industrialized countries. There is still no definite cure for most chronic conditions and more attention is being paid to patient's limitations, disability, and quality of life (QoL) [1].

Assessing QoL has led to a better comprehension of the impact of the pathology and is a good indicator in decisions regarding the most appropriate treatment for each subject. In addition, looking at some issues, the assessment makes it possible to deal with patients more effectively. Communication on QoL can also be useful by involving patients in discussions of treatment preferences and allow for mutual or shared decision making [2].

In chronic dermatological diseases, treatments may offer temporary suppression or diminution of severity and symptoms [2]. As a result, many patients must cope with the impact of their illness throughout life. Skin diseases are sometimes neglected by society and continue to receive little attention in global health discussions [3].

Atopic dermatitis (AD) is a chronic and relapsing inflammatory disease characterized by intense pruritus and very sensitive and dry skin [4]. In fact, AD and other types of eczema affect patients' QoL dramatically due to their impact on a range of factors, including psychological, social, physical, and functional (relationships and daily activities) [4, 5].

Due to a paucity of data, the importance of studying the QoL of Portuguese patients with AD is very clear. The aim of this study is to assess patients' QoL and determine the factors that may be associated with their QoL, as well as among patients with other eczemas. As a secondary objective, we questioned the patients about the impact in how they feel concerning medical community and society in their QoL.

Materials and Methods

Study design and population

QUADEP (QUality of Life in Atopic Dermatitis and Eczema in Portugal) is a national, cross-sectional study performed in Portugal in 2018. Recruitment for the participants was based on interviews. Patients' databases were constructed beforehand with data from a previous prevalence study[6]. Of those who accepted to participate in QUADEP, 38.2% completed the study. In order to enhance the range of patients enrolled, notices soliciting participants were disclosed in clinics in Lisbon and posted on websites, available to all country. Additionally,

the AD patient association, ADERMAP (Associação Dermatite Atópica Portugal), assisted in the recruitment effort. After a patient's consent, questionnaires were sent by post or e-mail. In addition, for those who agreed, a phone interview to collect additional data was undertaken.

All subjects provided informed consent prior to participation, and this study was approved by the Portuguese Commission of Data Protection (CNPD) before being undertaken.

Only patients living in Portugal and with Portuguese nationality were considered. A participant's self-reported diagnosis of AD or eczema was also a criterion for inclusion, which was assessed through the following question: "Have you ever been diagnosed with AD or eczema by a medical doctor?" Only those who answered positively were included. Patients of any age could participate. For patients younger than 6 years-old (n=29), a parent filled in the questionnaire. Patients with other eczemas included hand eczema, contact dermatitis, and general eczema.

Data were collected through a survey addressing socio-demographic and clinical characteristics (family history, diagnosis data, concomitant allergies and treatments) as well as Patient Reported Outcomes (PROs) to assess disease severity and QoL. The questions were mostly Likert-scale, quantitative questions, yes or no lists, and multiple-choice questions.

Study outcomes

Disease severity was assessed using the Patient Orientated-SCORAD (PO-SCORAD) (range score 0 [mild or no disease] to 103 [very severe disease]) scale. Additional, general, and disease-specific QoL questionnaires were used, namely the Short Form (SF)-12 (range score 0 to 100) and the Skindex questionnaires group (range score 0 to 100), previously validated in Portuguese [7]¹:

- Skindex-29 for adult population (≥ 17 years-old);
- Skindex-teen for the age group between 7 and 16 years-old and;
- Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS) for participants with ≤ 6 years-old.

¹Skindex-teen and CADIS do not have a published article with their validation results
J Invest Allergol Clin Immunol 2020; Vol. 30(6)
doi: 10.18176/jiaci.0443

SF-12 is a set of generic, coherent, and easily administered QoL measures, evaluated through two dimensions: MCS (Mental Component Summary scores) and PCS (Physical Component Summary scores). Higher values correspond to a better QoL[8].

Regarding Skindex-questionnaires group scores: higher values indicate worse QoL index. The following Skindex cut-offs were used: [0-30[, [30-40[, and [40-100] for mild, moderate, and severe impact on QoL, respectively [9–12]. In logistic regression analysis, QoL was classified in severe impact versus moderate or mild impact, by these cut-offs.

Statistical analysis

The analysis was made by subgroups: patients with AD and patients with eczema (others).

All quantitative variables were summarized using descriptive statistics, namely mean or median, standard deviation (SD) and range (minimum and maximum). Qualitative variables were analysed as absolute (n) and relative frequencies (%). The association between two continuous variables was tested with Spearman correlation, and with the Chi-square for categorical variables[13].

Multiple logistic regression was used to compute adjusted odds ratios (OR) between each simultaneous predictor factor and a binary outcome[13]. The multivariable analysis was executed with QoL as dependent variable (severe vs non severe impact) controlling for age, gender, living place, AD family history, time since diagnosis, exacerbation situations, considering having disability, medical appointments frequently, feeling supported by the medical community, talking about QoL, social stigma, the PO-SCORAD dimensions, and SF-12 dimensions.

Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant and confidence intervals were determined with 95% confidence. All analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 24 for Windows.

Results

Patients

A total of 162 participants (n=134 with AD and n=28 with other eczemas), with ages ranging from 0.5 to 74 years were included to QUADEP.

Sociodemographic and clinical characteristics

The median age varied between the AD (21.50 years) and eczema (43 years) groups. More women (63.4%) were interviewed with AD and the majority live in an urban area (76.9%) (Table 1). There are respondents from all Portugal counties, mainly from Lisbon (25.3%), followed by Porto (11.7%), Setubal (11.1%), and Santarem (8.6%). Family history of AD was observed in 48.5% of AD patients (Table 1).

Patients from all subgroups were most often diagnosed first by a dermatologist (46.3% for AD patients and 50% for eczema patients), followed by a paediatrician (23.9% for AD patients) or a General and Family physician (21.6% for AD patients). Another concordance seen in both subgroups was the preference for a private institution as place of first diagnosis (54.5% for AD patients and 50% for eczema patients) (Table 1).

Subjects with AD had been diagnosed 11 years ago (median). The average age for AD diagnosis was 8.77 years-old. Twenty-five percent of these patients were diagnosed when younger than 1 year-old and 15% were 1 year-old when diagnosed (Table 1).

Concomitant allergic diseases were also studied, and the most common were asthma and/or allergic rhinitis.

A large proportion of AD patients reported their symptoms worsening when they sweat (49.3%) (Table 2). Stress moments were described by 11.2% and 3.6% of AD and other eczema patients. Concerning “other situations”, 25.4% of AD patients reported: allergen contact, wind, when driving (because of hands contact), ironing, sunlight exposure, hot weather, certain chemical products, water contact (any temperature), humidity, life changes, wool, eating certain foods, when sleeping poorly, using make up, when feeling tired, weather changing, close to trees, and physical efforts.

While 34.1% of subjects with other eczemas described being worse when frequently washing their hands, being in contact with pollens/ground/farms, when wearing tight clothing, during sports, when contacting alcoholic disinfectants and detergents, during warm weather, with temperature changes, and when in contact with savoury and plants.

Characteristics of care

Regarding current treatment, many different answers reflect the diversity of therapeutic options. Emollients were widely used in both subgroups (85.5% in AD, and 67.9% for other

eczemas) (Table 2) and all patients highlighted the importance of daily emollient use to improve their QoL. In addition to therapy, 5% of patients reported alternatives to improve their lives or to reduce some pain or discomfort, such as montelukast sodium, food supplements, folic acid, dietary food and homeopathy and homeopathic creams.

Regarding discontinued therapies 27.6% AD patients admitted having stopped taking and/or using:

- Immunosuppressors (mainly cyclosporine and azathioprine) due to poor effectiveness and adverse events,
- Oral steroids due to symptoms worsening and adverse events,
- Topical corticosteroids (TCS) due to poor effectiveness and symptoms worsening,
- Oral antihistamines due to poor effectiveness,
- Allergen immunotherapy due to the increase of allergic crises,
- Some emollients due to poor effectiveness,
- Antidepressants due to poor effectiveness,
- Phototherapy, due to poor effectiveness, symptoms worsening and adverse events,
- Topic tacrolimus due to an intense pruritus, and
- Acupuncture due to poor effectiveness.

Apart from the above described treatments, general measures are considered important by most patients (76.1% and 42.9% of AD and eczema patients, respectively). Clothing material was a concern, with 87.2% of patients preferring cotton and 35.3% reported avoiding wool, knitwear, synthetic and acrylic textiles and elastic clothes. Before using something new, some patients admitted checking its material, avoiding aggressive seams, turtle necks, and tighter clothes, and also removing hang tags. Some patients mentioned the need to use sunglasses daily to avoid the wind or going out with light clothing in order to avoid sweating. Some patients stated that wearing accessories like belts and details in sandals can be troublesome. Regarding bedding, some patients admit to vacuum-cleaning and airing the mattress frequently as well as washing the sheets more often and separately from the rest of the family, and using specific detergents.

Quality of Life and subjective burden of disease

In order to understand patients' perspectives regarding disability, medical support, and society rejection, some subjective questions were included (Figure 1). We observed that

37.3% of AD patients and 14.3% of other eczema patients consider that their disease causes a certain degree of disability. A high number of patients do not attend regular medical appointments (29.9% of AD patients and 78.6% of other eczema patients) and some do not feel supported by the medical community (22.4% and 35.7%, respectively). A matter of concern is how these patients feel about society's perspective and thought. More than half of the AD patients feel stigmatized by society (Figure 1).

As far as score results are concerned, there is some heterogeneity (Table 3). The mean AD QoL (Skindex) was 39.68, which represents a moderate impact on QoL. Nevertheless, 44% of AD patients report a severe impact on QoL. Patients with more severe disease had a greater impact on QoL. "Symptoms" is the most affected category in adults (Table 4).

In this sample, 87% of AD patients had moderate to severe atopic dermatitis according to PO-SCORAD (41.8% moderate and 45.5% severe, respectively).

The MCS and PCS results complemented the study of QoL, showing high values that match those from Skindex (Table 5).

Factors that can affect QoL

Regarding the factors that most influenced worse QoL in AD, we found that time since diagnosis was statistically related with total score of Skindex ($r=0.404$; $p<0.001$) and with clinical severity ($r=0.324$; $p<0.001$). This implies that QoL worsens over the years and that persistent AD is clinically more severe.

Age was statistically significant associated with severity ($r=0.305$; $p<0.001$) and Skindex score ($r=0.392$; $p<0.001$). With increasing age, the Skindex score is likely to increase (OR: 1.028 [$p=0.007$ 95%CI 1.008-1.049]).

Among the situations that can worsen the disease, "dusty areas" and "at night" were the ones most associated with Skindex: OR: 2.451 ($p=0.025$ 95%CI 1.118-5.373) and OR: 3.940 ($p=0.006$ 95%CI 1.490-10.417), respectively.

"Consider having disability" and feel social stigma" were also associated, OR: 9.349 ($p<0.001$ 95%CI 4.134-21.146), and OR: 14.857 ($p<0.001$ 95%CI 5.899-37.417), respectively.

In multivariable analysis, we investigated the associations with worse QoL score between some variables. The associations are reported in Table 6.

Discussion

This is the first study to provide a comprehensive outlook on the QoL of AD patients in Portugal. Since there is still no Portuguese registry for AD, we chose to send the survey through post or e-mail, a methodology that has been increasingly used in recent years [14–16]. Doing so, we enrolled 162 patients of varying ages. However, our children's sample was very small and the majority were mild or moderate AD. The three instruments used (Skindex, PO-SCORAD and SF-12) were correlated, with statistically significant results.

The overall mean Skindex score for AD was 39.68 on a 0–100 scale, representing a moderate impact on QoL. Since we had a heterogeneous sample comprising mild, moderate, and severe AD patients, the mean Skindex score for each severity class was 18.52, 33.09, and 51.57, respectively. For adults, “Symptoms” was the dimension with highest score for all subgroups. Similarly, among AD teenagers and children, the “Psychosocial functioning” and “Symptoms” dimension were the highest scores, respectively. Two previous studies in the Netherlands and Australia with patients aged >2 years-old reported a mean Skindex-29 score of 39.7 and 58.6 [17, 18]. Other previous studies in AD adults revealed a mean Skindex score of 20–30, in which “Symptoms” was also the dimension with the highest values [19, 20]. Japanese adults reported a mean Skindex-16 score of 50 ± 23 (66 ± 17 among severe disease), although the dimension with the highest score was “Emotions”, with a mean score of 64 ± 40 [21]. “Physical symptoms” is the dimension with the highest values in other studies [22].

Other instruments are also widely used, such as Dermatology Quality of Life Index (DLQI). Nevertheless, the conclusion follows the same path: AD has a strong negative impact on QoL and “Symptoms” is the dimension with the strongest impact, whether for adults or children [23–27].

It is known that being a female and with increasing age are risk factors in the appearance of eczema and AD [15, 16, 28], as well as environmental factors [29, 30]. This was a convenient sample of patients. In a representative sample, we could hypothesize if these factors would influence QoL in the same way. Nonetheless, we found that with increasing age, both severity ($r=0.305$; $p<0.001$) and worst QoL in AD patients ($r=0.392$; $p<0.001$) grows worse.

Regarding the environmental factor, we did not find any difference amongst patients who live in rural and urban areas, perhaps due to our sample being predominantly urban. Nonetheless, AD patients, who report being worse when in dusty areas, have 2.451 ($p=0.025$ 95%CI 1.118 - 5.373) greater chance of having a negative impact on QoL. In addition, AD patients who become worse at night presented 3.940 times higher likelihood of a more negative impact on QoL.

As genetics is other important feature concerning the onset of disease, family history is often associated with AD or eczema [16, 31], namely from the mother [32]. Our sample corroborates this finding, with 48.5% of AD patients and 32.1% of other eczema patients having a positive family history, especially with the mother (33.9% of AD patients).

When in first contact with the symptoms, patients mostly appeal to a dermatologist, a General and Family Physician, or a Paediatrician. Regarding the institution chosen for this appeal, patients with AD and other eczemas prefer going to a clinic or private hospital than to a public centre.

This disease can grow worse during childhood or in an adult phase, and as a result, time since diagnosis and age of diagnosis can vary. In our subgroups, intervals were observed between 0.3 and 50 years of diagnosed. Most AD patients were diagnosed when 0-1 years old, and still have the disease in adulthood.

Treatment and therapy efforts are increasingly targeted at reducing disease severity or at increasing patients' QoL [33]. The usual treatments consist of antihistamines, topical and oral corticosteroids, and immunosuppressors, amongst others. An important treatment is the continuous use of emollients [28, 34], with 85.8% of AD patients reporting its use, as well as 67.9% of other eczema patients. Some of these patients described the daily use of emollients, shower gel, and shampoo, and that without the emollients their pain is unbearable and sometimes cannot even move. A German study also reported emollients as the most-used treatment (by 90.4% of all patients) [24]. Additionally, we verify that 5% of patients reported diet changes and other alternatives as treatment, because they saw differences in their disease following those changes.

'Pharmacological only' was thought to be marked by patients who only take medication, and no emollient, vaccines or any other 'self-technique', as described by many other patients. Nevertheless, this topic was not well understood, and some patients signaled simultaneously 'pharmacologic only' and emollients or others.

Responses about treatment, treatment discontinuation, and clothing care allowed us to understand how much perseverance these patients have. Apart from the conventional treatments, or advice about emollients or clothes to use, they improve their QoL by experimenting with what is better or worse for their skin. Our patients reported spending around 200€ per month on emollients (moisturizing creams, shampoo, or shower gel). A study regarding willingness to pay (in Germany) affirmed that patients with AD would pay 1000€ per month for sustainable healing [35].

It has previously been shown that society tends to underestimate skin diseases [36]. Around 58% and 46% of patients with AD and eczema, respectively, declared feeling that their disease is unappreciated by the society, including some teenagers, who reported suffering from bullying at school, which is a known fact among sufferers reported elsewhere [5, 37, 38]. Also, more than half of patients are not used to talking about QoL with a health professional. More data concerning this topic in Portugal is needed. In fact, we observed 22.4% and 35.7% of AD and other eczema patients do not feel supported by physicians, and this may be the reason why some subjects do not have frequent appointments. A previous study examined this issue and reported that QoL discussion was absent in 40% of the specialist consultations. In appointments where QoL discussion occurred, clinical nurse specialists had more dialogue than other clinicians [39].

We are not the only ones who have found this to be the case. In Japan there is a similar realization that AD patients do not usually visit a physician [40]. Assessing the patients' satisfaction with the physician's care, the mean Visual Analog Scale (VAS) was 59.6, and patients with severe disease were satisfied significantly less often [26]. Most of our patients, even some of whom did not feel a stigma by society, explained that there exists a lack of knowledge and that many questions from or situations with other people make them feel uncomfortable. Some such situations have been reported in other studies, confirming the existence of social stigma [27, 38].

Patients shared with us some situations that were not questioned: for instance, that when the skin hurts and bleeds, they cannot go to the toilet or take a shower alone; or that when the skin is so "rough" that it is awkward to touch/see, or they feel prohibited from taking part in enjoyable activities, they are made to feel that they are the ones making things worse.

In summary, we found some factors that seemed to influence negatively the QoL of patients with AD: age and some situations that can worsen the disease, as explained above. In addition, patients with worse QoL indexes, also consider that the disease causes disability and

also feel the stigma from the society.

In the multivariable regression models, we can observe that patients who consider having disability, with the increased of age, have more area affected by the disease, and more edema in the lesions present greater probability of having a severe impact on QoL. Affected body surface area was also found to be a predictor factor of worse QoL [35].

On the other hand, “consider having disability” is influenced by patients whose disease worsens when sweating. Patients with high scores of Skindex and patients with low physical score (from SF-12), i.e. negative impact of QoL consider that the disease causes disability.

Patients whose disease grows worse when sweating and those who feel supported by the medical community often have more medical appointments, as well as those with a more severe disease (high PO-SCORAD score).

Lastly, considering that the disease causes disability and having frequent medical appointments increases the feeling of support. Nonetheless, in our study, patients who do not feel the social stigma and having a less severe disease feel more supported by the medical community. Being a female is a predictor factor for worse QoL, for patients who do not feel supported by the medical community.

A part of the non-representative sample, other limitation that we can highlight is the fact that diagnosis of AD was self-reported for patients, although confirmed by a medical doctor.

Although our study focused on the patient perspective, there is evidence that the correlations between patient and physician perspective are not very different [23]. Since this is the first study that describes the AD's QoL in Portugal, we elected to listen, firstly, to the patients. However, a great deal remains to be done, regarding future studies and actions in the country. As noted above, it is important to assess the patient-physician relationship in order to include the patient more in the decisions regarding treatment and life-style. These patients have enormous perseverance. There is wide heterogeneity amongst severity, affected areas, and conditions that worsen the disease. These diseases have a daily variance pattern and it is important to listen more to the patients since they are the ones who know the disease's behaviour best. To improve QoL, the focus should not be on the treatment only, but also on the “techniques” patients already know and employ, such as choices about clothing, cleaning, emollients, showers, etc. In addition, it is important to have more awareness-raising activities, in order to educate society, decrease the stigma and its consequences, and to help some of the factors affecting the psychological well-being of patients with AD and eczema.

Conflicts of interest

P. Mendes-Bastos has worked as Consultant/Speaker for AbbVie, Pfizer, Janssen-Cilag, LEOPharma, Novartis, Sanofi, Teva, Bayer e L'Oreal and has participated as Investigator in Clinical Trials sponsored by Novartis and AbbVie.

The other authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to thank Mariana Nunes for the support during data collection. Also to John Stewart Huffstot, a director of English-language, who reviewed the language of the article.

Financial disclosures

This study was funded by LEOPharma.

References

1. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. 2nd edition. Geneva: World Health Organization. 2006.
2. van Cranenburgh OD, Prinsen CAC, Sprangers MAG, Spuls PI, de Korte J. Health-related quality-of-life assessment in dermatologic practice: relevance and application. *Dermatol Clin*. 2012;30:323–32.
3. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2013;134:1527–34.
4. Coutanceau C, Stalder J. Analysis of correlations between patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD) and other assessment scores of atopic dermatitis severity and quality of life. *Dermatology*. 2014;229:248–55.
5. Rehal B, Armstrong AW. Health outcomes in atopic dermatitis. *Dermatol. Clin*. 2012;30:73–86.
6. Carvalho D, Aguiar P, Ferrinho P, Mendes-Bastos P, Palma-Carlos A. Eczema and urticaria in the adult population in Portugal: a prevalence study. *Actas DermoSifiliográficas*. 2019;pii: S0001:30130–9.
7. Carvalho D, Aguiar P, Palma-Carlos A. Validation of the skindex-29 questionnaire: Portuguese version (Portugal). *Acta Med Port*. 2018;31:463–9.
8. SF-12v2 Health Survey. (<https://www.optum.com/solutions/life-sciences/answer-research/patient-insights/sf-health-surveys/sf-12v2-health-survey.html>). Accessed 28 January 2019.
9. Prinsen CAC. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J. Invest. Dermatol*. 2011;131:1945–7.
10. Prinsen CAC, Lindeboom R, Sprangers MAG, Legierse CM. Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. *J. Invest. Dermatol*. 2010;130:1318–23.
11. Nijsten T, Sampogna F, Abeni D. Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis. *Dermatology*. 2009;218:151–4.

12. Sampogna F, Abeni D. Interpretation of Skindex-29 scores. *J. Invest. Dermatol.* 2011;131:1790–3.
13. Aguiar P. Estatística em investigação epidemiológica: SPSS - guia prático de medicina. Lisboa: Climepsi Editore. 2007.
14. de Marco R, Pesce G, Marcon A, Accordini S, Antonicelli L, Bugiani M, et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PLoS One.* 2013;8:e62985.
15. Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antinicelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, et al. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 2015;29:1180–7.
16. Rönmark EP, Ekerljung L, Lötval J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, et al. Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. results from a large-scale population survey in Sweden. *Br. J. Dermatol.* 2012;166:1301–8.
17. Brenninkmeijer E, Spuls PI, Legierse CM, Lindeboom R, Smitt H, Bos JD. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008;58:407–14.
18. Zhao C, Tran A, Lazo-Dizon J, Kim J, Daniel B, Venugopal S, et al. A pilot comparison study of four clinician-rated atopic dermatitis severity scales. *Br. J. Dermatol.* 2015;173:488–97.
19. Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes M, et al. The impact of skin diseases on quality of life: a multicenter study. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:244–52.
20. Vinding G, Knudsen K, Ellervik C, Olesen A, Jemec G. Self-reported skin morbidities and health-related. *Dermatology.* 2014;228:261–8.
21. Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, Ueda S, Arikawa J, Kawashima M. Measurement of the impact of atopic dermatitis on patients' quality of life: a cross-sectional and longitudinal questionnaire study using the Japanese version of skindex-16. *J. Dermatol.* 2004;31:977–82.
22. Smidt AC, Lai J-S, Cella D, Patel S, Mancini AJ, Chamlin SL. Development and validation of skindex-teen, a quality-of-life instrument for adolescents with skin

- disease. *Arch. Dermatol.* 2010;146:865–9.
23. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GBE. Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br. J. Dermatol.* 2006;154:719–25.
 24. Langenbruch A, Radtke M, Franzke N, Ring J, Foelster-Holst R, Augustin M. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study AtopicHealth. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 2014;28:719–26.
 25. Misery L, Seneschal J, Reguiat Z, Merhand S, Héas S, Huet F, et al. Patient burden is associated with alterations in quality of life in adult patients with atopic dermatitis: results from the ECLA Study. *Acta Derm. Venereol.* 2018;98:713–4.
 26. Schmitt J, Csötönyi F, Bauer A, Meurer M. Determinants of treatment goals and satisfaction of patients with atopic eczema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:458–66.
 27. Wittkowski A, Richards HL, Griffiths C, Main C. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J. Psychosom. Res.* 2004;57:195–200.
 28. Barata LT, Santos AS, Fonseca AM, Todo-Bom A, Lopes A, Moreira A, et al. *Fundamentos de imunoalergologia: da epidemiologia ao tratamento.* 1ª. Lisboa: Lidel. 2011.
 29. World Allergy Organization. WAO: white book on allergy. 1st edition. Wisconsin: World Allergy Organization. 2013.
 30. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, Bos JD, Williams HC, Spuls PI. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2010;162:964–73.
 31. Montnemery P, Nihlén U, Göran Löfdahl C, Nyberg P, Svensson A. Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC Dermatol.* 2003;3:6.
 32. Harrop J, Chinn S, Verlato G, Olivieri M, Norbäck D, Wjst M, et al. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:526–35.
 33. Prinsen CAC, Korte J de, Augustin M, Sampogna F, Salek SS, Basra MKA, et al. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV taskforce on quality of life. *J. Eur. Acad. Dermatology*

- Venereol. 2013;27:1195–203.
34. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol. Int.* 2017;66:398–403.
 35. Beikert FC, Langenbruch A, Radtke MA, Kornek T, Purwins S, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 2014;306:279–86.
 36. Bingefors K, Svensson Å, Isacson D, Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and comorbidity with asthma and eczema in adulthood: a populationbased cross-sectional survey. *Acta Derm. Venereol.* 2013;93:438–41.
 37. Halvorsen JA, Lien L, Dalgard F, Bjertness E, Stern RS. Suicidal ideation, mental health problems, and social function in adolescents with eczema: a population-based study. *J. Invest. Dermatol.* 2014;134:1847–54.
 38. Roosta N, Black D, Peng D, Riley L. Skin disease and stigma in emerging adulthood: impact on healthy development. *J. Cutan. Med. Surg.* 2010;14:285–90.
 39. David S, Ahmed Z, Salek M, Finlay A. Does enough quality of life related discussion occur during dermatology outpatient consultations? *Br J Dermatol.* 2005;153:997–1000.
 40. Arima K, Gupta S, Gadkari A, Hiragun T, Kono T, Katayama I, et al. Burden of atopic dermatitis in Japanese adults: analysis of data from the 2013 National Health and Wellness Survey. *J. Dermatol.* 2018;45:390–6.

Tables

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics concerning atopic dermatitis and other eczemas

	Atopic Dermatitis (n=134)	Other eczemas (n=28)
Age, years		
Median [min-max]	21.50 [0.5-74]	43.00 [9-59]
0-6 years, n (%)	29 (21.6)	0 (0.0)
7-16 years, n (%)	28 (20.9)	3 (10.7)
17-29 years, n (%)	35 (26.1)	6 (21.4)
30-39 years, n (%)	14 (10.4)	3 (10.7)
40-49 years, n (%)	14 (10.4)	7 (25.0)
50-59 years, n (%)	8 (6.0)	9 (32.1)
60-80 years, n (%)	6 (4.5)	0 (0.0)
Feminine, n (%)	85 (63.4)	11 (39.3)
Urban, n (%)	103 (76.9)	19 (67.9)
AD Family history, n (%)	65 (48.5)	9 (32.1)
Mother	22 (33.9)	1 (11.1)
Father	14 (21.5)	1 (11.1)
Grandparents and grandchildren	6 (9.2)	2 (22.2)
Children	13 (20.0)	2 (22.2)
Siblings	14 (21.5)	4 (44.4)
Nephews, cousins and uncle/aunts	12 (18.5)	0 (0.0)
Further Relatives	2 (3.08)	1 (11.1)
Medical speciality which diagnosed, n (%)		
General and Family Physician	29 (21.6)	9 (32.1)
Immunoalergologist	8 (6.0)	2 (7.1)
Dermatologist	62 (46.3)	14 (50)
Paediatric	32 (23.9)	2 (7.1)
Other	3 (2.2) ^a	1 (3.6) ^b
Health centre where diagnosis occurred, n (%)		
Public Hospital	30 (22.4)	3 (10.7)
Private clinic/hospital	73 (54.5)	14 (50.0)

Primary Care	29 (21.6)	10 (35.7)
Other	1 (0.7) ^d	0 (0.0)
Time since diagnosis, n (%)		
Median [min-max]	11.00 [0.3-50]	6.00 [1-40]
<1 years, n (%)	8 (6.0)	4 (14.3)
2-5 years, n (%)	32 (23.9)	9 (32.1)
6-10 years, n (%)	22 (16.4)	4 (14.3)
>11 years, n (%)	66 (49.3)	9 (32.1)
Age when diagnosis, years		
Mean \pm SD	8.77 \pm 12.41	27.69 \pm 15.70
Other allergic disease, n (%)	59 (44.0)	1 (3.6)
Asthma	9 (15.3)	0 (0.0)
Rhinitis	22 (37.3)	1 (100.0)
Asthma and Rhinitis	4 (6.8)	0 (0.0)
Sinusitis	3 (5.1)	0 (0.0)
Combinations	8 (13.6)	0 (0.0)
Others	13 (22.0)	0 (0.0)
^a pharmacist, internal medicine and oncologist ^b emergency ^c pharmacist/pharmacy, emergency room, occupational medicine ^d pharmacy SD: standard deviation		

Table 2: Treatment characteristics and characteristics of care concerning atopic dermatitis and other eczemas

	Atopic Dermatitis (n=134)	Other eczemas (n=28)
Exacerbation situations, n (%)		
Winter	49 (36.6)	7 (25.0)
Spring	55 (41.0)	6 (21.4)
Summer	42 (31.3)	4 (14.3)
Autumn	31 (23.1)	2 (7.1)
Animals	31 (23.1)	2 (7.1)
Dusty areas	42 (31.3)	6 (21.4)
At night	26 (14.4)	1 (3.6)
Sweat	66 (49.3)	3 (10.7)
Stress moments	15 (11.2)	1 (3.6)
Does not exist/Does not know	10 (7.5)	5 (17.9)
Other	34 (25.4)	9 (34.1)
Allergy tests, n (%)	86 (64.2)	3 (10.7)
Blood tests	59 (68.6)	2 (66.7)
Skin prick test	65 (75.6)	3 (100.0)
Patch test	28 (32.6)	0 (0.0)
Results, n (%)		
Mites	53 (61.6)	1 (33.3)
Pollen	45 (52.3)	1 (33.3)
Food	28 (32.6)	0 (0.0)
Fungi	10 (11.6)	0 (0.0)
Animals	32 (37.2)	1 (33.3)
Bug bite	9 (10.5)	0 (0.0)
Drugs	10 (11.6)	0 (0.0)
Other	18 (20.9)	2 (66.7)
Current treatment, n (%)		
Pharmacological only	8 (6.0)	1 (3.6)
Antihistamines	73 (54.5)	2 (7.1)
Emollients	115 (85.8)	19 (67.9)

Immunotherapy	11 (8.2)	0 (0.0)
Corticoids (topical or systemic)	86 (64.2)	15 (53.6)
Immunosuppressants	14 (10.4)	0 (0.0)
None	2 (1.49)	3 (1.85)
Others	7 (5.22)	0 (0.0)
Treatment discontinuation, n (%)	37 (27.6)	2 (7.1)
Clothing care, n (%)	102 (76.1)	12 (42.9)

Table 3: Skindex and PO-SCORAD results and respective correlations by disease subgroup

		Skindex Total score			
Atopic Dermatitis	Disease severity*	Mild (n=17)	Moderate (n=56)	Severe (n=61)	Overall (n=134)
	Mean ± SD	18.52 ± 8.81	33.09 ± 16.68	51.57 ± 18.95	39.68 ± 20.66
	Spearman coefficient	0.661 ^a			
Other Eczemas	Disease severity*	Mild (n=7)	Moderate (n=17)	Severe (n=4)	Overall (n=28)
	Mean ± SD	17.03 ± 3.87	30.35 ± 10.15	41.81 ± 18.68	28.66 ± 12.87
	Spearman coefficient	0.672 ^a			
* measured by PO-SCORAD score, based on [0-25[, [25-50[, and ≥50, which represent levels of mild, moderate and severe, respectively.					
^a p≤0.001					
SD: Standard deviation					

Table 4: Skindex-29, Skindex-teen and CADIS dimensions by disease subgroup

	Atopic Dermatitis (n=134)	Other eczemas (n=28)
Skindex-29, Functioning dimension score	N=77	N=25
Mean \pm SD	35.10 \pm 24.00	16.58 \pm 14.54
Skindex-29, Emotions dimension score	N=77	N=25
Mean \pm SD	46.74 \pm 22.18	33.72 \pm 16.04
Skindex-29, Symptoms dimension score	N=77	N=25
Mean \pm SD	62.78 \pm 15.99	47.29 \pm 14.18
Skindex-teen, PS dimension score	N=28	N=3
Mean \pm SD	53.75 \pm 16.59	35.0 \pm 10.0
Skindex-teen, PF dimension score	N=28	N=3
Mean \pm SD	31.34 \pm 22.49	47.29 \pm 14.18
CADIS, Family dimension score	N=29	
Mean \pm SD	15.8 \pm 20.41	-
CADIS, Emotions dimension score	N=29	
Mean \pm SD	27.99 \pm 18.40	-
CADIS, Sleep dimension score	N=29	
Mean \pm SD	17.82 \pm 21.48	-
CADIS, Symptoms dimension score	N=29	
Mean \pm SD	42.86 \pm 26.11	-
CADIS, Activities dimension score	N=29	
Mean \pm SD	22.74 \pm 17.98	-
NA: Not applicable; PF: Psychosocial functioning; PS: Physical symptoms; SD: standard deviation		

Table 5: Correlations between Skindex or PO-SCORAD and SF-12, by disease subgroup

		MCS	PCS
Atopic dermatitis	PO-SCORAD	Spearman coefficient=-0.265 ^a	Spearman coefficient=-0.453 ^b
	Skindex	Spearman coefficient=-0.451 ^b	Spearman coefficient=-0.337 ^b
Other eczemas	PO-SCORAD	Spearman coefficient=-0.369	Spearman coefficient=-0.377 ^a
	Skindex	Spearman coefficient=-0.349	Spearman coefficient=-0.385 ^a
^a p≤0.05 ^b p≤0.001 MCS: Mental Component Summary scores; PCS: Physical Component Summary scores			

Table 6: Multivariable logistic regression for AD

Predictor variables	Skindex ^a	Predictor variables	Disability ^b	Predictor variables	Having medical appointments ^c	Predictor variables	Feeling supported ^d
	Atopic dermatitis		Atopic dermatitis		Atopic dermatitis		Atopic dermatitis
Age (95%IC)	OR: 1.03* (1.00-1.06)	Disease getting worst when sweat (95%IC)	OR: 3.50* (1.22-10.07)	Disease getting worst when sweat (95%IC)	OR: 3.51* (1.36-9.03)	Considering disability (95%IC)	OR: 10.73* (2.07-55.62)
Considering disability (95%IC)	OR: 6.72** (2.56-17.63)	Skindex Total score (95%IC)	OR: 1.07** (1.03-1.10)	Feeling supported by medical community (95%IC)	OR: 21.55** (6.38-72.81)	Having medical appointments (95%IC)	OR: 48.09** (8.10-257.05)
Affected area (95%IC)	OR: 1.07** (1.03-1.11)	PCS (95%IC)	OR: 0.91* (0.85-0.97)	Final score of PO-SCORAD (95%IC)	OR: 1.05** (1.02-1.09)	Feeling depreciation by society (95%IC)	OR: 0.147* (0.03-0.76)
Edema (95%IC)	OR: 2.04* (1.23-3.40)					Final score of PO-SCORAD (95%IC)	OR: 0.89** (0.83-0.94)
						Gender (95%IC)	OR: 0.21* (0.05-0.85)
						Disease getting worst at Winter (95%IC)	OR: 0.13* (0.03-0.53)
						Disease getting worst at Autumn (95%IC)	OR: 5.03* (1.01-25.09)
						Disease getting worst when sweat (95%IC)	OR: 0.25* (0.07-0.91)
ROC curve (95%IC)	Area: 0.867** (0.801-0.934)		Area: 0.865** (0.789-0.941)		Area: 0.818** (0.741-0.895)		Area: 0.924** (0.875-0.972)

(**p≤0.001; *p≤0.05)

^a dependent variable is Skindex Score (1=Severe Score, 0=Little, Mild and Moderate Score)

^b dependent variable is disability (1=Yes, 0=No)

^c dependent variable is having medical appointments (1=Yes, 0=No)

^d dependent variable is Feeling supported (1=Yes, 0=No)

Independent variables were: age, affected area, edema, elimination of liquid/crusts, Skindex Total Score, PO-SCORAD score, PCS and MCS as continuous variables; and disability, disease getting worst, feeling supported, having medical and feeling depreciation by society with reference: no

MCS: Mental Component Summary scores OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary scores; ROC: Receiver operating characteristic

Accepted Article

Figures

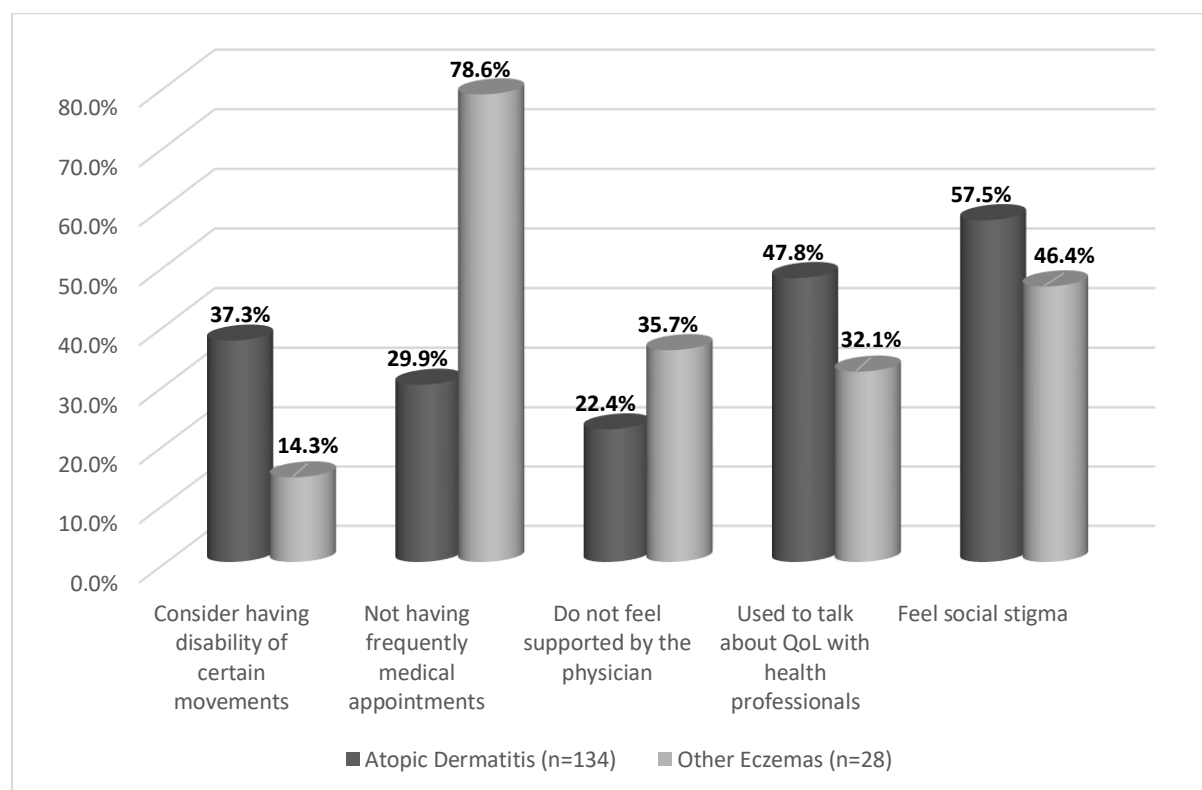


Figure 1: Patients' perspective regarding disability, medical support and society depreciation by disease subgroup

Background and Objectives

- There is evidence about the impact of the everyday quality of life (QoL) among patients with skin diseases, namely urticaria ^{1,2}. Nevertheless, there is a gap regarding this information in Portugal.
- Thus, this study aimed to investigate the QoL in patients with urticaria in Portugal.

Material and Methods

- A cross-sectional, population-based study performed in Portugal in 2018.
- Patients' databases were constructed beforehand with data from a previous prevalence study ³. Patients should have had an urticaria diagnosis by a physician, lived and had nationality in Portugal.
- Questionnaires were sent by post or e-mail and for those who agreed, a phone interview to collect additional data was undertaken.
- To assess QoL, Skindex-29 and Skindex-teen were used, complementarily with the SF-12.
- Quantitative variables were summarized using descriptive statistics. SPSS statistics and values of $p < 0.05$ with 95% confidence intervals were considered statistically significant.

Results

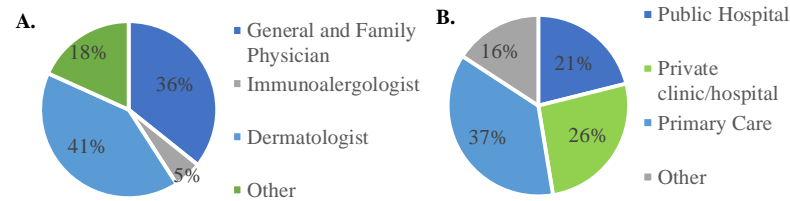
- A total of 19 participants were included. The range age varied between 7 to 90 years-old, from all Portugal counties and more women were interviewed (Table 1).

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics concerning urticaria, n=19

Age, years	
Median [min-max]	42.0 [7-90]
Feminine, n (%)	12 (63.2)
Urban, n (%)	12 (63.2)
AD Family history, n (%)	2 (10.5)
Time since diagnosis, years	
Median [min-max]	4.0 [1-20]
Age when diagnosis, years	
Mean \pm SD	35.33 \pm 17.14
SD: standard deviation	

- Patients were most often diagnosed first by a dermatologist (42.1%), followed by a general and family physician (36.8%) - **Figure 1A**. There was a preference for primary care institution as place of first diagnosis (36.8%) - **Figure 1B**.

Figure 1: A. Medical specialty which diagnosed; B. Health center where diagnosis occurred



- A large proportion of urticaria patients reported their symptoms worsening during Summer (26.3%) and Spring (21.1%) - **Table 2**.
- The treatments widely used were the antihistamines (63.2%) and emollients (52.6%). Moreover, these patients have other care to improve their QoL, namely the type of clothes, house chores, hobbies...

Table 2: Urticaria current treatment characteristics and personal care, n=19

Exacerbation situations, n (%)	
Winter	3 (15.8)
Spring	4 (21.1)
Summer	5 (26.3)
Autumn	1 (5.3)
Animals	1 (5.3)
Dusty areas	1 (5.3)
At night	2 (10.5)
Sweat	3 (15.8)
Does not exist or Other	12 (63.2)
Current treatment, n (%)	
Pharmacological only	1 (5.3)
Antihistamines	12 (63.2)
Emollients	10 (52.6)
Corticoids (topical or systemic)	3 (15.8)
Immunosuppressants	1 (5.3)
None or Other	4 (21.1)
Clothing care, n (%)	
	9 (47.4)

- In order to understand patients' perspectives regarding disability, medical support, and society rejection, some subjective questions were included (**Figure 2**).
- The mean Skindex score was 37.54 and 36.8% of patients presented a severe impact on QoL (**Table 3**).

Figure 2: Patients' perspective regarding disability, medical support and society depreciation

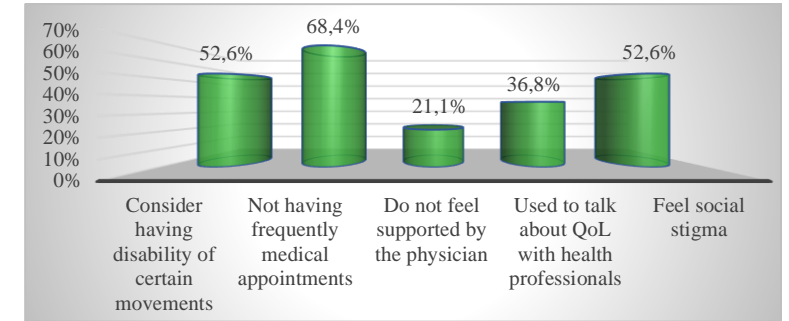


Table 3: Skindex results

Skindex total score, mean \pm SD	37.54 \pm 26.29
Skindex-29, Functioning, n=18, mean \pm SD	29.63 \pm 30.09
Skindex-29, Emotions, n=18, mean \pm SD	41.45 \pm 32.09
Skindex-29, Symptoms, n=18, mean \pm SD	47.82 \pm 22.49
Skindex-teen, Physical symptoms, n=1, mean \pm SD	80.0 \pm NA
Skindex-teen, Psychosocial functioning, n=1, mean \pm SD	10.94 \pm NA
SD: standard deviation; NA: not applicable	

- On a 3-point Likert scale, dryness, redness and edema were evaluated. An average of 1.74, 2.37 and 1.79 was recorded, respectively. With a 10-point Likert scale, pruritus and sleep disorders were recorded with a mean of 7.53 and 4.0, respectively.
- The results of the dimensions of the SF-12, MCS and PCS complemented the study of the impact of QoL, with averages of 45.39 \pm 14.38 and 50.25 \pm 11.23, respectively. However these questionnaires were not correlated ($p > 0.3$).

Conclusions

- With this patient-perspective approach, we highlight the importance of assessing the relation patient-physician, in order to include more the patient in the decisions regarding treatment, life-style and QoL. These patients have a high empowerment, concerning their daily life to improve QoL. This disease has a variance pattern dairy and it is important, in order to improve QoL, the focus should not only be the treatment but also the 'techniques' which patients already experienced, such as clothes, house chores, emollients, alternative hobbies...
- In addition, it is important to have more awareness-raising activities, in order to educate the society, decrease the stigma and in consequence, to influence psychological impact factors in patients.

References

- WAO, 2013
- Töndury et al, 2011
- Carvalho D et al, 2018