

Testes cutâneos de leitura tardia para alimentos – revisão da literatura

Food Atopy Patch Test – a literature review

Erica Rodrigues Mariano de Almeida Resende¹, Gesmar R. S. Segundo²

Resumo

Introdução: Os testes cutâneos de leitura tardia para alimentos ou patch teste (APT) para alimentos vêm sendo utilizados nos últimos 15 anos como instrumento no auxílio do diagnóstico de alergia alimentar, particularmente na dermatite atópica e nas manifestações gastrointestinais não mediadas por IgE.

Objetivo: Revisar o uso dos APT para alimentos, incluindo suas indicações, técnicas, sensibilidade, especificidade e perspectivas de uso na prática médica.

Método: Levantamento bibliográfico nos bancos de dados PubMed, Medline, LILACS, SCIELO e capítulos de livros, nos últimos 15 anos.

Conclusões: Com mais de 850 publicações sobre o tema, ainda não existe uma padronização universal dos APT, embora sejam amplamente utilizados na dermatite atópica de difícil controle, na esofagite eosinofílica e nas síndromes de enterocolite induzidas pelos alimentos. As variações encontradas na sensibilidade e especificidade do teste estão relacionadas com as variações da técnica utilizada. Desde 2006, existe uma recomendação da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) no sentido de orientar os APT na dermatite atópica. Ainda não existe consenso sobre os APT nas manifestações gastrointestinais.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2010; 33(5):184-189: Teste cutâneo de leitura tardia, alergia alimentar, dermatite atópica, esofagite eosinofílica, enterocolite induzida pela proteína alimentar.

Abstract

Introduction: The food atopy patch test (APT) has been used in the last 15 years as a tool to help in the diagnosis of food allergy, particularly, in atopic dermatitis and in the non IgE mediated gastrointestinal manifestations.

Objective: To review the use of food APT, including its indication, procedures, sensitivity, specificity, and perspectives for the use in the medical practice.

Methods: Searches in MEDLINE, LILACS, SCIELO database and book chapters, in the last 15 years.

Conclusions: With more than 850 publications about the theme, until now there is no universal standardization of APT, although it is largely used in atopic dermatitis with difficult control, in eosinophilic esophagitis, and in food protein induced enterocolitis syndrome. The variations found in sensitivity and specificity of APT was related with the variations in the performed technique. Since 2006 there is a position paper of EAACI about APT procedures in the atopic dermatitis. There is no consensus around APT in the gastrointestinal manifestations.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2010; 33(5):184-189: Atopy patch test, food allergy, atopic dermatitis, eosinophilic esophagitis, food protein induced enterocolitis syndrome.

Introdução

Os testes cutâneos de leitura tardia, conhecidos como testes de contato ou *atopy patch* teste (APT), são utilizados na prática médica desde o final do século 19, inicialmente utilizados para o diagnóstico de doenças infecciosas, em particular a tuberculose. Atualmente os APT são utilizados como uma ferramenta no diagnóstico de alérgenos causais em pacientes com dermatite de contato alérgica e de forma mais recente, também em pacientes com dermatite atópica ou de alergia alimentar, particularmente naqueles que apresentam reações clínicas com manifestação tardia^{1,2}.

A primeira menção do uso do APT na dermatite atópica (DA) foi feita em 1952, por Tuft e Heck, que relacionaram a piora das lesões da doença durante a estação polínica, atribuída ao contato com pólen³. Porém, a primeira descrição de APT na DA foi feita em 1982, onde os autores verificaram que a aplicação epicutânea de alérgenos na pele não lesionada de pacientes com dermatite atópica levava à lesão eczematosa, caso eles apresentassem teste cutâneo de leitura imediata positivo para os alérgenos⁴. Nesse estudo, o uso dos APT nos pacientes com dermatite atópica mostrou-se eficaz

1. Mestranda em Ciências da Saúde. Médica Especialista em Gastroenterologia Pediátrica do Ambulatório de Alergia Alimentar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.
2. Doutor em Imunologia. Prof. Adjunto Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

para demonstrar a sensibilização a alérgenos respiratórios. Estudos com uso dos APT para alérgenos alimentares foram realizados anos após.

Estudos posteriores verificaram que células T alérgeno-específicas clonadas de biopsias dos APT apresentavam inicialmente características de secreção da subpopulação Th2, porém, cerca de 48 horas após, havia um predomínio de células do perfil Th1^{5,6}. Alguns anos mais tarde, o mesmo padrão de células foi descrito nas lesões agudas e crônicas de pacientes com dermatite atópica, sugerindo uma similaridade de resposta entre a doença e o APT⁷.

O primeiro artigo publicado relacionando APT com alimentos data de 1989, realizado com um teste comercial com alérgenos em suspensão de dimetil-sulfoxido, já descontinuado, realizado em mais de 400 pacientes, porém sem comparação com provocação oral foi importante apenas para demonstrar a segurança do teste⁸. A primeira descrição controlada realizada com alimentos no APT foi publicada em 1996, por Isolauri e Turjanmaa, utilizando a associação entre *prick* teste (SPT) e APT para o leite em pacientes com dermatite atópica, comparados ao teste de provocação oral para o leite de vaca, com o objetivo de reduzir a restrição dietética empírica realizada naqueles pacientes. Nesse estudo, os autores demonstram correlação entre o SPT e reações imediatas em 67% das vezes, sendo o APT negativo. Por outro lado, foi encontrada uma forte correlação positiva entre os sintomas tardios da provocação oral e a positividade dos APT, em 89%, mesmo com os SPT frequentemente negativos⁹.

A esofagite eosinofílica (EE) é uma doença que apresenta um processo inflamatório rico em eosinófilos no esôfago, e a descrição de melhora dos sintomas e infiltração eosinofílica com o uso de dieta elementar aponta uma clara correlação entre o alimento e a inflamação esofágica¹⁰. Em 2002 a primeira publicação do uso dos APT para alimentos em associação aos SPT para alimentos na tentativa de elucidação dos prováveis alérgenos envolvidos na EE, demonstrou que 70% dos pacientes tinham uma melhora total dos sintomas e 23% com melhora parcial dos sintomas apenas com a exclusão direcionada dos alimentos e ainda, uma redução média do número de eosinófilos de 55,4 para 8,4 em cada campo de grande aumento (40x)¹¹.

A maior dificuldade na utilização dos APT para alimentos é a falta de uma padronização universal desse teste, tanto em relação à técnica como em relação a interpretação dos resultados, o que implica realmente em grandes variações de achados na literatura, tornando confusa as suas indicações e seu valor para a realização na prática médica¹².

Indicações para o APT para alimentos

As desordens alérgicas relacionadas aos alimentos são classificadas em IgE mediadas, mistas e não IgE mediadas (Tabela 1). Com base nas alterações clínicas apresentadas, a realização dos APT para alimentos poderia ser útil para tentar elucidar melhor o valor do alimento nas doenças onde os mecanismos não mediados por IgE fazem parte da fisiopatologia.

A utilização dos APT poderia assim, aumentar a identificação de alérgenos alimentares na dermatite atópica nos seguintes casos:¹³

- Suspeita de alergia alimentar sem níveis de IgE com valor preditivo específico ou SPT positivo;
- DA grave ou persistente com fatores desencadeantes desconhecidos;
- Pacientes com DA que apresentem com IgE positivas para muitos alimentos, porém, que não apresentem testes de desencadeamento com os alimentos positivos.

Outra situação onde temos a indicação da realização dos APT para alimentos é a EE, doença descrita como mista dentro da classificação das alergias alimentares, porém com uma fisiopatologia ainda não totalmente esclarecida. A EE é uma doença nova cujos critérios de diagnóstico foram estabelecidos e publicados no Consenso Figers em 2007¹⁴. A implicação de alérgenos alimentares parece clara, pois os pacientes em dieta alimentar apresentam melhora em sua grande maioria¹⁰. Na tentativa de elucidação da associação causal do alimento, a melhor perspectiva demonstrada até o momento foi a associação entre o SPT e o APT para alimentos, uma associação aparentemente clara considerando-se a fisiopatologia descrita na Tabela 1¹⁵.

Recentemente, foi descrita a utilização do APT para alimentos para pacientes com síndrome da enterocolite induzida pela proteína do alimento (FPIES), que apresenta, de acordo com a Tabela 1, fisiopatologia não mediada por IgE¹⁶. Em outro estudo, pacientes com sintomas gastrointestinais foram avaliados através de SPT, APT e testes de provocação, mostrando a validade dos APT nesse grupo de pacientes¹⁷. Nesse mesmo ponto de vista, a utilização do APT para alimentos na proctocolite alérgica seria viável, porém esses pacientes apresentam doença numa fase muito precoce da vida, onde existe ainda um hiporreatividade da pele e não mostram a reatividade apresentada ao alimento.

Técnica para a realização do APT

A técnica utilizada atualmente na realização dos APT para alimentos é similar a técnica utilizada para os testes convencionais de contato para diagnóstico da dermatite de

Tabela 1 - Recomendações para leitura dos APT segundo a *European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD)*²²

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

A presença de reação +++ ou ++++ tem alto valor preditivo positivo para hipersensibilidade tardia ao alimento estudado.

contato alérgica clássica¹⁸⁻²¹. Um grande estudo multicêntrico europeu, coordenado pela Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) realizado para tentar padronizar os APT também reforçou o uso dessa técnica²².

Outro ponto interessante é a câmara utilizada para o APT. Em quase sua totalidade os estudos utilizaram as *Finn-Chamber* (câmaras de alumínio), onde os alimentos frescos são colocados no papel de filtro cobrindo a totalidade da sua extensão que podem ser de 6 mm, 8 mm ou 12 mm²³. A acurácia do diagnóstico utilizando as câmaras de 12 mm foi maior que as de 6 mm²⁴. Por outro lado, outros investigadores encontraram boa correlação clínica entre os resultados do APT utilizando placas de 8 mm e os testes de provocação^{9,25-28}.

O tempo de oclusão dos APT para alimentos deve ser de 48 horas, que se mostrou muito superior na comparação com a oclusão de 24 horas. Nenhuma informação adicional foi demonstrada pelas leituras mais tardias, de 96 horas^{22,29}.

Material utilizado no APT

O material utilizado para o APT para alimentos ainda não está padronizado e a diferença de preparação nos materiais é causa de resultados controversos. No Brasil, existe uma preparação comercial disponível, porém não existe estudo sobre sua eficácia. Até que ocorra a padronização desses exames o uso dos APT com alimentos frescos é preferível aos comerciais.

Na literatura europeia, prefere-se o uso do material fresco direto (leite de vaca, fórmula de soja e ovo) diretamente sobre o papel de filtro, enquanto trigo e os outros farináceos sofrem uma reconstituição com veículo aquoso⁹. Na literatura americana, chama a atenção os trabalhos realizados na Filadélfia, associados ao diagnóstico de alergia alimentar na esofagite eosinofílica e nas manifestações gastrointestinais da FPIES, onde se utiliza uma concentração de 2 g do produto em pó (leite desnatado, extrato de soja, farinha de trigo, ovo liofilizado, entre outros) com 2 ml de soro fisiológico, tornando o resultado final uma pasta de maior concentração proteica que é colocada diretamente sobre o placa de alumínio^{11,15,16,30}.

O uso do petrolato como diluente parece ser vantajoso em relação às soluções aquosas¹⁹. Entretanto, em um estudo comparativo foram positivos num mesmo número de testes, sem diferenças histológicas e aqueles com diluição no petrolato apresentaram reações mais intensas que os que utilizaram veículo aquoso³¹.

Interpretação do APT para alimentos

A *Revised European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) em 2003 apresentou uma proposta revisada da interpretação dos APT para alimentos na dermatite atópica conforme a Tabela 2. Nesse quesito é importante diferenciar aqueles claramente positivos daqueles claramente negativos ou duvidosos, uma vez que apenas os testes mostrando pápulas ou algum tipo de infiltração poderiam ter alguma correlação clinicamente relevante²².

Posteriormente, Heine et al. propuseram uma padronização da interpretação dos APT em crianças com DA e suspeita de alergia alimentar, indicando que a presença de infiltração associada a pelo menos 7 pápulas tem um grande acurácia diagnóstica quando comparada com o padrão ouro, o teste de provocação duplo cego placebo controlado³².

Uso de medicações durante os APT

Poucos estudos avaliaram a possível modulação durante a realização dos APT com o uso de medicamentos anti-inflamatórios da pele e sugerem que o uso de glicocorticoides orais ou tópicos poderia alterar o influxo de células inflamatórias prejudicando o teste³³. Condição semelhante também foi sugerida para o uso dos imunomoduladores tópicos como o Pimecrolimus e o Tacrolimus³⁴.

Até o momento não temos evidências sobre o uso de anti-histaminicos orais e a realização dos APT, e embora sua atividade final não tenha correlação com os mecanismos da patogênese do teste, recomenda-se sua suspensão pelo menos 72 horas antes da aplicação do teste¹³.

Idade, Reprodutibilidade e Efeitos Colaterais

A grande maioria dos estudos de APT para alimentos foi realizada em lactentes e crianças, uma vez que a alergia a alimentos é muito mais prevalente nessa faixa etária, considerando os sintomas gastrointestinais e a própria DA. Em um estudo onde os resultados dos APT para alimentos foram analisados de forma estratificada para comparação em grupos até os seis anos de idade, não foi encontrado diferenças entre os grupos etários na sensibilidade e especificidade quando comparadas com a provocação oral³⁵. Em outro estudo que avaliou os APT para amendoim em crianças e adultos, os autores encontram maior positividade dos APT em crianças menores de 6 anos, fato que poderia ser explicado pela pele menos espessa da criança que facilitaria a penetração de alérgenos e sua apresentação pelas Células de Langerhans³⁶.

Outro ponto importante a ser analisado é a reprodutibilidade dos APT e poucos estudos tratam desse tema. Weissenbacher et al. testaram 3 sítios diferentes de colocação dos adesivos em três tempos diferentes em pacientes com dermatite atópica com história pregressa de APT positivos e verificaram alta reprodutibilidade em 15 dos 16 pacientes analisados³⁷. Até o momento, não existe na revisão através do Medline estudos de reprodutibilidade em pacientes com sintomas gastrointestinais.

Recentemente dois estudos de um mesmo grupo de autores sobre a reprodutibilidade dos APT para alimentos e aeroalérgenos foram realizados em escolares sem sintomas, em três oportunidades com uma semana de intervalo, demonstrando diferenças entre as aplicações, sendo verificada uma baixa reprodutibilidade do teste^{38,39}. Nesses estudos, devemos considerar que foi considerado positivo reações de graduação duas cruzes (++) conforme a Tabela 2, usualmente considerada como duvidosa. Também temos que considerar a possibilidade de reações exacerbadas na pele de alguns pacientes, conhecida como síndrome da pele

Tabela 2 - Manifestações clínicas associadas à alergia alimentar

Tipo de reação/ Momento dos sintomas	Mediadas por IgE/ Início agudo	Mista - IgE/Mediada por células/ Início tardio	Mediadas por células/ Início tardio
Trato gastrointestinal	Síndrome de alergia oral, gastroenteropatia	Esofagite eosinofílica, gastroenterite eosinofílica	Proctite, proctocolite, enterocolite
Pele	Urticária, angioedema, anafilaxia	Dermatite atópica	
Respiratório	Rinite, conjuntivite, broncoespasmo (asma)	Asma	Hemossiderose (associada à IgG específica para o leite)

excitada, sendo considerada uma condição não previsível e de relação temporal, sendo possível a realização dos APT posteriormente⁴⁰⁻⁴².

Com relação aos efeitos colaterais, pode haver reações locais como prurido e dermatite de contato local, além da persistência do eritema e infiltração por algumas semanas^{26,42,43}. Em pacientes com quadros IgE mediados podem se associar urticária, rinoconjuntivite, asma ou mesmo reações sistêmicas^{22,45}. Também foram descritas exacerbações da dermatite atópica com aumento das lesões flexurais e/ou de face após a aplicação dos APT²².

Com relação à especificidade e sensibilidade dos APT para alimentos na DA, os dados atuais são variáveis e comparáveis aos dos SPT. Nos estudos para avaliação da alergia alimentar nos pacientes com DA, a sensibilidade dos APT variam, por exemplo, do leite de vaca de 18% a 89%, do ovo de 60% a 97%, do trigo de 50% até 100%; enquanto a especificidade varia, por exemplo, do leite de vaca de 71% a 97%, do ovo de 71% até 97% e do trigo de 35% até 97%. Essas alterações podem refletir as diferenças de técnicas utilizadas para a realização dos mesmos¹³.

Um estudo realizado sobre a sensibilidade e especificidade dos testes SPT e APT para alimentos na EE demonstrou que o uso dos dois testes associados aumenta de maneira significativa a capacidade de predizer ou não a condição causal do alimento no desenvolvimento da doença. Os valores de sensibilidade encontrados foram de 81,8% para leite de vaca, 85,7% para ovo, 83,9% para soja e 87,1% para trigo, com especificidade para o leite de vaca de 63,9%, ovo de 86,7%, soja de 87,5% e trigo de 81,3%. Outros alimentos também foram avaliados nesse mesmo estudo¹⁵.

Conclusões

Ao contrário do que acontece com as manifestações típicas IgE mediadas que se iniciam uma a três horas após a ingestão ou contato com o alimento, as manifestações clínicas não mediadas por IgE ainda continuam sendo um desafio na prática médica diária, uma vez que suas manifestações

nem sempre são tão claramente associadas a ingestão dos alimentos. Os testes de provocação realizados preconizam apenas algumas horas de observação, o que pode estar associado a falhas diagnósticas, uma vez que o paciente já está em casa com uma dieta habitual quando os sintomas se iniciam.

Embora ainda existam alguns questionamentos a serem preenchidos, os APT são testes de baixo custo, onde desde a primeira descrição em 1996, temos até o momento 853 publicações indexadas que suportam seu uso em doenças associadas com alergias não IgE mediadas, ou seja, na dermatite atópica de difícil controle, na esofagite eosinofílica para tentar direcionar a dieta do paciente (sempre associado com os SPT) e ainda, mais recentemente, nas FPIES. A dificuldade na padronização dos APT para alimentos acontece porque os estudos utilizaram diferentes técnicas com diferentes tempos de oclusão, diferentes materiais, e ainda, de ser uma técnica dependente do observador, o que gera uma variação intra e inter-observador que acarreta diferenças na interpretação dos resultados. Hoje, os APT são testes que ajudam na prática diária, mas ainda não existem evidências que dispensem o teste de provocação para o alimento investigado.

Até o momento, apenas a Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica se posicionou através de uma revisão institucional sobre o uso dos APT na DA, considerando os testes com alimentos *in natura* preferíveis aos comerciais¹³.

Para as manifestações gastrointestinais ainda não existe nenhum consenso, embora seja utilizado de forma rotineira na prática médica norte-americana e europeia. Considerando o número de pacientes envolvidos nas pesquisas e os dados de sensibilidade e especificidade, a utilização dos alimentos em pó hidratados na diluição 2 g/2 ml podem ser consideradas como melhores opções¹⁵.

A necessidade de uma padronização internacional para que todos os estudos possam ser analisados através de uma metodologia única é importante, e provavelmente, assim como ocorreu com outros testes alérgicos, deve ocorrer com os APT a partir dos comitês das Sociedades de Alergia e/ou Gastroenterologia.

Referências

- Schwartzam J, Cerone M. Tuberculin patch test: further study of modifications of the normal procedure. *J Pediatr* 1949;3:185-8.
- Lipozencić J, Wolf R. The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:38-44.
- Tuft L, Heck VM. Studies in atopic dermatitis. IV. Importance of seasonal inhalant allergens, especially ragweed. *J Allergy* 1952;23:528-40.
- Mitchell EB, Crow J, Chapman MD, Jouhal SS, Pope FM, Platts-Mills TA. Basophils in allergen-induced patch tests in atopic dermatitis. *Lancet* 1982;1:127-30.
- van Reijssen FC, Bruijnzeel-Koomen CA, Kalthoff FS, Maggi E, Romagnani S, Westland JK, et al. Skinderived aeroallergen-specific T-cell clones of TH2 phenotype in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:184-92.
- Sager N, Feldmann A, Schilling G, Kreitsch P, Neumann C. House dust mite-specific T cells in the skin of subjects with atopic dermatitis: frequency and lymphokine profile in the allergen patch test. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:801-10.
- Werfel T, Morita A, Grewe M, Renz H, Wahn U, Krutmann J, et al. Allergen-specificity of skin-infiltrating T-cells is not restricted to a type 2 cytokine pattern in chronic skin lesions of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1996;107:871-6.
- Breneman JC, Sweeney M, Robert A. Patch tests demonstrating immune (antibody and cell-mediated) reactions to foods. *Ann Allergy* 1989;62:461-9.
- Isolaure E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9-15.
- Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003;98:777-82.
- Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363-8.
- Kekki OM, Turjanmaa K, Isolaure E. Differences in skin-prick and patch test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997;52:755-9.
- Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377-84.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
- Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:509-11.
- Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:351-5.
- Canani RB, Ruotolo S, Auricchio L, Caldore M, Porcaro F, Manguso F, Terrin G, Troncone R. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. *Allergy* 2007;62:738-43.
- Darsow U, Vieluf D, Berg B, Berger J, Busse A, Czech W, et al. Dose response study of atopy patch test in children with atopic eczema. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1999;13:115-22.
- Darsow U, Vieluf D, Ring J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations – an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:677-84.
- Darsow U, Vieluf D, Ring J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996;135:182-6.
- Darsow U, Vieluf D, Ring J, for the APT study group. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema using the tool – atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:187-93.
- Darsow U, Laifaoui J, Bolhaar S. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004;59:1318-25.
- Cocco R, Solé D. Patch test in the diagnosis of food allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37:205-7.
- Niggemann B, Ziegert M, Reibel S. Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:515-6.
- Kekki OM, Turjanmaa K, Isolaure E. Differences in skin-prick and patch test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997;52:755-9.
- Strömberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Acta Paediatr* 2002;91:1044-9.
- Majamaa H, Moisió P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:346-51.
- Majamaa H, Moisió P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:851-6.
- Rance F. What is the optimal occlusion time for the atopy patch test in the diagnosis of food allergies in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:93-6.
- Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:336-43.
- Oldhoff JM, Bihari IC, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS. Atopy patch test in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome: comparison of petrolatum and aqueous solutions as a vehicle. *Allergy* 2004;59:451-6.
- Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:213-7.
- Langeveld-Wildschut EG, Riedl H, Thepen T, Bihari IC, Bruijnzeel PLB, Bruijnzeel-Kommen CA. Modulation of the atopy patch test reaction by topical corticosteroids and tar. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:737-43.
- Weissenbacher S, Traidl-Hoffmann C, Eyerich K, Katzer K, Braütigam M, Loeffler H, et al. Modulation of atopy patch test and skin prick test by pretreatment with 1% pimecrolimus cream. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;140:239-44.
- Perackis K, Celik-Bilgili S, Staden U, Mehl A, Niggemann B. Influence of age on the outcome of the atopy patch test with food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:615-27.
- Seidenari S, Giusti F, Bertoni L, Mantovani L. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003;58:495-9.
- Weissenbacher S, Bacon T, Targett D, Behrendt H, Ring J, Darsow U. Atopy patch test-reproducibility and elicitation of itch in different application sites. *Acta Derm Venereol* 2005;85:147-51.
- Ronchetti R, Jesenak M, Barberi S, Ronchetti F, Rennerova Z, Trubacova D, et al. Reproducibility of atopy patch tests with food and inhalant allergens. *J Biol Regul Homeost Agents* 2008;22:27-33.
- Jesenak M, Banovcin P, Rennerova Z, Jakusova L, Havlicekova Z, Pohanka V, Villa MP, Ronchetti R. Reproducibility of food atopy patch tests over time in the general child population. *Int J Dermatol* 2009;48:941-6.

40. Mitchell J, Maibach HI. Managing the excited skin syndrome: patch testing hyperirritable skin. *Contact Derm* 1997;37:193-9.
41. Memon AA, Friedmann PS. "Angry back syndrome": a non-reproducible phenomenon. *Br J Dermatol* 1996;135:924-30.
42. Maibach H, Fregert S, Magnusson B, Pirilä V, Hjorth N, Wilkinson D, et al. Quantification of the excited skin syndrome (the "angry back"). Retesting one patch at a time. *Contact Derm* 1982; 8:78.
43. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:281-5.
44. Järvinen KM, Turpeinen M, Suomalainen H. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1060-6.
45. Hansen TK, Høst A, Bindslev-Jensen C. An evaluation of the diagnostic value of different skin tests with egg in clinically egg-allergic children having atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:428-34.

Correspondência:

Gesmar Rodrigues Silva Segundo
Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina
Departamento de Pediatria
Av. Pará, 1720 – Campus Umuarama
CEP 38420-305 - Uberlândia, MG
Tel. e Fax: (34) 3236.6299
E-mail: gesmar@bol.com.br