

# Características do paciente alérgico

## Atopic Constitution Stigmata of the Allergic Patient

Luiz Werber-Bandeira<sup>1</sup>  
 Aderbal Sabra<sup>2</sup>  
 Thiago Luiz Bandeira<sup>3</sup>  
 Isabela Mansur Bandeira<sup>3</sup>  
 Juliana Vasconcelos<sup>3</sup>  
 Jorge Oliveira<sup>3</sup>  
 Carla Goulart<sup>3</sup>  
 Alexandre Monteiro<sup>3</sup>  
 Flavia Alves<sup>3</sup>  
 Bruno de Brito Braga<sup>4</sup>  
 Ana Maria Dias dos Santos<sup>4</sup>  
 Paula Pessanha Mitre<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Chefe de Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro; Diretor Científico IMUNODERM Clínica; Especialista, Mestre e Doutor – UFRJ; Pós-Doutor – Fiocruz-RJ; Professor Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Imunologia – Universidade Estácio de Sá

<sup>2</sup> Chefe de Unidade de Alergia Alimentar – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro; PhD; Academia Nacional de Medicina

<sup>3</sup> Médico Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro

<sup>4</sup> Aluno de Pós-Graduação-Imunologia-Alergia – Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro

Correspondência

**Luiz Werber-Bandeira**  
 Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental  
 Rua Santa Luzia 50 - Centro  
 Rio de Janeiro - RJ CEP: 20020-021  
 E-mail: werberbandeira@imunoderm.com.br

### RESUMO

O termo "alergia" foi introduzido em 1906 por von Pirquet, que reconheceu que tanto na imunidade protetora quanto nas reações de hipersensibilidade, os antígenos induziam alterações na reatividade imune. A atopia é um estado constitucional que pode ser definido como uma disposição geneticamente determinada para desenvolver rinoconjuntivite alérgica, asma alérgica e dermatite atópica. É característico do paciente atópico ser alérgico a substâncias, proteínas-enzimas, que são inócuas para a maioria dos indivíduos. Ainda não foi alcançado um marcador definitivo que forneça dados para diagnosticar se um indivíduo é atópico. Para estabelecer um estado atópico, é necessário avaliar um conjunto de características físicas, pesquisar a história genética, história da doença atual, história patológica pregressa e solicitar testes *in vivo* e *in vitro*. Pesquise, por exemplo, as características físicas da atopia, os estigmas atópicos.

**Palavras-chave:** Alergia; Atopia; Fenótipo; Estigma

### ABSTRACT

The term "allergy" was introduced in 1906 by von Pirquet, who recognized that in both protective immunity and hypersensitivity reactions, antigens induced changes in immune reactivity. Atopy is a constitutional state that can be defined as a genetically determined disposition to develop allergic rhinoconjunctivitis, allergic asthma, and atopic dermatitis. It is characteristic of the atopic patient to be allergic to substances, proteins-enzymes, which are innocuous to most individuals. A definitive marker has yet to be reached that provides data to diagnose whether an individual is atopic. To establish an atopic state, it is necessary to evaluate a set of physical characteristics, research the genetic history, history of current disease, past pathological history and request *in vivo* and *in vitro* tests. Search, for example, the physical characteristics of atopy, the atopic stigmata.

**Keywords:** Allergy; Atopy; Phenotype; Stigmata

### INTRODUÇÃO

O termo "alergia" foi introduzido em 1906 por von Pirquet, que reconheceu que tanto na imunidade protetora quanto nas reações de hipersensibilidade os antígenos induziam mudanças na reatividade imunitária.

Nesse contexto, com o passar do tempo, o sentido da palavra foi alterado e agora o termo é frequentemente usado como sinônimo de doença alérgica mediada por imunoglobulina E (IgE).

Era intenção de von Pirquet que o termo se aplicasse à resposta biológica "não comprometida",

que pode levar tanto à imunidade (um efeito benéfico) quanto à doença alérgica (um efeito prejudicial).

## ATOPIA E ALERGIA

Atopia é a tendência de produzir uma resposta imune exagerada de imunoglobulina E (IgE) a substâncias que, de outra forma, seriam inofensivas no ambiente.<sup>(1)</sup> As doenças alérgicas são manifestações clínicas dessas respostas atópicas inapropriadas.<sup>(1)</sup>

A atopia pode ter um componente hereditário, embora o contato com o alérgeno deva ocorrer antes que a reação de hipersensibilidade possa se manifestar.<sup>(2)</sup>

Arthur F. Coca e Robert Cooke criaram, em 1923, o termo atopia, que define a predisposição genética para uma reação de hipersensibilidade mediada por IgE. Utopia, do grego *ἄτοπία*, significa "o estado de estar fora do lugar".<sup>(2,3-5)</sup>

A atopia é um estado constitucional que pode ser definido como uma disposição geneticamente determinada para desenvolver rinoconjuntivite alérgica, asma alérgica e dermatite atópica. É característico do paciente atópico apresentar alergia às substâncias, proteínas-enzimas, que são inócuas à maioria dos indivíduos.<sup>(2)</sup>

Nem todas as reações alérgicas ocorrem somente nos pacientes atópicos. As reações alérgicas aos medicamentos, hormônios, radiocontrastes, anestésicos locais, iodo, antibióticos, por exemplo, podem ocorrer

em pacientes com alergia a essas substâncias, porém sem serem, obrigatoriamente, atópicos. Um pai atópico-alérgico possui 30% de possibilidade de seus descendentes serem atópicos. Casando-se com uma mulher atópica, essa probabilidade se eleva para 50%. Porém os indivíduos alérgicos a medicamentos, por exemplo, não terão, obrigatoriamente, filhos hereditariamente alérgicos ao mesmo medicamento.<sup>(1)</sup>

Ainda não se chegou a um marcador definitivo que forneça dados para diagnosticar se um indivíduo é atópico.

Para se estabelecer um estado atópico é necessário avaliar um conjunto de características físicas, pesquisar a história genética, história da doença atual, história patológica pregressa e solicitar exames *in vivo* e *in vitro*. Buscar, por exemplo, as características físicas da atopia, os estigmas atópicos.

## ANAMNESE

Existem inúmeras características inespecíficas e específicas de atopia, que devem ser pesquisadas durante a anamnese.

Antecedentes familiares, antecedentes pessoais, início precoce do quadro, asma, dermatite atópica, rinoconjuntivite alérgica desencadeadas por aeroalérgenos comuns e alimentos. Curso cronicamente recorrente com variação sazonal desencadeado por fatores ambientais ou emocionais. Urticária, infecções cutâneas virais (verrugas vulgares, molusco contagioso) e bacterianas (piodermite, furunculose, hidradenite).

Infecção por levedura (candidíase ginecológica recorrente). Prurido ao transpirar, sensibilidade à luz, intolerância à lã, intolerância a roupas oclusivas, intolerância a solventes.<sup>(4)</sup>

Pitiríase alba, eczema das mãos, eczema disidrótico (pomfolix), eczema mamilar, queilite angular, intertrigo retroauricular, fissura infra-auricular, dobras cervicais anteriores, ranhuras nas unhas, alterações pigmentares despigmentação-hiperpigmentação.<sup>(4)</sup>

Saudação alérgica – ou seja, o ato de coçar o nariz de baixo para cima, com consequência a prega nasal transversa –, respiração oral, hiperplasia gengival, síndrome da boca enrugada, hipertrofia das amígdalas, faringite granular, deformidades faciais como face mais longa, eminências malares achatadas, narinas apertadas, lábio superior elevado, sobremordida, *pectus carinatum/excavatum*, ictiose vulgar, ceratose pilar, língua geográfica, dermatose plantar juvenil, ceratose punctata, líquen estriado, ceratocone.

## ESTIGMAS DA CONSTITUIÇÃO ATÓPICA

Somente as características que não estão associadas à morbidade, ou seja, que não são manifestações nem consequências da doença, devem ser consideradas como verdadeiros estigmas constitucionais. Além disso, eles devem ser observáveis sem dispositivos técnicos.

- **Hiperlinearidade palmar e plantar.** É uma característica bem conhecida do eczema atópico.<sup>(5)</sup>
- **Dobra infraorbital de Dennie-Morgan.** Morgan<sup>(3-5)</sup> foi o primeiro a relatar este sinal. Ele se referiu a Dennie, que havia considerado uma “ruga definida logo abaixo da margem da pálpebra inferior de ambos os olhos” como patognomônica de alergia, especialmente eczema, rinite e asma alérgica.
- **Dermografismo branco.** É um achado “clássico” em pacientes com eczema atópico. De acordo com Korting, foi descrito pela primeira vez por Marey em 1858. Enquanto o desafio leve-firme da pele normal com um instrumento rombudo leva a uma resposta tripla de Lewis parcial ou totalmente desenvolvida (linha vermelha, mais ou menos urticariforme com eritema reflexo na maioria da população),<sup>(4)</sup> o dermografismo branco (linha branca) se desenvolve em alguns indivíduos.
- **Palidez facial difusa.** É atribuída a uma reatividade vascular anormal com tendência à vasoconstrição de pequenos vasos sanguíneos.
- **Escurecimento orbitário.** É considerado uma característica tanto do eczema atópico quanto da doença nasal alérgica.<sup>(4)</sup> Também conhecido como olheiras alérgicas, este sinal é caracterizado por uma descoloração acastanhada a acinzentada ou azulada da região orbital, particularmente na sua metade inferior.

- **Sinal de Hertoghe.** É o afinamento ou ausência completa das sobrancelhas em seus terços laterais. Foi descrito pela primeira vez por Hertoghe no século XIX para o XX. Tem sido interpretada como secundária à fricção da pele, mas outros sugeriram que está relacionada a distúrbios do sistema nervoso autônomo.<sup>(3-5)</sup>
- **Linha do cabelo baixa na região frontal e temporal.** O “cabelo parecido com um chapéu.”<sup>(3-5)</sup>

## SINTOMAS

Os sintomas de alergia podem afetar suas vias aéreas, seios nasais e passagens nasais, pele e sistema digestivo. As reações alérgicas podem variar de leves a graves. Em alguns casos graves, as alergias podem desencadear uma reação com risco de vida conhecida como anafilaxia.

A *rinite alérgica*, febre do feno nos países com rinite sazonal, pode causar espirros, prurido nasal, ocular ou mucosa oral, rinorreia e entupimento nasal, olhos lacrimejantes, hiperemia ocular. A *alergia alimentar* pode causar formigamento na boca, edema labial e de língua, no rosto ou na garganta, condições secundárias à alergia alimentar, denominada alergia oral. A *alergia a picada de inseto e a medicamentos* pode causar grande área de edema no local da picada, urticária em todo o corpo e prurido, tosse, sensação de peso no tórax, sibilos e dispneia.

## Anafilaxia

Reação sistêmica, em múltiplos órgãos, desencadeada pela liberação de mediadores inflamatórios em consequência a uma reação imunitária, mediada pelo anticorpo IgE a um determinado antígeno em um indivíduo. A denominação de imunoglobulina E vem da capacidade dessa proteína desencadear eritema previamente sensibilizado.<sup>(6,7)</sup>

- ▶ ‘ana’ significa contra
- ▶ ‘phylax’ = guarda ou proteção
- ▶ anafilaxia = “sem proteção”
- ▶ profilaxia = “para proteção”

Representa uma das mais dramáticas condições clínicas de emergência médica, potencialmente fatal, e seu manejo prático tem como objetivo orientar profissionais de saúde a prestar pronto atendimento adequado assim como orientar o paciente durante e após a crise.

## DEFINIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO

Reação aguda geralmente grave que acomete vários sistemas simultaneamente. Determinada pela atividade de mediadores farmacológicos liberados por mastócitos e basófilos. A intensidade da liberação dessas substâncias é determinante para a repercussão clínica.<sup>(6,7)</sup>

Alguns tipos de alergias, incluindo alergias a alimentos e a picadas de insetos, podem desencadear anafilaxia. Os sinais

e sintomas de anafilaxia incluem: perda de consciência, náusea e vômitos, hipotensão, dispneia severa, quadro urticariforme, dor abdominal. Esses quadros anafiláticos podem ser diferenciados de uma reação vagal pela observação do pulso: anafilático: rápido; colinérgico: lento.

## CAUSAS DA ALERGIA

Os gatilhos comuns de alergia incluem alérgenos transportados pelo ar, como pelos e caspas de animais, ácaros e mofo. O pólen, nas regiões tropicais como o Brasil, é muito pesado, precipitando rapidamente, portanto não é um dos fatores importantes alergizantes no nosso país. Somente nas regiões temperadas do Sul há pólen do capim-gordura. Alguns alimentos são importantes alérgenos, principalmente leite, ovos, soja, peixe, marisco, amendoim e nozes.

- Picadas de insetos, como de uma abelha, vespa marimbondo e formigas.
- Medicamentos, particularmente penicilina ou antibióticos à base de penicilina e analgésicos anti-inflamatórios.
- Produtos médicos e alimentos que contêm látex.

## FATORES DE RISCO

Apresentar histórico familiar de asma ou alergias, como rinite alérgica, urticária ou eczema, criança portadora de asma ou outra condição alérgica.<sup>(4)</sup>

## MARCADORES BIOLÓGICOS DA ALERGIA

A IgE sérica é biomarcador para a condição genética de atopia. Os níveis séricos de IgE se correlacionam positivamente com a gravidade da asma em adultos e crianças. A probabilidade de sibilos, do broncoespasmo e da função pulmonar reduzida está aumentada paralelamente com valores séricos de IgE. A IgE total sérica é usada para prever a resposta à terapia anti-IgE, mas não é útil para monitorar a resposta dessa terapia.<sup>(8-10)</sup>

## TESTES CUTÂNEOS E LABORATORIAIS

A demonstração de reações dos testes epicutâneos, de tipo imediato positivas ou anticorpos IgE séricos específicos para um alérgeno ou de um nível sérico elevado de IgE total é frequentemente usada para diagnosticar atopia-alergia. Os testes epicutâneos, teste de puntura, são essenciais ao diagnóstico de alergia aos alérgenos inaláveis, alimentares e medicamentosos. As Academias Europeia e Americana, o Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental-Santa Casa-Rio consideram os testes epicutâneos padrão ouro, rápidos, dignos de fé para o diagnóstico de atopia-alergia.

### Sensibilização aos alérgenos

National Institutes of Health (NIH) recomenda a avaliação da hipersensibilização aos aeroalérgenos como um biomarcador

significante para identificação da atopia-alergia.<sup>(8)</sup> Existe uma relação direta entre o grau de hipersensibilização ao alérgeno demonstrado pelos testes epicutâneos específicos e à IgE específica do soro e o diagnóstico de asma alérgica.<sup>(9,10)</sup> Essa associação com títulos de IgE específicos aos alérgenos reflete um perfil de asma Tipo 2 (T2 *high*).

Nas crianças, os testes positivos de IgE específica, por puntura e no sangue, são significantes para confirmar a asma alérgica de início precoce. É relevante relatar a importância do nível de IgE sérico como biomarcador do controle da doença quando há utilização de biológicos, porém não é um parâmetro determinante de eficácia da terapia, é utilizado apenas para orientar a posologia dessa terapia biológica na asma grave.<sup>(8)</sup>

### Eosinófilos do sangue periférico

Os eosinófilos são células protagonistas no processo inflamatório tipo 2

mediado por IgE e participam sobremaneira na manutenção da inflamação a longo prazo na asma. O hemograma é indicado para análise dos eosinófilos periféricos, cujo índice dessas células é de valor para o diagnóstico da atopia-alergia. Os índices periféricos podem representar, indiretamente, o nível da inflamação do órgão que está sendo acometido, assim como indicar a eficácia da terapia sintomática e da imunoterapia (vacina) alérgeno-específica.<sup>(11,12)</sup>

### CONCLUSÃO

Concluimos, portanto, que a análise da anamnese, em que se observa a história da doença atual, a história patológica pregressa e a história familiar, do exame físico, em que são observadas as características físicas do paciente com os estigmas atópicos, assim como dos exames *in vitro* e *in vivo* (os testes epicutâneos) são primordiais na identificação do paciente com doenças atópicas-alérgicas.

---

### REFERÊNCIAS

1. Kay AB. Allergy and allergic diseases First of Two Parts. N Engl J Med. 2001; Vol. 344, 30-37, No. 1.
2. Rosalind J Wright, Michelle Bosquet Enlow. Maternal stress and perinatal programming in the expression of atopy. Expert Rev Clin Immunol. 2008; Sep 1;4(5):535-538. doi: 10.1586/1744666X.4.5.535.
3. Jon M. Hanifin, Walter C. Lobitz Jr. Newer Concepts of Atopic Dermatitis. Arch Dermatol.1977;113(5):663-670. doi:10.1001/archderm.1977.01640050123023.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis.: Acta Derm Venereol [Suppl].1980, 92:44-47.
5. Høyer H, Agdal N, Munkvad M. Palmar hyperlinearity in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1982, 62:346-348.
6. Cardona et al. World Allergy Organization Journal.: 2020, 13:100472. <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>.

7. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology.: *Allergy*. 2014; 69: 1026-1045.
  8. Szefer SJ, Wenzel S, Brown R, Erzurum SC, Fahy JV, Hamilton RG et al. Asthma outcomes: biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(3 Suppl): S9–S23.
  9. Burrows B, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD. The relationship between parental and children's serum IgE and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*.1995; 152(5 Pt 1):1497-1500.
  10. Pillai P, Chan YC, Wu SY, Ohm-Laursen L, Thomas C, Durham SR et al. Omalizumab reduces bronchial mucosal IgE and improves lung function in non-atopic asthma. *Eur Respir J*. 2012; 48(6):1593-1601.
  11. Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigan CJ, Robinson DS, Durham SR et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma more similarities than differences. *Immunol Today*.1999; 20:528-33.
  12. Haldar P, Pavord ID. Noneosinophilic asthma: a distinct clinical and pathologic phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119:1043-52.
-