

Hipersensibilidade a sulfitos em doente atópica

Sulphite hypersensitivity in an atopic patient

Data de receção / Received in: 26/03/2010

Data de aceitação / Accepted for publication in: 30/05/2010

Rev Port Imunoalergologia 2010; 18 (4): 373-381

Filipa Ribeiro¹, Isabel Carrapatoso¹, Nuno Sousa¹, Marília Rocha², Segorbe Luís¹

¹Serviço de Imunoalergologia / Department of Immunology – Hospitais da Universidade de Coimbra

²Serviço Farmacêutico / Hospital Pharmacy – Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

Introdução: As reacções adversas a sulfitos são variadas mas, na maioria dos casos, está descrita broncoconstricção em doentes asmáticos. **Caso clínico:** Descrevemos o caso de uma doente de 27 anos, atópica, com episódios de dispneia sibilante após ingestão de múltiplos alimentos não relacionados. Para avaliação de eventual hipersensibilidade mediada por IgE a alimentos foram realizados testes cutâneos (TC) a uma bateria extensa de alérgenos alimentares. A análise do diário de dieta levantou a suspeita de uma eventual hipersensibilidade a sulfitos, pelo que a doente iniciou dieta restritiva em sulfitos. A melhoria com a dieta conduziu à realização de prova de provocação oral (PPO) com metabissulfito de sódio (MS), controlada com placebo. **Conclusão:** A PPO positiva permitiu o diagnóstico de hipersensibilidade a sulfitos. Através de um teste cutâneo intradérmico demonstramos a presença de um mecanismo de hipersensibilidade alérgica.

Palavras-chave: Sulfitos, hipersensibilidade alérgica, testes cutâneos por picada, testes cutâneos intradérmicos, prova de provocação oral.

ABSTRACT

Introduction: There are several adverse reactions to sulphite, but, in most cases, they consist of bronchospasm in asthmatic patients. **Clinical case:** We describe the case of a 27-year-old atopic female patient with episodes of dyspnoea and wheezing after ingesting several unrelated foods. To evaluate an eventual IgE-mediated food hypersensitivity, we performed skin prick tests (SPTs) to an extended battery of food allergens. A thorough analysis of the patient's diet diary raised the suspicion of sulphite hypersensitivity, leading to a sulphite restrictive diet. A single-blind, placebo controlled oral challenge with sodium metabisulphite was performed after clinical improvement with this diet. **Conclusion:** A positive oral challenge test allowed the diagnosis of sulphite hypersensitivity. An allergic hypersensitivity mechanism was demonstrated by a positive intradermal skin test.

Key-words: Allergic hypersensitivity, intradermal tests, oral challenge test, skin prick tests, sulphites.

INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade que os sulfitos são usados para desinfetar e purificar – na Grécia Antiga eram usados para fumigar casas e na Roma Antiga para desinfetar recipientes onde se armazenava o vinho. Actualmente, são amplamente utilizados na indústria alimentar, predominantemente como agentes antiescurecimento, antioxidantes e conservantes. São ainda muito utilizados na indústria farmacêutica e têm um número infindável de usos industriais (Quadro 1)¹. No entanto, na década de 1970 começaram a surgir relatos de reacções adversas a sulfitos, algumas das quais graves e até mesmo fatais, pelo que em 1986 foi proibido o seu uso pela FDA em vegetais frescos, e, no ano seguinte, foi considerado obrigatório rotular alimentos e medicamentos cuja composição tivesse valores superiores a 10ppm de sulfitos, equivalentes a dióxido de enxofre². As reacções descritas incluem eczema, urticária, *flushing*, hipotensão, dor abdominal, diarreia, anafilaxia mas, na maioria dos casos, os efeitos adversos descritos consistem em broncoconstrição em doentes asmáticos¹. Os mecanismos pelos quais os sulfitos desencadeiam estas reacções não estão totalmente esclarecidos. São propostos três mecanismos distintos para tentar explicar estas reacções:

INTRODUCTION

Sulphites have been used for disinfection and purification since the earliest known times. They were used to fumigate houses in Ancient Greece and to disinfect wine storage recipients in Ancient Rome. They are currently used throughout the food industry, mainly to maintain colour, as anti-oxidants and as preservatives. They have widespread use in the pharmaceutical industry and have a wide range of industrial uses (Table 1)¹. The 1970s, however, saw the first reports of adverse reactions to sulphites, some of which were severe and even fatal, leading to the FDA's 1986 ban on sulphite use in fresh vegetable products. From 1987 food and medication labels had to state if the product bore over 10ppm of sulphites, equivalent to sulphur dioxide². The reactions described included eczema, urticaria, flushing, hypotension, abdominal pain, diarrhoea and anaphylaxis, but, in the majority of cases, the adverse reactions seen were bronchoconstriction in asthmatic patients¹.

The mechanisms by which sulphites trigger these reactions remain to be elucidated. Three distinct mechanisms have been proposed to explain these reactions: 1) inhalation of sulphur dioxide formed in the hot and acid environ-

Quadro I. Alimentos, medicamentos e cosméticos, uso industrial de sulfitos¹

Principais alimentos que podem conter sulfitos	<p>Bebidas: Sumos de fruta, licores, cidra, cerveja, vinho</p> <p>Outros líquidos: Preparações comerciais de sumo de limão e lima, vinagre, sumo de uva</p> <p>Fruta: Alperces secos, barra de fruta</p> <p>Alimentos comerciais: Batatas secas, molhos, coberturas de frutas, cereja marrasquino, pickles, chucrute, xarope de ácer, geleias, compotas, biscoitos, pão, tarte, massa de pizza</p> <p>Saladas e saladas de fruta</p> <p>Crustáceos</p> <p>Carnes: Carne picada, salsichas</p> <p>Outros alimentos: Gelatina, coco</p>
Uso médico e cosmético de sulfitos	<p>Cosméticos: tintas e descolorantes de cabelo, preparações para permanente de uso caseiro, autobronzeadores, cremes hidratantes e antienvhecimento, desmaquilhantes, cremes para olheiras, gel duche, sprays para o cabelo, perfumes, blush, bronzadores/iluminadores</p> <p>Medicamentos: anti-fúngicos e corticosteróides tópicos, adrenalina, isoprenalina, isoproterenol, isoetarina, fenilefrina, dexametasona e corticóides injectáveis, dopamina, anestésicos locais, propofol, aminoglicosídeos, metoclopramina, doxiciclina, vitaminas do complexo B</p>
Uso industrial de sulfitos	<p>Alimentos e bebidas: conservação e esterilização, refinaria de açúcar</p> <p>Preparação, manufatura de vinho: esterilização no processo de fermentação</p> <p>Químicos fotográficos: formulação e protecção de reveladores e fixadores</p> <p>Tinturarias, lavandarias: descolorante e anticloro</p> <p>Couro: curtimento, agente solubilizante para o curtimento</p> <p>Têxtil: branqueamento, dessulfurização e descloração</p> <p>Extracção mineral: adjuvante na flutuação de minério</p> <p>Papel: tratamento de água, branqueamento da madeira moída</p> <p>Manufatura de químicos: na manufatura de sulfossuccinatos e bissulfito formaldeído de sódio</p> <p>Manufatura de borracha: anticoagulante do látex</p> <p>Soluções parenterais: prevenção da oxidação da adrenalina</p> <p>Tratamento de água e esgotos: desinfectante, neutralizante</p>

Table I. Foods, medicines and cosmetics, industrial use of sulphites¹

Principal foods which can contain sulphites	<p>Drinks: Fruit juices, liqueurs, cider, beer, wine</p> <p>Other liquids: Industrial preparations of lemon and lime juice, vinegar, grape juice</p> <p>Fruit: Dried peach, fruit bars</p> <p>Industrial foodstuffs: Dried potatoes, sauces, fruit toppings, maraschino cherries, pickles, sauerkraut, maple syrup, jam, preserves, biscuits, bread, tart, pizza dough</p> <p>Salad and fruit salad</p> <p>Shellfish</p> <p>Meat: Minced meat, sausages</p> <p>Other foodstuffs: Gelatine, coconut</p>
Medical and cosmetic use of sulphites	<p>Cosmetics: hair dye and decolourants, home perm kits, self tanners, moisturisers and anti-wrinkle creams, make up remover, under-eye creams, shower gel, hairspray, blusher, bronzers/highlighters</p> <p>Medicines: topical anti-fungal and corticosteroid applications, adrenaline, isoprenaline, isoproterenol, isoetarine, phenylephrine, dexamethasone and injectable corticoids, dopamine, local anaesthetics, propofol, aminoglycosides, metoclopramine, doxycycline, B complex vitamins</p>
Industrial use of sulphites	<p>Food and drink: preservation and sterilisation, sugar refining</p> <p>Wine preparation and manufacturing: sterilisation during the fermentation process</p> <p>Photography chemicals: formulation and protection of developing and fixing agents</p> <p>Dyeing, laundry: decolourant and bleach-stop</p> <p>Leather and hide tanning: curing, solubilising agents for tanning</p> <p>Textiles: bleaching, desulphurisation and dechlorination</p> <p>Mining: floatation adjuvants in mining</p> <p>Paper: water treatment, milled wood bleaching</p> <p>Chemical manufacture: in the manufacture of sulphosuccinates and formaldehyde sodium bisulphite</p> <p>Rubber manufacture: latex anticoagulant</p> <p>Parenteral solutions: prevention of oxidation of adrenaline</p> <p>Water and sewage treatment: disinfecting and neutralising agents</p>

1) inalação de dióxido de enxofre formado no ambiente quente e ácido da boca e do estômago, que pode produzir broncoconstrição reflexa por estimulação de terminações nervosas colinérgicas³; 2) diminuição de actividade de sulfito-oxidase, enzima que catalisa a conversão de sulfitos em sulfatos inorgânicos, levando a uma acumulação de sulfitos e subsequente conversão em dióxido de enxofre⁴, com os efeitos já referidos; 3) mecanismo mediado por IgE, em doentes com reacções anafiláticas e também asmáticos que têm TC positivos^{2,3,5}. Não se sabe bem a prevalência real da intolerância a sulfitos, mas esta parece ser de aproximadamente 5% na população de adultos asmáticos. A prevalência parece ser maior nos asmáticos corticoides dependentes³. O diagnóstico de intolerância a sulfitos baseia-se na história clínica, complementada com PPO com sulfitos. Podem ainda ser realizados TC (por picada e intradérmicos) quando se suspeita de uma hipersensibilidade mediada por IgE³.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de uma doente de 27 anos, técnica de electrofisiografia, com antecedentes de eczema atópico desde a infância, asma brônquica alérgica desde os 12 anos e rinite alérgica desde os 17. Para além de terapêutica anti-inflamatória de fundo e de terapêutica das agudizações, efectuou imunoterapia subcutânea a ácaros durante 3 anos (dos 15 aos 18 anos de idade) com melhoria clínica significativa, com redução do número de agudizações e das doses de corticóide inalado diário como terapêutica de fundo.

Aos 25 anos refere, num período de 7 meses, três episódios de dispneia sibilante após ingestão alimentar, o primeiro dos quais cerca de 40 minutos após a ingestão de amendoim torrado, o segundo cerca de 10 minutos após ingerir chocolate com amendoim e o terceiro cerca de 5 minutos após ingestão de bolo de chocolate com adoçante. Em todos os episódios houve necessidade de recurso ao serviço de urgência, onde foi medicada com terapêuti-

ment of the mouth and stomach, which can produce a bronchoconstriction reflex by stimulation of the cholinergic nerve endings³; 2) diminished sulphite oxidase activity, the enzyme which catalyses the conversion of sulphites into inorganic sulphites, leading to a build-up of sulphites and subsequent conversion into sulphur dioxide⁴, with the abovementioned effects; 3) an IgE-mediated mechanism in patients with anaphylactic reactions and also in asthmatics with positive skin tests^{2,3,5}.

The true incidence of sulphite intolerance is not known exactly, but it seems to affect approximately 5% of the adult asthmatic population. The rate seems higher in corticoid-dependent asthmatics³. The diagnosis of sulphite intolerance is based on the clinical history, complemented by positive oral challenge tests to sulphites. Skin prick and intradermal skin tests may also be performed when IgE-mediated hypersensitivity is suspected³.

CASE STUDY

We present the case of a 27-year-old woman, electrophysiology technician, with a history of atopic eczema since childhood, allergic bronchial asthma from the age of 12 and allergic rhinitis from the age of 17. In addition to baseline anti-inflammatory treatment and treatment for acute episodes, the patient had also undergone subcutaneous immunotherapy to house-dust-mites for three years (from the age of 15 to 18) with significant clinical improvement and reduced number of acute episodes and reduced daily doses of inhaled corticosteroids as baseline treatment.

At the age of 25, the patient had three episodes, over a seven-month period, of wheezing dyspnoea following food ingestion. The first started around 40 minutes following ingestion of roasted peanuts, the second started around ten minutes following ingestion of chocolate with peanuts and the third around five minutes following ingestion of chocolate cake with artificial sweetener. The patient re-

ca nebulizada e endovenosa, com resolução clínica ao fim de cerca de 2-3 horas. Foi encaminhada para a consulta de Imunoalergologia, onde foi conduzido um estudo intensivo na tentativa de encontrar o alérgeno responsável pelas reacções: TC por picada a uma bateria estandardizada de extractos comerciais de aeroalergénios (bateria Ga2len com *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescenciae*, Carvalho, Salgueiro, Pinheiro, Castanheiro, Chenopodio, Plantago, Rumex, Tília, Choupo), látex e a uma extensa bateria de alérgenos alimentares (Leti[®]) (ovo e fracções, leite e fracções, cacau, baunilha, farinhas, peixes e mariscos, aromas e condimentos, carnes, verduras e hortícolas, leguminosas, frutos frescos e secos); doseamento de IgE total e de IgE específicas (UnicapPhadia[®]) de acordo com os resultados dos TC. Deste estudo complementar, os TC por picada a aeroalergénios foram positivos para Artemisia (com diâmetro médio da pápula de 3 mm), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) (8 mm com pseudópodes), *Dermatophagoides farinae* (Df) (10 mm com pseudópodes), Barata (6 mm), *Lepidoglyphus destructor* (Ld) (10 mm), *Chenopodium album* (3mm), para uma histamina de 8 mm de diâmetro médio da pápula. Os TC por picada à bateria de alérgenos alimentares e ao látex foram todos negativos. Analiticamente, apresentava uma IgE total de 1020UI/ml, IgE específica a Dp de 69,2kU/L, Df 52,1kU/L, Ld 18,2kU/L.

Não se encontrando nenhum alimento específico como eventual responsável, procedeu-se a uma análise detalhada do diário alimentar da doente, onde se identificaram outros episódios de dispneia sibilante após ingestão alimentar de marisco, peixe congelado, morangos com chocolate, batatas fritas empacotadas, sumos de fruta de pacote, pão conservado e massa de pizza. Levantou-se então a suspeita de uma possível hipersensibilidade a sulfitos, uma vez que as reacções ocorriam até 40 minutos após ingestão de diversos alimentos processados e principalmente quando a doente ingeria todas as refeições fora de casa. A doente foi educada no sentido de efectuar dieta de evicção de sulfitos, informando-a dos alimentos ricos em sulfitos e aconselhando a consulta atenta dos rótulos de alimentos confeccionados industrialmente. Durante a dieta de

quired Emergency Room treatment each time with inhaled and intravenous medication and clinical resolution in 2 to 3 hours. The patient was referred to an Immunoallergy appointment, where an exhaustive work-up was carried out to find the allergen responsible for the reactions. Skin prick tests to a standardised battery of commercial aeroallergen extracts (the Ga2len battery with *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescenciae*, oak, willow, pine, chestnut, *chenopodium*, *plantago*, *rumex*, linden, poplar) were performed. Tests to latex and an extensive battery of food allergens (Leti[®]) (egg and egg protein fractions, milk and milk protein fractions, cocoa, vanilla, flours, fish and seafood, aromas and condiments, meats, fresh produce and vegetables, legumes, fruit and nuts) were also performed. Total and specific IgE levels (UnicapPhadia[®]) were measured according to the skin test results. The skin prick tests to aeroallergens were positive to Artemisia (with mean wheal diameter of 3mm), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) (8mm with pseudopodia), *Dermatophagoides farinae* (Df) (10mm with pseudopodia), cockroach (6mm), *Lepidoglyphus destructor* (Ld) (10mm), *Chenopodium album* (3mm), with mean wheal diameter 8mm for histamine. The skin prick tests to the food allergy battery and latex were all negative. Analytically, the patient had total IgE 1020UI/ml, specific IgE to Dp 69.2kU/L, Df 52.1kU/L and Ld 18.2kU/L.

Since no specific food was found to trigger an adverse reaction a detailed study of the patient's food diary was made. Other wheezing dyspnoea episodes were found following intake of seafood, frozen fish, strawberries with chocolate, potato chips, boxes of fruit juice, bread and pizza dough. This led to suspicion of a possible hypersensitivity to sulphites, because the reactions occurred within 40 minutes of ingestion of diverse processed foods and mainly when the patient ate out. The patient was instructed to practice a sulphite-avoidance diet and informed which foods were sulphite-rich. She was advised to read very carefully the labels of industrially made foods. With the avoidance diet, no further episodes of wheezing dyspnoea on ingestion of foods

evicção não se verificou nenhum episódio de dispneia sibilante após ingestão alimentar. Ao fim de 6 semanas de restrição de sulfitos, encontrando-se a doente assintomática, levou-se a cabo uma PPO com cápsulas de metabissulfito de sódio (MS) (Bial-Aristegui®) em doses crescentes, controlada com placebo, em regime de internamento e com controlo espirométrico. Na manhã da realização da prova, a doente encontrava-se assintomática e não tinha efectuado terapêutica anti-histamínica nas 48 horas anteriores. Manteve a sua terapêutica anti-inflamatória e broncodilatadora de fundo. No primeiro dia foram administrados placebo e 5 mg de MS com 15 minutos de intervalo, não ocorrendo qualquer sintomatologia ou alteração nos valores espirométricos. No segundo dia foram administradas duas doses de MS com 2 horas de intervalo (10 mg + 25 mg), tendo a doente iniciado dispneia sibilante, comprovada por médico através de auscultação pulmonar, cerca de 4 horas após a última toma. Foi medicada com salbutamol (3 mg) e brometo de ipratrópio (0,5 mg) em nebulização, 125 mg de metilprednisolona e.v. e 2 mg de clemastina i.m., com reversão clínica completa. Contudo, não se observou uma queda superior ou igual a 20% dos valores basais do volume expiratório máximo no 1.º segundo (VEMS) – de 2,87L basal passou a 2,68L na altura das queixas: diferença de -6,6%. A prova foi considerada positiva pela ocorrência de manifestações clínicas, pelo que foi interrompida. Relativamente aos valores da IgE total, cerca de um ano após a dieta de evicção, observou-se uma diminuição para 486UI/ml.

Posteriormente, com o intuito de avaliar o mecanismo envolvido na intolerância desta doente aos sulfitos, foram realizados TC com sulfitos, por picada e intradérmicos. Para esse efeito, foi preparada na farmácia hospitalar uma solução aquosa de MS, a partir de cápsulas doseadas a 25 mg (Bial-Aristegui®), e água esterilizada, reconstituídas na proporção de 50 mg/5mL ou 25 mg/5mL (10 mg/ml para os TC por picada e 5 mg/ml para os TC intradérmicos⁶). Depois de reconstituída, filtrou-se a solução para um frasco de vidro esterilizado de 10 mL, utilizando filtros de 20 micra, e fechou-se com rolha de baclite, para posterior capsulamento e rotulagem. OTC por picada foi negativo mas o teste intradérmico foi positivo, obtendo-se uma pápula com diâmetro médio de 11 mm (Figura 1),

occurred. After six weeks of sulphite restriction, the patient was asymptomatic and a placebo-controlled in-patient oral challenge test to capsules of sodium metabisulphite (MS) (Bial-Aristegui®) in increasing doses with spirometry monitoring was performed. On the morning the test was performed, the patient was asymptomatic and had not received anti-histamine treatment within the previous 48 hours. She continued with baseline anti-inflammatory and bronchodilation treatment. On day one, placebo and 5mg of MS were administered with a 15-minute interval, without any symptoms or changes in the spirometry values. On day two, two doses of MS with a 2 hour-interval (10mg + 25mg) were administered, with the patient beginning wheezing dyspnoea, confirmed by lung auscultation, four hours after the last dose. She was treated with nebulised salbutamol (3mg) and ipratropium bromide (0.5mg), 125mg i.v. methylprednisolone and 2mg i.m. clemastine, with complete clinical reversal. No drop \geq 20% of baseline forced expiratory volume in one second (FEV1) values was seen: 2.87L baseline passed to 2.68L at onset of complaints, a difference of -6.6%. The test was considered positive with the onset of clinical manifestations and, as such, was suspended. Total IgE values diminished to 486UI/ml after one year of following the eviction diet.

Skin prick and intradermal skin tests to sulphites were subsequently carried out, to assess the mechanism involved in sulphite intolerance in this patient. The hospital pharmacy accordingly prepared a watered-down solution of MS, using dosage capsules of 25mg (Bial-Aristegui®) and distilled water, reconstituted at 50mg/5mL or 25mg/5mL (10mg/ml for skin prick tests and 5mg/ml for intradermal skin tests⁶). After reconstitution, the solution was filtered to a sterilised 10mL glass flask using 20 micron filters and closed with a thick plastic seal for subsequent encapsulating and labelling. The skin prick test was negative but the intradermal skin test was positive with a wheal with mean diameter of 11mm (Figure 1) within 20 minutes. The patient fur-





Prick-teste / Skin prick test		
Controlo negativo (água destilada) / Negative control (distilled water)	Histamina / Histamine	Metabissulfito de sódio (10mg/ml) / Sodium metabisulphite
		
Intradérmico / Intradermal skin test		
Metabissulfito de sódio (10mg/ml) / Sodium metabisulphite		
		

Figura 1. TC (picada e intradérmico) efectuados na doente
Figure 1. Skin prick and intradermal tests performed in the patient

após 20 minutos. A doente apresentou ainda dispneia sibilante sem queda de VEMS, cerca de 15 minutos após teste intradérmico. Foi necessária administração de medicação de alívio, com salbutamol (3 mg) e brometo de ipratrópio (0,5 mg) em nebulização, 125 mg de metilprednisolona e.v. e 2 mg de clemastina i.m., observando-se regressão total da sintomatologia. Não foi observada qualquer reacção tardia. Realizaram-se TC a MS (por picada e intradérmico, nas mesmas concentrações utilizadas na doente) a um grupo-controlo, com 3 doentes atópicos e 3 não atópicos, sem hipersensibilidade a sulfitos, tendo sido todos negativos. Os TC com histamina e solução salina efectuados nos controlos foram positivos e negativos, respectivamente, de acordo com o esperado.

DISCUSSÃO

Quando se avalia um doente em que os sintomas surgem após a ingestão alimentar, numa investigação cuidadosa e sequencial, há que excluir uma alergia alimentar mediada por IgE, tal como efectuámos na doente, realizando TC por picada a alergénios alimentares. A análise cuidada do diário alimentar levantou a hipótese de reacção adversa a sulfitos.

ther presented wheezing dyspnoea with no drop in FEV1 within 15 minutes of the intradermal skin test. Relief medication was needed: nebulised salbutamol (3mg) and ipratropium bromide (0.5mg), 125mg i.v. methylprednisolone and 2mg i.m. clemastine, with total reversal of symptoms. No delayed reaction was seen. We performed skin prick and intradermal tests to MS with the same concentrations used in the patient in a control group consisting of three atopic patients and three non-atopic patients, with no hypersensitivity to sulphites. All were negative. The skin tests with histamine and saline solution performed in controls were positive and negative, respectively, as was expected.

DISCUSSION

When evaluating a patient in whom symptoms occur following food ingestion, an IgE-mediated food allergy must be ruled out in a careful and sequential investigation, as it was in our patient, using skin prick tests to food allergens. The careful study of the patient's food diary led to the suspicion of adverse reaction to sulphi-

Assim sendo, a doente iniciou uma dieta de evicção de sulfitos, com melhoria clínica sintomática, não havendo referência a episódios de dispneia sibilante durante este período. Ao fim de 6 semanas da dieta, procedeu-se a uma PPO com MS, tal como preconizado na literatura⁷, que foi positiva, confirmando a nossa hipótese de hipersensibilidade a sulfitos.

A partir daqui, e tendo em conta alguns factores que nos fizeram suspeitar de um mecanismo mediado por IgE, como a ocorrência de manifestações imediatamente após a ingestão alimentar e a diminuição do nível de IgE total com a manutenção da dieta, procedemos a uma investigação mais detalhada para esclarecer o mecanismo de hipersensibilidade mais provável nesta doente. Realizámos, então, TC com MS por picada e intradérmico, tendo este último sido positivo, o que reforça o envolvimento de um mecanismo de hipersensibilidade alérgica, conforme descrito já anteriormente na literatura². De acordo com Sokol *et al.*², a maioria dos doentes com hipersensibilidade alérgica a sulfitos é do sexo feminino, atópica, com asma grave corticod dependente e com uma média de idade de 40 anos, cumprindo a nossa doente alguns destes critérios.

Assim, apesar da percentagem de doentes com hipersensibilidade aos sulfitos mediada por IgE ser uma minoria, se existe esta suspeita poder-se-iam realizar TC previamente à PPO, tornando-a eventualmente desnecessária. Devemos ainda frisar que não é possível dosear a IgE específica a sulfitos, uma vez que se trata de uma molécula inorgânica.

CONCLUSÃO

A PPO positiva em doente assintomática seguindo dieta de eliminação permitiu o diagnóstico de hipersensibilidade a sulfitos. A elevada suspeição de um mecanismo mediado por IgE conduziu à realização de TC por picada e intradérmico, que demonstraram um mecanismo de hipersensibilidade alérgica.

tes. Accordingly, the patient began a sulphite-eviction diet, with improved clinical symptoms and without any reference to wheezing dyspnoea episodes during this period. After six weeks of the diet, we performed an oral challenge test to MS, as recommended in the literature⁷. This was positive, confirming our suspicion of hypersensitivity to sulphites.

After, and taking into account some factors which raised our suspicions of an IgE-mediated mechanism, such as the immediate onset of manifestations following food ingestion and a drop in total IgE level with the eviction diet, we conducted a more detailed investigation to clarify the most likely hypersensitivity mechanism in this patient. We then performed skin prick and intradermal tests to MS, with the latter positive, underlining the involvement of an allergic hypersensitivity mechanism, as previously described in the literature². According to Sokol *et al.*², the majority of patients with allergic hypersensitivity to sulphites are female, atopic, with severe corticoid dependent asthma and a mean age of 40 years. Our patient met some of these criteria.

Thus, while patients with IgE-mediated hypersensitivity to sulphites may be a minority, if this is suspected, skin tests can be performed prior to oral challenge tests and may make the latter unnecessary. We also stress that measuring specific IgE to sulphites is not possible since it is an inorganic molecule.

CONCLUSION

A positive oral challenge in an asymptomatic patient following an eviction diet allowed the diagnosis of sulphite hypersensitivity to be made. The strong suspicion of an IgE-mediated mechanism led to skin prick tests and intradermal tests being carried out, which demonstrated an allergic hypersensitivity mechanism.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Funding: None.

Conflict of interest disclosure: None.

Contacto / Contact

E-mail: filipalourencoribeiro@gmail.com

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Vally H, Misso NLA, Madan V. Clinical effects of sulphite additives. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39: 1643-51.
2. Sokol WN, Hydock IB. Nasal congestion, urticaria, and angioedema caused by an IgE-mediated reaction to sodium metabisulfite. *Ann Allergy*. 1990; 65:233-8.
3. Simon RA. Update on sulfite sensitivity. *Allergy* 1998; 53 (Suppl. 46): 78-9.
4. Rangan C, Barceloux DG. Food additives and sensitivities. *Dis Mon* 2009; 55:292-311.
5. Miltgen J, Marotel C, Natali F, Vaylet F, L'Her P. Aspects cliniques et diagnostic de l'intolerance aux sulfites – a propos de 9 patients. *Rev Pneumol Clin* 1996; 52:363-71.
6. Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M-C. *Drug allergy*. 4.^a edição. Paris: Editions de Condé; 2007.
7. Carrapatoso I, Pereira C, Faria E, Gerales L, Loureiro C, Chieira C. Valor diagnóstico das provas de provocação com cápsulas de aditivos alimentares ou de níquel. *Rev Port Imunoalergologia* 2008; 16:263-84.