

Fatores associados a alergias oculares em crianças atendidas em serviço especializado

Factors associated with ocular allergies in children treated at a specialized service

Anna Carolina Zamperlini Ferreira¹, Jéssica Junqueira², Fábio Zanini¹,
Myrna Serapião da-Silva³, Denise Freitas³, Marcia C. Mallozi^{2,4}, Dirceu Solé²

RESUMO

Introdução: A conjuntivite alérgica (CA) é uma doença inflamatória da conjuntiva ocular causada principalmente por mecanismo IgE-mediado. É o tipo mais comum de alergia ocular. O presente estudo teve por objetivo identificar fatores associados à CA de diferentes intensidades em pacientes acompanhados em ambulatório pediátrico especializado em doenças alérgicas, visando, assim, facilitar o diagnóstico, a terapêutica e a profilaxia dessa morbidade. **Métodos:** Este estudo retrospectivo analisou prontuários de pacientes (n = 120) com diagnóstico clínico de CA acompanhados em ambulatório especializado por pelo menos um ano. O diagnóstico de CA foi realizado por oftalmologista, e, segundo os medicamentos utilizados, os pacientes foram classificados em CA grave (corticosteroide oral, imunossupressor tópico ou sistêmico e/ou com lesão corneana) ou não grave. Todos foram submetidos a testes cutâneos de leitura imediata com bateria padronizada de aeroalérgenos. Quinze pacientes foram escolhidos aleatoriamente e submetidos à pesquisa de IgE sérica específica (ImmunoCap-ISAC; Thermo Scientific). **Resultados:** Formas graves de CA ocorreram em 36/120 pacientes, com predomínio de sexo masculino (86,1%), presença de história familiar de CA e uso de lubrificantes e de imunossupressores tópicos. Não houve diferenças quanto à sensibilização a aeroalérgenos, mas entre as formas graves predominou a polissensibilização. Houve predomínio de sensibilização aos ácaros da poeira domiciliar. **Conclusão:** Nosso estudo-piloto mostrou que formas graves de CA foram associadas ao sexo masculino, ter história familiar de conjuntivite alérgica, e ser sensibilizado a ácaros da poeira domiciliar. Estudos adicionais são necessários para melhor caracterizar os possíveis fatores de risco associados à maior gravidade da CA.

Descritores: Conjuntivite alérgica, ceratoconjuntivite, criança, adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Allergic conjunctivitis (AC) is an inflammatory disease of the ocular conjunctiva mainly caused by IgE-mediated mechanism. It is the most common type of ocular allergy. The present study aimed to identify factors associated with AC of different degrees of severity in patients followed in a pediatric outpatient clinic specializing in allergic diseases, in order to facilitate the diagnosis, therapy and prophylaxis of this morbidity. **Methods:** This retrospective study assessed medical records of patients (n = 120) with clinical diagnosis of AC followed at a specialized outpatient clinic for at least one year. The diagnosis of AC was performed by an ophthalmologist and, according to the medications used, the patients were classified as having severe AC (oral corticosteroid, topical or systemic immunosuppressive drug and/or corneal injury) or non-severe AC. All patients underwent skin prick tests with a standardized battery of aeroallergens. Fifteen patients were randomly selected to undergo serum specific IgE screening (ImmunoCap-ISAC; Thermo Scientific). **Results:** Severe forms of AC occurred in 36/120 patients with predominance of male sex (86.1%), presence of family history of AC, and use of lubricants and topical immunosuppressive drugs. There were no differences in sensitization to aeroallergens, but polysensitization prevailed among the severe forms. There was a predominance of sensitization to house dust mites. **Conclusion:** Our pilot study showed that severe forms of AC were associated with being male, having a family history of allergic conjunctivitis and being sensitized to house dust mites. Additional studies are needed to better characterize possible risk factors associated with increased AC severity.

Keywords: Allergic conjunctivitis, keratoconjunctivitis, child, adolescent.

1. Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - São Paulo, SP.

2. Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia - São Paulo, SP.

3. Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Oftalmologia - São Paulo, SP.

4. Fundação Faculdade de Medicina do ABC, Departamento de Pediatria - São Paulo, SP.

Introdução

Conjuntivite alérgica é doença inflamatória da conjuntiva ocular causada principalmente por mecanismo IgE-mediado. É o tipo mais comum de alergia ocular¹. Várias têm sido as propostas para classificar as alergias oculares. Segundo o mecanismo imunológico envolvido, tem sido classificada como: (a) *Mediada por IgE*: Conjuntivite alérgica sazonal (CAS), Conjuntivite alérgica perene (CAP), Ceratoconjuntivite vernal (CKV); (b) *Mista* (mediada por IgE e por célula): Ceratoconjuntivite atópica (CKA); (c) *Mediada por célula*: Blefaroconjuntivite de contato (BCC); e (d) *Possivelmente não alérgica*: Conjuntivite papilar gigante (CPG)². Muitas vezes a distinção clínica dessas formas não é tarefa fácil^{1,2}.

Estimativas sugerem que as alergias oculares afetam entre 15 e 20% da população mundial, ainda que a maioria dos estudos epidemiológicos avaliem sintomas não específicos da conjuntivite alérgica, esta pode estar associada a outros processos alérgicos como rinite, asma, dermatite atópica, entre outros. A fase 3 do *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC) avaliou mais de um milhão de escolares (6-7 e 13-14 anos) de 236 centros em 98 países, e documentou variação muito ampla na prevalência de rinoconjuntivite entre os adolescentes (variação entre 1,0 e 45,0%; média 14,6%), assim como na prevalência de formas graves (0,0 a 5,1%). A prevalência maior de formas mais graves ocorreu nos países de baixa renda^{3,4}.

No Brasil, a prevalência de rinoconjuntivite entre adolescentes atingiu níveis próximos de 20,0%⁵. Utilizando o questionário escrito padrão do ISAAC, acrescido de alguns quesitos sobre sintomas específicos de conjuntivite alérgica, Geraldini e colaboradores documentaram ser 51,0% a prevalência de prurido ocular no último ano; 50,1% a de fotofobia; e 37,0% a de sensação de corpo estranho no olho entre os adolescentes por eles avaliados. Segundo os autores, a prevalência de conjuntivite alérgica foi 20,7%, sendo mais comum entre as mulheres. Vale destacar que 30,5% acusaram comprometimento importante das atividades diárias pela conjuntivite⁶. A presença de asma, rinite e dermatite atópica foram identificados como fatores de risco para conjuntivite alérgica^{6,7}.

O presente estudo teve por objetivo identificar fatores associados à conjuntivite alérgica de diferentes intensidades em pacientes acompanhados em ambulatório pediátrico especializado em doenças alérgicas, visando, assim, facilitar o diagnóstico, a terapêutica e a profilaxia dessa morbidade.

Casuística e método

Estudo retrospectivo com análise de prontuários de pacientes (n = 120) com diagnóstico clínico de conjuntivite alérgica acompanhados no Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP), de junho de 2016 a dezembro de 2017.

O diagnóstico de conjuntivite alérgica foi realizado por oftalmologista e baseado na presença da tríade de sintomas: hiperemia conjuntival, prurido ocular e edema^{1,2}, e/ou de lacrimejamento⁸.

Entre as variáveis estudadas destacamos: idade, gênero, idade ao início dos sintomas, idade ao diagnóstico, antecedentes pessoais e familiares de doenças alérgicas, tratamentos recebidos, fatores ambientais (exposição a animais, mofo, poluentes atmosféricos, fumaça de tabaco, produtos de limpeza), entre outros.

Segundo os medicamentos utilizados pelos pacientes, os mesmos foram classificados em: *quadro não grave* (lubrificante ocular, corticosteroide tópico nasal e anti-histamínico oral, colírio de corticosteroide e colírio de anti-histamínico), ou *quadro grave* (corticosteroide oral, imunossupressor tópico ou sistêmico e/ou com lesão corneana)⁸.

Todos os pacientes foram submetidos a testes cutâneos de leitura imediata, empregando-se bateria padronizada de aeroalérgenos: ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*), baratas (*B. germanica*, *P. americana*), mix de fungos, cão e gato, além de controle positivo (histamina 1 mg/mL) e controle negativo (excipiente). Foram considerados como positivos os alérgenos que induziram o aparecimento de pápula cujo diâmetro médio fosse igual ou maior a 3 mm na leitura de 15 minutos⁹.

Entre os pacientes com formas graves, foram escolhidos de modo aleatório 15 pacientes que foram submetidos à pesquisa de IgE sérica específica, empregando-se o painel multiplex ImmunoCap-ISAC (Thermo Scientific, Suécia), ensaio semi-quantitativo^{10,11}.

Os dados obtidos foram transferidos a banco de dados em planilha Excel[®]. As variáveis categóricas foram apresentadas em unidades, e as contínuas em média e desvio padrão. Para análise estatística, as variáveis categóricas foram avaliadas pelo Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher, e as contínuas pelo teste *t* de Student, fixando-se em 5% o nível de rejeição para a hipótese de nulidade.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - Hospital São Paulo. Todos os pais ou responsáveis pelos pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou de Assentimento. O programa Excel® 2013 foi utilizado para a análise descritiva dos dados obtidos.

Resultados

A Tabela 1 reúne as características gerais dos pacientes com ceratoconjuntivite segundo a gravidade do quadro clínico. Nela observamos que 36 (30%) foram caracterizados como tendo quadro grave. Houve predomínio do gênero masculino entre os com formas graves (86,1% vs. 63,1%, respectivamente). Além disso, verificamos que a ausência de história familiar de conjuntivite alérgica esteve significativamente associada às formas leve/moderada de conjuntivite (RR; 0,27; IC95%: 0,05-1,61) (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta os dados clínicos, exposição ambiental, esquemas de tratamento e resultado dos

testes cutâneos de hipersensibilidade imediata com aeroalérgenos de pacientes com conjuntivite alérgica segundo a gravidade da conjuntivite alérgica. Nela verificamos que o uso de lubrificantes oculares e imunossupressores tópicos foi significativamente maior entre os com formas graves da doença. Vale destacar também que não houve diferenças com relação ao tipo do aeroalérgeno a que os pacientes estavam sensibilizados, ou mesmo ao número deles (mono, pauci [2-3] ou polissensibilizado [4 ou mais]) com relação à gravidade da conjuntivite.

Na Tabela 3 apresentamos os dados de pacientes com alergia ocular grave. Nela verificamos que 14/15 pacientes tinham alergia respiratória (asma e/ou rinite) associada ao quadro de alergia ocular. Entre eles, apenas 3 não se mostraram sensibilizados aos ácaros da poeira doméstica. A positividade de sensibilização aos alérgenos de gato (3/5) pelo teste cutâneo mostrou correlação com a determinação *in vitro* da IgE sérica específica ao Fel d 1. De maneira geral, predominou a sensibilização aos ácaros da poeira domiciliar (Tabela 3).

Tabela 1

Características gerais dos pacientes com conjuntivite avaliados segundo a gravidade do quadro clínico

	Gravidade da conjuntivite		RR (IC 95%)	p ^a
	Não grave n = 84	Grave n = 36		
Sexo masculino	53 (63,1%)	31 (86,1%)	0,73 (0,59-0,90)	0,016 ^b
Idade atual (anos)	16,9±4,9	16,3±5,5	0,56 (0,06-1,06)	0,638 ^b
Início dos sintomas (anos)	6,4±4,3	5,2±3,6	0,28 (0,0-1,08)	0,291 ^b
Idade primeira consulta (anos)	9,5±4,3	9,1±4,5	0,66 (0,26-1,06)	0,801 ^b
História familiar de asma	20	11	0,89 (0,67-1,20)	0,497
História familiar de rinite	25	12	0,95 (0,73-1,24)	0,829
História familiar de dermatite atópica	3	4	0,60 (0,25-1,42)	0,195
História familiar de conjuntivite alérgica	1	4	0,27 (0,05-1,61)	0,027
Tabagismo passivo	19	9	0,96 (0,72-1,28)	0,815
Tabagismo materno	5	3	0,89 (0,51-1,54)	0,695
Gestação a termo	23	7	1,13 (0,89-1,44)	0,497
Parto normal	8	6	0,79 (0,50-1,27)	0,351
Parto cesáreo	10	3	1,11 (0,80-1,54)	0,752

^a Teste Exato de Fisher; ^b t de Student; RR (IC 95%) – Risco relativo e intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2

Pacientes com conjuntivite avaliados segundo a gravidade do quadro clínico: dados clínicos, exposição ambiental, esquemas de tratamento e resultado dos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata com aeroalérgenos

	Gravidade da conjuntivite		RR (IC 95%)	p ^a
	Não grave n = 84	Grave n = 36		
Doenças associadas				
Rinite alérgica (RA)	77	32	1,11 (0,70-1,76)	0,732
Dermatite atópica+asma	51	25	0,89 (0,71-1,13)	0,413
Dermatite atópica+RA	24	14	0,86 (0,71-1,13)	0,289
Tratamento utilizado				
CE tópico nasal	71	30	1,03 (0,74-1,43)	1,000
CE oral	1	6	0,19 (0,03-1,19)	0,003
CE colírio	9	7	0,78 (0,50-1,22)	0,243
Lubrificantes	43	28	0,72 (0,58-0,91)	0,008
Imunossupressor tópico	1	24	0,05 (0,006-0,31)	< 0,0001
Imunossupressor oral	0	1	–	NA
Tratamento AH oral	66	25	1,17 (0,86-1,60)	0,353
Exposição ambiental				
Gato	6	1	1,24 (0,90-1,72)	0,673
Cão	19	9	0,96 (0,72-1,28)	0,815
Mofo	21	10	0,96 (0,73-1,26)	0,812
Tráfego pesado	9	4	0,99 (0,67-1,45)	1,000
Tabagismo pessoal	11	6	0,91 (0,67-1,33)	0,582
Teste cutâneo				
Positivo	35	19	0,87 (0,68-1,11)	0,318
Fungo	3	2	0,85 (0,41-1,76)	0,636
<i>B. tropicalis</i>	21	9	1,00 (0,77-1,13)	1,000
<i>D. farinae</i>	15	4	1,16 (0,88-1,58)	0,424
<i>D. pteronyssinus</i>	24	10	1,01 (0,78-1,31)	1,000
<i>B. germanica</i>	11	4	1,06 (0,76-1,47)	1,000
<i>P. americana</i>	9	5	0,91 (0,60-1,37)	0,757
Cão	5	3	0,87 (0,51-1,54)	0,695
Gato	4	1	1,15 (0,73-1,81)	1,000
Monossensibilizado	20	10	–	–
Pauci/Polissensibilizado	15	9	0,88 (0,68-10,8)	0,370

Tabela 3
 Pacientes com alergia ocular grave segundo dados de história clínica, resultado de testes cutâneos de leitura imediata e concentrações séricas de IgE específica

Pt	AO	AR	Teste cutâneo				IgE sérica específica (ImmunoCAP-ISAC®)											
			Dp	Df	Bt	Bg	Fd	r Fel d 1	r Blot 5	n Derf 1	n Derf 2	n Derp 1	r Derp 2	r Lep d 2	r Anis 3	n Blag 7	r Derp 10	n Pen m 1
1	CA	+	+	+	-	nr	nr	49	96	21	64	41	90	66	0	0	0	1,1
2	CKV+Ce	+	-	-	nr	nr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	CKA	+	-	-	nr	nr	0	15	1,7	7,6	4,6	10	17	0	0	0	0	0
4	CKV	+	-	+	nr	nr	0	2,4	5,7	9,9	16	16	4,7	0	0	0	0	0
5	CA+Ce	+	+	+	nr	nr	7,6	1,2	10	6,9	13	9,8	0,8	1	2	2	0,8	
6	CKA	-	+	-	nr	nr	8	16	22	0	50	0	0	0	0	0	0	
7	CKA	+	+	+	+	+	22	0	32	41	60	62	0	25	38	42	21	
8	CKV+Ce	+	+	+	nr	nr	5,3	29	5,5	54	14	69	14	2,2	6,3	7,6	5,7	
9	CKV+Ce	+	+	+	+	nr	0	49	17	47	35	77	40	1,3	2,4	2,1	1,6	
10	CKA	+	+	+	nr	nr	11	29	38	66	85	91	32	0	0	0	0	
11	CKV	+	-	+	-	nr	0	87	25	16	46	28	13	18	37	44	34	
12	CKA	+	+	+	+	+	26	0	21	47	76	85	46	0	0	0	0	
13	CKA	+	+	+	nr	-	0,5	25	12	37	21	70	14	0	0	0	0	
14	CKV	+	-	+	+	+	1,8	0	12	6,8	34	3,8	13	0	0	0	0	
15	CKA	+	-	-	-	-	0,4	28	4,5	17	22	25	0	0	0	0	0	

CA = Conjuntivite alérgica; CKV = Ceratoconjuntivite vernal; Ce = Ceratocone; CKA = Ceratoconjuntivite alérgica; AR = Alergia respiratória; Dp = Dermatophagoideis pteronyssinus; Df = D. farinae; Bt = Blomia tropicalis; Bg = Blatella germanica; Fd = Gato; + - sensibilizado ao alérgico; - não sensibilizado ao alérgico; nr = não realizado; r Fel d 1 = Alérgeno Felix domesticus 1 recombinante; r Blo t 5 = Alérgeno Blomia tropicalis 5 recombinante; n Der f 1 = Alérgeno D. farinae 1 nativo; n Der f 2 = Alérgeno D. farinae 2 nativo; n Der p 1 - Alérgeno D. pteronyssinus 1 nativo; r Der p 2 - Alérgeno D. pteronyssinus 2 recombinante; r Lep d 2 - Alérgeno Lepidoglyphus destructor 2 recombinante; r Ani s 3 = Alérgeno Anisakis s 3 recombinante; n Bla g 7 - Alérgeno Blatella germanica 7 nativo; r Der p 10 - Alérgeno D. pteronyssinus 10 recombinante (tropomiosina do ácaro); n Pen m 1 = Alérgeno Penaeus monodon nativo (tropomiosina do camarão). Interpretação dos resultados do ImmunoCAP-ISAC: Baixo (amarelo) – entre 0,1 e 0,7 KU/L; Moderado (laranja) – entre 0,7 e 3,5 KU/L; e Alto (vermelho) – acima de 3,5 KU/L.

Discussão

As doenças alérgicas oculares têm sido classificadas de forma distinta o que tem gerado dificuldades, sobretudo na realização de estudos colaborativos^{1,2,12-14}. A *International Ocular Inflammation Society* propôs a classificação das alergias oculares baseada no mecanismo imunológico envolvido, dividindo-as em três grupos: IgE mediada (CAS, CAP); IgE e não-IgE mediadas (CKV, CKA); e não-IgE mediada (BCC, CPG)¹⁴. Entretanto, apesar dos sintomas oculares serem apontados como de extrema relevância na caracterização dessas alergias oculares, ainda se faz necessária a elaboração de um sistema de estadiamento com base na gravidade da doença, e que permita a instituição de esquema terapêutico escalonado, assim como permita a avaliação objetiva em ensaios clínicos para estabelecer abordagem terapêutica mais apropriada^{12,15}.

Foi objetivo do presente estudo identificar fatores associados à maior gravidade de doenças alérgicas oculares, entre pacientes em seguimento em serviço especializado em doenças alérgicas, com o intuito de proporcionar melhor abordagem terapêutica desses pacientes. Por ser um estudo retrospectivo, as informações obtidas nem sempre foram completas e, muitas vezes, sobretudo nas formas mais brandas, não foi realizado exame oftalmológico.

Embora a conjuntivite alérgica seja apontada como a forma mais benigna de alergia ocular, pode comprometer de modo significativo a qualidade de vida, reduzir a produtividade no trabalho/escola, e aumentar o custo com saúde^{1,2}.

Os ácaros da poeira domiciliar, os epitélios de animais domésticos, assim como penas de pássaros, são os alérgenos mais comumente implicados na CAP, e esta forma está mais associada à forma persistente de rinite alérgica¹⁶.

Chamou-nos a atenção o fato de 45% dos pacientes avaliados serem sensibilizados a pelo menos um dos aeroalérgenos avaliados, sendo os ácaros da poeira domiciliar os de maior frequência, sem, no entanto, exercer qualquer ação sobre a gravidade da alergia ocular. Em estudo anterior, avaliando pacientes com CKV, observamos que 75% deles eram sensibilizados a pelo menos um aeroalérgeno, ácaros da poeira domiciliar. De forma diversa do presente estudo, a sensibilização a alérgenos de gato mostrou haver relação inversa e significativa ao escore de gravidade da doença¹⁷. A resposta cutânea a alérgenos inalantes não é ferramenta

diagnóstica útil para avaliar a gravidade clínica e o processo inflamatório e crônico em pacientes com CKV, foi a conclusão desse estudo¹⁷.

Verificamos que ser do sexo masculino, ter antecedente familiar de conjuntivite alérgica, usar lubrificantes e imunossuppressores tópicos oculares foram fatores de risco associados à conjuntivite de maior gravidade (Tabelas 1 e 2). Parte desses achados pode ser explicada pelo fato de como os pacientes foram classificados segundo a gravidade. Os pacientes em uso de imunossuppressores foram classificados como tendo conjuntivite grave. É descrito que o prurido ocular, a irritação e hiperemia conjuntival, sintomas comuns na conjuntivite alérgica, principalmente nas formas de CAS e CAP, são aliviados com o emprego de lubrificantes tópicos oculares^{1,12}, justificando a maior utilização em pacientes com formas graves.

O estudo de uma amostra de pacientes com formas graves de conjuntivite alérgica confirmou os dados observados. Todos os pacientes eram de sexo masculino, 93,3% deles tinham alergia respiratória associada, 80% tinham teste cutâneo de leitura imediata positivo a pelo menos um aeroalérgeno, e na maioria deles apresentava IgE sérica específica positiva a alérgenos de ácaros, e 66,7% eram sensibilizados a alérgenos de gato (Tabela 3).

À luz dos nossos resultados, ficamos tentados a concluir que formas graves de conjuntivite alérgica foram associadas ao sexo masculino, a ter história familiar de conjuntivite alérgica, e ser sensibilizado a ácaros da poeira domiciliar. Entretanto, o fato de ser estudo retrospectivo e por análise de prontuário, nos impõe uma limitação importante. Por outro lado, sabe-se que algumas alergias têm maior ocorrência ou são mais graves em pessoas com predisposição genética, ou seja, que receberam uma herança genômica alterada. Dessa forma, a associação entre formas mais graves de ceratoconjuntivite e a presença de histórico familiar de conjuntivite alérgica são congruentes, e ajuda a entender um pouco sobre as tendências de melhora e piora do paciente, podendo prever um prognóstico assertivo.

Referências

1. Friedlaender MH. Ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:477-82.
2. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: Ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:1019-32.

3. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
 4. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123-48.
 5. Solé D, Mallol J, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF; Latin American ISAAC Study Group. Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children - results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:e127-36.
 6. Geraldini AM, Chong-Neto HJ, Riedi CA, Rosário NA. Epidemiology of ocular allergy and co-morbidities in adolescents. *J. Pediatr (Rio J)*. 2013;89(4):354-60.
 7. Christiansen ES, Kjaer HF, Eller E, Bindslev-Jensen C, Høst A, Mortz CG, et al. The prevalence of atopic diseases and the patterns of sensitization in adolescence. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(8):847-53.
 8. Santos MS, Alves MR, Freitas D, Sousa LB, Wainsztein R, Kandelman S, et al. Ocular allergy latin american consensus. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(6):452-6.
 9. Oppenheimer J, Nelson H. Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(1 Suppl):S6-12.
 10. Jahn-Schmid B, Harwaneg C, Hiller R, Bohle B, Ebner C, Scheiner O, et al. Allergen microarray: comparison of microarray using recombinant allergens with conventional diagnostic methods to detect allergen-specific serum immunoglobulin E. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1443-9.
 11. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):17.
 12. Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, Rama P, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1157-63.
 13. Hodges MG, Keane-Myers AM. Classification of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(5):424-8.
 14. BenEzra D. Classification of conjunctivitis and blepharitis. In: BenEzra D, ed. *Blepharitis and conjunctivitis: guidelines for diagnosis and treatment*. Barcelona, Spain: Editorial Glosa; 2006.
 15. Uchio E, Kimura R, Migita H, Kozawa M, Kadonosono K. Demographic aspects of allergic disorders and evaluation of new criteria for clinical assessment of ocular allergy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(2):291-6.
 16. Bielory L, Friedlaender MH. Allergic Conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2008;28:43-58.
 17. Augusto de Oliveira L, Mallozi MC, Sole D, Freitas D, Sousa LB, Mannis MJ. Are cutaneous hypersensitivity tests to inhalant allergens a severity marker for vernal keratoconjunctivitis? *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(6):991-5.
-
- Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.
- Correspondência:
Dirceu Solé
E-mail: alergiaimunoreumatologia@unifesp.br