

Perfil de sensibilização a aeroalérgenos e alimentos em pacientes com dermatite atópica do HSPE-SP*

Sensitization profile in atopic dermatitis patients from HSPE-SP to airborne and food allergens

Roberta O.S. Tassi¹, Cynthia M. F. Lima², Maria Fátima M. Fernandes³
Maria Elisa B. Andrade⁴, Wilson C. T. Aun⁵, João F. Mello⁶

Resumo

Objetivos: Avaliar o perfil de sensibilização a aeroalérgenos e alimentos de pacientes com dermatite atópica do ambulatório de alergia e imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP) e estabelecer sua associação com alergia alimentar.

Método: Estudo prospectivo de pacientes que preencheram os critérios para dermatite atópica do ambulatório de alergia e imunologia do (HSPE-SP) entre 2004 a 2006. Os participantes responderam questionário específico e foram avaliados quanto à gravidade das lesões conforme o SCORAD pelo médico e por ele mesmo através de uma escala visual analógica de sintomas. Foram solicitados IgE sérica total, IgE sérica específica e teste cutâneo de leitura imediata com aeroalérgenos e alimentos.

Resultados: Foram avaliados 110 pacientes, com idades entre 1 e 66 anos (média 15,8 anos), predominando a fase de escolar (29%). Vinte e seis (23,6%) pacientes referiram reação alimentar. Cento e oito (98,2%) apresentaram outras doenças alérgicas e 101 (91,8%) história familiar de alergia. O nível sérico de IgE total foi maior que 100UI/ml em 102 pacientes (92,7%). Cento e seis apresentaram teste cutâneo de leitura imediata positivo para aeroalérgenos, predominando: Der p, Der f, Blo t e poeira domiciliar. Quarenta e seis apresentaram teste cutâneo de leitura imediata positivo para alimentos, sendo em 3 (15%) compatíveis com a história clínica.

Conclusões: A sensibilização a alérgenos alimentares foi mais precoce e houve maior frequência de história pessoal e familiar de atopia do que os registrados na literatura. Os dados deste estudo são importantes para a caracterização do paciente com eczema atópico em nosso meio.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(3):101-106 dermatite atópica, eczema atópico, IgE, alergia alimentar, hipersensibilidade alimentar, aeroalérgenos.

Abstract

Objectives: To evaluate the profile of sensitization to airborne and food allergens in atopic dermatitis (AD) patients from the Division of Allergy and Immunology of the HSPE-SP and to establish their association with food allergy.

Methods: It's a prospective study of patients who fulfill the criteria for the diagnosis of AD between the years 2004 and 2006. All patients answered a specific questionnaire. The physician classified the severity of the lesions following the SCORAD criteria and a visual analogical scale of symptoms for each patient, subjectively. Complementary tests were done, including, total serum IgE, specific serum IgE and food and skin prick test with airborne and food allergens.

Results: It was selected 110 patients, aged between 1 and 66 years-old (average: 15.8 years-old), predominantly in scholarship age (29%). Twenty six (23.6%) patients referred adverse reaction to foods. One hundred and eight (98.2%) patients referred allergy familial history. The total IgE serum level was higher than 100UI/ml in 102 patients (92.7%). One hundred and six patients had a positive skin prick test to airborne allergens: Der p, Der f, Blo t and indoor dust. Forty six patients had a positive skin test with immediate read to foods, which 3 (15%) matches with clinical history.

Conclusion: In comparison to the literature, the selected group had sensitization to food allergens more prematurely and a higher frequency of positive personal and familial history of atopy. The data of this paper are important to the characterization of patients with atopic eczema in our environment.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(3):101-106 atopic dermatitis, atopy eczema, IgE, food allergy, food hypersensitivity, airborne allergens.

1. Médica com complementação especializada em alergia e imunologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP).
2. Médica com residência em alergia e imunologia pelo HSPE-SP.
3. Chefe da Seção de Diagnósticos e Terapêutica do serviço de alergia e imunologia do HSPE-SP.
4. Médica preceptora do curso de alergia e imunologia do HSPE-SP.
5. Chefe da Seção de imunologia do Serviço de alergia e imunologia do HSPE-SP.
6. Diretor do Serviço de alergia e imunologia do HSPE-SP. Doutor pela Escola Paulista de Medicina.

* Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP)

Artigo submetido em 06.10.2006, aceito em 24.02.2007.

Introdução

A dermatite atópica (DA), ou eczema atópico, é uma doença crônica, de caráter recidivante, manifestada clinicamente por prurido e lesões cutâneas distribuídas conforme a faixa etária do paciente^{1,2}. Considerada doença da infância, pode significar o primeiro sintoma da marcha atópica³. As erupções são exacerbadas por mecanismos irritativos e imunológicos, através de agentes infecciosos, alérgenos ambientais e alimentares⁴. Estudos sugerem que a inalação ou o contato com aeroalérgenos pode estar envolvido na patogênese do eczema atópico. Anticorpos antígeno-específico e testes epicutâneos de leitura imediata positivos para aeroalérgenos po-

dem ser observados em alguns pacientes, corroborando com essa relação. Além disso, as medidas de controle ambiental na tentativa de se reduzir o contato com o alérgeno se associam em muitos casos à melhora dos sintomas da DA⁵.

A alergia alimentar é uma reação adversa a alimentos associada a um dos quatro mecanismos de hipersensibilidade descritos por Gell e Coombs, predominando o tipo I, ou seja, mediado pela imunoglobulina E (IgE)⁶. Alterações do tegumento são freqüentes em pacientes com alergia alimentar, desencadeando prurido e exantema⁷.

Segundo Burks *et al* cerca de 30% dos pacientes com DA apresentam hipersensibilidade alimentar. Nesses indivíduos, a produção constante de IgE específica associada a alterações na permeabilidade intestinal, facilitam a estimulação contínua da pele contribuindo para a perpetuação do eczema⁷⁻⁸.

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de sensibilização dos pacientes com dermatite atópica atendidos no ambulatório do serviço de alergia e imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP) e estabelecer sua associação com aeroalérgenos e alimentos.

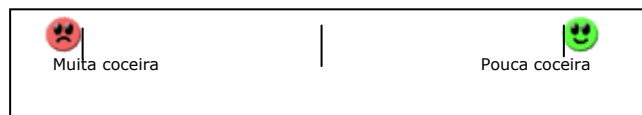
Casuística e Método

Estudo observacional prospectivo realizado no serviço de alergia e imunologia do HSPE-SP no período de novembro de 2004 a março de 2006, em que foram selecionados pacientes que preenchiam critérios diagnósticos para dermatite atópica de Hanifin e Rajka²⁻⁸. Gestantes e indivíduos com distúrbios psiquiátricos graves foram excluídos.

Os participantes do estudo, ou seus responsáveis, responderam questionário aplicado pelo pesquisador referente a possíveis reações adversas a alimentos, e antecedentes pessoais e familiares de alergia. A gravidade das lesões foi classificada pelo médico conforme o índice de SCORAD (*Scoring for Atopic Dermatitis*)⁹ e pelo paciente por uma escala visual analógica de sintomas desenvolvida pelos autores. Neste método, o paciente assinalava um ponto que lhe parecesse mais correspondente ao seu desconforto com a doença no mês corrente. Essa régua subjetiva de sintomas consistia de uma linha horizontal de 10cm de comprimento e com a distância entre os pontos marcada em milímetros. O extremo esquerdo correspondia a "o pior possível" e o extremo direito a "o melhor possível" (figura 1). A

escala foi apresentada e aprovada em reunião científica pelos médicos alergologistas do HSPE-SP. Vale a pena ressaltar que essa régua não foi padronizada e, portanto, não pode ser utilizada como instrumento de classificação de gravidade da DA.

Figura 1 - Escala visual analógica de sintomas secundários a dermatite atópica desenvolvida pelos autores.



Foram realizados exames complementares que incluíram a dosagem sérica da imunoglobulina E (IgE) total e específica. Para a dosagem da IgE total, utilizamos o método de ImmunoCap[®], sendo considerado sugestivo de atopia valores acima de 100 UI/ml e para a dosagem de IgE específica o método Cap-Feia[®], sendo considerado relevantes níveis superiores a 3,5 kU/l (classe III) para os alérgenos de: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blatella germanica*, *Blomia tropicalis*, epitélio de animais (gato, cão, cavalo, vaca), fungos (*Penicillium notatum*, *Cladosporidium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus alternata*) e alimentos (clara de ovo, leite de vaca, bacalhau, trigo, amendoim e soja). Os pacientes foram submetidos a testes cutâneos de leitura imediata para aeroalérgenos e alimentos. Os extratos eram todos de um mesmo lote do laboratório IPI ASAC Brasil[®] (figura 2). Para a punção, empregamos lanceta Alergopricks[®] posicionada a 90° da superfície volar do antebraço direito para inalantes e esquerdo para alimentos. A distância mínima entre as gotas dos extratos foi de 2cm e o tempo de espera para a leitura do teste foi de 20 minutos, sendo considerado significativo o aparecimento de pápula com diâmetro superior a 3mm da solução salina 0,9% utilizada como controle negativo. O cloridrato de histamina 1mg/ml foi o controle positivo. Em crianças com idade inferior a dois anos realizamos testes com extratos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df), *Blomia tropicalis* (Bt), leite (total e frações), ovo (clara e gema) e trigo.

Figura 2 - Extratos utilizados nos testes cutâneos de leitura imediata para aeroalérgenos e inalantes.

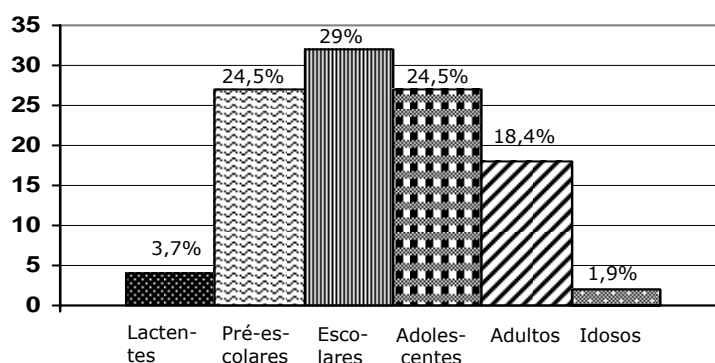
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Aspergillus fumigatus</i> ▪ <i>Blatella germanica</i> ▪ <i>Blomia tropicalis</i> (Bt) ▪ <i>Canis familiaris</i> ▪ <i>D. farinae</i> (Df) ▪ <i>D. pteronyssinus</i> (Dp) ▪ <i>Felis domesticus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fumo ▪ Fungos ▪ Gramíneas ▪ Latex ▪ <i>Periplaneta americana</i> ▪ <i>Pullus gallinaceus</i> ▪ Pó 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amendoim ▪ Arroz ▪ Banana ▪ Batata ▪ Cacau ▪ Café ▪ Camarão ▪ Cenoura ▪ Feijão ▪ Galinha ▪ Laranja ▪ Trigo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soja ▪ Alfa-lactoalbumina ▪ Beta-lactoglobulina ▪ Caseína ▪ Milho ▪ Oliva ▪ Clara de ovo ▪ Gema de ovo ▪ Peixe ▪ Porco ▪ Tomate
--	---	---	---

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HSPE-SP e os pacientes foram admitidos após a assinatura do termo de consentimento livre e informado.

Para a análise das variáveis, foram empregados testes não-paramétricos, e em todos fixou-se em 5% o nível de rejeição para a hipótese de nulidade.

Resultados

Foram selecionados 110 pacientes com dermatite atópica, sendo 65 (59%) do sexo feminino e 45 (41%) do sexo masculino. A faixa etária, em anos, variou de 1 a 66, com média de 15,8 e mediana de 9 (figura 3).

Figura 3 - Distribuição dos pacientes com dermatite atópica conforme as faixas etárias. n=110.

Na avaliação da gravidade do eczema, o SCORAD médio foi $31,2 \pm 11,7$ pontos, sendo 62 (56,3%) pacientes classificados como tendo doença moderada a grave. A escala visual analógica de sintomas mostrou valor médio de $7,0 \pm 3,5$ cm.

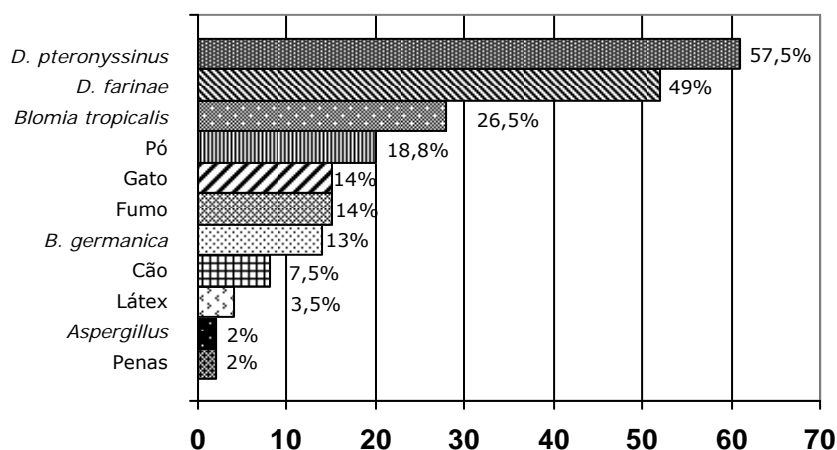
Cento e oito (98,2%) pacientes apresentaram sintomas relacionados a outras doenças alérgicas como rinite (76%), asma (42,5%), conjuntivite alérgica (20,5%), urticária (15%) e dermatite de contato (9%), com média de 1,6 doença alérgica por paciente. Cento e um (91,8%) referiam história familiar de alergia.

Da amostra selecionada, 26 (23,6%) pacientes relataram reação adversa a alimentos. Destes, 15 (57,5%) apresentaram história clínica sugestiva de intolerância alimentar e 11 (45,5%) de reação imunológica mediada por IgE, sendo 4 (36,4%) com urticária aguda, 3 (27,3%) broncoespasmos, 2 (18,2%) obstruções nasais, 1 (9%) angioedema labial e 1 anafilaxia (9%). Os alimentos mais citados pelos 26 pacientes foram respectivamente: leite (três pa-

cientes ou 27,3%), chocolate (três ou 27,3%), ovo (dois ou 18,2%), camarão (dois ou 18,2%) e tomate (um ou 9%).

A dosagem de IgE sérica total foi maior do que 100UI/ml em 102 (92,7%) casos. A IgE sérica específica foi superior a 3,5kU/l em 75 pacientes (68,2%), sendo 31 (28,2%) para poeira doméstica, vinte (18,2%) *Blomia tropicalis*, treze (11,8%) alimentos nove (8,2%) epitélio de animais e dois (1,8%) fungos. Dos 31 casos que apresentaram sensibilização à poeira doméstica, 18 (58%) foram positivos para *D. pteronyssinus* e treze (42%) para *D. farinae* quando dosados isoladamente.

Cento e seis pacientes (96,36%), apresentaram teste cutâneo de leitura imediata positiva para aeroalérgeno, destacando-se 61 (57,5%) para Dp, 52 (49%) Df, 28 (26,4%) Bt, 20 (18,9%) pó, 15 (14,1%) gato e 15 (14,1%) fumo (figura 4). A média foi de 1,8 aeroalérgeno por teste positivo.

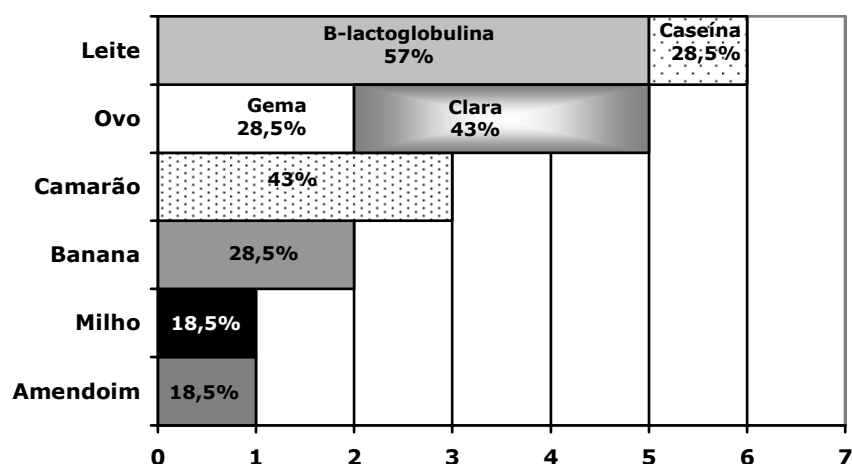
Figura 4 - Resultado do teste cutâneo de leitura imediata para inalantes. n=110

Dos 26 pacientes com história clínica de reação alimentar, onze (42,3%) apresentaram teste cutâneo de leitura imediata positivo para um dos alimentos, sendo seis (54,5%) com quadro clínico compatível de mecanismo IgE mediado. O teste alérgico apresentou sensibilidade de 42% e especificidade de 58% para os alimentos testados. Os alérgenos alimentares que causaram sensibilização foram: leite em seis testes, ovo em cinco, camarão em três, banana em dois, amendoim em um e milho em um, com

média de 1,7 alimento por paciente com antecedente de reação alimentar.

Dos 84 pacientes com dermatite atópica que não referiram reação alimentar, 35 apresentaram teste cutâneo de leitura imediata positivo para pelo menos um alimento, destacando-se o leite, o ovo e o trigo como os mais frequentes (figura 5). Dos 110 pacientes, independentemente do relato de alergia alimentar, a mediana de idade foi de 4,3 anos por teste positivo de leitura imediata para alimentos

Figura 5 - Resultado do teste cutâneo de leitura imediata para alimentos. n = 110



A IgE sérica específica para alimentos apresentou sensibilidade de 67% e especificidade de 31%, sendo compatível com o teste cutâneo de leitura imediata em dois casos, ambos com quadro de broncoespasmo logo após a ingestão.

Discussão

A dermatite atópica inicia-se durante o primeiro ano de vida em aproximadamente 60% dos casos e antes do quinto ano em 85%¹⁻³. A maioria dos estudos sobre dermatite atópica restringe-se à infância e evidenciam dois períodos de melhora do eczema, o primeiro no início da idade escolar e o segundo na adolescência¹⁻². Esse padrão de remissões não foi observado em nosso estudo.

Alguns estudos mostram que cerca de 60% dos pacientes ficam livres da doença quando entram na fase adulta, entretanto, 40% sofrerão recaídas durante toda a vida¹. Em nosso estudo, podemos verificar que quase 20% dos pacientes tinham mais de vinte anos, e destes, 2% eram idosos. Isso sugere que apesar da dermatite atópica ser uma doença típica da infância, pode manifestar-se em todas as idades, inclusive nos indivíduos acima de 60 anos.

De acordo com Kay *et al* há discreta predominância do sexo masculino nas crianças e do sexo feminino entre os adultos na proporção 1:2¹⁰. No nosso estudo, não houve diferença estatística entre os sexos ($p < 0,01$).

O eczema atópico tem fortes associações pessoais e familiares com outras doenças alérgicas¹¹⁻¹⁴. Botelho *et al* em estudo retrospectivo, encontraram 56,6% de doentes com dermatite atópica e alergia respiratória associada¹. Em nosso estudo, cento e oito (98,2%) pacientes apresentaram sintomas relacionados a outras doenças alérgicas, e assim como no estudo de Botelho *et al*, as doenças respiratórias foram as mais comuns, se destacando a rinite e a asma alérgica. Menos de 2% dos nossos pacientes apresentavam dermatite isolada, contra 30% da literatura internacional. Vale ressaltar que nosso ambulatório é de especialidade e a maioria dos indivíduos que nos procuram é por queixas respiratórias.

Rajka *et al* em casuística com 1200 pacientes, sendo 643 com dermatite atópica isolada e 557 associada a outras doenças alérgicas, encontraram história familiar de atopia em 68% dos casos². Em alguns artigos essa frequência chega a 80%. No nosso estudo essa frequência ultrapassou os 90%.

Juhlin *et al* foram os primeiros a relatar a presença de níveis séricos aumentados de IgE total em pacientes com dermatite atópica¹⁴. Subseqüentemente, outros investigadores confirmaram esse achado, variando o aumento de IgE sérica entre 43 e 80%¹⁵⁻¹⁸. Nosso estudo evidenciou

uma percentagem um pouco maior de pacientes com dosagem sérica de IgE total pelo método de radioimunoensaio[®]. A maioria dos pacientes com IgE sérica total normal, ou seja, inferior a 100UI/ml, apresentava dermatite atópica isolada.

A relação entre inalantes e dermatite foi confirmada por muitos autores desde os estudos de Rost em 1928. Esta foi baseada em história clínica, testes cutâneos imediatos e reações de transferência passiva, bem como na relação entre a composição do ar inalado e a intensidade da doença. Rajka *et al* realizaram testes de leitura imediata com poeira domiciliar, pêlos de animais, alimentos, fungos e pólen em pacientes com dermatite e eles apresentaram testes positivos a diversos alérgenos, particularmente à poeira domiciliar presente em 50% dos pacientes. Destes, 43 relataram melhora do eczema durante o verão, época em que, segundo o autor, a população de ácaros diminui na região onde foi realizada a pesquisa². Em nosso trabalho, a sensibilização à poeira doméstica foi menos freqüente do que o encontrado por Rajka *et al* menos de 20%. Em contrapartida, encontramos mais de 95% dos pacientes sensibilizados a algum aeroalérgeno, especialmente aos ácaros. Essa diferença pode ser atribuída às características dos nossos pacientes, os quais em sua maioria, apresentavam sintomas de alergias respiratórias, e às características dos extratos que atualmente são mais puros. Nos últimos anos, diversos estudos com teste cutâneo de leitura tardia para aeroalérgenos foram publicados. A maioria deles evidencia uma participação importante dos alérgenos na fase tardia da dermatite atópica⁷⁻¹⁹.

Utilizando o método Western Blotting[®], em 1988, Thompson *et al* pesquisaram a presença de anticorpos IgE para os dois maiores antígenos do *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p), Der p I (fezes) e Der p II (corpo) em doentes com dermatite atópica. Usando esta técnica, foi comprovado que amostras de soro de pacientes continham alta proporção de anticorpos IgE contra o corpo do ácaro, enquanto doentes com asma tinham alta concentração contra o alérgeno fecal do ácaro, Der pI. Em nosso estudo não avaliamos esses dois antígenos isoladamente, porém a frequência de exames com IgE sérica específica superior a classe III ao *Dermatophagoides pteronyssinus* foi de quase 20% nos 110 pacientes.

Dados da literatura evidenciam que 30% das crianças com dermatite atópica apresentam associação com alergia alimentar, principalmente nas lesões moderada a grave⁵, entretanto, esta relação nem sempre é valorizada. O quadro clínico geralmente é crônico e inespecífico em decorrência da exposição repetida ao alimento. Este fato desen-

cadeia uma reação mais tardia, apesar de ser mediada por IgE¹⁹.

Sampson *et al* observaram que 90% dos pacientes com dermatite atópica apresentam testes cutâneos positivos para pelo menos um tipo de alimento, fato este atribuído à liberação inespecífica e exarcebada de histamina pelos basófilos²⁰. No nosso estudo essa percentagem foi de 42,3% sendo mais frequentes entre os com formas moderada a grave (87,6%).

Bock *et al* realizaram teste cutâneo de leitura imediata para alimentos em 160 crianças. Ovo, amendoim, leite, trigo, soja e peixe foram responsáveis por 56% dos testes positivos. Em adolescentes e adultos, peixe, frutos do mar, amendoim, castanha e nozes responderam por 85% das reações. Esses autores concluíram que o teste cutâneo de leitura imediata negativo para alimentos praticamente exclui alergia alimentar mediada por IgE e teste positivo apenas sugere a possibilidade deste diagnóstico, devendo ser confirmado com provocação oral duplo cego placebo controlado^{1,21,22}. Nas situações em que ocorre uma reação sistêmica grave após a ingestão do alimento, pode-se considerar o teste alérgico positivo como diagnóstico de hipersensibilidade alimentar tipo I, se este se correlacionar com o alimento suspeito²³⁻²⁴. No nosso estudo, os alimentos com maior potencial de sensibilização foram o leite, ovo, camarão, banana, milho e amendoim. A ausência de sensibilização a castanhas e nozes foram atribuídos ao fato dos indivíduos no nosso país não terem hábito de ingerir tais alimentos.

Sampson *et al* observaram IgE sérica específica para alérgenos ambientais ou alimentos em 85% dos pacientes com dermatite atópica, assim como provas cutâneas de leitura imediata positiva aos mesmos alérgenos¹⁵. No nosso trabalho, a IgE sérica específica apresentou menor positividade aos aeroalérgenos e alimentos quando comparados a outros estudos. Em contrapartida, o teste cutâneo de leitura imediata para esses mesmos alérgenos apresentou maior positividade. Isso evidencia que o teste cutâneo de leitura imediata é menos específico, porém mais sensível para se determinar a sensibilização para alérgenos inalantes e alimentares em pacientes com eczema atópico.

Com base nesses resultados, podemos inferir alguns dados importantes, como a participação da alergia alimentar na gravidade e perpetuação das lesões. De acordo com o SCORAD²⁵, 70% dos pacientes com índice de gravidade moderado (valores entre 25 e 49) apresentaram sensibilização alimentar contra 1% dos pacientes com índice leve (valores abaixo de 25), sugerindo a importância dos alimentos na piora das lesões desses indivíduos. Podemos observar que em alguns desses pacientes as lesões eram tão significativas que atingiam um estágio de eritrodermia.

No nosso estudo concluímos que pacientes idosos podem apresentar lesões decorrentes da dermatite atópica. Os testes cutâneos de leitura imediata para aeroalérgenos e alimentos são mais sensíveis quando comparados à dosagem sérica de IgE específica. A sensibilização a alérgenos alimentares foi mais precoce em relação aos dados da literatura, destacando-se o leite, ovo, camarão, banana, milho e amendoim.

Sugerimos que todos os pacientes com dermatite atópica de difícil controle sejam investigados em relação a possível associação com alergia alimentar. Deve-se excluir possível mecanismo imunológico mediado por IgE nos pacientes com história de reação adversa a alimentos, com o objetivo de se identificar os com risco de anafilaxia. Resaltamos que diagnósticos equivocados de alergia alimentar pode levar à desnutrição e em alguns casos, comprometimento físico e intelectual, porém o seu não reconhecimento poderá colocar o paciente em risco de evoluir com uma reação anafilática, além de uma liberação espontânea e contínua de histamina pelos basófilos perpetuando o

eczema e conseqüentemente, desencadeando sofrimento ao paciente e a sua família.

Referências

- Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1088-1095.
- Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, *et al*. Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50:391-404.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S118-S127.
- Kerschenlohr K, Decard S, Darsow U, Ollert M, Wollenberg A. Clinical and immunologic reactivity to aeroallergens in "intrinsic" atopic dermatitis patients. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:195-7.
- Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003; 21:183-92.
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, *et al*. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59:690-7.
- Burks W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111:1617-24.
- Banes-Koerner C, Sampson HA, Simon RA (eds) *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. Boston, MA: Blackwell Scientific Publications; 1991:332-354.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann 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.
- Kay AB. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med* 2001;344:30-7.
- Morar N, Willis-Owen SAG, Moffatt MF, Cookson WOCM. The genetics of atopic dermatitis *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:25-31.
- Flohr C, Johansson SGO, Wahlgren CF, Williams HC. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 150-8.
- Boguniewicz M, Eichenfield LF, Hulstsch T. Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march. *J Allergy Clin. Immunol.* 2003;112:S140-S150.
- Novak N, Bieber T, Leung DYM. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003;112:S128-S139.
- Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:26-33.
- Stazi MA, Sampogna F, Montagano G, Grandolfo ME, Couilliot MF, Annesi-Maesano I. Early life factor related to clinical manifestations of atopic disease but not to skin-prick test positivity in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:105-112.
- Miyakawa, K. Analysis of Clinical Factors and IgE-RAST of *Dermatophagoides farinae* and Rice In Atopic Dermatitis By Multiple Factor Analysis of Quantification. Theory Type II. *Aerugi* 1991; 40:1500-10.
- Williams LK, McPhee RA, Ownby DR, Peterson EL, James M, Zoratti EM, *et al*. Gene-environment interactions with CD14 C-260T and their relationship to total serum IgE levels in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 100-10.
- Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:544-51.
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:891-6.
- The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: S1-S68.
- Sampson, HA; Albergo, R. Comparison of results of prick skin test, RAST, and double-blind placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol* 1984; 74:26-33.

23. Mofidi S, Bock SA (eds) A Health Professional's Guide to Food Challenges. Fairfax, VA: The Food Allergy & Anaphylaxis Network; 2004.
24. Charman C, Chambers C, Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring? J Invest Dermatol 2003;120:932-41.
25. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 1999; 29:91-96.

Correspondência:

Roberta Oliveira da Silva Tassi
Rua Gustavo Sampaio, 738 / 104 - Leme
22010-010 - Rio de Janeiro - RJ
Fone: 0XX-21-3507.0330 / 0XX-11- 6256.6521
Celular: 0XX-21-9450.1419
e-mail: roberta_alergia@ig.com.br