

# Qual o papel do *patch test* no diagnóstico da alergia alimentar? Revisão da literatura

*What is the role of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy? A review of the literature*

Rev Port Imunoalergologia 2007; 15 (5): 377-385

Natália Páris Fernandes<sup>1</sup>, Sara Prates<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidade de Imunoalergologia, Hospital de Pulido Valente EPE, Lisboa / *Allergy and Clinical Immunology Unit, Hospital de Pulido Valente EPE, Lisbon*

<sup>2</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa / *Allergy and Clinical Immunology Department, Hospital de Dona Estefânia, Lisbon*

## RESUMO

O *atopy patch test* (APT) tem emergido como um método de diagnóstico adicional na alergia alimentar, sobretudo em crianças com dermatite atópica. Contudo, a literatura apresenta resultados discrepantes quanto à sua sensibilidade e especificidade, que poderão dever-se a uma não standardização do método e à sua difícil interpretação. A maioria dos estudos publicados testou alérgenos alimentares comuns na infância (leite de vaca, ovo, trigo, soja e amendoim) em natureza. Recomenda-se a utilização de câmaras de Finn de 12 mm, um tempo de oclusão de 48h e uma leitura final às 72h. Foi sugerido que a combinação de um teste APT positivo com níveis definidos de IgE específica dispensa a prova de provocação oral em casos seleccionados. Em geral, a prova de provocação oral em dupla ocultação e controlada por placebo continua a ser o *gold standard* no diagnóstico da alergia alimentar.

**Palavras-chave:** *Atopy patch test*, alergia alimentar, dermatite atópica, alergia às proteínas de leite de vaca.

## ABSTRACT

The atopy patch test (APT) has emerged as a valuable method in the diagnostic work-up of food allergy, mainly in infants and children with atopic dermatitis. However, published data on sensitivity and specificity are controversial, which may be explained by the fact that APT is not standardised for food allergens and is sometimes difficult to interpret. Most publications on APT for food used the common childhood food allergens (cow's milk, hen's egg, wheat, soy and peanut) in their native form. The best performance was obtained with 12 mm Finn chambers and a 48-hour occlusion time. The final reading is recommended at 72 hours. It has been suggested that the combination of a positive APT with defined levels of specific IgE makes food challenge superfluous in selected cases. In general, double-blind, placebo-controlled food challenge still represents the gold standard for diagnosing food allergy.

**Key-words:** Atopy patch test, food allergy, atopic dermatitis, cow's milk allergy.

### Abreviaturas (Abbreviations used)

APT – atopy patch test, testes epicutâneos

SPT – skin prick test, testes cutâneos por picada

APLV – cow's milk allergy, alergia às proteínas de leite de vaca

DRGE – gastroesophageal reflux disease, doença de refluxo gastroesofágico

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico correcto da alergia alimentar é fundamental para o tratamento adequado e para que não se instituem dietas desnecessárias. A prova de provocação oral, sendo considerada *gold standard* no diagnóstico, é de difícil interpretação quando a reacção alimentar é tardia, em especial no doente polisensibilizado.

A hipótese de que os testes epicutâneos – atopy patch test (APT) – pudessem prever uma reacção alimentar tardia foi estudada pela primeira vez em 1996, por Isolauri e Turjanmaa<sup>1</sup>. Os autores concluíram que a utilização em paralelo de testes por picada – skin prick test (SPT) – e de APT aumentava a probabilidade de diagnóstico de alergia às proteínas de leite de vaca em crianças com síndrome de dermatite atópica, pois abrangeria reacções mediadas por IgE e por células T. A implicação

das células T na imunopatologia dos APT com alergénios alimentares não foi de facto comprovada, mas admite-se que o papel destas seja crucial, por analogia com estudos na dermatite atópica<sup>2,3,4</sup>.

Embora muito se tenha avançado sobre a utilidade e indicações do APT na alergia alimentar, subsistem resultados discrepantes quanto à sua sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade.

Neste trabalho propomo-nos fazer uma revisão da literatura referente à utilização do APT com alimentos, tentando sistematizar e analisar os dados publicados.

## ESTUDOS CLÍNICOS

Os ensaios clínicos com APT realizados desde Isolauri e Turjanmaa<sup>1</sup> são heterogéneos quanto à selecção da população estudada (manifestações clínicas e idade). Só uma

minoria incluiu controlos saudáveis. Os estudos publicados até à data reportam-se apenas aos alérgenos alimentares mais comuns na infância (leite de vaca, ovo, trigo, soja e amendoim). Os resultados dos estudos efectuados com apenas um alimento encontram-se resumidos no Quadro I.

### Estudos com leite de vaca

Em 1999, Majamaa *et al.* avaliaram o desempenho dos SPT, APT e IgE específica, por comparação com a prova de provocação, em 143 crianças com idade inferior a 24

meses e com suspeita de alergia às proteínas de leite de vaca (APLV) – sintomatologia cutânea e/ou gastrointestinal (manifestações de tipo imediato em cerca de 1/3 da amostra e retardado nos restantes 2/3)<sup>5</sup>. O APT foi o teste mais sensível (0,44), embora menos específico, e foi o que apresentou melhor desempenho no subgrupo com reacção retardada.

No mesmo ano, Vanto *et al.* obtiveram uma sensibilidade muito inferior para o APT (0,18), numa população de crianças com suspeita de APLV que se manifestava maioritariamente por dermatite atópica, mas incluía também ca-

**Quadro I.** Resumo dos principais ensaios clínicos referentes ao APT na alergia alimentar

Referência	Idade	Dimensão da amostra	Manifestações clínicas	Alérgeno	S	E	PPV	NPV
(1) Isolauri e Turjanmaa, 1996	2 a 36 M	183	Dermatite atópica	Leite de vaca em pó	0,61	0,81		
(5) Majamaa <i>et al.</i> , 1999	< 24 M	143	Cutânea (urticária, prurido, exantema ou dermatite atópica) e/ou gastrointestinal	Leite de vaca em pó	0,44	0,71	0,63	0,52
(6) Vanto <i>et al.</i> , 1999	< 12 M	305	Dermatite atópica (66%), urticária, gastrointestinal e respiratória	Leite de vaca em pó	0,18	0,87	0,40	0,69
(7) Saarinen <i>et al.</i> , 2001	2,5 a 7,5 M	239	Cutânea, respiratória e/ou gastrointestinal	Leite de vaca em natureza e extracto proteico	0,26 a 0,43	0,72 a 0,92	0,60	0,57
(8) Keskin <i>et al.</i> , 2004	1,5 a 84 M	37	Cutânea, respiratória e/ou gastrointestinal	Leite de vaca em pó	0,73	0,86	0,89	0,67
(9) Kalach <i>et al.</i> , 2005	5 a 78 M	49	Dermatite atópica e/ou gastrointestinal tardia	Extracto de proteínas de leite de vaca	0,76	0,94	0,95	0,71
(10) Hansen <i>et al.</i> , 2004	10 M a 8 A	10	Dermatite atópica	Ovo inteiro em natureza	0,40 a 0,60	0,84 a 0,90	0,40 a 0,75	0,84 a 0,90
(11) Giusti <i>et al.</i> , 2005	6 M a 14 A	85	Dermatite atópica	Ovo em natureza (inteiro, clara e gema)	0,77	0,81	0,64	0,89
(12) Majamaa <i>et al.</i> , 1999	< 24 M	39	Dermatite atópica, gastrointestinal	Trigo em natureza	0,86	0,35	0,63	0,67
(13) Järvinen <i>et al.</i> , 2003	2,5 a 36 M	90	Dermatite atópica	Trigo em natureza	0,67	0,71	0,84	0,53
(14) Seidenari <i>et al.</i> , 2003	3 a 28 A	132	Dermatite atópica	Amendoim em natureza	0,75	0,87	0,36	0,97

**S** = sensibilidade; **E** = especificidade; **VPP** = valor preditivo positivo; **VPN** = valor preditivo negativo; **M** = meses; **A** = anos

sos de urticária e de sintomas gastrintestinais<sup>6</sup>. Também nesta amostra foram incluídos doentes com manifestações imediatas e retardadas, neste caso predominando as primeiras. Neste trabalho, o APT, ao contrário do SPT, não permitiu distinguir entre os doentes com reacção imediata ou retardada ou entre os que tiveram prova de provocação positiva e negativa.

Saarinen *et al.*, em estudo publicado em 2001, investigaram a utilidade dos SPT, APT e IgE específica no diagnóstico de APLV<sup>7</sup>. Uma coorte de 6209 recém-nascidos de termo saudáveis foi seguida desde o nascimento até ao desenvolvimento de APLV. O diagnóstico foi confirmado em 118 doentes com suspeita clínica e infirmado em 121, mediante dieta de eliminação e prova de provocação oral. As manifestações clínicas foram variadas, maioritariamente urticária, dermatite atópica e, em menor número, quadros gastrintestinais. Nenhum dos testes, isoladamente ou em combinação, se correlacionou de forma satisfatória com o diagnóstico de APLV. O APT foi realizado com leite de vaca em natureza e com fracções proteicas (sero-albumina bovina,  $\beta$ -lactoglobulina e caseína). A sua sensibilidade variou entre 0,26 e 0,43 e a especificidade entre 0,72 e 0,92, dependendo da preparação do alergénio (leite em natureza e/ou fracções proteicas). Os 3 testes foram mais frequentemente positivos nas reacções imediatas, e as crianças com todos os resultados negativos tinham mais frequentemente reacção intestinal retardada. Os autores concluíram que os testes apresentaram uma baixa eficiência diagnóstica, tanto isolados como em combinação, não permitindo dispensar a realização de prova de provocação.

Keskin *et al.*, num estudo realizado em 2004 abrangendo 37 crianças com suspeita de APLV e manifestações cutâneas, respiratórias e/ou gastrintestinais (na maioria dos casos imediatas), encontraram uma sensibilidade de 0,73 e uma especificidade de 0,86 para o APT<sup>8</sup>. Comparativamente com o SPT e a IgE específica, o APT teve um melhor desempenho na reacção retardada – no entanto esta verificou-se em apenas 4 crianças. O APT e o SPT em associação tiveram uma sensibilidade de 1,0 e um valor preditivo negativo de 1,0, o que permitiria, segundo os autores, excluir o

diagnóstico de APLV sem recorrer à prova de provocação, nos casos em que ambos os testes são negativos. O tamanho reduzido da amostra limita a validade deste estudo.

Kalach *et al.* apresentaram em 2005 os primeiros dados referentes ao APT *ready-to-use* (Diallertest) no diagnóstico da APLV, em 49 crianças com reacção cutânea ou gastrintestinal tardia<sup>9</sup>. Este teste contém 250  $\mu$ g de proteínas de leite de vaca preparadas para aplicação imediata. A sensibilidade revelou-se superior ao teste controlo com leite em natureza (0,76 versus 0,44), e a especificidade semelhante (0,94).

### Estudos com ovo de galinha

Hansen *et al.* avaliaram o desempenho do APT no diagnóstico de alergia alimentar ao ovo numa população de 10 crianças com dermatite atópica, todas com reacção ao ovo de tipo imediato<sup>10</sup>. O estudo incluiu grupo-controlo (10 doentes com dermatite atópica tolerantes ao ovo e 10 controlos saudáveis). A sensibilidade do APT foi inferior à do SPT (0,60 versus 1,0). Em contrapartida, o APT foi um pouco mais específico (0,94 versus 0,85), embora com menor reprodutibilidade. Os autores consideraram que o APT não aumentou a eficácia diagnóstica, comparativamente com o SPT.

Mais recentemente, o papel do APT na alergia ao ovo, em paralelo com o do SPT, foi avaliado em 85 doentes com dermatite atópica, com idades compreendidas entre os seis meses e os 14 anos<sup>11</sup>. O diagnóstico de alergia ao ovo foi estabelecido por prova de provocação aberta e a maioria dos doentes alérgicos (73%) apresentava exclusivamente reacção retardada (agravamento do eczema). A sensibilidade encontrada para o APT foi superior à do SPT (0,77 versus 0,46), enquanto a especificidade foi inferior para o APT (0,81 versus 0,93).

### Estudos com trigo e outros cereais

A eficácia do APT no diagnóstico da alergia ao trigo foi estudada em 1999, por Majamaa *et al.*, em 39 crianças de idade inferior a 2 anos, maioritariamente com dermatite atópica e reacção retardada na prova de provocação<sup>12</sup>. O APT revelou-se o teste mais sensível (0,86) mas menos

específico (0,35), logo poderá aumentar a probabilidade de diagnóstico precoce, mas os resultados positivos deverão ser confirmados por dieta de eliminação e prova de provocação. Nesta amostra, o SPT teve uma especificidade de 1,0 e uma sensibilidade baixa (0,23), inversamente ao que é habitualmente encontrado nas populações com reacção de tipo imediato.

Estes resultados foram confirmados em 2003 por Järvinen *et al.*, numa população de 90 crianças com dermatite atópica, APLV e suspeita de alergia ao trigo motivada pela persistência de sintomas residuais, apesar da dieta sem PLV<sup>13</sup>. Também neste grupo a maioria dos doentes (55/66) apresentava reacção de tipo retardado.

### Estudos com amendoim

Seidenari *et al.* publicaram em 2003 um estudo pioneiro sobre o APT na alergia ao amendoim, realizado em 138 doentes com dermatite atópica e idades entre 3 e 28 anos<sup>14</sup>. Na avaliação global, o APT foi mais sensível e menos específico do que o SPT. Na estratificação etária, o APT revelou-se particularmente sensível no grupo abaixo dos 6 anos (1,0) e pouco sensível no grupo acima dos 12 anos (0,5). O maior número de reacções positivas ao APT registou-se no grupo de doentes com resposta tardia à prova de provocação.

### Outros estudos

A relevância dos APT na avaliação da reacção alérgica tardia aos alergénios mais comuns na infância foi confirmada por outros estudos realizados em crianças, na sua maioria com dermatite atópica. Dois destes estudos<sup>15,16</sup> avaliaram alergia a leite, ovo, cereais e soja e, mais uma vez, incluíram crianças com reacção imediata, retardada ou mista. De uma forma geral, o SPT obteve maior sensibilidade nas reacções imediatas e o APT nas tardias. Em um destes estudos<sup>16</sup>, o APT apresentou resultados particularmente bons para os cereais (sensibilidade e especificidade superiores a 0,90). Na amostra estudada (141 crianças), a maioria apresentava idade inferior a 2 anos e reacção de tipo retardado.

Roehr *et al.* analisaram os resultados de SPT e APT numa amostra de 98 crianças com idades entre os 2 meses e os 11 anos com dermatite atópica<sup>17</sup>. Nesta amostra, a combinação de um teste APT positivo com níveis definidos de IgE específica (leite de vaca  $\geq 0,35$  KU/l e ovo de galinha  $\geq 17,5$  KU/l) apresentava um valor preditivo positivo (VPP) de 1,0, pelo que permitiria dispensar a prova de provocação oral, na suspeita de alergia ao leite de vaca e ao ovo. Tal como no estudo anterior, o APT foi o melhor teste para o diagnóstico de alergia ao trigo, com um VPP de 0,94.

Perackis *et al.* desenvolveram um estudo com o objectivo de avaliar a influência da idade no resultado do APT com alimentos em crianças com dermatite atópica<sup>18</sup>. Numa amostra de 255 doentes com idades entre os 3 meses e os 12 anos, foram feitos APT e provas de provocação em dupla ocultação com leite, ovo, trigo e soja. O desempenho do APT não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos etários. Em contrapartida, outros estudos<sup>14</sup> sugeriram que a sensibilidade poderá diminuir nos grupos etários mais velhos.

A maioria dos trabalhos realizados estudou doentes com dermatite atópica. Nas restantes manifestações clínicas de alergia alimentar a investigação tem sido escassa. Apresentam-se de seguida alguns estudos publicados até ao presente. Spergel *et al.* foram pioneiros na tentativa de identificação de alergénios alimentares causais na esofagite eosinofílica, mediante a utilização de SPT e APT<sup>19,20</sup>. Segundo os autores, a conjugação destes dois métodos permitiu instituir uma dieta de eliminação específica e uma melhoria clínica em mais de 75% dos doentes. Contudo, estes trabalhos apresentam algumas insuficiências a nível metodológico que limitam a sua validade. Salienta-se o facto de terem sido testados múltiplos alimentos, cuja aplicação em APT não foi previamente validada (frutos, vegetais e carne) e não ter sido incluído no estudo um grupo-controlo.

Refere-se também o trabalho de Boissieu *et al.*, que teve como principal objectivo avaliar a relevância dos APT na APLV com sintomatologia digestiva ("refluxo gastroesofágico, cólica abdominal, diarreia, obstipação, atraso do crescimento, sangue nas fezes")<sup>21</sup>. Dos 35 doentes inclui-

dos (idades entre os 2 meses e os 5 anos), o diagnóstico foi confirmado em 24 por dieta de eliminação e prova de provocação. Os APT foram positivos em 79% dos doentes com APLV (19 em 24) versus 9% do grupo-controlo (1 em 11) ( $p < 0,001$ ).

Uma possível relação entre doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) grave e APLV foi investigada prospectivamente numa população de 42 doentes entre os 0 e os 15 anos<sup>22</sup>. Foi confirmada DRGE grave em 18 doentes, em 10 dos quais associada a APLV (diagnóstico por dieta de eliminação e prova de provocação). Os dezoito doentes com DRGE grave realizaram APT, com resultado duvidoso em 5 dos doentes com APLV (só eritema, sem infiltração), e negativo nos restantes. Apenas um doente com DRGE e APLV apresentou positividade nos SPT. Não se verificaram falsos positivos para nenhum dos testes.

Fogg *et al.*<sup>23</sup> avaliaram a utilidade diagnóstica do APT num grupo de 19 doentes com idades entre 5 e 30 meses e diagnóstico clínico de enterocolite induzida por alimentos (na sua maioria leite e soja). Nesta amostra, o APT apresentou uma excelente sensibilidade e valor preditivo negativo (1,0), com alguns falsos positivos condicionando um VPP de 0,75 – os autores admitem que estes falsos positivos possam resultar de eventuais situações de alergia alimentar prévia, já em fase de remissão na altura do estudo. A redacção deste estudo é pouco clara nalguns aspectos relativos aos métodos (não são mencionados os critérios de selecção dos alimentos a testar em cada criança e há referências aparentemente contraditórias relativamente à realização de dietas de evicção e reintrodução), dificultando a interpretação dos resultados.

## METODOLOGIA DO APT

O APT consiste na aplicação epicutânea de alergénios proteicos em pele sã, preferencialmente no dorso, e na avaliação das lesões induzidas.

Os alergénios deverão ser aplicados em natureza, de acordo com a evidência actual<sup>1,2,3,4,5,6,8,10,12,13,14</sup>. Existem pou-

cos dados na literatura relativamente à concentração a utilizar. Niggeman *et al.* testaram o alergénio na concentração em que o alimento é normalmente ingerido [1 gota de leite de vaca com 3,5% de gordura, 1 gota de ovo fresco, 1 gota de leite de soja e farinha de trigo dissolvida em água (1g/10 ml)], em paralelo com uma diluição a 1:10. Os resultados não registaram maior número de reacções irritativas com o alergénio não diluído<sup>15</sup>.

A *European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) desenvolveu recentemente um estudo com APT para aeroalergénios e alergénios alimentares utilizando extractos estandardizados relativamente ao conteúdo proteico<sup>24</sup>. Esta técnica foi testada num estudo prospectivo, internacional e multicêntrico, que englobou 314 doentes com dermatite atópica. Os alergénios alimentares utilizados foram clara de ovo, trigo e sésamo. Os resultados revelaram, para os alergénios referidos, uma baixa sensibilidade (clara de ovo 0,32, sésamo 0,33, trigo 0,30) e uma elevada especificidade (clara de ovo 0,91, sésamo 0,91, trigo 0,91). Também Kalach *et al.* investigaram a *performance* do APT com proteínas de leite de vaca estandardizadas (250 µg de leite de vaca – 60% de albumina e 40% de lactosoro)<sup>9</sup> (Quadro 1). Estes testes poderão ser a base para uma futura estandardização do método, mas enquanto não forem extensamente validados deverão continuar a ser utilizados alimentos frescos<sup>25</sup>.

O alergénio deverá ser colocado em câmaras de alumínio (câmaras de Finn). Um estudo demonstrou que na alergia alimentar a câmara de 12 mm, comparativamente com a de 6 mm, apresenta melhor sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, independentemente da idade do doente<sup>26</sup>. No que respeita ao veículo a utilizar no APT com alimentos, não existem ainda estudos comparativos entre a solução aquosa e a vaselina. Este estudo comparativo foi já conduzido por Oldhoff *et al.*<sup>27</sup> para aeroalergénios (gramíneas e *D. pteronyssinus*): a vaselina induziu maior intensidade de reacção e maior número de reacções positivas mas o influxo celular foi comparável nos dois métodos. Os autores consideraram ambos os veículos utilizáveis nos APT como modelo para o estudo da inflamação alérgica

na dermatite atópica, mas não foi feita comparação do ponto de vista do desempenho diagnóstico.

Rancé estudou o tempo de oclusão óptimo para alérgenos alimentares (clara de ovo, leite de vaca, trigo e amendoim) em 48 crianças com dermatite atópica<sup>28</sup>. A sensibilidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo obtidos foram todos superiores para um tempo de oclusão de 48h face às 24h. A leitura deverá ser efectuada 20 minutos após a aplicação (pelo potencial de indução de reacção imediata) e novamente às 48h e às 72h.

Num trabalho publicado recentemente, Heine *et al.*<sup>29</sup> procuram estabelecer critérios para uma interpretação estandardizada dos resultados do APT com alimentos em crianças com dermatite atópica. Foram avaliadas 87 crianças que fizeram APT e prova de provocação em dupla oclusão para leite, ovo, trigo e soja. Os autores concluíram que os sinais cutâneos com maior precisão diagnóstica são a induração para além dos limites da câmara de Finn e a presença de pelo menos sete pápulas na leitura às 72 horas. A associação destes dois sinais apresentou uma especificidade e VPP de 1,0, mas ocorreu em apenas 4% dos casos. A combinação de quaisquer dois sinais (eritema, pápulas ou induração) apresentava um VPP de 0,86-1,0. Os autores sugerem que o eritema moderado só por si, embora bastante específico, não deve ser considerado como critério fiável de positividade por ser um sinal sujeito a maior subjectividade na avaliação.

Em 1996 foi publicado pela EAACI/GA<sup>2</sup>LEN um *position paper* referente à utilização do APT com alimentos e aeroalérgenos em doentes com dermatite atópica<sup>25</sup>. Este documento reúne os dados mais relevantes sobre a utilização deste método, constituindo uma importante base de trabalho com vista à sua melhor estandardização.

## DISCUSSÃO

Os diversos estudos apresentados incluem populações heterogéneas relativamente a vários parâmetros, nomeadamente idade e tipo de sintomatologia (imediate *versus*

tardia, envolvimento cutâneo *versus* outros órgãos ou sistemas). Também a metodologia utilizada difere nos estudos referidos quanto à natureza do alérgeno (extracto proteico *versus* alimento em natureza), preparação (cru *versus* cozinhado) e à sua concentração. Alguns estudos omitem o veículo utilizado, bem como a dimensão das câmaras de Finn. Por vezes, encontramos variações relativamente aos tempos de aplicação e de leitura e aos critérios de positividade. Deste modo se explicam resultados frequentemente contraditórios, tornando difícil uma avaliação clara da utilidade do APT no diagnóstico de alergia alimentar.

### Qual a posição do APT face aos outros métodos de diagnóstico?

Na análise conjunta de todos estes dados, o APT parece ser, globalmente, um teste com maior especificidade do que sensibilidade. No entanto, no caso particular das reacções retardadas, em que o SPT se revela frequentemente um método de diagnóstico pouco útil, o APT apresenta, de modo geral, maior sensibilidade. Alguns dados sugerem que tem maior sensibilidade nas crianças de menor idade, o que se poderá justificar pela menor espessura da epiderme, mas há resultados contraditórios<sup>14,18</sup>. Nalguns trabalhos, salienta-se um desempenho particularmente bom na avaliação da alergia a cereais<sup>16,17</sup>. Deve ter-se em atenção que a maioria dos estudos envolve doentes com manifestações cutâneas de alergia alimentar, em especial dermatite atópica.

Deste modo, embora com as limitações apontadas, os APT poderão ser um método de diagnóstico válido, especialmente na alergia alimentar manifestada por dermatite atópica, sobretudo se usados conjuntamente com os SPT e IgE específica<sup>8,17,30</sup>.

### O APT pode dispensar a prova de provocação oral na abordagem diagnóstica da alergia alimentar?

Keskin *et al.*, numa amostra de 37 crianças com suspeita de APLV, concluíram que uma combinação de APT e SPT negativos permitiria excluir alergia ao leite sem re-

correr à prova de provocação<sup>8</sup>. Roehr *et al.*, numa amostra de 98 crianças com dermatite atópica, verificaram que a combinação de um teste APT positivo com níveis definidos de IgE específica apresentava VPP de 1,0, pelo que permitiria dispensar a prova de provocação oral, na suspeita de alergia ao leite de vaca e ao ovo.<sup>17</sup> Em contrapartida, encontramos outros estudos que concluem que a utilização de APT não traz benefícios acrescidos quando associada ao SPT e que não permite dispensar a prova de provocação<sup>6,7,10,12</sup>.

Um estudo recente, por Mehl *et al.*,<sup>30</sup> avalia a capacidade de o APT prever correctamente a positividade da prova de provocação numa amostra de 437 crianças, maioritariamente com dermatite atópica. Concluíram que apenas 0,5% a 14% das provas de provocação poderiam ser evitadas com base na utilização adicional do APT (para além da utilização dos SPT e doseamentos de IgE específica). Tendo em conta a morosidade da realização dos testes e a necessidade de grande experiência para uma correcta avaliação dos resultados, os autores consideram que, na prática clínica diária, o benefício adicional da utilização do APT é pequeno.

São necessários mais estudos, bem desenhados, que nos permitam discernir mais claramente se, e em que circunstâncias, o resultado do APT poderá dispensar a realização de provas de provocação oral.

### **O APT é válido na abordagem diagnóstica da alergia alimentar para além da dermatite atópica?**

O APT é um método de diagnóstico potencial nas reacções dependentes de células T, conforme documentado nos diferentes estudos realizados em populações com dermatite atópica. Quanto às restantes manifestações clínicas de alergia alimentar, os estudos publicados não permitem estabelecer conclusões. Caso os mecanismos alérgicos se localizem apenas no órgão ou sistema envolvido, justificar-se-ia a negatividade dos APT, SPT e IgE específica sérica e a necessidade de novos métodos de diagnóstico que comprovem a reacção local. O estudo de Nielsen *et al.* favorece esta hipótese<sup>20</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O APT parece ser um método de diagnóstico adicional válido na alergia alimentar, especialmente quando a manifestação clínica é a reacção cutânea tardia. Contudo, não foi ainda validado para todos os alergénios alimentares relevantes. A positividade do APT permite orientar uma dieta de eliminação, mas não dispensa a prova de provocação oral, salvo, talvez, em casos seleccionados.

Nas restantes apresentações clínicas de alergia alimentar, os APT não deverão fazer parte da avaliação diagnóstica de rotina, pois até ao presente não têm sensibilidade e especificidade determinadas. Mais estudos e uma standardização do método são necessários.

## **REFERÊNCIAS**

1. 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.
2. Niggemann B. Evolving the role of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 253-6.
3. Niggemann B. The role of the atopy patch test (APT) in diagnosis of food allergy in infants and children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12 (Suppl 14): 37-40.
4. Turjanmaa K. The role of the atopy patch tests in the diagnosis of allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 425-8.
5. Majamaa H, Moisiö 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.
6. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, *et al.* The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999; 54: 837-42.
7. Saarinen K, Suomalainen H, Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 423-9.
8. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel B, Sackesen C, Kalayci O. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 553-60.



9. Kalach N, Soulaïnes P, Boissieu D, Dupont C. A pilot-study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallertest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 1321-6.
10. Hansen T, Host A, Bindslev-Jensen C. An evaluation of the diagnostic value of different skin tests with egg in clinically egg-allergic children having atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 428-34.
11. Giusti F, Seidenari S. Patch testing with egg represents a useful integration to diagnosis of egg allergy in children with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 109-11.
12. Majamaa H, Moïso P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 851-6.
13. Järvinen K, Turpeinen M, Suomalainen H. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1060-6.
14. Seidenari S, Giusti F, Bertoni L, Mantovani L. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003; 58: 495-9.
15. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281-5.
16. Stromberg 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.
17. Roehr C, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
18. Perackis K, Celik-Bilgili S, Staden U, Mehl A, Niggemann B. Influence of age on the outcome of the atopy patch test with food in children with atopic dermatitis [Letter]. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 625-7.
19. Spergel J, Andrews T, Brown-Whitehorn T, Beausoleil J, Liacouras C. 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.
20. Spergel J, Beausoleil J, Mascarenhas M, Liacouras C. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 363-8.
21. Boissieu D, Waguët JC, Dupont C. The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003; 142: 203-5.
22. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 383-91.
23. Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 351-5.
24. Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, et al. 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.
25. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA<sup>2</sup>LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377-84.
26. Niggemann B, Ziegert M, Reibel S. Importance of the 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.
27. Oldhoff J, Bihari I, Knol E, Bruijnzeel-Koomen C, Bruin-Weller M. Atopy patch test in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome: comparison of petrolatum and aqueous solution as a vehicle. *Allergy* 2004; 59: 451-6.
28. Rancé 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.
29. 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.
30. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923-9.