



Nomenclatura de alergia revisada para uso global: Relatório do Comitê de Revisão de Nomenclatura da World Allergy Organization, Outubro de 2003*

Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003

S. G. O. Johansson¹, Thomas Bieber², Ronald Dahl³, Peter S. Friedmann⁴, Bobby Q. Lanier⁵,
Richard F. Lockey⁶, Cassim Motala⁷, Jose A. Ortega Martell⁸, Thomas A. E. Platts-Mills⁹,
Johannes Ring¹⁰, Frank Thien¹¹, Paul Van Cauwenberge¹², Hywel C. Williams¹³

Resumo

A nomenclatura proposta no relatório de outubro de 2003 do Comitê de Revisão de Nomenclatura da World Allergy Organization é uma atualização da Nomenclatura Revisada para Declaração da Situação da Alergia da Academia Européia de Alergologia e Imunologia Clínica (European Academy of Allergology and Clinical Immunology Revised Nomenclature for Allergy Position Statement), publicada em 2001. A nomenclatura pode ser usada independentemente do órgão alvo ou da faixa etária do paciente e se baseia nos mecanismos que desencadeiam e medeiam as reações alérgicas. Supõe-se que, conforme o conhecimento sobre as causas básicas e os mecanismos for se aprimorando, a nomenclatura virá a precisar de revisão

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(2):51-55 Nomenclatura, alergia, hipersensibilidade, IgE, atopia, asma, dermatite, eczema, rinite, anafilaxia

Abstract

The nomenclature proposed in the October 2003 report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization is an update of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Revised Nomenclature for Allergy Position Statement published in 2001. The nomenclature can be used independently of target organ or patient age group and is based on the mechanisms that initiate and mediate allergic reactions. It is assumed that as knowledge about basic causes and mechanisms improves, the nomenclature will need further review.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(2):51-55 Nomenclature, allergy, hypersensitivity, IgE, atopy, asthma, dermatitis, eczema, rhinitis, anaphylaxis

Introdução

A terminologia usada para caracterizar reações alérgicas e de tipo alérgico é confusa. Sem a compreensão comum e o uso explícito de termos que definam doença alérgica, nem a ciência nem o atendimento do paciente podem ser ideais. No final da década de 90, a *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* (EAACI) designou

uma força-tarefa para padronizar a nomenclatura da alergia. Seu relatório, publicado em 2001 como EAACI Position Statement "A Revised Nomenclature for Allergy"¹ oficial, ganhou reconhecimento internacional expressivo. Está disponível, atualmente, em sua íntegra ou ligeiramente condensada, em mais de dez idiomas. No Website da EAACI, existe um glossário das principais palavras em 24 idiomas.

1. Departamento de Medicina, Unidade de Imunologia Clínica e Alergia, Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suécia;
2. Departamento de Dermatologia, Friedrich-Wilhelms University, Bonn, Alemanha;
3. Departamento de Doenças Respiratórias e Alergologia, Aarhus University Hospital, Aarhus, Dinamarca;
4. Unidade de Dermatofarmacologia, Southampton General Hospital, Southampton, Reino Unido;
5. Departamento de Pediatria, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, Texas, e representante do American College of Allergy, Asthma and Immunology;
6. Divisão de Alergia e Imunologia, University of South Florida College of Medicine e James A. Haley Veterans Hospital, Tampa, Flórida;
7. Hospital Pediátrico da Cruz Vermelha, Rondebosch, Cidade do Cabo, África do Sul;
8. Colégio de Pediatria de Hidalgo, Cidade do México, México, e representante da Latin American Society of Allergy and Immunology;
9. Centro de Asma e Doenças Alérgicas, University of Virginia Medical Center, Charlottesville, Virgínia, e representante da American Academy of Allergy, Asthma and Immunology;
10. Zentrum Allergie und Umwelt GSF/TUM, Departamento de Dermatologia e Alergia Biederstein, Technical University Munich, Munique, Alemanha;
11. Departamento de Medicina, Monash University, Melbourne, Austrália, e representante da Asia Pacific Association of Allergology and Clinical Immunology;
12. Departamento de Otorrinolaringologia, University Hospital, Ghent, Bélgica, e representante da European Academy of Allergology and Clinical Immunology;
13. Centro de Dermatologia Baseada em Evidências, Queen's Medical Centre, Nottingham, Reino Unido.

* Artigo traduzido e publicado mediante autorização do Comitê de Revisão de Nomenclatura da World Allergy Organization, publicado no *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;113:832-6.

A *World Allergy Organization* (WAO)-IAACI usou a nomenclatura revisada em seu material educativo no Website e no projeto conjunto da WAO e da Organização Mundial de Saúde de Prevenção de Alergia e Asma. Antes de promover a nova terminologia no âmbito global, a WAO criou um Comitê de Revisão de Nomenclatura para revisar o *EAACI Nomenclature Position Statement* (NPS) e apresentar uma nomenclatura mundialmente aceitável para doenças alérgicas, com o objetivo final de melhorar a comunicação no campo da alergia. Deu-se atenção especial aos termos provisórios, introduzidos pela EAACI NPS para certos transtornos alérgicos cutâneos. Para obter uma descrição mais detalhada da nomenclatura da EAACI, consulte a *EAACI Position Statement*¹. Espera-se que essa revisão seja aceita e usada não só por médicos e outros profissionais de saúde, na educação, pesquisa e atendimento dos pacientes, mas também pelos pacientes e outros leigos interessados em alergia.

Termos gerais

A revisão da nomenclatura proposta na EAACI NPS baseia-se no mecanismo desencadeador da reação, que é, via de regra, inflamatório, e provoca os sinais e sintomas de doença alérgica. Como inflamação e apresentação clínica muito semelhantes podem ser desencadeadas por diferentes mecanismos, é muito importante que pesquisadores, médicos e pacientes compreendam o mecanismo desencadeante. Se isso não ocorrer, o resultado pode ser: conclusões incorretas, orientações impróprias quanto à prevenção e tratamento ineficaz.

O termo **hipersensibilidade** deve ser usado para descrever *sinais e sintomas objetivamente reprodutíveis desencadeados por exposição a um estímulo definido em dose tolerada por pessoas normais*. O termo **sensibilidade** é uma alternativa aceitável em circunstâncias especiais. Como consequência dessa definição restrita, algumas doenças dentro do campo da chamada medicina ambiental, tais como sensibilidade total ao fármaco, sensibilidade a múltiplas substâncias químicas² e reações multi-sintomáticas como as atribuídas ao amálgama das obturações dentais³ e às ondas elétricas⁴, não satisfazem os critérios e, assim, não devem ser chamadas de hipersensibilidade.

Alergia é a reação de hipersensibilidade desencadeada por mecanismos imunológicos específicos. Quando outros mecanismos podem ser comprovados, como na hipersensibilidade à aspirina⁵, deve-se empregar o termo **hipersensibilidade não-alérgica**.

A alergia pode ser mediada por anticorpos ou por células. Na maioria dos pacientes com sintomas alérgicos nas mucosas das vias aéreas e do trato gastrointestinal, o anticorpo pertence ao isotipo IgE, e se pode dizer que esses pacientes têm alergia mediada por IgE. IgE, nesse contexto, refere-se ao anticorpo IgE para um alérgeno. Não existe atividade biológica relacionada à alergia das moléculas de IgE ativas que não são anticorpo específico; portanto, não se pode definir alergia com base no aumento da concentração de IgE, em geral denominada IgE total, nem se pressupor sua existência a partir da presença de IgE na superfície celular. Parece possível que, em um estágio mais crônico de uma inflamação alérgica originalmente iniciada por IgE, a reação inflamatória que causa os sintomas seja dominada por linfócitos específicos para o alérgeno. Devido à hiperreatividade induzida pela inflamação alérgica, os sintomas de alergia também podem ser induzidos ou agravados por fatores não-imunológicos como infecção, irritantes, exercício e assim por diante. As concentrações moderadas de anticorpos IgG para um antígeno ou os testes de estimulação linfocitária positivos com concentrações moderadas a altas de antígeno (>1µg/ml) não são necessariamente sinal de doença alérgica.

No conglomerado de alergia não-mediada por IgE, a inflamação pode ser mediada por linfócitos específicos ao alérgeno, como ocorre na dermatite de contato, ou por anticorpos do isotipo IgG, como se vê na anafilaxia causada por complexos imunes que contêm dextrano⁶ e a clássica, porém rara na atualidade, doença do soro, que originou o termo alergia⁷. Tanto os anticorpos IgE quanto os IgG foram considerados importantes na aspergilose broncopulmonar alérgica⁸. Os anticorpos IgG para os antígenos ambientais são comumente encontrados, sem ocasionar sinais ou sintomas.

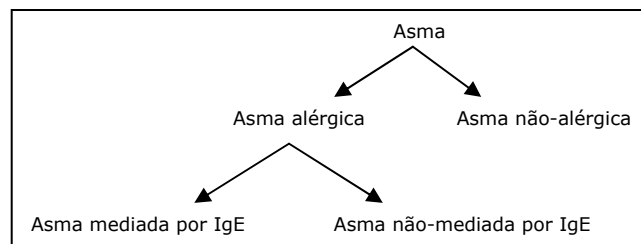


Figura 1 - Asma alérgica e não-alérgica. O subgrupo de asma alérgica não-mediada por IgE é, provavelmente, muito pequeno.

Contudo, depois de inalação crônica de altas concentrações de determinados materiais que contêm proteínas, por exemplo, derivados do termófilo *Actinomyces* e certos fungos (pulmão de fazendeiro)⁹ e de fezes de pássaros (doença dos criadores de pássaros), podem ocorrer sintomas de alveolite das vias aéreas ou de pneumonite por hipersensibilidade¹⁰. O termo **alveolite alérgica** deve ser usado para essas doenças.

Atopia é uma tendência pessoal ou familiar, em geral na infância ou adolescência, de se sensibilizar e produzir anticorpos IgE em resposta a exposições comuns a alérgenos, em geral, proteínas. Em decorrência disso, essas pessoas podem desenvolver sintomas típicos de asma, rinoconjuntivite ou eczema. O termo atopia deve ser reservado para a descrição da predisposição genética de se tornar sensibilizado por IgE para alérgenos que ocorrem comumente no ambiente aos quais todas as pessoas são expostas, sendo que a maioria delas não produz resposta prolongada de anticorpo IgE. Assim, atopia é uma definição clínica de alto respondedor com anticorpos IgE. O termo atopia não pode ser usado até que a sensibilização por IgE tenha sido documentada por anticorpos IgE no soro ou por um teste cutâneo positivo. Os sintomas de alergia em um indivíduo de constituição atópica podem ser denominados **atópicos**, como na rinite atópica. O teste cutâneo positivo para presença de anticorpo IgE para um alérgeno menos comum, em especial se a exposição não for a dose baixa ou não ocorrer através das mucosas, não é critério diagnóstico de atopia. Exemplos típicos são a alergia a picadas de himenópteros e a maioria das alergias a medicamentos. Esses pacientes devem ser denominados como tendo **teste cutâneo positivo e sensibilizados por IgE**, respectivamente.

Um **alérgeno** é um antígeno que causa doença alérgica. Para obter definições detalhadas dos antígenos, consulte o Website de alérgenos¹¹. A imunoterapia com alérgeno ou vacinas¹², que é uma modulação imune específica ao alérgeno, é melhor denominada **imunoterapia** específica com alérgeno (ITE). A injeção de anticorpo monoclonal para IgE¹³ poderia, em consequência, ser denominada **imunoterapia anti-IgE** (ITAI).

Doenças alérgicas

Asma

A asma¹⁴ resultante de reações imunológicas deve ser chamada de **asma alérgica** (figura 1). A maioria dos casos é desencadeada por anticorpos IgE, e, se houver o desejo de salientar o fato, o termo adequado é **asma alérgica mediada por IgE**. A importância de outros mecanismos imunológicos no desencadeamento da inflamação as-

sociada à asma alérgica requer mais investigações. Oitenta por cento da asma infantil^{15,16} e mais de 50% da asma em adultos foram relatadas como alérgicas. Os mecanismos que desencadeiam a **asma não-alérgica** não estão bem-definidos, embora ocorram alterações inflamatórias semelhantes nas duas formas de asma. Existem indicações de que a prevalência de asma alérgica está aumentando¹⁷ juntamente com a elevação geral das doenças alérgicas.

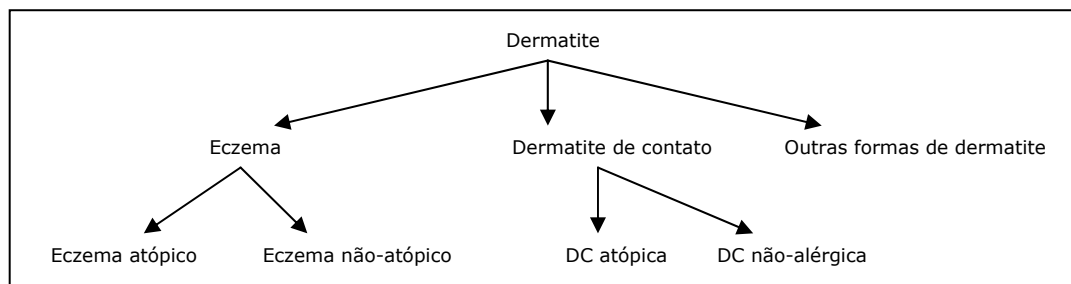


Figura 2 - Sob a abrangência da dermatite, eczema é o termo consensual para substituir o termo eczema atópico/síndrome da dermatite (AEDS). Eczema atópico é o eczema em um indivíduo de constituição atópica.

Rinite

Os sintomas nasais de hipersensibilidade, por exemplo, prurido, espirros, aumento de secreções e obstrução nasal, quando forem mediados imunologicamente, devem ser chamados de **rinite alérgica**. Como a grande maioria dos casos é mediada por anticorpo IgE, um termo adequado seria **rinite alérgica mediada por IgE**. Se os sintomas forem sazonais, por exemplo, rinite alérgica induzida por pólen, o termo apropriado é **rinite alérgica sazonal**. Uma classificação inovadora de rinite alérgica, de acordo com a duração e a gravidade dos sintomas, foi sugerida pela iniciativa da Organização Mundial de Saúde, Rinite Alérgica e seu Impacto sobre a Asma (ARIA)¹⁸. Assim, **intermitente** e **persistente** descrevem duração, e **leve** e **moderada-grave** definem o efeito dos sintomas sobre o sono, o trabalho e outras atividades. Uma grande variedade de formas de rinite é coberta pelo termo **rinite não-alérgica**.

Conjuntivite

A **conjuntivite alérgica mediada por IgE** normalmente acompanha a rinite alérgica, de modo que esse transtorno recebe a denominação adequada de **rinocconjuntivite alérgica**. Além da conjuntivite mediada por IgE, também ocorre a conjuntivite alérgica de contato que envolve mecanismos de T_H1¹⁹. A **conjuntivite não-alérgica** acompanha também, com frequência, a rinite não-alérgica. A relação entre conjuntivite alérgica e não-alérgica e ceratoconjuntivite atópica e ceratoconjuntivite primaveril²⁰, requer mais estudos.

Dermatite

O termo abrangente para uma inflamação local da pele deve ser **dermatite** (figura 2).

Eczema – O termo **eczema** é proposto para substituir o termo provisório eczema atópico/síndrome da dermatite (AEDS)¹. Desde que o trabalho da força-tarefa de Nomenclatura da EAACI teve início, houve crescente aceitação de um termo que descreve a agregação de várias doenças cutâneas com certas características clínicas comuns que envolvem um defeito de barreira cutânea determinado geneticamente²¹⁻²³. A sensibilidade do órgão alvo geneticamente determinada²⁴ constitui a base do eczema, o mesmo que ocorre com a asma e a rinite. Nas crianças e adultos jovens

de constituição atópica, a inflamação subjacente é dominada por uma reação associada ao anticorpo IgE, o que permitiria o uso do termo **eczema atópico**. Em alguns países, o termo correspondente é **dermatite atópica**, que não é totalmente coerente com a nova nomenclatura. Enquanto o mecanismo imunológico do eczema não estiver claro²⁵, a doença deve ser chamada de eczema. É preciso lembrar que a classificação de atopia e, portanto, de eczema atópico, baseia-se na sensibilização por IgE e, assim, não pode ser atingida sem a determinação de um anticorpo IgE ou de um teste cutâneo. Nos casos crônicos, a inflamação parece ser menos influenciada pelo anticorpo IgE, e as células dominantes nas biópsias são linfócitos. Os mecanismos que desencadeiam o transtorno cutâneo no **eczema não-atópico** precisam ser mais estudados.

O eczema sem nenhum sinal de constituição atópica é comum nas crianças de idade pré-escolar²⁶. Estudos recentes relataram prevalência de 45% a 64%^{27,28}, mas, mesmo em adultos, foram informados valores de até 40%²⁹. Relatou-se que as crianças não-atópicas com eczema têm menor risco de desenvolver asma quando adolescentes do que as crianças que têm eczema^{30,31}. No entanto, o eczema em crianças pode evoluir para eczema atópico. A diferenciação entre eczema atópico e eczema parece, em geral, ter importância prognóstica substancial.

Dermatite de contato - O contato íntimo com substâncias químicas de baixo peso molecular ou irritantes pode provocar reação inflamatória local na pele. Quando a reação é mediada por mecanismos imunológicos, predominantemente linfócitos T_H1, deve ser chamada de **dermatite de contato alérgica**. Os alérgenos típicos que atuam como haptenos são níquel, íons de cromo, fragrâncias, conservantes e urushiol, da hera venenosa. A exposição pode ocorrer por captação oral, denominada **dermatite de contato alérgica sistêmica**. Se não houver mecanismo imunológico envolvido, o termo apropriado é **dermatite de contato não-alérgica**, mas termos como **dermatite de contato tóxica/irritante** podem ser usados para descrever a doença.

Um subgrupo de dermatite de contato, a dermatite de contato por proteína, é, provavelmente, uma reação associada à IgE, ocasionada pela absorção de proteínas através da pele danificada³². Pode ser denominada **dermatite de**

contato alérgica à proteína ou, para salientar o papel da IgE, **dermatite de contato alérgica à proteína associada à IgE**. A relação com eczema requer mais estudos.

Outras formas de dermatite - Essa denominação abrange entidades como dermatite numular e dermatite fotossensível, mas também recebe o nome de eczema, por exemplo, eczema disidrótico e eczema seborréico. Ainda que discutir a terminologia ou os mecanismos fisiopatológicos desses transtornos não faça parte das tarefas do Comitê de Revisão de Nomenclatura da WAO, é sensato chamar todos eles de dermatite.

Urticária

Quando a reação é mediada por mecanismos imunológicos, o termo deve ser **urticária alérgica**, que, em geral, é mediada por IgE, mas também pode ser associada ao complexo imune. Esses diferentes mecanismos podem ser enfatizados, por exemplo, **urticária alérgica associada a complexo imune**. A urticária também pode desenvolver-se localmente depois de contato tóxico com o alérgeno, como ocorre nas mãos dos indivíduos com alergia a látex, que usam luvas de látex^{33,34} ou na pessoa que tem alergia a cães e é lambida por um. Essa urticária, que pode ser mediada por IgE, deve ser chamada de **urticária de contato alérgica**. Em certos casos de urticária crônica, pode haver envolvimento de auto-anticorpos³⁵ e assim, a entidade deve ser considerada uma variedade de urticária alérgica.

Hipersensibilidade alimentar

O termo adequado nos casos em que os mecanismos imunológicos foram demonstrados é **alergia alimentar**. Os anticorpos IgG específicos de alimentos no soro não têm importância clínica, indicando, simplesmente, exposição prévia ao alimento. Se a IgE estiver envolvida na reação, o termo **alergia alimentar mediada por IgE** é apropriado. Todas as outras reações devem ser chamadas de **hipersensibilidade alimentar não-alérgica**^{36,37}.

Hipersensibilidade a medicamentos

Quando os mecanismos imunológicos são comprovados, sejam mediados por anticorpo ou por células, as reações devem ser denominadas **alergia a medicamentos**. O acréscimo dos adjetivos **imediate** ou **tardia** descreve o início dos sintomas e indica o mecanismo imunológico provável responsável, isto é, mediado por IgE ou por linfócito³⁸, respectivamente. **Alergia a medicamentos mediada por IgE** representa uma fração menor de hipersensibilidades a medicamentos, em comparação com a **hipersensibilidade não-alérgica a medicamentos**. O mecanismo imunológico é, via de regra, de difícil identificação, porque o alérgeno pode ser um produto de degradação de baixo peso molecular que atua como um hapteno. O teste intradérmico positivo, o teste cutâneo fraco (<3 mm) ou o teste de provocação em basófilos em concentrações muito altas do medicamento (por exemplo, ≥1mg/ml) não é suficiente para identificar um mecanismo imunopatológico verdadeiro. Da mesma forma, a detecção de anticorpos IgG ou teste de estimulação linfocitária positivo indica simplesmente exposição anterior, a menos que a dose de estimulação com antígeno seja muito baixa (<1µg/ml).

Hipersensibilidade a picadas de insetos

A hipersensibilidade ao veneno e à saliva de insetos mediada por um mecanismo imunológico deve ser chamada de alergia a veneno ou saliva, como no caso de **alergia a veneno de abelha**. Para salientar o papel do anticorpo IgE, deve-se usar o termo **alergia a veneno de abelha mediada por IgE**. A grande quantidade de alérgenos do veneno em uma picada é comparável com anos de inalação de alérgeno do pólen. Essa sensibilização em alta dose pro-

vavelmente explica porque a prevalência de atopia entre pacientes com sensibilização por IgE a venenos é quase a mesma na população normal³⁹.

Anafilaxia

O termo **anafilaxia** é usado de maneira diferente por médicos em todo o mundo⁴⁰. Propõe-se que **anafilaxia** é o termo abrangente para uma reação aguda, definida da seguinte maneira: **anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistêmica que impõe risco de vida**. O termo **anafilaxia alérgica** deve ser empregado quando a reação é mediada por um mecanismo imunológico, por exemplo, IgE, IgG, e relacionada com complemento do complexo imune. A reação anafilática mediada por anticorpos IgE, como a anafilaxia alimentar induzida por amendoim, deve ser denominada **anafilaxia alérgica mediada por IgE**. A anafilaxia por qualquer causa não-imunológica deve ser chamada de **anafilaxia não-alérgica**.

Gostaríamos de agradecer a Karen Henley Davies, WAO, por ter apoiado o trabalho do Comitê, e ao Prof. Carl-Fredrik Wahlgren, Departamento de Dermatologia, Karolinska University Hospital, pelas horas de discussão e explicação.

Referências

- Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Kooimen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Gots RE, Hamosh TD, Flamm WG, Carr CJ. Multiple chemical sensitivities: a symposium on the state of the science. *Regul Toxicol Pharmacol* 1993;18:61-78.
- Lubbe J, Wu thrich B. Amalgamallergie und Amalgamkontroverse. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:661-5.
- Lide 'n S. Sensitivity to electricity—a newcomer among environmental epidemics. *Allergy* 1996;51:519-44.
- Szczeklik A. Mechanisms of aspirin-induced asthma. *Allergy* 1997;52: 613-9.
- Hedin H, Richter W, Ring J. Dextran-induced anaphylactoid reactions in man: role of dextran reactive antibodies. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1976;52:145-59.
- Von Pirquet C. *Allergie*. Munch Med Wochenschr 1906;30: 1457.
- Paterson R, Greenberger PA, Halwig HN, Liotta JL, Roberts M. ABPA natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med* 1986; 146:916-21.
- Pepys J, Jenkins P, Festenstein G, Gregory P, Lacey M, Skinner F. Farmer's lung: thermophilic actinomycetes as a source of "farmer's lung" hay antigen. *Lancet* 1963;11:607.
- Salvaggio JE, Buechner HA, Seabury H. Bagassosis I: precipitins against extracts of crude bagasse in the serum of patients with bagassosis. *Ann Intern Med* 1966;64:748-54.
- International Nomenclature Committee of Allergens. Available at: <http://www.allergen.org>.
- Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J, editors. WHO position paper: allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998;44:S1-42.
- Fick RB, Jardieu PM. IgE and anti-IgE therapy in asthma and allergic disease. New York: Marcel Dekker; 2002.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2002. Available at: <http://www.ginasthma.com>
- Aas K. The biochemical and immunological basis of bronchial asthma. Springfield (IL): Charles C. Thomas; 1972.
- Haahtela T, Heiskala M, Suoniemi I. Allergic disorders and immediate skin test reactivity in Finnish adolescents. *Allergy* 1980;35: 433-41.
- Haahtela T, Klaukka T, Koskela K, Erhola M, Laitinen LA. Working Group of the Asthma Programme in Finland 1994-2004. Asthma pro-gramme in Finland: a community problem needs community solutions. *Thorax* 2001;56:806-14.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:147-334.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye, part 2: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1019-32.
- Montan PG, Scheynius A, Van der Ploeg I. Similar T helper

- Th2-like cytokine mRNA expression in vernal keratoconjunctivitis regardless of atopic constitution. *Allergy* 2002;57:436-41.
21. Johansson SGO, Bieber T. New diagnostic classification of allergic skin disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2:403-6.
 22. Wise F, Sulzberger MB. Footnote on problems of eczema, neurodermatitis and lichenification. In: Wise F, Sulzberger MB, eds. The 1993 year book of dermatology and syphilology. Chicago, IL: Year Book Publishers; 1993. p 38-9.
 23. Williams HC. Defining cases. In: Williams HC, Strachan DP, eds. The challenge of dermatology-epidemiology. Boca Raton, FL: CRC Press; 1997. p. 13-23.
 24. Wüthrich B. Zur Immunopathologie der Neurodermitis constitutionalis. Eine klinisch-immunologische Studie mit besonderer Berücksichtigung der Immunglobuline E und der spezifischen Reagine im zeitlichen Verlauf. Bern: Hans Huber; 1975. p. 92-124.
 25. Darsow U, Ring J. Atopic eczema, allergy and the atopy patch test. *Allergy Clin Immunol Int* 2002;14:170-3.
 26. Schäfer T, Krämer U, Vieluf D, Abeck H, Behrendt H, Ring J. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type. *Br J Dermatol* 2000;143:992-8.
 27. Cabon N, Ducombs G, Mortureux P, Perromat M, Taieb A. Contact allergy to aeroallergens in children with atopic dermatitis: comparison with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996;35:27-32.
 28. Bohme M, Wickman M, Nordvall SL, Svartengren M, Wahlgren C-F. Family history and risk of atopic dermatitis in children up to four years. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1226-31.
 29. Schmid Grendelmeier P, Simon D, Simon H-U, Adkiss CA, Wüthrich B. Epidemiology, clinical features and immunology of the "intrinsic" (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001;56:841-9.
 30. Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy* 2001;56:452-3.
 31. Wüthrich B, Schmid-Grendelmeier. Natural history of AEDS. *Allergy* 2002;57:267-8.
 32. Hjort N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1976;2:28-42.
 33. Poley GE, Slater JE. Latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105: 1054-62.
 34. Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996;51:593-602.
 35. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:664-72.
 36. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin D, et al. Adverse reactions to food: position paper. *Allergy* 1995;50:623-35.
 37. Ortolani C, Bruijnzeel-Koomen C, Bengtsson U, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Host A, et al. Controversial aspects of adverse reactions to food: position paper. *Allergy* 1999;55:27-45.
 38. Pichler WJ, Schnyder B, Zanni MP, Hari Y, Von Greysz S. Role of T cells in drug allergies. *Allergy* 1998;53:225-32.
 39. Birnbaum H, Vervloet D, Charpin D. Atopy and systemic reactions to Hymenoptera stings. *Allergy Proc* 1994;15:49-52.
 40. Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions: classification and pathophysiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17: 387-99.

Correspondência:
 The World Allergy Organization
 555 East Wells Street, Milwaukee, Wisconsin 53202 - USA
 Phone 414-276 1791
 Fax: 414 276 3349