

Testes cutâneos de leitura tardia para alimentos na dermatite atópica de difícil controle

Food atopy patch test in atopic dermatitis with problematic control

Erica R. M. de Almeida Resende¹, Gisele Barbosa e Silva², Gesmar Rodrigues Silva Segundo³

Resumo

Objetivo: Descrever um caso de dermatite atópica de difícil controle e o uso dos testes cutâneos de leitura tardia para alimentos no intuito de auxiliar o manejo do paciente.

Descrição: Lactente do sexo feminino que aos quatro meses de vida iniciou quadro de lesões em rosto e perineo que disseminaram por todo o corpo e não apresentou resposta satisfatória com o uso das medicações habituais. A investigação IgE mediada para alérgenos alimentares foi negativa. Foi realizado o teste cutâneo de leitura tardia para leite, ovo, soja, trigo e milho, que se mostrou positivo para ovo, trigo e milho. Iniciou-se a dieta de exclusão dos alimentos referidos, associada ao tratamento medicamentoso com rápida melhora das lesões. Realizada em seguida a prova de provocação que demonstrou exacerbação das lesões com os alimentos descritos acima.

Comentários: A dermatite atópica é considerada uma doença de padrão misto, IgE e não IgE mediada. Nos casos de difícil controle a utilização dos testes cutâneos de leitura tardia podem ajudar no diagnóstico de alergias alimentares não IgE mediadas e no controle da doença.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(3):109-112: Dermatite atópica, alergia alimentar, teste de contato.

Abstract

Objective: To describe a case of atopic dermatitis of difficult control and the use of food atopy patch test in order to assist the management of patients.

Description: Female infant who at four months of life developed lesions on her face and perineum that spread throughout the body and did not show a satisfactory response to the use of medications. Search for IgE-mediated food allergens was negative. It was performed the atopy patch test to milk, egg, soy, wheat and corn, which was positive for egg, wheat and corn. She started the food elimination diet mentioned, associated with drug therapy with rapid improvement of the lesions. After that, she accomplished the challenge test which showed exacerbation of lesions with the described foods.

Comments: Atopic dermatitis is considered a disease of mixed pattern, IgE and non IgE mediated. The use of food atopy patch test can help diagnose non-IgE mediated food allergies and to control the disease in cases of difficult control.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(3):109-112: Atopic dermatitis, allergy, food hypersensitivity, patch test.

Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória da pele, de caráter crônico e recidivante, caracterizada por prurido intenso e lesões eczematosas que se iniciam em 85% das vezes na primeira infância. Sua associação com outras manifestações atópicas, como a asma e a rinite alérgica é frequente¹.

Em geral a DA precede os quadros de asma e rinite e a prevalência de alergias respiratórias é muito maior entre os pacientes que apresentam ou apresentaram DA, chegando a 45%². Outro aspecto a ser ressaltado é a maior frequên-

cia conforme a gravidade do quadro, atingindo 70% entre pacientes com DA grave³.

A associação entre DA e alergia alimentar tem sido observada há décadas e em vários relatos de DA moderada e grave em crianças de baixa idade, esta associação realmente se faz presente. O alimento pode estar envolvido em até 30% dos casos de DA moderada e grave na infância, particularmente até os três anos de idade. Este dado não pode ser generalizado a outras faixas etárias, onde o alimento não tem sido apontado como um desencadeante importante da DA⁴.

1. Mestre em Ciências da Saúde. Médica Especialista em Gastroenterologia Pediátrica do Ambulatório de Alergia Alimentar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

2. Residente do Programa de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

3. Doutor em Imunologia. Professor Adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Por esse motivo, pacientes com difícil controle devem ser investigados para alergias alimentares e respiratórias, para a melhor compreensão dos fatores envolvidos com o surgimento das lesões nesses pacientes.

O objetivo deste relato é descrever o caso de um lactente com dermatite atópica de difícil controle associado à alergia alimentar não IgE mediada, onde o teste cutâneo de leitura tardia ajudou no diagnóstico dos alimentos envolvidos, direcionando a exclusão e o tratamento da paciente.

Descrição do caso clínico

NDS, feminina, branca, natural de Uberaba e procedente de Uberlândia, MG, procurou o serviço especializado aos seis meses de vida. Os pais relatavam a presença de lesões perineais desde o primeiro mês de vida, de difícil controle, que cediam parcialmente ao uso de diferentes corticoides tópicos. Aos quatro meses de idade iniciou de lesões de pele, avermelhadas, na região perineal e na face, particularmente nas bochechas, que se espalharam pelo corpo, associados com crescente irritabilidade da criança, que não conseguia dormir por longos períodos.

Procurou o pediatra que fez o diagnóstico de DA e iniciou o tratamento com corticoides tópicos nas lesões e hidratação nas áreas sem lesões, porém, a paciente não demonstrou melhora significativa do quadro. A investigação de IgE específicas para os alimentos, leite, ovo, soja, trigo e milho, foi toda negativa. Os pais negavam intercorrências no berçário, sintomas nasais, engasgos, vômitos, sibilância ou tosse após alimentação. O irmão mais velho possuía diagnóstico de alergia a proteína do leite de vaca.

Ao exame admissional a paciente apresentava bom estado geral, eutrófica, com a presença de lesões de pele que se encontravam espalhadas pela região de face, couro cabeludo, membros superiores, região perineal e nádegas e membros inferiores, de aspecto eritematoso, com vesículas e pápulas, por vezes rompidas e muitas áreas com descamação e presença de crostras. Foi iniciado o tratamento com uma associação de corticoide tópico de média potência (mometasona creme) com o antibiótico tópico (ácido fusídico) uma vez que as lesões indicavam a presença de infecção secundária, com uma resposta apenas discreta do quadro após duas semanas do uso das medicações.

Pela ausência de uma resposta satisfatória das lesões, foi optado pela realização do teste cutâneo de leitura tardia ou *Atopy Patch Test* (APT), que demonstrou positividade para ovo, milho e trigo (Figura 1). A família foi orientada a manutenção do tratamento anteriormente prescrito associado com a dieta materna e da criança dos alimentos, uma vez que ainda se encontrava em aleitamento materno. Houve uma rápida resposta com melhora das lesões da criança. Após três semanas foram realizados testes de provocação oral, abertos, que demonstraram exacerbação das áreas lesionadas da criança cerca de 18 a 24h após com a ingestão materna dos alimentos e amamentação. A criança tem se mantido sob controle apenas com uso de cuidados com o banho e hidratação da pele e dieta após melhora da crise descrita acima.

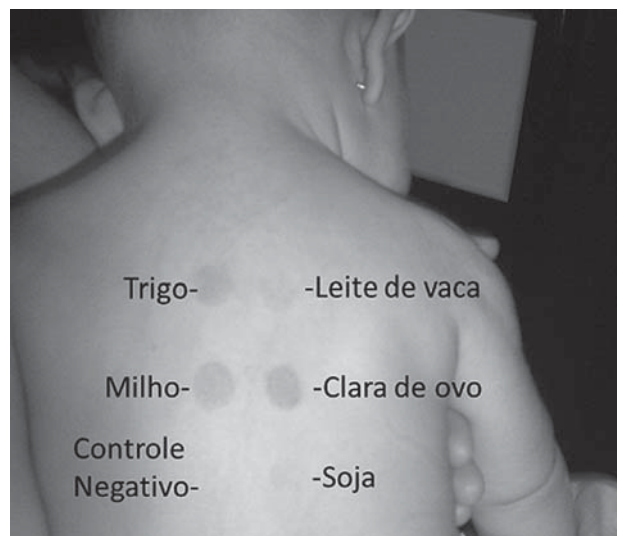


Figura 1 - Teste cutâneo de leitura tardia para leite de vaca, clara de ovo, soja, trigo e milho realizado conforme técnica descrita por Spergel e colaboradores²⁶⁻²⁸. Foto demonstra a reatividade a clara de ovo, trigo e milho, com presença do eritema, endurecimento e pápulas na área da lesão

Discussão

A primeira sugestão do uso do APT na dermatite atópica foi feita em 1952, por Tuft e Heck que relacionaram a piora das lesões da doença durante a estação polínica, atribuída ao contato com pólen⁵. Porém, 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 a lesão eczematosa, caso eles apresentassem teste cutâneo de leitura imediata (*prick test*) positivo para os alérgenos⁶. Apesar dos APT terem mostrado sua eficácia nos pacientes com DA no diagnóstico de alergia a alérgenos respiratórios, a sua efetividade para alérgenos alimentares só foi avaliada mais de uma década depois.

Estudos posteriores verificaram que células T alérgeno-específicas clonadas de biopsias dos APT apresentavam características de secreção da subpopulação Th2 inicialmente, porém, cerca de 48 horas após, havia um predomínio de células do perfil Th1^{7,8}. Alguns anos mais tarde, o mesmo padrão de células foi descrito nas lesões agudas e crônicas de pacientes com DA, sugerindo uma similaridade de resposta entre a doença e o APT⁹.

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 teste¹⁰. A primeira descrição controlada realizada com alimentos no APT foi publicada em 1996, por Isolauri e Turjanmaa, utilizando a associação entre *prick teste* e APT para o leite em pacientes com DA, 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 demonstraram uma correlação entre o *prick* 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 *prick* testes frequentemente negativos¹¹.

A técnica utilizada para a realização dos APT alimentos baseia-se na extrapolação dos resultados para aeroalérgenos e é similar a técnica utilizada para os testes convencionais de contato para diagnóstico da dermatite de contato alérgica clássica¹²⁻¹⁵. Um extenso estudo europeu multicêntrico foi realizado para tentar padronizar os APT também reforça a técnica¹⁶. A maioria dos estudos utilizou 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 6mm, 8mm ou 12 mm¹⁷. A acurácia do diagnóstico utilizando as câmaras de 12 mm foi maior que as de 6mm¹⁸. Por outro lado, outros investigadores encontraram boa correlação clínica entre os resultados do APT utilizando placas de 8 mm e os testes de provocação¹⁹⁻²². O tempo de oclusão dos APT para alimentos deve ser de 48 horas, que se mostraram muito superiores comparando com a oclusão de 24h e nenhuma informação adicional foi demonstrada pelas leituras de 96 horas^{16,23}.

Uma interpretação dos APT foi proposta em 2003 pela *Revised European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) conforme a Tabela 1¹⁶. Posteriormente, Heine et al. propuseram uma padronização da interpretação dos APT em crianças com DA e suspeita de alergia alimentar, indicando a presença de infiltração associada a pelo menos 7 pápulas tem um grande acurácia diagnóstica comparando com o padrão ouro, o teste de provocação duplo cego placebo controlado²⁴.

Os estudos de especificidade e sensibilidade dos APT para alimentos na DA mostraram valores variáveis e comparáveis aos dos SPT. Nos estudos para avaliação da alergia alimentar nos pacientes com DA, a sensibilidade dos APT variaram, por exemplo, do leite de 18% a 89%, do ovo de 60% a 97%, do trigo de 50% até 100%; enquanto a especificidade variou, por exemplo, do leite 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 mesmos²⁵.

Tabela 1 - Revisão da *European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) para leitura dos teste cutâneo de leitura tardia (APT)

–	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.

O material utilizado para o APT para alimentos ainda não está bem padronizado e a diferença de preparação nos materiais são causa de resultados controversos. Na literatura europeia, os estudos utilizaram material fresco direto (leite de vaca, leite de soja e ovo) diretamente sobre o papel de filtro, enquanto trigo e os outros farináceos sofrem uma reconstituição com veículo aquoso^{11,16,25}. Na literatura americana vários estudos utilizaram uma concentração de 2 g do produto em pó (leite desnatado, extrato de soja, farinha de trigo, ovo liofilizado, entre outros) com 2ml de soro fisiológico, tornando o resultado final uma pasta de maior concentração proteica que é colocada diretamente sobre o placa de alumínio, descrita inicialmente na Filadélfia, que foi utilizada no caso clínico descrito acima²⁶⁻²⁸. O uso do petróleo como diluente parece levar a uma reação mais intensa em relação ao veículo aquoso, porém sem diferenças significativas quanto o sensibilidade do teste²⁹.

O Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica publicado em 2006 num documento em conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria colocaram o APT para alimentos como um teste que precisa de mais estudos clínicos para sua utilização³⁰. 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 como preferíveis aos comerciais²⁵. Nessa recomendação, a utilização dos APT poderia assim, aumentar a identificação de alérgenos alimentares na DA nos seguintes casos:

- suspeita de alergia alimentar sem níveis de IgE com valor preditivo específico ou teste cutâneo de leitura imediata positivo;
- DA grave ou persistente com fatores desencadeantes desconhecidos;
- pacientes com múltiplas IgE positivas sem prova clínica da relevância desses exames.

Ao contrário do que acontece com as manifestações típicas IgE mediadas que se iniciam 1 a 3 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 estão associadas a ingestão dos alimentos pelos pacientes, pelo fator tempo. Os testes de provocação realizados preconizam apenas algumas horas de observação, o que pode estar associado a falha no diagnóstico, 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, é um teste de baixo custo, onde desde a primeira descrição em 1996, temos até o momento mais de 800 publicações indexadas dão o suporte para o seu uso em doenças associadas com alergias não IgE mediadas, como na dermatite atópica de difícil controle³¹. São testes de baixo custo, fácil realização e baixo índice de efeitos colaterais e podem ajudar muito na intervenção alimentar junto aos pacientes com DA associada à alergia alimentar, como no caso descrito nesse artigo.

Referências

- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92:44-7.
- Illi S. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
- Ben-Gashir MA. Predictors of atopic dermatitis severity over time. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:349-56.
- Sampson HA. The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:183-92.
- 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. Skin derived 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.
- Isolauri 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.
- 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, 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, Isolauri 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, Moisio 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, Moisio 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.
- 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.
- Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377-84.
- 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.
- 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.
- 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.
- Castro AP, Solé D, Rosario-Filho NA, Jacob CM, Rizzo MC, Fernandes MF, et al. Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica. *Rev bras alerg imunopatol* 2006;29:268-82.
- Resende EM, Segundo GR. Testes cutâneos de leitura tardia para alimentos – revisão da literatura. *Rev bras alerg imunopatol* 2010;33:184-9.

Correspondência:
 Gesmar Rodrigues Silva Segundo
 Departamento de Pediatria
 Av. Pará, 1720 – Campus Umuarama
 CEP 38420-305 – Uberlândia, MG
 E-mail: gesmar@bol.com.br