

# Dispositivos únicos ou múltiplos para testes cutâneos alérgicos em crianças?

*Single or multiple devices for allergic skin test in children?*

Laís Keiko Lopes<sup>1</sup>, Cristine Secco Rosário<sup>1</sup>, Carlos Antônio Riedi<sup>1</sup>,  
Herberto José Chong Neto<sup>1</sup>, Nelson Augusto Rosário<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** Comparar os resultados obtidos com agulha e Multi-Test II<sup>®</sup> em testes cutâneos por punção com diferentes concentrações de histamina e de extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* e a dor relatada em cada teste. **Métodos:** Estudo experimental, realizado no complexo Hospital de Clínicas em Curitiba, Paraná. Foram incluídas no estudo 104 crianças com idade entre 6 e 15 anos, com diagnóstico de asma e/ou rinite e/ou dermatite atópica e teste cutâneo alérgico positivo para *Dermatophagoides pteronyssinus*. Foram realizados testes com agulha hipodérmica descartável BD Precision Glide<sup>®</sup> 13 x 0,3 e com dispositivo Multi-test II<sup>®</sup> com histamina 10 mg/mL e 1 mg/mL, *Dermatophagoides pteronyssinus* 5000 PNU/mL e 10000 PNU/mL e solução salina. Avaliação da dor foi obtida após cada teste pela escala de faces de dor de Wong-Baker. **Resultados:** A sensibilidade do teste cutâneo alérgico para os dois dispositivos foi 100% nas concentrações de histamina 10 mg/mL. Com histamina 1 mg/mL o Multi-test II<sup>®</sup> apresentou maior valor de sensibilidade (S = 86,5%) que a agulha (S = 56,7%). Alto nível de concordância entre os dois dispositivos foi observada com extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* na concentração de 10000 PNU/mL. Com a concentração de 5000 PNU/mL, o nível de concordância entre os testes foi 69,1% (Kappa = 0,2). A dor foi relatada por 65 (62,5%) crianças com Multi-Test II<sup>®</sup>, e 48 (46,2%) com agulha (p = 0,01). **Conclusão:** Houve alta sensibilidade para os dispositivos utilizados. Houve diferenças entre os tamanhos das pápulas nos testes cutâneos alérgicos com os dois dispositivos, porém resultados falso-positivos foram pouco observados. Ambos os dispositivos foram bem tolerados pelas crianças.

**Descritores:** Criança, testes cutâneos, medição da dor.

## ABSTRACT

**Objectives:** To compare results obtained with needle and with Multi-Test II<sup>®</sup> in skin prick tests with different concentrations of histamine and *Dermatophagoides pteronyssinus*, and the pain reported by patients with each device. **Methods:** This experimental study was conducted at Hospital de Clínicas, Curitiba, Brazil. A total of 104 children were included, aged 6 to 15 years and diagnosed with asthma and/or rhinitis and/or atopic dermatitis and showing a positive allergic skin test for *Dermatophagoides pteronyssinus*. Tests were performed using 13 x 0.3 BD Precision Glide<sup>®</sup> disposable hypodermic needles and also Multi Test II<sup>®</sup> with histamine 10 mg/mL and 1 mg/mL, *Dermatophagoides pteronyssinus* extract 5000 PNU/mL and 10000 PNU/mL, and saline solution. Pain was evaluated after each test using the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale. **Results:** Allergic skin test sensitivity was 100% for the two devices with histamine 10 mg/mL. With histamine 1 mg/mL, the Multi-test II<sup>®</sup> showed higher sensitivity (S = 86.5%) than the needle (S = 56.7%). A high level of concordance between the two devices was observed with *Dermatophagoides pteronyssinus* extract at the 10000 PNU/mL concentration; with 5000 PNU/mL, the level of concordance was 69.1% (Kappa = 0.2). Pain was reported by 65 (62.5%) children after the use of Multi-Test II<sup>®</sup> and by 48 (46.2%) after the use of needles (p = 0.01). **Conclusion:** High sensitivity rates were observed for both single or multiple devices. There were differences in wheal sizes between the two devices, but few false-positive results were found. Both devices were well tolerated by children.

**Keywords:** Child, skin tests, pain measurement.

1. Universidade Federal do Paraná, Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Complexo Hospital de Clínicas - Curitiba, PR, Brasil.

Submetido em 20/08/2017, aceito em 30/01/2018.

Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):116-22.

## Introdução

Os testes cutâneos alérgicos (TCA) de leitura imediata como o teste de puntura (*prick test*) e o teste intradérmico são exames auxiliares na identificação etiológica das doenças alérgicas mediadas por IgE como a rinite, asma, anafilaxia, alergia alimentar ou a hipersensibilidade a medicamentos<sup>1</sup>. O resultado do teste cutâneo deve ser relacionado com a história clínica, exame físico e se exposição a determinados antígenos suspeitos (alérgenos de ácaros, polens, epitélio de animais, alimentos e alguns medicamentos) podem ser fatores desencadeantes dos sinais e sintomas. Testes cutâneos positivos indicam sensibilização, e isoladamente não fazem diagnóstico de alergia<sup>2</sup>. É importante destacar que parte da população tem resultados positivos aos testes cutâneos, sem apresentar sintomatologia clínica<sup>3</sup>.

O teste cutâneo alérgico é o exame diagnóstico mais utilizado na prática do alergista. A técnica foi introduzida em 1924 por Lewis, modificado por Pepys em 1968, e é utilizada até os dias atuais. O exame consiste na aplicação de alérgenos na pele e introdução do mesmo através da ruptura da epiderme, utilizando instrumento pontiagudo com ângulo de 45 a 60° com a superfície da pele. Pode ser realizado na região superior do dorso ou na superfície volar do antebraço<sup>2,4,5</sup>.

A introdução do alérgeno nas camadas superficiais da pele gera uma reação imediata, dependente da desgranulação de mastócitos, liberação de histamina e outros mediadores, originando reação de pápula e eritema no local<sup>6</sup>.

Para assegurar a interpretação correta dos resultados, recomenda-se incluir controles positivo (histamina) e negativo (solução salina ou solução glicerina a 50%). Recomenda-se intervalo de 2 a 5 cm entre cada alérgeno aplicado<sup>2,4,5</sup>. O teste é considerado positivo quando o tamanho da pápula for maior ou igual a 3 mm em relação ao controle negativo<sup>2</sup>.

O *prick test* é em geral seguro<sup>7</sup>, de baixo custo, fácil execução, com maior especificidade quando comparado ao teste intradérmico<sup>2</sup>, e com maior sensibilidade quando comparado aos testes *in vitro* (determinação de IgE específica)<sup>8,9</sup>. Outra vantagem do teste, é a utilização de alimentos *in natura*, e alguns medicamentos em que não há teste sorológico disponível para IgE específica<sup>10</sup>. Pode ser realizado em qualquer idade, porém resultados falso-negativos tendem a ocorrer com maior frequência em lactentes<sup>11</sup>.

Diversos instrumentos cortantes (agulha hipodérmica, lanceta com ou sem ponta bifurcada e aparelhos de múltiplas cabeças) podem ser utilizados na realização do TCA<sup>2</sup>. As reações produzidas pelos dispositivos divergem de diversas maneiras, sendo que a principal diferença está na profundidade do trauma aplicado na pele. Quanto maior o trauma, maior a reação com histamina ou alérgeno, e geralmente menor a probabilidade de uma reação falso-negativa. Por outro lado, quanto maior o trauma, maior a probabilidade de reação com formação de pápulas no local do controle negativo, e maior o desconforto do paciente<sup>12,13</sup>.

Novos dispositivos cutâneos continuam sendo desenvolvidos com a tendência de permitir a aplicação de vários antígenos simultaneamente, o que é conhecido como aplicador de múltiplas cabeças. Estes dispositivos permitem a aplicação simultânea de oito alérgenos, o que pode reduzir o tempo do exame e aumentar a eficiência do teste<sup>14</sup>.

O objetivo do estudo foi comparar a sensibilidade dos testes utilizando dois dispositivos (agulha e Multi-Test II®) pela análise do tamanho da pápula gerada com diferentes concentrações de histamina e de extrato alergênico do ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp). Além disso, avaliar a dor relatada pelos dispositivos no TCA.

## Métodos

Estudo experimental realizado no ambulatório de Alergia e Imunologia do complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR sob número 54125715.3.0000.0096.

Foram incluídos no estudo 104 crianças com idade entre 6 e 15 anos, com diagnóstico de alergia (asma e ou rinite e ou dermatite atópica), e teste cutâneo alérgico positivo para Dp. A seleção dos pacientes ocorreu entre os meses de maio e setembro de 2016. Os critérios de exclusão foram: uso de anti-histamínicos na última semana, corticoide tópico nas últimas 3 semanas, dermatite atópica grave e dermografismo.

Todos os pacientes e responsáveis concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, respectivamente.

Foram realizados testes cutâneos na superfície volar de cada antebraço, um com agulha hipodérmica (0,3 x 13 mm, BD Precision Glide®) e no outro com Multi-Test II® (Multi-Test II, Lincoln Diagnostics, INC, Decatur, Illinois 62525, USA). O mesmo pesquisador realizou todos os testes.

No teste com agulha, a gota do extrato a ser testado foi colocada na pele do paciente, cada uma na sua devida marcação, respeitando intervalo mínimo de 2 cm entre elas. A pele foi perfurada com a agulha hipodérmica fazendo pressão suficiente para que sua ponta penetrasse superficialmente a pele. Imediatamente após, limpou-se a região com algodão.

No teste com dispositivo de múltiplas cabeças (Multi-Test II®), após imersão nos extratos alergênicos, o dispositivo foi colocado em contato com a pele e realizado pressão suficiente para penetração de todas as cabeças na superfície do antebraço.

Os extratos utilizados foram produzidos por ASAC-PHARMA Brasil nas seguintes concentrações: histamina 10 mg/mL, histamina 1 mg/mL, Dp 5.000 PNU/mL (Dp 5), Dp 10.000 PNU/mL (Dp 10) e solução salina.

Após 15 minutos da aplicação do teste, foi registrada a média do diâmetro das pápulas. Para o cálculo foi utilizado a seguinte equação:  $D1+D2/2$ , onde D1 é o maior diâmetro da pápula obtido, e D2 o maior diâmetro perpendicular medido a partir da metade de D1. Os valores foram registrados em milímetros. O teste foi considerado positivo quando a média do diâmetro da pápula foi maior ou igual a 3 mm, não considerando a área de eritema<sup>4,5</sup>.

Foi considerado resultado falso-positivo quando a média do diâmetro da pápula produzida pela solução com glicerina foi maior ou igual a 3 mm e reação falso-negativa quando a média do diâmetro da pápula de histamina foi menor que 3 mm.

A avaliação da dor foi realizada imediatamente após a aplicação de cada teste utilizando a escala de classificação de faces de dor de Wong-Baker, medida numa escala de 0-10<sup>14</sup>.

Para avaliar diferenças entre as medianas do tamanho das pápulas obtidas pelos dois dispositivos, empregou-se o teste U de Mann-Whitney, a intensidade da dor entre os dispositivos foi avaliada pelo teste de qui-quadrado de Pearson. A concordância entre os testes com as diferentes concentrações do extrato de Dp foi avaliada pelo coeficiente de concordância de Kappa. O coeficiente de variação foi calculado pela divisão do desvio-padrão pela

média do diâmetro das pápulas. O valor  $p < 0,05$  foi associado à significância estatística.

## Resultados

Cento e quatro crianças com média de idade de  $10,3 \pm 2$  anos, sessenta e nove (66,3%) do gênero masculino. Apresentavam rinite alérgica 96,1%, asma 88,4%, e dermatite atópica 10,5%.

A sensibilidade (capacidade de discriminar a reação à histamina da reação com solução salina) nos dois dispositivos utilizando histamina 10 mg/mL foi de 100%. Com histamina 1 mg/mL a sensibilidade do Multi-Test II® foi de 86,5%, e da agulha de 56,7%. A especificidade foi avaliada utilizando a definição de falso-positivo, e chegou em 100% para o Multi-Test II®, e 99% para agulha. Não ocorreu nenhuma reação (pápula ou eritema) nos locais onde não havia extrato nas pontas do dispositivo Multi-Test II®.

A positividade dos testes utilizando as concentrações de Dp 5 e Dp 10, histamina 10 mg/mL, histamina 1 mg/mL e solução salina encontra-se na Tabela 1.

A concordância entre os testes realizados com agulha e Multi-Test II® para o extrato de Dp 10 foi de 98,1%. Para o Dp 5 foi observado baixo nível de concordância, 69,1% (Tabela 2).

A mediana das médias dos diâmetros das pápulas nos dois dispositivos utilizando os cinco extratos está demonstrada na Tabela 3. Houve diferença entre os dispositivos nas concentrações de histamina 1mg/mL e Dp 5.

Na avaliação da dor gerada na realização dos testes cutâneos foi observado que 65 (62,5%) crianças referiram dor com Multi-Test II®, e 48 (46,2%) referiram dor com agulha ( $p = 0,01$ ). A Figura 1 ilustra a distribuição da intensidade da dor utilizando a escala visual de faces de dor de Wong-Baker.

Na comparação entre os gêneros, 77,1% das meninas apresentaram dor com o Multi-Test II®, enquanto que nos meninos a dor foi referida em 55,1% ( $p = 0,02$ ). Com a agulha encontrou-se que 54,3% das meninas relataram dor, e os meninos 42,6%, porém esta diferença não foi significativa (Tabela 4).

## Discussão

A prevalência das doenças alérgicas na infância vem crescendo nas últimas décadas. A determinação do agente desencadeante destas doenças se faz necessária, visto que condutas como exclusão de um alérgeno específico, tratamento farmacológico direcio-

**Tabela 1**

Frequência de TCA positivo de acordo com o dispositivo nas diferentes concentrações de histamina e *Dermatophagoides pteronyssinus* (n = 104)

	Agulha	Multi-Test II®	p
	Teste positivo – n (%)	Teste positivo – n (%)	
Histamina 10 mg/mL	104 (100)	104 (100)	1
Histamina 1 mg/mL	59 (56,7)	90 (86,5)	< 0,001
Dp 5	81 (77,9)	66 (63,5)	0,002
Dp 10	103 (99)	102 (98)	0,56
Salina	1 (0,96)	0	

Dp 10 = *D. pteronyssinus* 10.000 PNU/mL, Dp 5 = *D. pteronyssinus* 5.000 PNU/mL.

**Tabela 2**

Nível de concordância entre os testes com extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* em diferentes concentrações

	Agulha	Multi-Test II®	Concordância (%)	Kappa
	Teste positivo - n (%)	Teste positivo - n (%)		
Dp 5	81 (77.8)	66 (63.4)	69,1	0,2
Dp 10	103 (99)	102 (98)	98,1	0,99

Dp 10 = *D. pteronyssinus* 10000 PNU/mL, Dp 5 = *D. pteronyssinus* 5000 PNU/mL.

**Tabela 3**

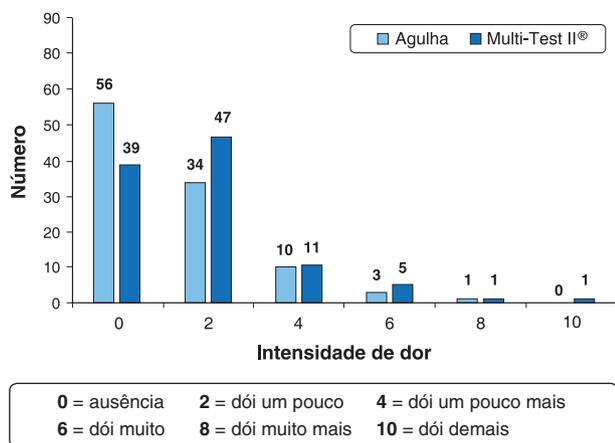
Mediana da média dos diâmetros das pápulas em cada dispositivo com diferentes concentrações de histamina e *Dermatophagoides pteronyssinus*

	Multi-Test II®	CV %	Agulha	CV %	p
Histamina 10 mg/mL	5,5 (3-11)	22,4	5,0 (3-9)	25,5	0,85
Histamina 1 mg/mL	4,5 (0-7,5)	66	2,4 (0-5)	39	< 0,001
Dp 10	5,5 (2-11)	35	5,9 (2,5-4,5)	29	0,4
Dp 5	2,9 (0-8,5)	42	3,5 (0-8)	68	0,04

Dp 10 = *D. pteronyssinus* 10000 PNU/mL, Dp 5 = *D. pteronyssinus* 5000 PNU/mL.

CV = coeficiente de variação dos diâmetros médios das pápulas.

Valor de p corresponde à mediana das médias dos diâmetros das pápulas.

**Figura 1**

Distribuição da frequência de intensidade de dor pela escala de faces de dor de Wong-Baker com os dispositivos (n = 104)

**Tabela 4**

Presença de dor gerada com cada dispositivo de acordo com o gênero

Gênero	Agulha n (%)	Multi-Test II® n (%)
Fem = 35	19 (54,3)	27 (77,1)*
Masc = 69	29 (42,6)	38 (55,1)

\* p = 0,02.

nado e imunoterapia dependem da identificação do mesmo. O teste de puntura é ferramenta importante no diagnóstico destas doenças<sup>16</sup>.

O *Dermatophagoides pteronyssinus* é o principal constituinte da poeira domiciliar, e um dos aeroalérgenos que mais provocam sensibilização na população geral em nosso país<sup>17,18</sup>. Em estudo realizado na cidade de Curitiba, foi encontrado maior prevalência de sensibilização ao Dp em todas as faixas etárias, justificando a seleção dos pacientes sensibilizados a este ácaro neste trabalho<sup>19</sup>.

A decisão de comparar agulha descartável com o Multi-test II® em crianças ocorreu, pois com o Multi-Test II® pode-se realizar 8 testes diferentes e de forma simultânea. Além disso, as crianças, em geral, são

avessas às agulhas e toleram pouco os procedimentos que demandam maior tempo para realização.

Os dois dispositivos estudados apresentaram 100% de sensibilidade quando se comparou a reação à histamina na concentração padrão (10 mg/mL). Na concentração de 1 mg/mL, o Multi-Test II® foi mais sensível que a agulha, com sensibilidade de 86,5% e 56,7%, respectivamente. Em estudo realizado em crianças polonesas com idade de 9 anos foi observado positividade do teste utilizando histamina a 1 mg/mL em apenas 10% desta população, já em crianças italianas a positividade foi de 85,3%, o que mostra a grande variabilidade das reações dos testes nesta concentração de histamina<sup>20</sup>.

Sabe-se que a resposta à histamina pode ser influenciada por vários fatores como idade, etnia, local anatômico do teste, dispositivo utilizado, medicamentos e atopia<sup>14,21,22</sup>. Em geral observa-se que quanto maior o trauma gerado na pele, maior será o tamanho da pápula. O teste ideal deveria provocar o menor trauma, menor desconforto para o paciente, mas gerar maior tamanho de pápula.

Quando foi analisado a média de diâmetro das pápulas por cada dispositivo, houve diferença significativa nas concentrações mais baixas. Nas concentrações de histamina 10 mg/mL e Dp 10, não houve diferença. Estudos realizados anteriormente encontraram diferenças significativas nas médias dos diâmetros das pápulas quando o teste foi realizado com diferentes dispositivos nas duas concentrações<sup>13,14,23</sup>.

Foi observado maior média de diâmetro das pápulas nas concentrações de histamina (10 mg/mL e 1 mg/mL) com o Multi-test II®, mas para o extrato do Dp nas duas concentrações a média foi maior com a agulha. Sabe-se que o tamanho da pápula gerada pelo alérgeno não necessariamente se correlaciona com o tamanho da pápula gerada pela histamina, como observado em estudo de Horsmanheimo<sup>24</sup>. Malling observou que não há correlação entre o tamanho da pápula induzida pela histamina e o extrato do alérgeno, e que isso pode ser explicado por uma diferença na liberação de histamina endógena, ou pela diferença no número de receptores de histamina de cada indivíduo, nos seus diferentes graus de sensibilidade<sup>25</sup>.

Apesar disso, esta discrepância nos resultados dos testes pode, talvez, ser explicada pela dificuldade de se exercer a mesma pressão em todos os pontos do dispositivo de múltiplas cabeças, devido à curvatura natural do antebraço, e a sua dimensão reduzida

nas crianças de menor idade. Cabe salientar que os extratos contendo histamina e Dp ficaram localizados em lados opostos no Multi-Test II<sup>®</sup>, sendo assim, diferentes intensidades de pressão em cada extremidade do dispositivo podem ter sido aplicadas, resultando em diferentes tamanhos de pápulas.

Contrariamente ao apresentado neste estudo, Carr e cols. e Tverski e cols. encontraram média maior de tamanho de pápula no dispositivo único quando comparado ao de múltiplas cabeças quando utilizaram a histamina, porém a população estudada era composta de adultos (maiores de 18 anos), e os testes foram realizados em outros locais anatômicos<sup>14,23</sup>.

Alto nível de concordância entre os dois dispositivos foi observado com o Dp na concentração de 10.000 PNU/mL. Utilizando concentração inferior de 5000 PNU/mL o nível de concordância entre os testes foi baixo.

Apenas um resultado falso-positivo foi encontrado no teste com agulha, ou seja, formação de pápula maior que 3 milímetros na solução salina. Pode-se explicar este resultado se for considerado que houve contaminação do dispositivo na realização do teste. A contaminação pode ter ocorrido pela proximidade em que os extratos foram dispostos ou porque o alérgeno permaneceu na agulha apesar da limpeza com algodão embebido em álcool.

Sabe-se que a distância mínima de 2 cm entre cada teste é fundamental para evitar a contaminação entre as substâncias<sup>26</sup>. Recomenda-se que não se utilize agulha única entre os diferentes extratos em um mesmo teste, devido ao grande número de resultados falso-positivos. Para os diferentes alérgenos havia número elevado de resultados falso-positivos utilizando a mesma lanceta, porém nenhum resultado falso-positivo para salina<sup>27</sup>. Kupczyk e cols. encontraram resultados semelhantes de contaminação entre os extratos de alérgenos utilizando lanceta única, mas não encontraram falso-positivos para a salina<sup>28</sup>.

A utilização da mesma agulha no teste justifica-se pela economia e rapidez na sua execução, mas pode haver risco não intencional de contaminação. É importante destacar que um resultado falso-negativo (ocorre quando a histamina gera pápula menor que 3 mm), pois este resultado invalida o teste cutâneo, e quando é falso-positivo, a valorização do teste pode ser realizada erroneamente.

A avaliação da dor com o Multi-Test II<sup>®</sup> revelou mais desconforto que a agulha, porém nas crianças que referiram dor, esta foi caracterizada como de leve

intensidade. Era esperado maior escore de dor no teste realizado com agulha que no Multi-Test II<sup>®</sup>, pela aparência dos dois dispositivos. Além disso, sabe-se que as crianças, em geral, têm uma perspectiva negativa quando procedimentos com agulha são realizados. A utilização do Multi-Test II<sup>®</sup> requer uma aplicação comparado a cinco aplicações realizadas com agulha, o que poderia ter gerado pior expectativa quanto ao teste com agulha.

Estudo realizado por Tversky e cols. não mostrou diferença significativa na dor gerada pelos testes com dispositivo único ou múltiplo, como observado neste trabalho. No entanto, diferente deste estudo, o dispositivo único não era a agulha, o Multi-Test II<sup>®</sup> não fez parte dos dispositivos múltiplos avaliados, os participantes eram adultos e o teste foi realizado por mais de um observador em diferentes locais de aplicação<sup>23</sup>. Carr e cols.<sup>14</sup> observaram, em adultos, que dispositivos de múltiplas cabeças, entre os quais o Multi-Test II<sup>®</sup>, provocam maior desconforto que os dispositivos de cabeça única, como observado neste estudo. Não está claro se estas diferenças têm importância clínica, uma vez que a intensidade da dor foi leve.

## Conclusão

Não houve resultados falso-negativos para histamina com os dois dispositivos. Diferenças entre os tamanhos das pápulas existem, porém resultados falso-positivos praticamente não foram encontrados. O Multi-Test II<sup>®</sup> gerou maior número de crianças com dor em relação a agulha, no entanto a dor foi de leve intensidade, demonstrando que os dispositivos são bem tolerados pelas crianças.

## Referências

1. Chong Neto HJ, Rosário NA. Studying specific IgE: in vivo or in vitro. *Allergol et Immunopathol.* 2009;37:31-5.
2. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:1-148.
3. Bodtger U, Poulsen LK, Malling HJ. Asymptomatic skin sensitization to birch predicts later development of birch pollen allergy in adults: a 3-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:149-54.
4. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergol Immunopathol.* 2009;37:155-64.
5. Demoly P, Bousquet J, Manderscheid JC, Dreborg S, Dhivert H, Michel FB. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;88:758-62.

6. Friedman MM, Kaliner M. Ultrastructural changes in human skin mast cells during antigen-induced degranulation in vivo. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:998-1005.
7. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. The incidence and features of systemic reaction to skin prick tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115:229-33.
8. Brand PL, Kerstjens HA, Jansen HM, Kauffman HF, de Monchy JG. Interpretation of skin tests to house dust mite and relationship to other allergy parameters in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch CNSLD Study Group. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;91:560-70.
9. Oppenheimer J. Skin testing versus in vitro testing in the evaluation of aeroallergy: The great debate. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29:362-4.
10. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy.* 2013;3:3.
11. Ménardo JL, Bousquet J, Rodière M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol.* 1985;75:646-51.
12. Nelson HS, Rosloniec DM, McCall LI, Iklé D. Comparative performance of five commercial prick skin test devices. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;92:750-6.
13. Nelson HS, Kolehmainen C, Lahr J, Murphy J, Buchmeier A. A comparison of multiheaded devices for allergy skin testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1218-9.
14. Carr WW, Martin B, Howard RS, Cox L, Borish L. Comparison of test devices for skin prick testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:341-6.
15. Tomlinson D, Baeyer T, Stinson JN, Sung L. A Systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics.* 2010;1126:68.
16. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when, an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:195-209.
17. Godinho R, Lanza M, Godinho A, Rodrigues A, Assiz TM. Frequência de positividade em teste cutâneo para aeroalérgenos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003;69:824-8.
18. Dutra BM, Rosario Filho NA, Zavadniak AF. Alérgenos inaláveis em Curitiba: uma revisão de sua relevância clínica. *Rev bras alerg imunopatol.* 2001;24:189-95.
19. Maniglia SF, Tsuru FM, Santos VC, Ueda DM. Sensitization profile to allergens in patients using Multi-Test II. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18:391-7.
20. Ronchetti R, Haluszka J, Martella S. Skin reactivity to histamine and to allergens in unselected 9-year-old children living in Poland and Italy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14:201-6.
21. Ronchetti R, Pia Villa M, Ciofetta G, Barreto M, Falasca C, Martella S. Changes over 13 years in skin reactivity to histamine in cohorts of children aged 9-13 years. *Allergy.* 2001;56:436-44.
22. Almeida MM, Gaspar A, Romeira A. Reactividade cutânea inespecífica em estudos populacionais. *Rev Port Imuno Alergol.* 2001;8:199-204.
23. Tversky JR, Chelladurai Y, McGready J, Hamilton RG. Performance and pain tolerability of current diagnostic allergy skin prick test devices. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;3:888-93.
24. Horsmanheimo L, Harvima IT, Harvima RJ, Ylönen J, Naukkarinen A, Horsmanheimo M. Histamine release in skin monitored with the microdialysis technique does not correlate with the wheal size induced by cow allergen. *Br J Dermatol.* 1996;134:94-100.
25. Malling HJ. Skin prick testing and the use of histamine references. *Allergy.* 1984;39:596-601.
26. Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B. Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. *J Allerg Clin Immunol.* 1996;97:596-601.
27. Piette E, Bourret J, Bousquet P, Demoly P. Prick tests to aeroallergens: is it possible simply to wipe the device between tests? *Allergy.* 2002;57:940-2.
28. Kupczyk M, Kuprys I, Gorski P, Kuna P. Not one lancet for multiple SPT. *Allergy.* 2001;56:256-7.

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:  
Herberto Jose Chong Neto  
E-mail: h.chong@uol.com.br